

Übersichtsartikel · Review Article

Erzeugung von *N,N*-disubstituierten Iminiumsalzen mit Hilfe von Silan-Reagenzien ¹⁾

Werner Schroth und Ullrich Jahn ²⁾

Halle, Institut für Organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Eingegangen am 15. Februar 1998

Professor Horst Hartmann zum 60. Geburtstag gewidmet

Generation of *N,N*-Disubstituted Iminium Salts by Application of Silane Reagents ¹⁾

Abstract. (Dialkylamino)trimethylsilanes, halotrimethylsilanes and trimethylsilyl triflate proved to be superior reagents for a convenient access to the title compounds in an aprotic medium. In most cases, the co-formation of silylethers or disiloxanes acts as driving force. A comprehensive overview on this field, including the latest findings, is given and the significant mechanistic relationships are illuminated. The three component synthesis starting from carbonyl compounds (Sche-

me 3) and the two component synthesis (“latent” three component synthesis) starting from α -chloroethers (Schemes 16, 19) hold a central position. The latter method offers special advantage for the entrance into the multifunctional series, as shown by the first synthesis of vinylogous Viehe salts as preparatively useful C₃-building blocks (Schemes 17, 22, 23). As an aim, this report should stimulate further progress in these areas.

Die Herstellung von isolierbaren ³⁾ *N,N*-disubstituierten Iminiumsalzen und deren separater Einsatz im aprotischen Medium haben gegenüber der herkömmlichen *in situ* Praxis im protischen System an Bedeutung für regio- und stereoselektive α -Aminoalkylierungen gewonnen [1].

Verschiedene Synthesen derartiger Iminiumsalze sind eher auf Spezialfälle beschränkt, mitunter auch durch Risiken oder durch größeren Aufwand im Vorfeld belastet. Dazu gehören die acetolytische Spaltung tertiärer Aminoxide (Polonovski-Reaktion) [2], die Alkylierung von Iminen [3] oder Enaminen [1c, 4], die Hydridabstraktion aus tertiären Aminen [5], die Fragmentierung der aus tertiären Aminen und Dihalogenmethanen gewonnenen (α -Halogenalkyl)trialkylammonium-halogenide [6] sowie die direkte Umwandlung von Carbonylverbindungen mittels Dialkylamin-hydroperchloraten (!) [7], dem Analogon der klassischen Mannich-Synthese im aprotischen Medium, oder mit Hilfe von *N*-Sulfonyliminiumsalzen [8].

Ein praktikabler wie verallgemeinerungsfähiger Zugang zu den isolierbaren Iminiumsalzen **A** ist durch die Pionierarbeiten von H. Böhme *et al.* prinzipiell vorgezeichnet (Schema 1) [9]: Entscheidende Grundlagen sind der Funktionswandel an einer tetrahedralen Vorstufe und eine rasche Ausscheidung der Produkte aus dem Reaktionsmedium, um Folgereaktionen zu unterbinden. In den ersten generell gängigen Synthesen werden die aus Carbonylverbindungen **B** (im einfachsten Fall Formaldehyd) abgeleiteten Heterogeminale ⁴⁾

Ein praktikabler wie verallgemeinerungsfähiger Zugang zu den isolierbaren Iminiumsalzen **A** ist durch die Pionierarbeiten von H. Böhme *et al.* prinzipiell vorgezeichnet (Schema 1) [9]: Entscheidende Grundlagen sind der Funktionswandel an einer tetrahedralen Vorstufe und eine rasche Ausscheidung der Produkte aus dem Reaktionsmedium, um Folgereaktionen zu unterbinden. In den ersten generell gängigen Synthesen werden die aus Carbonylverbindungen **B** (im einfachsten Fall Formaldehyd) abgeleiteten Heterogeminale ⁴⁾

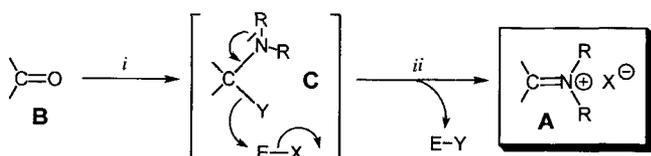
¹⁾ Teil eines Vortrages zur 3. Fachtagung über Iminiumsalze, Stimpfach-Rechenberg, 17.–19. September 1997.

