

Werner Schroth*) und Gerhard W. Fischer¹⁾

Pyryliumverbindungen, VIII²⁾

Ketovinyl-enamine aus Enaminen und β -Chlor-vinylketonen

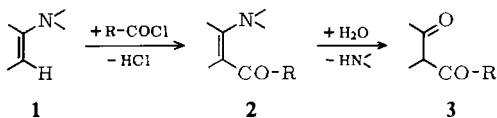
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 9. Januar 1967)

Enamine (**1**) reagieren mit β -Chlor-vinylketonen (**4**) zu doppelt ungesättigten 1.5-Amino-
ketonen, den sogenannten Ketovinyl-enaminen (**6–39**). Die Strukturzuordnung dieser Ver-
bindungen gründet sich auf die positive Solvatochromie, die Addition elektrophiler Agentien
(zu **45–49**) und die Cyclodesaminierung zu Pyryliumsalzen^{3,4)}.

Im Rahmen verschiedener Synthesevorhaben in der Pyryliumsalzreihe (vgl. I. c. ²⁾)
studierten wir die Umsetzung von Enaminen mit β -Chlor-vinylketonen^{5,6)}.

Auf Grund ihrer ausgeprägten Nucleophilie sind Enamine zu zahlreichen Reak-
tionen mit elektrophilen Partnern befähigt⁷⁾. So führt die von *Stork*⁸⁾ sowie *Hünig*⁹⁾
und ihren Mitarbeitern beschriebene Umsetzung von α -ständigen Wasserstoff tragen-
den Enaminen **1** mit Carbonsäurechloriden zu Acyl-enaminen¹⁰⁾ **2**, die sich zu 1.3-Di-
ketonen **3** hydrolysieren lassen:

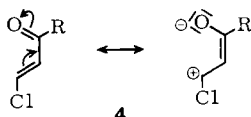


Es war zu erwarten, daß die als vinyloge Säurechloride auffaßbaren β -Chlor-vinyl-
ketone $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Cl}$ **4** mit Enaminen **1** analog reagieren.

*) Jetzige Adresse: Institut für Organische Chemie der Universität Halle-Wittenberg,
Halle (Saale), Weinbergweg.

- Teil der Dissertation *G. W. Fischer*, Univ. Leipzig 1965.
- ^{2a)} Als VII. Mittel. soll gelten: *A. T. Balaban, W. Schroth und G. W. Fischer* in *A. R. Katritzky* (Ed.), *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Academic Press, New York/London (im Druck); ^{2b)} VI. Mittel.: *W. Schroth und G. W. Fischer*, *Z. Chem.* **4**, 281 (1964).
- Überblick über Pyryliumsalzsynthesen: ^{3a)} I. c. ^{2a)}; ^{3b)} I. c. ^{2b)}.
- Näheres über die Cyclodesaminierung in Mittel. IX dieser Reihe: *G. W. Fischer und W. Schroth*, *Chem. Ber.* **102**, 590 (1969), nachstehend.
- W. Schroth und G. W. Fischer*, *Angew. Chem.* **75**, 574 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 394 (1963).
- W. Schroth und G. W. Fischer*, *Z. Chem.* **3**, 277 (1963).
- Überblick über Enamine: *J. Szmuszkovicz* in *Advances in Organic Chemistry*, Bd. 4, Interscience Publishers, New York/London 1963.
- ^{8a)} *G. Stork, R. Terrell und J. Szmuszkovicz*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 2029 (1954); *G. Stork und H. K. Landesman*, ebenda **78**, 5128 (1956); ^{8b)} *G. Stork, A. Brizzolara, H. K. Landesman, J. Szmuszkovicz und R. Terrell*, ebenda **85**, 207 (1963).
- S. Hünig, E. Benzing und E. Lücke*, *Chem. Ber.* **90**, 2833 (1957); *S. Hünig und W. Lendle*, ebenda **93**, 909 (1960).
- R. Helmers*, *Acta chem. scand.* **19**, 2139 (1965); *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 1905.

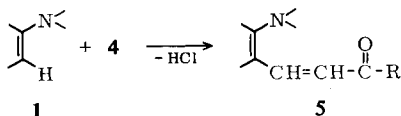
Die schon lange bekannten¹¹⁾, aber erst in letzter Zeit, namentlich von sowjetischen Autoren, eingehender untersuchten β -Chlor-vinylketone erwiesen sich als leicht zugängliche und reaktionsfähige Ausgangsverbindungen für zahlreiche Synthesen¹²⁾. Während die Reaktivität an Ketocarbonyl- und C=C-Doppelbindung eher dem Verhalten α,β -ungesättigter Ketone¹²⁾ entspricht, stellt der leicht erfolgende nucleophile Austausch des Halogenatoms das spezifische Charakteristikum der β -Chlor-vinylketone dar. Letztere Reaktionsweise rechtfertigt die Interpretation der β -Chlor-vinylketone als vinyloge Säurechloride mit einem elektrophilen Zentrum in β -Stellung:



Der Austausch des beweglichen Chloratoms gegen nucleophile Gruppen, d. h. die Einführung des Restes $R-CO-CH=CH-$ in ein organisches Molekül, wird dabei als „Keto-vinylierung“ bezeichnet^{12b,c)}.

I. Umsetzung von Enaminen mit β -Chlor-vinylketonen

Wie wir bereits kurz mitteilten^{5,6)}, werden bei der Ketovinylierung von Enaminen der Struktur **1** mit β -Chlor-vinylketonen **4** glatt doppelt ungesättigte 1.5-Aminoketone, die sogenannten Ketovinyl-enamine **5**¹³⁾, erhalten:



Die in organischen Lösungsmitteln (z. B. Äther) in den meisten Fällen schon bei Raumtemperatur ablaufende Reaktion von **1** mit **4** benötigt zur Bindung des entstehenden Chlorwasserstoffs die Gegenwart einer Hilfsbase, meist Triäthylamin, das schon bei Enamin-Acylierungen mit Carbonsäurechloriden mit Erfolg verwendet wurde⁹⁾. Während dort jedoch auf die Isolierung der flüssigen Acyl-enamine zugunsten nachfolgender Hydrolyse verzichtet wurde, scheiden sich hier vielfach die Reaktionsprodukte **5** als farbige, kristalline Stoffe in meist guten Ausbeuten ab¹⁴⁾.

¹¹⁾ A. Bishop, L. Claisen und W. Sinclair, Liebigs Ann. Chem. **281**, 314 (1894).

