

## SYNTHESE SUBSTITUIERTER AZAPENTAMETHINIUMSALZE AUS ACETONITRIL-DERIVATEN\*

J. LIEBSCHER und H. HARTMANN

*Sektion Chemie,  
Technische Universität, DDR-8027 Dresden, DDR*

Eingegangen am 31. October 1975

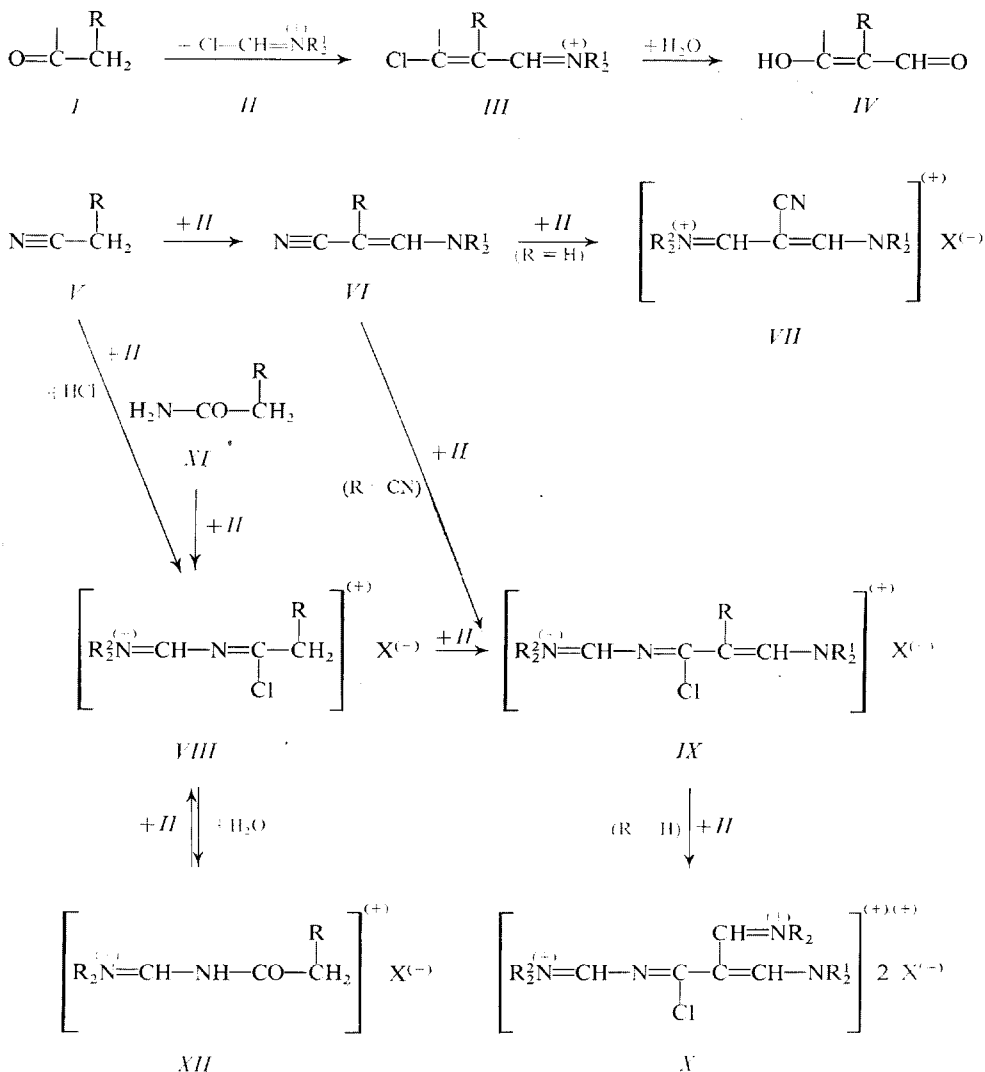
Nitrile mit  $\alpha$ -ständiger Methylengruppe setzen sich mit N,N-disubstituierten Formamidchloriden zu 3-Chlor-2-azapentamethiniumsalzen um, wenn bei der Umsetzung Chlorwasserstoff zugegen ist. Die Reaktion ist allgemein anwendbar und bedarf keiner zusätzlichen Aktivierung der Methylengruppe durch entsprechende Substituenten.