²⁾ Neue Anschrift: Technische Universität Braunschweig, Institut für Organische Chemie, Hagenring 30, D-38106 Braunschweig.

³⁾ Im englisch-sprachigen Schrifttum ist häufiger der Ausdruck “preformed iminium salts” gebräuchlich.

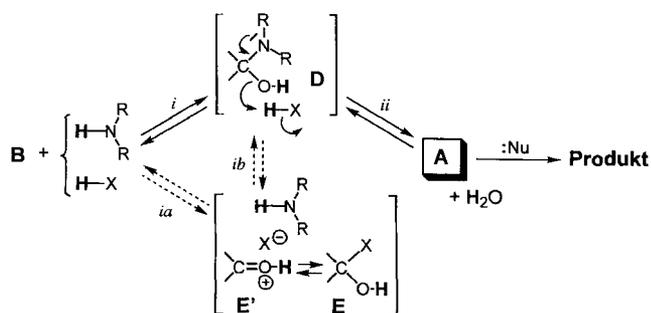
⁴⁾ Definition laut Lit. [1b], S. 121: “Heterogeminals are compounds, such as acetals, mercaptals, or amins, having two heteroatoms on the same carbon, regardless of whether or not the two heteroatoms are the same and whether they carry hydrogen, alkyl or acyl groups as further substituents.”

C (Y = OR, NR₂, SR) mit Hilfe des elektrophilen Agens E–X (z.B. Säurehalogenid) [10] heterolytisch gespalten.



Schema 1

Vergleicht man diese Strategie mit der im protischen Medium unter Gleichgewichtsbedingungen ablaufenden Mannich-Reaktion (Schema 2), so kann das Heterogeminal C als Äquivalent des intermediären Amin-Adduktes D ("Verkappung" der Carbonylgruppe), das Elektrophil E–X als Stellvertreter der Protensäure H–X (Heterolyse der C-Heteroatom-Bindung) aufgefaßt werden. Entscheidende Konsequenz im aprotischen Medium gemäß Schema 1 ist mithin die Irreversibilität der Schritte i und ii, notwendige Voraussetzung ist der Ersatz von H in den "Urkomponenten" Amin und Protensäure.

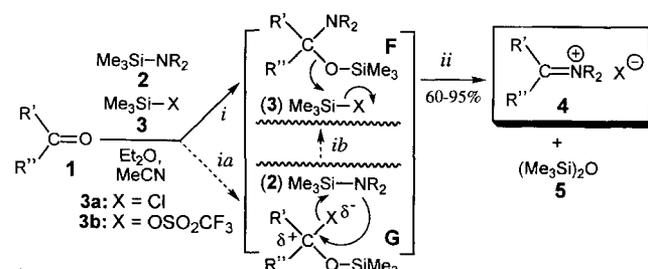


Schema 2

Die Trimethylsilyl-Gruppe, als "Statthalter eines Protons"⁵⁾ vielfältig ausgewiesen [11], eröffnet alternative Chancen: An die Stelle von sekundärem Amin H–NR₂ in der klassischen *in situ* Bildung hat folgerichtig ein (Dialkylamino)trimethylsilan Me₃Si–NR₂ und von Protensäure H–X ein Halogentrimethylsilan bzw. Trimethylsilyltriflat Me₃Si–X (X = Halogen, F₃CSO₂O) zu treten. Die Bildung von Hexamethyldisiloxan (Me₃Si)₂O als Koprodukt statt H₂O sollte die Triebkraft der Reaktion wesentlich mitbestimmen. Dieses heuristische Modell wird vollauf bestätigt.

1 Mehrkomponenten-Synthese von Iminiumsalzen aus Carbonylverbindungen, (Dialkylamino)tri-methylsilanen und Halogentrialkylsilanen- bzw. Trimethylsilyltriflaten – die silyloge Variante der klassischen *in situ* Bildung

Bei Zugabe von (Dialkylamino)trimethylsilanen **2** und Chlortrimethylsilan bzw. Trimethylsilyltriflat **3a,b** zur Lösung der Carbonylverbindungen **1** in Diethylether/Acetonitril scheiden sich die Iminiumsalze **4** in guten Ausbeuten ab (Schema 3) [12]. Für die Synthese von kristallinem Mannich-Salz **4aa'** leitet man zweckmäßig Formaldehyd (**1a**) in das Reagenziengemisch **2a'**/**3a** in Diethylether ein.