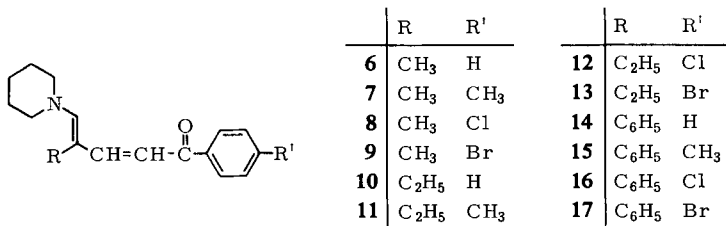
¹²⁾ Überblick über β -Chlor-vinylketone: ^{12a)} N. K. Kotschetkow, Fortschr. Chem. (russ.) **24**, 32 (1955); deutsche Version in: Chem. Techn. **7**, 518 (1955); ^{12b)} N. K. Kotschetkow, Prakt. Chem. [Wien] **12**, 336 (1961); ^{12c)} A. E. Pohland und W. R. Benson, Chem. Rev. **66**, 161 (1966).

¹³⁾ Die Bezeichnung „Ketovinyl-enamin“ folgt dem Begriff „Acyl-enamin“, vgl. I. c.⁹⁾

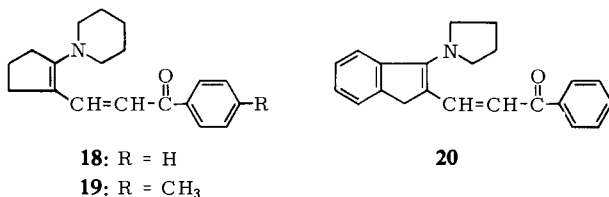
¹⁴⁾ Über eine Reihe weiterer, vorwiegend ölig anfallender Ketovinyl-enamine **5**, die direkt zu Pyryliumsalzen weiterverarbeitet werden, berichten wir in Mitteil. IX dieser Reihe (nachstehend).

Möglicherweise bilden sich aus **4** und dem als „Hilfsbase“ verwendeten tertiären Amin zunächst die Quartärsalze $R-CO-CH=CH-NR'_3Cl^{\ominus}$, die dann erst mit den Enaminen **1** zu **5** reagieren. Diese, aus **4** und tertiärem Amin leicht entstehenden und isolierten Ammoniumsalze können, soweit bekannt (I. c.^{12c)}, und zwar S. 172), die jeweiligen Ausgangsverbindungen **4** in ihrer elektrophilen Reaktivität übertreffen. Die Konfiguration der Doppelbindungen in **5** ist noch nicht eindeutig gesichert; die Klärung bleibt einer späteren Arbeit vorbehalten. In zahlreichen Fällen besitzen die vinylogen Säurechloride **4** *trans*-Konfiguration, die auch bei nucleophilem Austausch des Halogens erhalten bleibt (vgl. I. c.^{12c)}, und zwar S. 169; ferner D. Landini und F. Montanari, Chem. Commun. **1967**, 180).

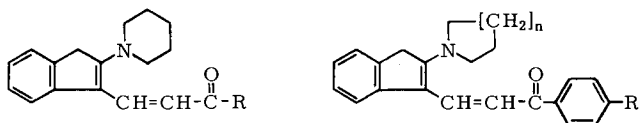
Die aus Aldehyden (Propionaldehyd, Butyraldehyd, Phenylacetaldehyd) und Piperidin erhältlichen Enamine liefern mit aromatisch substituierten β -Chlor-vinylketonen **4**, R = Aryl, die gelben bis orangefarbenen Ketovinyl-enamine **6–17**.



1-Piperidino-cyclopenten reagiert mit [β -Chlor-vinyl]-phenyl- und -*p*-tolyl-keton zu den orangefarbenen Verbindungen **18** und **19**, 3-Pyrrolidino-inden mit [β -Chlor-vinyl]-phenyl-keton zu dem in tiefroten Nadeln kristallisierenden Ketovinyl-enamin **20**.



Die besonders leicht zugänglichen Enamine des Indanons-(2) bilden sowohl mit aliphatischen als auch mit aromatischen β -Chlor-vinylketonen (**4**) die durchweg gut kristallisierenden, tiefroten Verbindungen **21–36**.



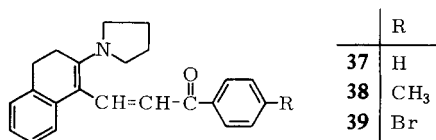
	R		R	n
21	CH ₃	29	H	1
22	C ₂ H ₅	30	CH ₃	1
23	n-C ₃ H ₇	31	Cl	1
24	i-C ₃ H ₇	32	Br	1
25	C ₆ H ₅	33	H	3
26	<i>p</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄	34	CH ₃	3
27	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	35	Cl	3
28	<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄	36	Br	3

Analog zur Darstellung des 2-Piperidino-indens nach Treibs und Schroth¹⁵⁾ konnten auch 2-Pyrrolidino-, -Morpholino- und -Hexamethylenimino-inden sowie das aus Pyrrolidin und

¹⁵⁾ W. Treibs und W. Schroth, Liebigs Ann. Chem. **639**, 204 (1961).

Tetralon-(2) entstehende Enamin unter Vermeidung des bisherigen zeitraubenden azeotropen Wasserentzuges^{8,16)} durch einfaches Zusammengeben der Komponenten in Methanol kristallin gewonnen werden.

Das aus Tetralon-(2) und Pyrrolidin erhaltliche Enamin liefert die gelben Keto-vinyl-enamine **37**–**39**.

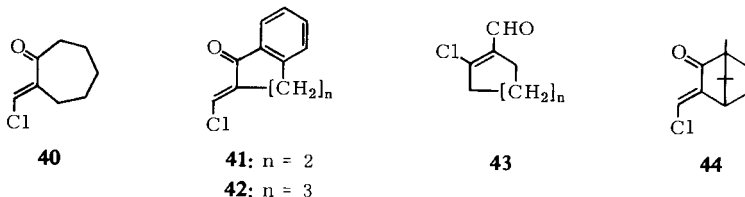


Eine bei „Enamin-Synthesen“ schon mehrfach beobachtete drastische Abhängigkeit der Produktausbeute von den Substituenten des Enamin-Stickstoffs^{16,17)} konnte bei den Reaktionen mit β -Chlor-vinylketonen nicht festgestellt werden. Der am Beispiel der *N,N*-Tetramethylen-, *N,N*-Pentamethylen- und *N,N*-Hexamethylen-enamine des Indanons-(2) mit $[\beta$ -Chlor-vinyl]-aryl-ketonen durchgeführte Ausbeutevergleich läßt keine Abhängigkeit von der Methylengruppenanzahl des Enamin-Stickstoffs erkennen (Tab. 1).