Bekanntlich reagieren Methylenketone *I* sehr leicht mit Dialkylformamidchloriden *II* zu  $\beta$ -Ketoaldehyden *IV* oder entsprechenden funktionellen Derivaten<sup>1-3</sup>. Zwischenprodukte dieser Reaktion stellen dabei die vielfach isolierbaren chloresubstituierten Propenylidenimmoniumsalze *III* dar<sup>2-5</sup>. Eine Übertragung dieser Reaktion auf Acetonitril (*V*, R=H) als carbonylanaloges System der *I* war möglich, jedoch mußten drastischere Reaktionsbedingungen angewandt werden<sup>6</sup>. Dabei findet allerdings eine zweifache Umsetzung mit dem Formamidchlorid *II* statt, und es entsteht ein cyansubstituiertes Malonaldehyd-Derivat *VII*, das auch unter milden Bedingungen durch Einwirkung von *II* auf Cyanessigsäure *V* (R=COOH)<sup>6,7</sup> oder  $\beta$ -Dimethylamino-acrylnitril *VI* (R=H) (ref.<sup>8</sup>) erhältlich ist. Einen anderen Reaktionsverlauf nimmt die Umsetzung des stärker CH-aciden Malonitrils (*V*, R=CN). Hier findet neben der Reaktion des Amidchlorids *II* an der Methylengruppe auch noch Addition an die CN-Dreifachbindung unter Bildung des Azapentamethinium-Derivats *IX* (R=CN) statt<sup>9</sup>. Die Additionsbereitschaft der Nitrilgruppe im Malonitril gegenüber Amidchloriden hat Parallelen bei Cyanamid-Derivaten<sup>10</sup>, die als niedere vinylenhomologe Systeme des Aminomethylenmalonitrils (*VI*, R=CN), dem Primärprodukt der Formylierung des Malonitrils, anzusehen sind.

Kürzlich konnten wir zeigen<sup>11,12</sup>, daß die Additionsbereitschaft der Nitrilgruppe gegenüber Amidchloriden erhöht werden kann, wenn diese Umsetzung in Anwesenheit von Chlorwasserstoff durchgeführt wird. Bereits unter milden Bedingungen waren dadurch 3-Chlor-2-azapropen(2)-yliden-immoniumsalze der Struktur *VIII* zugänglich, gegebenenfalls vorhandene  $\alpha$ -ständige Methylengruppen blieben dabei unverändert.

\* V. Mitteilung in der Reihe Zur Reaktion von Formamidchloriden mit Nitrilen; IV. Mitteilung: Z. Chem. 15, 438 (1975).

Wir fanden nun, daß die nach dieser Methode aus Nitrilen mit  $\alpha$ -ständiger Methylengruppe erhaltlichen Salze *VIII* unter drastischeren Bedingungen – Erhitzen der Reaktionsmischung auf dem siedenden Wasserbad – bei Anwesenheit von überschüssigem Formamidchlorid *II* an der Methylengruppe weiter formylierbar sind<sup>1,3</sup>. Es bilden sich hierbei Azapentamethiniumsalze *IX*, die strukturell mit dem Malonitril-Umsetzungsprodukt *IX* ( $R=CN$ ) vergleichbar sind, sich aber durch die Art der Reste  $R$  unterscheiden.



Wird die Umsetzung der substituierten Acetonitrile *V* mit einem Amidchlorid *II* in zwei getrennten Schritten durchgeführt, gelingt es, über die Reaktionsfolge  $V \rightarrow VIII \rightarrow IX$  Azapentamethiniumsalze *IX* zu isolieren, die je nach eingesetztem Formamidchlorid *II* unterschiedliche Amin-Endgruppen besitzen können. Einfacherweise kann die Reaktion aber als Eintopfverfahren durchgeführt werden, wobei symmetrisch, aminsubstituierte Typen *IX* entstehen.

Nach dem hier beschriebenen Verfahren lassen sich über das Beispiel des Malonitrils hinaus beliebige Acetonitril-Derivate *V*, auch solche, die bisher einer Addition des Formamidchlorids *II* an die CN-Dreifachbindung auswichen, einbeziehen. Eine Besonderheit tritt lediglich im Falle des Acetonitrils (*V*, R=H) ein. In Analogie zur Reaktion von Methylketonen mit Formamidchloriden<sup>2,3</sup> werden unter den hier angewandten Reaktionsbedingungen sämtliche Wasserstoffatome der Methylengruppe durch das Formamidchlorid substituiert, so daß statt des einfachen Azapentamethiniumsalzes *IX* mit R=H ein Salz der Struktur *X* gebildet wird.