1,4	R'	R''	X	1,4	R'	R''	X	2,4	NR ₂
a	H	H	Cl	h	–(CH ₂) ₅ –		CF ₃ SO ₃	a'	NMe ₂
b	Me ₂ CH	H	Cl	i	Ph	CH ₃	CF ₃ SO ₃	b'	N-pyrrolidine
c	Ph	H	Cl	j	Ph	Ph	CF ₃ SO ₃	c'	N-morpholine
d	Ph	H	CF ₃ SO ₃	k	H	NMe ₂	Cl	d'	N-piperidine
e	O ₂ N-Ph	H	Cl	l	Ph	NMe ₂	CF ₃ SO ₃	e'	N-pyrrolidine
f	Me ₂ N-Ph	H	Cl	m	Cl ₂ C=CH	H	Cl		OMe
g	Ph-CH=CH	H	Cl						

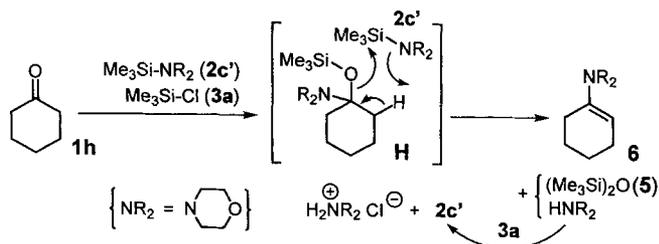
Schema 3

Wie anzunehmen, entstehen aus **1** und **2** zunächst die trimethylsilylierten Hemiaminale (α -Aminoether) **F**, die sogleich einer heterolytischen Etherspaltung durch **3** [13] zu den Iminiumsalzen **4** und Hexamethyldisiloxan **5** (H₂O-Analogen) unterliegen (Additions-Eliminierungs-Sequenz). Im Einklang mit der Passage von **F** (Schritt i) verkürzen sich die Reaktionszeiten mit zunehmender Nucleophilie der (Dialkylamino)trimethylsilane (**2c'** < **2a'** < **2b'**) und durch Elektronenzug im aromatischen Substituenten (**1e** versus **1f**). In einer Mischung von **1c**, **2b'** und **3a** in CDCl₃ erlöschen nach 30 min bei 0 °C das ¹³C-Signal der C=O-Gruppe bei δ /ppm = 191 und das ²⁹Si-Signal von **2b'** bei δ /ppm = 2,6 ppm, während der α -Aminoether-Typ **F** durch ein neues ¹³C-Signal des tetrahedralen C-Atoms bei δ /ppm

⁵⁾ Die Trimethylsilyl-Gruppe ein aufgeblasenes Proton, treffliche Metapher von E. Winterfeldt (Privatmitteilung).

= 89,6 ppm und ein ^{29}Si -Signal bei 6,7 ppm indiziert wird [14]. Der durch Primärreaktion von **3** eröffnete "Umweg" *via* Zwischenstufe **G** (Schritte *ialib*), ein Pendant der säure-assistierten C=O-Aktivierung gemäß **E** bzw. **E'** im protischen Grundmodell (vgl. Schema 2), sollte mit zunehmender Donoraktivität des Carbonylsauerstoffs begünstigt werden [15a–e] (Reaktion der Säureamide **1k,l** zu den Amidiniumsalzen **4ka'** und **4la'**; ^{29}Si -NMR-Indikationen in Lit. [12]; vgl. auch Abschn. 3, Schema 15). Man beachte, daß im Folgeschritt *ib* das erforderliche Spaltungsagens **3** regeneriert wird (vgl. dazu Abschn. 4, speziell Schema 19).