Tab. 1. Ausbeutevergleich [%] bei der Umsetzung von Enaminen mit $[\beta$ -Chlor-vinyl]-aryl-ketonen

	$\text{N}<$	H	R CH ₃	Cl	Br
		80	90	86	93
		84	91	91	81
		81	85	90	85

Analog den acyclischen β -Chlor-vinylketonen des Typs **4** reagieren auch die cyclischen Vertreter, z. B. **40**, **41** oder **42**, zu den entsprechenden (meist öligen) Reaktionsprodukten¹⁴⁾.



¹⁶⁾ A. T. Blomquist und E. J. Moriconi, J. org. Chemistry **26**, 3761 (1961).

¹⁷⁾ G. Opitz und M. Kleemann, Liebigs Ann. Chem. **665**, 114 (1963).

Bemerkenswerterweise reagieren unter gleichen Bedingungen β -Chlor-vinylaldehyde der Struktur **43**, $n = 1, 2$ und 3 , sowie auch 3-Chlormethylen-campher (**44**) nicht mit Enaminen.

Das Verhalten des letzteren ist dabei wahrscheinlich auf eine sterisch bedingte Mesomerie-hinderung zwischen Carbonyl- und Chlormethylengruppe zurückzuführen. Für eine solche spricht die im Vergleich zu anderen β -Chlor-vinylketonen wesentlich geringere Verschiebung der IR-Carbonylbande bei Einführung der Chlormethylengruppe in das betreffende Keton (Tab. 2).

Bei genügend großer Nucleophilie des Reaktionspartners kann natürlich **44** auch zur Umsetzung gebracht werden, wie beispielsweise die Reaktion mit Alkali-alkoholaten und -cyaniden¹¹⁾ zeigt.

Tab. 2. Verschiebung der Carbonylfrequenzen durch Einführung der Chlormethylengruppe

Acetophenon	1690/cm	$\Delta\nu_{C=O}$	27/cm
[β -Chlor-vinyl]-phenyl-keton (4 , R = Phenyl)	1663/cm		
Tetralon-(1)	1690/cm	$\Delta\nu_{C=O}$	25/cm
2-Chlormethylen-tetralon-(1) (41)	1665/cm		
Campher	1750/cm	$\Delta\nu_{C=O}$	11/cm
3-Chlormethylen-campher (44)	1739/cm		

Andererseits setzen sich β -Chlor-vinylketone **4** in Abwesenheit von Protonsäure unter vergleichbaren Bedingungen weder mit Ketonen noch mit Enoläthern um. Dies zeigt, daß bei beiden Reaktionspartnern, dem C₂- und dem C₃-Baustein, ein hinreichend großes Maß an elektrophiler bzw. nucleophiler Kraft vorhanden sein muß (vgl. l. c. 2^b).

Die Ketovinylierung von Enaminen mit β -Chlor-vinylketonen findet in der von *Behringer* und *Falkenberg*¹⁸⁾ beschriebenen Reaktion von Enaminen mit 4-Alkoxy-methylen-oxazonen-(5) sowie in der von *Petersen*¹⁹⁾ mitgeteilten Umsetzung von 1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolenin (Fischer-Base) mit Chlorchinonen oder Dichlormaleinsäureimiden zu Merocyaninen mit vergleichbaren Strukturelementen gewisse Parallelen.

II. Über die Ketovinyl-enamin-Struktur der Umsetzungsprodukte

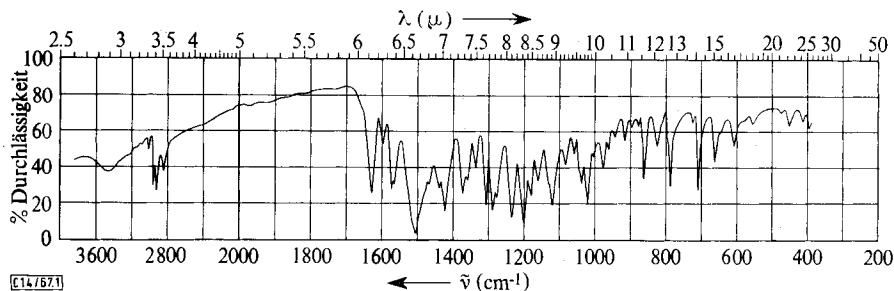
Da sich die erhaltenen Umsetzungsprodukte durch Einwirkung von Mineralsäuren zu Pyryliumsalzen desaminieren lassen⁴⁾, stehen zunächst außer dem ringoffenen Ketovinyl-enamin-Typ **5** auch die cyclische Amino- α -pyran-Formel **A** als Struktur der Umsetzungsprodukte und überdies die Möglichkeit einer Valenztautomerie²⁰⁾ zwischen beiden Alternativformeln zu näherer Diskussion.

Während das Fehlen der IR-Carbonylschwingung im üblichen Bereich (ein Beispiel bietet die Abbild.) die Entscheidung zwischen **5** und **A** noch offen läßt, sprechen andere spektroskopische und chemische Resultate (s. auch Abschnitt III) zugunsten der Ketovinyl-enamin-Struktur **5**.

¹⁸⁾ *H. Behringer* und *K. Falkenberg*, Chem. Ber. **96**, 1428 (1963).

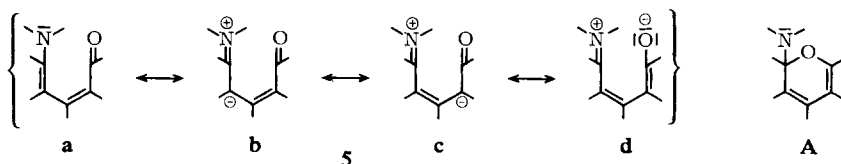
¹⁹⁾ *S. Petersen*, Liebigs Ann. Chem. **675**, 102 (1964).

²⁰⁾ Vgl. die Hinweise bezüglich einer möglichen Valenztautomerie in l. c. 2^{a, b}); ferner *E. N. Marvell*, *G. Caple*, *Th. A. Gosink* und *G. Zimmer*, J. Amer. chem. Soc. **88**, 619 (1966).



IR-Spektrum des 2-Piperidino-1-[*cis*-2-benzoyl-vinyl]-cyclopentens-(1) (**18**) (in KBr)

Sowohl der ebengenannte infrarotspektroskopische Befund als auch die ausnahmslos allen Verbindungen eigene Farbe (orange gelb bis rot) werden verständlich, wenn man bedenkt, daß Struktur **5** ein doppelt-vinylloges Säureamid bzw. ein Merocyanin²¹⁾ mit der Mesomeriebeziehung **5a** ↔ **5d** repräsentiert.



Verbindungen mit einer **5** analogen Struktur erhielten *Lombard* und Mitarbb.²²⁾ durch Addition sekundärer Amine an 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-tetrafluoroborate. Die „corps rouges“ der Autoren besitzen wie die vorliegenden Ketovinyl-enamine im IR-Bereich keine Carbonylbande, dafür aber wie diese im sichtbaren Bereich Maxima um 470 m μ .