Die Synthese der Salze *IX* bzw. *X* ist nicht auf den Einsatz von Nitrilen beschränkt, sondern kann erfolgreich auch mit entsprechenden Acetamiden *XI* oder geeigneten N-Acylformamidiniumsalzen *XII* (Ref.<sup>10</sup>), den Hydrolyseprodukten der *VIII*, durchgeführt werden. In diesen Fällen kann sogar auf die Zugabe von Chlorwasserstoffgas zur Reaktionsmischung verzichtet werden. Zum Beispiel läßt sich so aus dem einfach zugänglichen Cyanacetamid (*XI*, R=CN) das Salz *IX* mit R=CN darstellen, dessen Gewinnung nach den obigen Angaben bisher nur vom Malonitril (*V*, R=CN) aus möglich war. Auf das zusätzliche Einleiten von HCl-Gas kann auch bei Verwendung von Nitrilen *V* verzichtet werden, sofern der Reaktionsmischung etwas Wasser zugesetzt wird. Allerdings ist dann zur Erzielung guter Ausbeuten ein größerer Überschuß an Formamidchlorid erforderlich.

Eine Auswahl der bisher dargestellten Azapentamethiniumsalze *IX* bzw. *X* enthält Tabelle I. Die angegebenen elementaranalytischen und spektroskopischen Daten sichern die Struktur aller aufgeführten Verbindungen. Die einzelnen Vertreter stellen in der Regel gelb gefärbte, kristalline Verbindungen dar, die besonders als Perchlorate gut isolierbar und bei Feuchtigkeitsausschluß unzersetzt haltbar sind. Sie übertreffen in ihrer Stabilität die einfachen Nitril-Formamidchlorid-Addukte *VIII*, reagieren wie diese jedoch mit geeigneten Nucleophilen glatt zu verschiedenartigen, insbesondere heterocyclischen Folgeprodukten<sup>14</sup>.

## EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die UV-Spektren wurden auf einem Spektrometer CF4 der Firma Optica Milano vermessen.

TABELLE I

3-Chlor-2-azapentamethinium-perchlorate *IX* bzw. *X*

Nr. R	R $\frac{1}{2}$ N R $\frac{2}{2}$ N	Ausb. %	Variante <sup>a</sup>	Ausgangs- stoffe	Zeit min
<i>IXa</i>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	77	A	<i>V</i>	30
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	61	B <sup>c</sup>	<i>VIII</i>	10
		74	B <sup>d</sup>	<i>XI</i>	10
<i>IXb</i>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	87	A	<i>V</i>	30
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	52	B <sup>c</sup>	<i>VIII</i>	10
		46	B <sup>e</sup>	<i>XII</i>	10
<i>IXc</i>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	49	B <sup>c</sup>	<i>VIII</i>	10
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N				
<i>IXd</i>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	83	A	<i>V</i>	60
<i>p</i> -Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N				
<i>IXe</i>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	51	A	<i>V</i>	60
<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N				
<i>IXf</i>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	73	A	<i>V</i>	60
CN	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	40	B	<i>XI</i>	15
<i>IXg</i>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	89	A	<i>V</i>	60
	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N			
<i>IXh</i>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	93	A	<i>V</i>	15
Cl	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N				
<i>Xa</i>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	95	A	<i>V</i>	60
—	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N				
<i>Xb</i>	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N	85	A	<i>V</i>	60
—	O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> N				

<sup>a</sup> Siehe experimenteller Teil; <sup>b</sup> Lösungsmittel: Eisessig; <sup>c</sup> 0,04 mol POCl<sub>3</sub>, 0,03 mol Formamid;

Darstellung der 3-Chlor-2-azapentamethiniumsalze *IX* bzw. *X*.