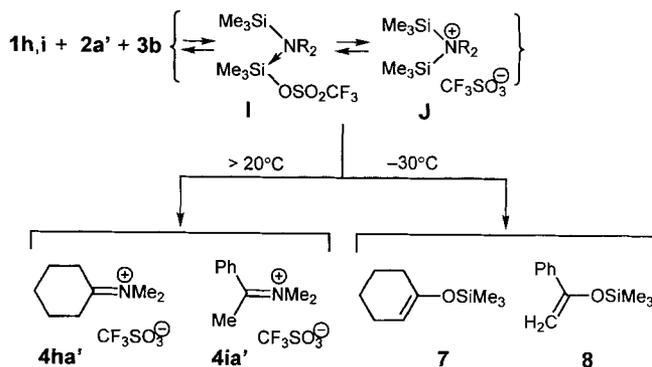
Eine zeitliche Abstimmung der Aktivitäten von **2** und **3** gemäß $1 \rightarrow \text{F} \rightarrow 4 + 5$ ist unabdingbar für den Erfolg. Bei Reaktion von **2/3a** mit enolisierbaren Carbonylverbindungen **1** (auch unter Temperaturerhöhung) resultieren bevorzugt Produktgemische, offenkundig verursacht durch eine Folgereaktion von Zwischenstufe **F** mit **2** statt **3**. Wie am Beispiel von Cyclohexanon (**1h**) gezeigt (Schema 4), läuft eine β -Eliminierung an Intermediat **H** ($\equiv \text{F}$) zu Enamin **6**, Disiloxan **5** und Folgeprodukten der Iminiumsals-Bildung den Rang ab [15f,g]. Einzig bei dem in α -Stellung hinreichend abgeschirmten Isobutyraldehyd (**1b**) kommt die Iminiumchlorid-Bildung zum Zuge (z.B. **2b'/3a**, **2c'/3a** \rightarrow **4bb'**, **4bc'**). Über die prinzipielle Möglichkeit anderer konkurrierender Reaktionswege s. auch Abschn. 3 (dort Schemata 10 und 11).



Schema 4

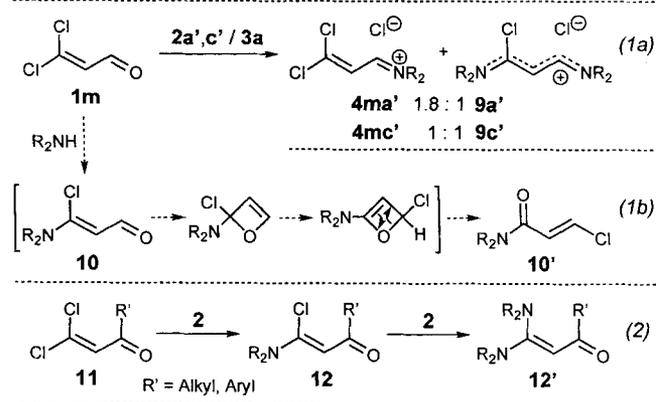
Trimethylsilyltriflat (**3b**) ermöglicht auf Grund seines größeren Silylierungspotentials im Vergleich zu Chlortrimethylsilan (**3a**) [11d,e] eine Erweiterung des Anwendungsbereichs (vgl. tabellarische Auflistung in Schema 3) [16]. Zu beachten gilt allerdings, daß eine erhöhte Reaktionstemperatur erforderlich ist (Schema 5): Ein auch NMR-spektroskopisch belegbares Gleichgewicht zwischen **2a'/3b** und den *N*-Silylierungsprodukten **I/J** [17] (entsprechend $\text{HNR}_2\text{-HX}$ -Salzbildung im protischen Modell) wird bei Temperaturabsenkung zugunsten von **I/J** verschoben, so daß dann effektiv weniger **2a'** zur Verfügung steht und **J** obendrein eine erhöhte Silylierungsaktivität entfalten sollte [17], mithin enolisierungsfähige Carbonylverbindungen bei tie-

feren Temperaturen bevorzugt zu Trimethylsilylenol-ethern silyliert werden (Beispiele **7**, **8**).