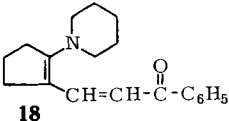
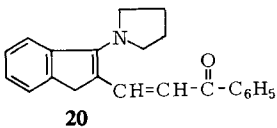
Die polare Struktur **5a**–**d** von Ketovinyl-enaminen gibt sich insbesondere durch eine für Merocyanine charakteristische Solvatochromie zu erkennen. Dielektrische und solvatisierende Effekte stabilisieren mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels die zwitterionische Struktur und bewirken infolge des dadurch begünstigten Bindungsausgleiches eine Verlagerung des sichtbaren Absorptionsmaximums nach längeren Wellen („positive Solvatochromie“)²³⁾. Tabelle 3 gibt hierfür Beispiele. Den Angaben ist ferner zu entnehmen, daß für die Stabilisierung der zwitterionischen Struktur z. B. in methanolischer Lösung außer den dielektrischen Eigenschaften eines Lösungsmittels vor allem auch dessen Solvatationskräfte (H-Brückenbindungen) verantwortlich sind²³⁾.

21) 21a) *G. de W. Anderson* in *E. H. Rodd*, Chemistry of Carbon Compounds, Bd. IV B, S. 1071, Elsevier, Amsterdam, London, New York, Princeton, 1959; 21b) *H. A. Staab*, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 337f., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1962.

22) *R. Lombard* und *J. P. Stephan*, Bull. Soc. chim. France **1958**, 1458; *R. Lombard* und *A. Kress*, ebenda **1960**, 1528.

23) *K. Dimroth*, Angew. Chem. **60**, 70 (1948); *Chimia* **15**, 80 (1961); vgl. auch l. c. 21b).

Tab. 3. Solvatochromie von Ketovinyl-enaminen

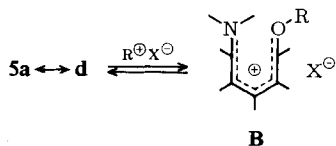
Verbindung	Lösungsmittel	Dielektrizitätskonstante*)	λ_{\max} [m μ] (qualitat.)
 18	Dioxan	2.2	438
	Chloroform	4.8	448
	Pyridin	12.4	457
	Nitrobenzol	35.7	459
	Methanol	33.7	475
 20	Dioxan	2.2	470
	Pyridin	12.4	480
	Nitrobenzol	35.7	482
	Methanol	33.7	492
	Formamid	109.5	498

*) Aus Landolt-Börnstein, 6. Aufl., Bd. II/6.

III. Das reaktive Verhalten der Ketovinyl-enamine

Durch Einwirkung von Mineralsäuren auf Ketovinyl-enamine **5** werden Pyrylium-salze gebildet. Auf dieses für präparative Zwecke zweifellos interessanteste Verhalten wollen wir gesondert eingehen⁴⁾.

Die Ketovinyl-enamine gehören zur Klasse der ambifunktionellen nucleophilen Verbindungen²⁴⁾; gemäß ihrer Mesomerie **5a** \leftrightarrow **d** bieten sie elektrophilen Partnern Angriffsmöglichkeiten am Stickstoff, Sauerstoff sowie an zwei Kohlenstoffpositionen. Für das bei Addition des Elektrophils an das O-Atom hervorgehende Kation **B** läßt sich die größte Anzahl mesomerer Grenzstrukturen schreiben, so daß es das stabilste der vier denkbaren Kationen darstellen und evtl. auch bevorzugt gebildet werden sollte:

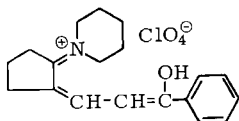
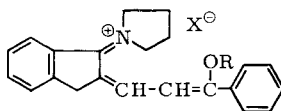


In der Tat gestatten verschiedene Ketovinyl-enamine die Isolierung von kristallinen O-protonierten, -alkylierten und -acylierten Produkten. Es sind dies vor allem die von Fünfringketonen abgeleiteten Derivate, bei denen eine konkurrierende Pyrylium-salz-Bildung aus offenbar sterischen Gründen⁴⁾ erschwert ist.

So konnten aus **18** und **20** mit 70proz. Perchlorsäure die Protonierungsprodukte **45** und **46**, aus **20** mit Triäthylxonium-tetrafluoroborat das Äthylierungsprodukt **47**, mit Benzoylchlorid das Benzoylderivat **48** gewonnen werden. Bereits durch Behandeln von **45**—**48** mit schwachen Basen ließen sich die Ausgangsverbindungen regenerieren,

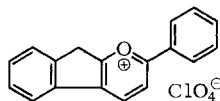
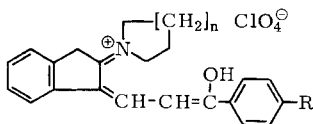
²⁴⁾ R. Gompper, Angew. Chem. 76, 412 (1964).

was, insbesondere an **47** und **48**, als chemisches Argument für eine *O*-Additionsverbindung gelten darf. Die Protonierungsprodukte **45** und **46** zeigen im IR-Spektrum breite OH-Banden (um 3300–3500/cm).

**45**

	R	X [⊖]
46	H	ClO ₄ [⊖]
47	C ₂ H ₅	BF ₄ [⊖]
48	COC ₆ H ₅	Cl [⊖]

Eine interessante Abstufung in der Protonierung wurde bei den vom Indanon-(2) abgeleiteten Ketovinyl-enaminen **25**–**29** festgestellt. Im Gegensatz zu **25**, das mit 70proz. Perchlorsäure in Aceton einer Protonierung (zu **49a**) unter Bildung des 2-Phenyl-9*H*-indeno[2.1-*b*]pyrylium-perchlorates (**50**)²⁵ ausweicht, bilden unter gleichen Bedingungen die in *p*-Stellung des Phenylrestes methyl- oder halogensubstituierten Derivate **26**–**28**, wie auch das sich von **25** durch den basischeren Pyrrolidinrest unterscheidende Ketovinyl-enamin **29**, glatt die kristallinen *O*-protonierten Verbindungen **49b**–**e**. Dieses Ergebnis verdeutlicht, daß die Bildung stabiler *O*-Protonierungsprodukte sowohl durch einen vom Arylsubstituenten –C₆H₄–R als auch vom Enamin-Stickstoff ausgehenden Elektronenschub unterstützt wird.