A) Zu einer bei Temperaturen unter 20°C hergestellten Mischung aus 0,22 mol POCl<sub>3</sub> und 0,22 mol HCONR $\frac{1}{2}$  werden 0,1 mol des erforderlichen Nitrils *V* zugegeben, woraufhin unter Eiskühlung in die Mischung bis zur Sättigung Chlorwasserstoff eingeleitet wird. Anschließend wird die angegebene Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Die Reaktionsmischung wird unter Kühlung in das zwei- bis dreifache Volumen Äthanol eingerührt, das erforderlichenfalls eine entsprechende Menge 70-prozentiger Perchlorsäure enthält. Nach Zugabe von Äther wird abgesaugt und umkristallisiert. Zur Herstellung von *Xa* und *Xb* wird in eine gekühlte Mischung

TABELLE I  
(Fortsetzung)

Smp., °C <sup>b</sup>	$\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ ) <sup>b</sup>	Formel (Mol.-Gew.)	Berechnet/Gefunden			
			% C	% H	% N	% Cl
117—118	400	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (364,2)	46,17	5,26	11,54	19,47
	(4,44)		46,26	5,29	11,47	18,88
148—150	408	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (448,3)	48,23	5,18	9,38	15,82
	(4,38)		48,48	5,27	9,37	15,79
151—153	400	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (406,3)	47,31	5,21	10,35	17,46
	(4,52)		47,29	4,95	10,45	17,51
180—181	409	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (482,8)	44,79	4,59	8,71	22,04
	(4,41)		44,87	4,36	8,57	22,07
168—170	409	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> (478,3)	47,71	5,27	8,78	14,83
	(4,39)		47,51	5,34	8,51	14,84
169—171 <sup>f</sup>	384 (4,28)	—	—	—	—	—
105—107	388	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (360,2)	36,68	5,32	11,66	19,69
	(4,13)		36,54	5,25	11,61	19,28
170—172	414	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (406,7)	35,45	4,46	10,34	26,16
	(3,48)		34,94	4,39	10,05	25,58
164—165	370	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> (443,7)	29,77	4,77	12,63	23,97
	(4,10) <sup>g</sup>		29,93	4,65	12,47	23,55
198—201	390	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>11</sub> (569,8)	35,83	4,77	9,83	18,67
	(4,42) <sup>g</sup>		35,19	5,28	9,52	18,50

<sup>d</sup> 0,07 mol POCl<sub>3</sub>, 0,04 mol Formamid; <sup>e</sup> 0,06 mol POCl<sub>3</sub>, 0,025 mol Formamid; <sup>f</sup> Lit.<sup>9</sup> Smp. 171°C; <sup>g</sup> in Acetonitril.

von 70-prozentiger Perchlorsäure in der 7–8fachen Menge Acetanhydrid eingerührt. Das evtl. erst nach Ätherzugabe ausfallende Endprodukt wird abgesaugt und umkristallisiert.

B) Ein analog vorbereitetes Gemisch aus HCONR<sub>2</sub><sup>1</sup> und POCl<sub>3</sub> (die jeweils erforderlichen Mengen sind der Tabelle zu entnehmen) wird mit 0,02 mol 3-Chlor-2-azapropen(2)-ylden-immonium-perchlorat (VIII), 0,02 mol Acetamid XI, 0,02 mol N-Acylformamidinium-perchlorat (XII) oder 0,02 mol Nitril V versetzt und die angegebene Zeit erwärmt. Die Reaktionsmischung wird analog Variante A aufgearbeitet.

## LITERATUR

1. Arnold Z., Žemlička J.: diese Zeitschrift 24, 2385 (1959).
2. Žemlička J., Arnold Z.: diese Zeitschrift 26, 2838 (1961).
3. Žemlička J., Arnold Z.: diese Zeitschrift 26, 2852 (1961).
4. Arnold Z., Holý A.: diese Zeitschrift 28, 869 (1963).
5. Holý A., Krupička J., Arnold Z.: diese Zeitschrift 30, 4127 (1965).
6. Reichardt C., Kermer W.-D.: *Synthesis* 1970, 538.
7. Reichardt C., Halbritter K.: *Angew. Chem.* 87, 124 (1975).
8. Kučera J., Arnold Z.: diese Zeitschrift 32, 1704 (1967).
9. Jutz C., Müller W.: *Angew. Chem.* 78, 1059 (1966); *Intern. Edit.* 5, 1042 (1966).
10. Müller W.: *Dissertation*. Technische Hochschule, München 1967.
11. Liebscher J., Hartmann H.: *Z. Chem.* 14, 358 (1974).
12. Liebscher J., Hartmann H.: *Z. Chem.* 15, 16 (1975).
13. Liebscher J., Hartmann H.: DP. (GDR) angemeldet.
14. Liebscher J., Hartmann H.: *Z. Chem.*, in Druck.