Schema 5

Die Anwesenheit zusätzlicher elektrophiler Reaktionszentren kann zu Komplikationen führen (vgl. Alternative unter Abschn. 4, Schema 17). Umsetzung von 3,3-Dichloracrolein (**1m**) mit **2a',c'/3a** liefert zwar erwartungsgemäß die 3,3-Dichlorpropeniminiumsals **4ma',c'**, jedoch stets im Gemisch mit den durch zusätzliche Cl-Substitution gebildeten Chlortrimethiniumchloriden **9a',c'** [Schema 6, Gl. (1a)].



Schema 6

Offenbar erfährt bereits das Edukt **1m** eine nucleophile Cl-Substitution durch (Dialkylamino)trimethylsilane **2**. Im Einklang steht, daß sich β,β -Dichlorvinylketone **11** mit **2** selektiv zu Mono- und Bis(dialkylamino)vinylketonen **12** und **12'** substituieren lassen [18a,b] [Schema 6, Gl. (2)]. Laut Lit. [18c–f] ist bei der Aminolyse von 3,3-Dichloracrolein (**1m**) allerdings mit einer Umlagerung zu 3-Chloracrylsäureamiden (**10'**) zu rechnen [Schema 6, Gl. (1b)], was gemäß Gl. (1a) nicht

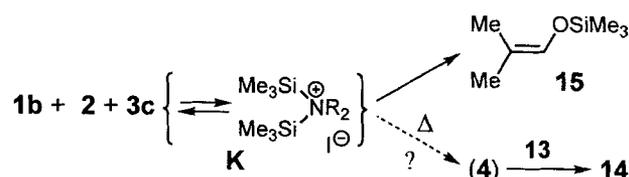
zu beobachten war. Möglicherweise reagieren die in einem Nebenzweig gebildeten Aminolyse-Primärprodukte **10** (*vinylloge* Säureamide) über schnelle Folgereaktionen mit **2/3** zu den Chlortrimethinium-chloriden **9a',c'** (*vinylloge* Chlorformamidiniumsalze) analog der Umwandlung von Säuremiden in die Amidiniumsalze **4k,l** (Schema 3) und **39** (vgl. Schema 15).

2 Varianten des Dreikomponenten-Prinzips für die *in situ* α -Aminoalkylierung

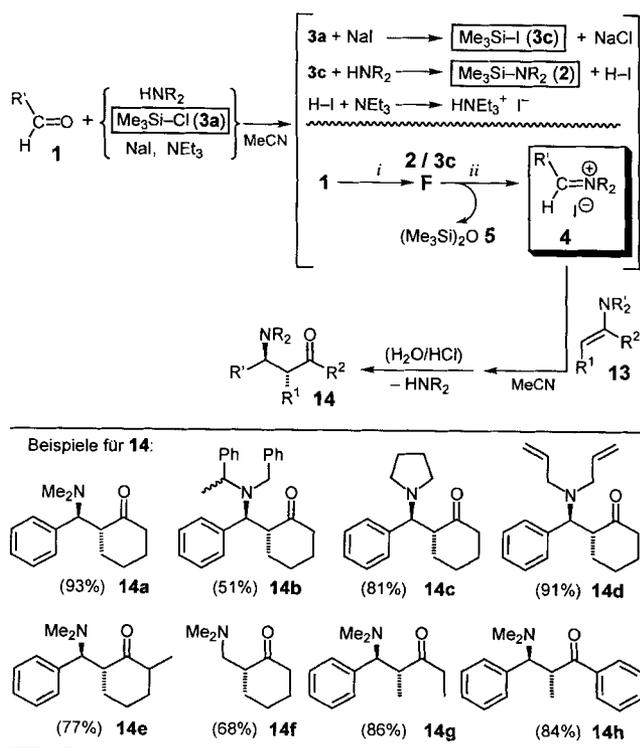
Die in Schema 3 gezeigte Umwandlung von Carbonylverbindungen in isolierbare Iminiumsalze hat eine Erweiterung zu einer leistungsfähigen Eintopf-Methode für α -Aminoalkylierungen im aprotischen Medium gefunden (Schema 7) [19]. Die erforderlichen Silanreagenzien werden über eine NaI·Me₃SiCl·NEt₃-Vermittlung *in situ* erzeugt, indem Chlortrimethylsilan **3a** zunächst Halogenaustausch mittels Natriumiodids zu Iodtrimethylsilan **3c** erfährt [20], letzteres mit sekundären Aminen partiell zu (Dialkylamino)trimethylsilanen **2** reagiert, und freiwerdender Iodwasserstoff von Triethylamin durch Salzbildung abgefangen wird. Die spontan angeschlossene Reaktion von **2** und **3c** mit (aromatischen) Aldehyden **1** zu den Aldiminium-iodiden **4** (Schritte *i* und *ii*) entspricht dem oben beschriebenen Dreikomponenten-Prinzip. Durch die Anwesenheit der salzartigen Koprodukte verbietet sich zwar eine Isolierung