**50**

	n	R
49a	2	H
b	2	CH ₃
c	2	Cl
d	2	Br
e	1	H

Die elektrophile *O*-Addition an Ketovinyl-enamine findet ihre Analogie in vergleichbaren Reaktionen einfacher und monovinyliger Säureamide. Neben der *O*-Protonierung²⁶⁾ und

²⁵⁾ Vgl. Angaben in den Mitteilungen XII und XIII dieser Reihe, Tetrahedron [London], in Vorbereitung.

²⁶⁾ R. Huisgen und H. Brade, Chem. Ber. **90**, 1432 (1957); R. Huisgen, H. Brade, H. Walz und I. Glogger, ebenda **90**, 1437 (1957); A. R. Katritzky und R. A. Y. Jones, Chem. and Ind. **1961**, 722.

O-Acylierung²⁷⁾ einfacher Säureamide konnten auch bei monovinylogenen Säureamiden („Acylamininen“) Protonierung^{28,29)}, Alkylierung^{29,30)} und Acylierung^{9,10,31)} am Sauerstoff sichergestellt, gelegentlich aber auch C-Alkylierung³²⁾ und -Acylierung³³⁾ sowie in untergeordnetem Maße konkurrierende C- und N-Protonierung³⁴⁾ beobachtet werden.

Herrn Prof. Dr. M. Mühlstädt sei für reges Interesse und erwiesene Förderung unserer Arbeiten herzlich gedankt. Für die Aufnahme und Diskussion der Spektren sind wir den Herren Dr. R. Borsdorf und Dr. M. Scholz, für die Durchführung der Mikroanalysen Herrn R. Martin vom hiesigen Institut zu Dank verbunden.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden in KBr mit dem Gerät UR 10 (VEB Carl Zeiss Jena) vermessen.

Kurzverfahren zur Darstellung von Enaminen des Indanons-(2) und Tetralons-(2)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 13.2 g (100 mMol) Indanon-(2) in 100 ccm Methanol werden unter Stickstoffschutz mit 100 mMol sek. Amin versetzt, worauf unter Selbsterwärmung des Reaktionsgemisches spontane Abscheidung des Enamins erfolgt. Nach Absaugen und Waschen mit Methanol farblose Kristalle, die ohne weitere Reinigung zu Umsetzungen verwendet werden können.

2-Pyrrolidino-inden: Aus Pyrrolidin mit 81% Ausb. Farblose Schuppen (aus Äthanol); Schmp. 121.5° (Lit.¹⁶⁾; 120–121°.

2-Morpholino-inden: Aus Morpholin mit 94% Ausb. Farblose Würfel (aus Benzol); Schmp. 196–197° (Lit.¹⁶⁾; 197–198°.

2-Hexamethylenimino-inden: Aus Hexamethylenimin mit 88% Ausb. Farblose Schuppen (aus Äthanol), Schmp. 106° (Lit.¹⁵⁾; 106°; 106.5–107°¹⁶⁾.

3-Pyrrolidino-1,2-dihydro-naphthalin: Analog aus 14.6 g (100 mMol) Tetralon-(2) und 8.5 g (100 mMol) Pyrrolidin in 30 ccm Methanol. Ausb. 19.1 g (95%). Farblose Kristalle vom Schmp. 81–82° (Lit.^{8b)}; 81°.

Darstellung neuer β -Chlor-vinylketone

2-Chlormethylen-tetralon-(1) (41): Zu einer Suspension von 11.5 g Natrium in 300 ccm absol. Benzol gibt man 37 g Ameisensäure-äthylester und läßt dann langsam unter intensivem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 73 g Tetralon-(1) in 100 ccm absol.

²⁷⁾ H. K. Hall jr., J. Amer. chem. Soc. **78**, 2717 (1956).

²⁸⁾ N. J. Leonard und J. A. Adamcik, J. Amer. chem. Soc. **81**, 595 (1959).

²⁹⁾ G. H. Alt und A. J. Speziale, J. org. Chemistry **30**, 1407 (1965).

³⁰⁾ H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).

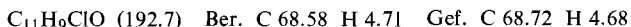
³¹⁾ G. H. Alt und A. J. Speziale, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 111; J. org. Chemistry **29**, 794 (1964).

³²⁾ A. Combes und C. Combes, Bull. Soc. chim. France [3] **7**, 778 (1892); N. K. Kotschetkow, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **1954**, 47, C. A. **49**, 6090 (1955); N. K. Kotschetkow, M. G. Iwanowa und A. N. Nesmejanow, ebenda **1956**, 676, C. A. **51**, 1830 (1957).

³³⁾ G. H. Alt und A. J. Speziale, J. org. Chemistry **29**, 798 (1964).

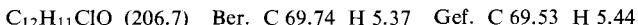
³⁴⁾ H. E. A. Kramer und R. Gompper, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 969.

Benzol zutropfen. Eine u. U. eintretende gelartige Erstarrung des Reaktionsgemisches kann durch Zugabe von Lösungsmittel und kurzes Erwärmen beseitigt werden. Nach Zugabe des Ketons läßt man noch 3–4 Stdn. rühren, saugt dann das *Natriumsalz des Hydroxymethylenketons* ab und wäscht es mehrfach mit Äther. Die Suspension des Salzes in 300 ccm Benzol wird unter Schütteln zunächst mit Wasser, dann mit 10proz. *Schwefelsäure* versetzt, die organische Phase abgetrennt, mit CaCl_2 getrocknet und mit 59 g *Thionylchlorid* 5 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gehalten. Das nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Öl erstarrt beim Erkalten zu Nadeln. Ausb. 56 g (58%). Nach zweimaliger Umkristallisation aus Cyclohexan farblose Nadeln vom Schmp. 62° . — IR: C=O-Bande 1665/cm.

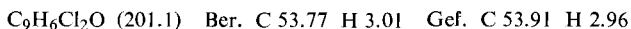


Analog werden dargestellt:

4-Chlormethylen-1.2-benzo-cyclohepten-(1)-on-(3) (2-Chlormethylen-benzosuberone) (**42**): 79 g *1.2-Benzo-cyclohepten-(1)-on-(3)* (Benzosuberone) geben 66 g (64%) gelbbraunes, kristallines Rohprodukt. Aus Benzol farblose Nadeln; Schmp. $88-89^\circ$. — IR: C=O-Bande 1660/cm.



[\beta-Chlor-vinyl]-[p-chlor-phenyl]-keton: Das aus 77 g *p-Chlor-acetophenon* erhaltene Rohprodukt wird destilliert. Ausb. 38 g (38%) farbloses Öl vom Sdp.₂ 124° , das beim Erkalten zu Kristallen vom Schmp. 37° erstarrt, identisch mit dem nach l. c.³⁵⁾ erhaltenen Präparat. — IR: C=O-Bande 1665/cm.

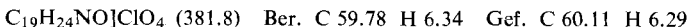


Ketovinylierung von Enaminen mit β -Chlor-vinylketonen

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung des *Enamins* und der äquiv. Menge *Triäthylamin* in absol. Äther (80–90% des jeweils angegebenen Volumens) wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren bei Raumtemp. langsam die äther. Lösung der berechneten Menge β -Chlor-vinylketon (in den restlichen 10–20% des angegebenen Äthervolumens) getropft, wobei sich unter gelinder Selbsterwärmung und Verfärben der Reaktionsmischung nach Gelb bis Rotorange neben farblosem Triäthylamin-hydrochlorid auch die farbigen *Ketovinyl-enamine* abzuscheiden beginnen. Nach Stehenlassen über Nacht wird das Kristallgemisch abgesaugt und durch Waschen mit Wasser vom Triäthylamin-hydrochlorid befreit. Einmaliges Umkristallisieren aus dem angegebenen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch führt zu schmelzpunktskonstanten, analysenreinen Präparaten (Tab. 4).

Protonierung, Alkylierung und Acylierung von Ketovinyl-enaminen

[2-(\gamma-Hydroxy-cinnamyliden)-cyclopentyliden]-pentamethylen-ammonium-perchlorat (O-Protonierungsprodukt) (**45**): 0.25 g **18** werden bei Raumtemp. in 1 ccm 70proz. *Perchlorsäure* gelöst und unter Kühlung bis zur beginnenden Emulsionsbildung tropfenweise mit Äther versetzt. Beim Anreiben wird **45** abgeschieden, nach Absaugen und Waschen mit Äther glänzende gelbe Nadeln vom Schmp. $97-98^\circ$.



Regenerierung der Ausgangsverbindung: **45** wird in äther. Suspension mit 2n Na_2CO_3 -Lösung zerlegt, die äther. Phase getrocknet und eingeeengt. Kristallisation orangefarbener Nadeln vom Schmp. $111-112^\circ$, aus Methanol Schmp. $112-113^\circ$; identisch mit **18**.

³⁵⁾ CIBA, Ltd., Schweizer Patent 249067, C. A. **44**, 5520 (1950); N. K. Kotschetkow, A. Khorlin und M. Karpeiskii, J. allg. Chem. (russ.) **26**, 595 (1956), C. A. **50**, 13799 (1956).

[2-(γ -Hydroxy-cinnamyliden)-indanyliden-(1)]-tetramethylen-ammonium-perchlorat (*O*-Protonierungsprodukt) (**46**): Eine konzentrierte acetonische Lösung von **20** scheidet nach Zugabe von 70proz. Perchlorsäure **46** ab. Nach Waschen mit Aceton und Äther rote Nadeln vom Schmp. 156–157°.

$C_{22}H_{22}NO]ClO_4$ (415.9) Ber. C 63.54 H 5.33 Gef. C 63.18 H 5.05

Reversibilitätsprüfung: **46** wird in Äthanol mit *Natriumacetat* zerlegt. Das nach Verdünnen mit Wasser abgeschiedene Material gibt nach Umkristallisation aus Cyclohexan/Benzol die Ausgangsverbindung **20** in Form dunkelroter Nadeln vom Schmp. 148° zurück.

[2-(γ -Äthoxy-cinnamyliden)-indanyliden-(1)]-tetramethylen-ammonium-tetrafluorborat (*O*-Äthylierungsprodukt) (**47**): 315 mg (1 mMol) **20** werden mit 200 mg (1 mMol) *Triäthyl-oxonium-tetrafluorborat* in 2 ccm absol. Chloroform 5 Min. unter Feuchtigkeitsausschluss erhitzt. Das beim Abkühlen ausgeschiedene **47** gibt aus Äthanol/Aceton gelbe Nadeln vom Schmp. 211–212°.

$C_{24}H_{26}NO]BF_4$ (431.3) Ber. C 66.84 H 6.08 Gef. C 67.05 H 6.02

Behandlung von **47** mit 2*n* *NaOH* führt zum Ausgangsprodukt **20** zurück.

[2-(γ -Benzoyloxy-cinnamyliden)-indanyliden-(1)]-tetramethylen-ammonium-chlorid (*O*-Benzoyladdukt) (**48**): Eine konzentrierte benzol. Lösung von **20** scheidet bei Zugabe von *Benzoylchlorid* das Addukt **48** als gelben Niederschlag ab. Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 136–137°.

$C_{29}H_{26}NO_2]Cl$ (456.0) Ber. C 76.39 H 5.75 Gef. C 76.04 H 5.38

Mit 2*n* Na_2CO_3 -Lösung wird aus **48** das Ketovinyl-enamin **20** regeneriert.

[1-(γ -Hydroxy-4-methyl-cinnamyliden)-indanyliden-(2)]-pentamethylen-ammonium-perchlorat (*O*-Protonierungsprodukt) (**49b**): Analog **46** aus **26**. Orangerote Nadeln vom Schmp. 138 bis 139° (Zers.).

$C_{24}H_{26}NO]ClO_4$ (443.9) Ber. C 64.93 H 5.90 Gef. C 64.61 H 5.50

[1-(4-Chlor- γ -hydroxy-cinnamyliden)-indanyliden-(2)]-pentamethylen-ammonium-perchlorat (*O*-Protonierungsprodukt) (**49c**): Analog **46** aus **27**. Orangegelbe Kristalle vom Schmp. 185 bis 186° (Zers.).

$C_{23}H_{23}ClNO]ClO_4$ (464.3) Ber. C 59.49 H 5.00 Gef. C 59.04 H 5.02

1-(4-Brom- γ -hydroxy-cinnamyliden)-indanyliden-(2)]-pentamethylen-ammonium-perchlorat (*O*-Protonierungsprodukt) (**49d**): Analog **46** aus **28**. Rote Nadeln vom Schmp. 152–153° (Zers.).

$C_{23}H_{23}BrNO]ClO_4$ (508.8) Ber. C 54.29 H 4.55 Gef. C 54.64 H 4.39

[1-(γ -Hydroxy-cinnamyliden)-indanyliden-(2)]-tetramethylen-ammonium-perchlorat (*O*-Protonierungsprodukt) (**49e**): Analog **46** aus **29**. Orangerote Kristalle vom Schmp. 147–148° (Zers.).

$C_{22}H_{22}NO]ClO_4$ (415.9) Ber. C 63.54 H 5.33 Gef. C 63.31 H 5.14

Regenerierung der Ausgangsverbindungen aus den Protonierungsprodukten **49b–e** erfolgt analog **46**

2-Phenyl-9*H*-indeno[2.1-*b*]pyrylium-perchlorat (**50**): Analog **46** aus **25**. Gelbe Nadeln vom Schmp. 215° (Zers.).

$C_{18}H_{13}O]ClO_4$ (344.8) Ber. C 62.71 H 3.80 Gef. C 62.48 H 3.91

Behandlung von **50** mit *Natriumacetat* in Äthanol analog **46** führt zum 2-Phenyl-indeno[2.1-*b*]pyran („5-Phenyl-1.2-benzoxalen“^{45,25}).

Tab. 4. Durch Ketovinylierung von Enaminen dargestellte Verbindungen

Verbindung	Ausgangskomponenten				Äther (ccm)	Farbe	Schmp.	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
	Enamin	-[β -chlor-vinyl]- keton 4, R	Mol							C	H
4-Piperidino-3-methyl-1-benzoyl-butadien-(1.3) (6)	1-Piperidino-propen-(1)	Phenyl-	0.05	60	gelbe Blättchen (Cyclohexan)	108—109°	60	C ₁₇ H ₂₁ NO (255.4)	Ber. 79.96 Gef. 79.83	8.29 8.41	
4-Piperidino-3-methyl-1- <i>p</i> -toluoyl-butadien-(1.3) (7)	1-Piperidino-propen-(1)	<i>p</i> -Tolyl-	0.025	40	gelbe Kristalle (Cyclohexan)	132°	59	C ₁₈ H ₂₃ NO (269.4)	Ber. 80.25 Gef. 80.57	8.61 8.53	
4-Piperidino-3-methyl-1-[<i>p</i> -chlor-benzoyl]-butadien-(1.3) (8)	1-Piperidino-propen-(1)	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	0.03	50	gelbe Schuppen (Cyclohexan)	114°	67	C ₁₇ H ₁₉ ClNO (278.8)	Ber. 73.23 Gef. 73.40	6.87 6.52	
4-Piperidino-3-methyl-1-[<i>p</i> -brom-benzoyl]-butadien-(1.3) (9)	1-Piperidino-propen-(1)	<i>p</i> -Brom-phenyl-	0.025	40	ockerfarbene Kristalle (Cyclohexan)	148—149°	56	C ₁₇ H ₁₉ BrNO (333.3)	Ber. 61.27 Gef. 60.93	5.75 5.65	
3-Piperidinomethylen-1-benzoyl-penten-(1) (10)	1-Piperidino-buten-(1)	Phenyl-	0.02	20	gelbe Kristalle (Cyclohexan)	79—80°	62	C ₁₈ H ₂₃ NO (269.4)	Ber. 80.25 Gef. 80.07	8.61 8.60	
3-Piperidinomethylen-1- <i>p</i> -toluoyl-penten-(1) (11)	1-Piperidino-buten-(1)	<i>p</i> -Tolyl-	0.04	50	gelbe Kristalle (Cyclohexan)	101—102°	66	C ₁₉ H ₂₅ NO (283.4)	Ber. 80.52 Gef. 80.29	8.89 8.16	
3-Piperidinomethylen-1-[<i>p</i> -chlor-benzoyl]-penten-(1) (12)	1-Piperidino-buten-(1)	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	0.03	50	gelbe Kristalle (Cyclohexan)	125—126°	78	C ₁₈ H ₂₁ ClNO (292.8)	Ber. 73.83 Gef. 74.02	7.23 6.91	
3-Piperidinomethylen-1-[<i>p</i> -brom-benzoyl]-penten-(1) (13)	1-Piperidino-buten-(1)	<i>p</i> -Brom-phenyl-	0.03	45	orangegelbe Blättchen (Cyclohexan)	126—127°	63	C ₁₈ H ₂₁ BrNO (347.3)	Ber. 62.25 Gef. 62.49	6.10 6.16	
4-Piperidino-3-phenyl-1-benzoyl-butadien-(1.3) (14)	<i>N</i> -Styryl-piperidin	Phenyl-	0.016	25	gelbe Blättchen (Cyclohexan/Benzol)	133—134°	51	C ₂₂ H ₂₃ NO (317.4)	Ber. 83.24 Gef. 83.55	7.30 7.40	

4-Piperidino-3-phenyl-1- <i>p</i> -toluoyl-butadien-(1.3) (15)	<i>N</i> -Styryl-piperidin	<i>p</i> -Tolyl-	0.025	25	gelbe Kristalle (Cyclohexan/Benzol)	154 — 155°	54	C ₂₃ H ₂₅ NO (331.4)	Ber. 83.34 7.60 Gef. 83.58 7.88
4-Piperidino-3-phenyl-1- <i>p</i> -chlor-benzoyl-butadien-(1.3) (16)	<i>N</i> -Styryl-piperidin	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	0.01	15	gelbe Nadeln (Cyclohexan/Benzol)	152 — 153°	57	C ₂₂ H ₂₂ ClNO (351.9)	Ber. 75.09 6.30 Gef. 75.19 6.09
4-Piperidino-3-phenyl-1- <i>p</i> -brom-benzoyl-butadien-(1.3) (17)	<i>N</i> -Styryl-piperidin	<i>p</i> -Brom-phenyl-	0.016	25	gelbe Nadeln (Cyclohexan/Benzol)	157 — 158°	53	C ₂₂ H ₂₂ BrNO (396.3)	Ber. 66.67 5.60 Gef. 66.39 5.82
2-Piperidino-1-[2-benzoyl-vinyl]-cyclopenten-(1) (18)	1-Piperidino-cyclopenten-(1)	Phenyl-	0.15	200	orangefarb. Nadeln (Methanol)	112 — 113°	76	C ₁₉ H ₂₃ NO (281.4)	Ber. 81.10 8.24 Gef. 80.90 8.32
2-Piperidino-1-[2- <i>p</i> -toluoyl-vinyl]-cyclopenten-(1) (19)	1-Piperidino-cyclopenten-(1)	<i>p</i> -Tolyl-	0.025	40	orangefarb. Nadeln (Cyclohexan)	89°	72	C ₂₀ H ₂₅ NO (295.4)	Ber. 81.31 8.53 Gef. 80.93 8.50
3-Pyrrolidino-2-[2-benzoyl-vinyl]-inden (20)	3-Pyrrolidino-inden	Phenyl-	0.075	200	dunkelrote Nadeln (Cyclohexan/Benzol)	148°	97	C ₂₂ H ₂₁ NO (315.4)	Ber. 83.77 6.71 Gef. 83.62 6.79
2-Piperidino-3-[2-acetylvinyl]-inden (21)	2-Piperidino-inden	Methyl-	0.05	150	gelbe Kristalle (Cyclohexan)	130°	75	C ₁₈ H ₂₁ NO (267.4)	Ber. 80.86 7.92 Gef. 81.07 7.95
2-Piperidino-3-[2-propionylvinyl]-inden (22)	2-Piperidino-inden	Äthyl-	0.05	100	gelbbraune Kristalle (Cyclohexan)	88 — 90°	61	C ₁₉ H ₂₃ NO (281.4)	Ber. 81.10 8.24 Gef. 80.91 8.07

Tab. 4. (Fortsetzung)

Verbindung	Ausgangskomponenten		Mol	Äther (ccm)	Farbe	Schmp.	Ausb. (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
	Enamin	-[β -chlor-vinyl]- keton 4 , R							C	H
2-Piperidino-3-[2-butyryl- vinyl]-inden (23)	2-Piperidino- inden	Propyl-	0.05	100	orangefelbe Kristalle (Cyclohexan)	96—97°	67	C ₂₀ H ₂₅ NO (295.4)	Ber. 81.31 Gef. 81.52	8.53 8.47
2-Piperidino-3-[2-iso- butyryl-vinyl]-inden (24)	2-Piperidino- inden	Isopropyl-	0.05	100	orangefelbe Kristalle (Cyclohexan)	98—99°	55	C ₂₀ H ₂₅ NO (295.4)	Ber. 81.31 Gef. 81.47	8.53 8.40
2-Piperidino-3-[2-benzoyl- vinyl]-inden (25)	2-Piperidino- inden	Phenyl-	0.03	120	orangefelbe Nadeln (Cyclohexan/ Benzol)	133—134°	84	C ₂₃ H ₂₃ NO (329.4)	Ber. 83.85 Gef. 83.44	7.04 7.13
2-Piperidino-3-[2- <i>p</i> -toluoyl- vinyl]-inden (26)	2-Piperidino- inden	<i>p</i> -Tolyl-	0.03	120	orangefarb. Kristalle (Cyclohexan/ Benzol)	171°	91	C ₂₄ H ₂₅ NO (343.5)	Ber. 83.93 Gef. 83.54	7.34 7.01
2-Piperidino-3-[2-(<i>p</i> -chlor- benzoyl)-vinyl]-inden (27)	2-Piperidino- inden	<i>p</i> -Chlor- phenyl-	0.005	20	rotbraune Kristalle (Benzol)	178°	91	C ₂₃ H ₂₂ ClNO (363.9)	Ber. 75.92 Gef. 76.16	6.09 6.27
2-Piperidino-3-[2-(<i>p</i> -brom- benzoyl)-vinyl]-inden (28)	2-Piperidino- inden	<i>p</i> -Brom- phenyl-	0.01	35	rotbraune Kristalle (Toluol)	184/198° Doppel- Schmp.	81	C ₂₃ H ₂₂ BrNO (408.3)	Ber. 67.65 Gef. 67.21	5.43 5.34
2-Pyrrolidino-3-[2-benzoyl- vinyl]-inden (29)	2-Pyrrolidino- inden	Phenyl-	0.01	35	orangefelbe Kristalle (Benzol)	187—188° (Zers.)	80	C ₂₂ H ₂₁ NO (315.4)	Ber. 83.77 Gef. 83.93	6.71 6.68
2-Pyrrolidino-3-[2- <i>p</i> -toluoyl- vinyl]-inden (30)	2-Pyrrolidino- inden	<i>p</i> -Tolyl-	0.01	35	orangefelbe Blättchen (Benzol)	173—174° (Zers.)	90	C ₂₃ H ₂₃ NO (329.4)	Ber. 83.85 Gef. 84.07	7.04 7.09
2-Pyrrolidino-3-[2-(<i>p</i> -chlor- benzoyl)-vinyl]-inden (31)	2-Pyrrolidino- inden	<i>p</i> -Chlor- phenyl-	0.005	15	braune Nadeln (Toluol)	206—207°	86	C ₂₂ H ₂₀ ClNO (349.9)	Ber. 75.53 Gef. 75.41	5.76 5.68

2-Pyrrolidino-3-[2-(<i>p</i> -brom-benzoyl)-vinyl]-inden (32)	<i>p</i> -Brom-phenyl-	0,01	35	dunkelbraune Nadeln (Toluol)	208—209° (Zers.)	93	C ₂₂ H ₂₀ BrNO (394.3)	Ber. 67,01 5,11 Gef. 66,88 5,04
2-Hexamethylenimino-3-[2-benzoyl-vinyl]-inden (33)	Phenyl-	0,01	50	gelbbraune Blättchen (Cyclohexan/Benzol)	141—142°	85	C ₂₄ H ₂₅ NO (343.5)	Ber. 83,92 7,34 Gef. 83,69 7,41
2-Hexamethylenimino-3-[2- <i>p</i> -toluoyl-vinyl]-inden (34)	<i>p</i> -Tolyl-	0,01	50	orangerote Nadeln (Cyclohexan/Benzol)	162—163°	81	C ₂₅ H ₂₇ NO (357.5)	Ber. 83,99 7,61 Gef. 84,17 7,70
2-Hexamethylenimino-3-[2-(<i>p</i> -chlor-benzoyl)-vinyl]-inden (35)	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	0,005	25	hellbraune Nadeln *) (Benzol)	178—179°	90	C ₂₄ H ₂₄ ClNO (377.9)	Ber. 76,28 6,40 Gef. 76,47 6,33
2-Hexamethylenimino-3-[2-(<i>p</i> -brom-benzoyl)-vinyl]-inden (36)	<i>p</i> -Brom-phenyl-	0,01	50	braune Nadeln *) (Benzol)	187—188°	85	C ₂₄ H ₂₄ BrNO (422.4)	Ber. 68,25 5,75 Gef. 67,98 5,65
3-Pyrrolidino-4-[2-benzoyl-vinyl]-1,2-dihydro-naphthalin (37)	Phenyl-	0,05	150	gelbe Nadeln (Cyclohexan)	115°	88	C ₂₃ H ₂₃ NO (329.4)	Ber. 83,85 7,04 Gef. 83,93 7,09
3-Pyrrolidino-4-[2- <i>p</i> -toluoyl-1,2-dihydro-naphthalin (38)	<i>p</i> -Tolyl-	0,03	80	gelbe Nadeln (Cyclohexan)	123—124°	71	C ₂₄ H ₂₅ NO (343.5)	Ber. 83,92 7,34 Gef. 84,41 7,08
3-Pyrrolidino-4-[2-(<i>p</i> -brom-benzoyl)-vinyl]-1,2-dihydro-naphthalin (39)	<i>p</i> -Brom-phenyl-	0,015	50	gelbe Nadeln (Cyclohexan)	138—139°	58	C ₂₃ H ₂₂ BrNO (408.3)	Ber. 67,65 5,43 Gef. 67,72 5,38

*) Mit grünem Oberflächenglanz.

[14/67]