der **4**, nicht aber deren *in situ*-Nutzung für α -Aminoalkylierungen: Nachfolgende Umsetzung mit Enaminen **13** im gleichen Medium liefert nach saurer hydrolytischer Aufarbeitung diastereoselektiv in zumeist guten bis exzellenten Ausbeuten die *anti* β -Aminoketone **14**.

Enolisierbaren Aldehyden scheinen hier Grenzen gesetzt zu sein, zumindest ergibt die bei Raumtemperatur durchgeführte Umsetzung mit Isobutyraldehyd (**1b**) nahezu vollständig den Silylenolether **15** (Schema 8). Möglicherweise spielt dabei, wie schon in der Triflat-Reihe diskutiert (s. oben, vgl. Schema 5), eine konkurrierende Gleichgewichtsbeziehung zwischen den Silan-komponenten **2/3c** und deren Ammoniumsalz **K** die ausschlaggebende Rolle. Dann sollte sich, wie im vorgenannten Fall schon gezeigt, der *via* **4** führende Reaktionsweg durch Temperaturerhöhung ermöglichen lassen.



Schema 8

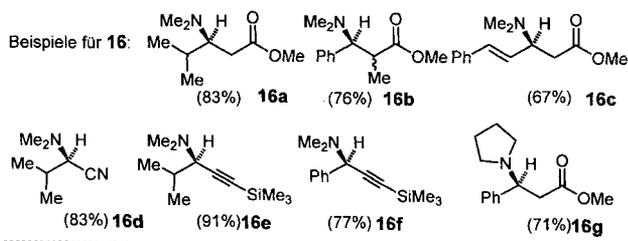
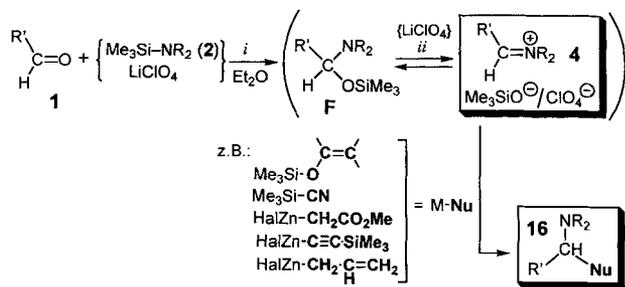


Schema 7

Ein weiteres Verfahren macht sich den Lewis-sauren Charakter von Lithiumperchlorat und dessen C–O-bindungslösenden Effekt am α -Aminoether-Typ **F** im aprotischen Medium zunutze (Schema 9) [21]: Die aus Aldehyden **1** und (Dialkylamino)trimethylsilanen **2** gebildeten Addukte **F** befinden sich in (5M) etherischer LiClO₄-Lösung im Gleichgewicht mit den Iminium-Ionen **4**. Diese werden durch metallorganische Nucleophile M–Nu unter α -Aminoalkylierung in sehr guten Ausbeuten zu den Produkten **16** abgefangen. Die Leistungsfähigkeit des Verfahrens offenbart sich besonders überzeugend bei der Eintopfreaktion von Isobutyraldehyd (**1b**) oder Benzaldehyd (**1c**) mit O-silylierten Ketenacetalen zu β -Aminoester-Derivaten in über 80%iger Ausbeute, während sonst O-silylierte Ketenacetale zur Reaktion mit Mannich-Salzen erst in die entsprechenden Lithium-esterenolate überführt werden müssen [22, 23].

3 Präzedenzfälle für die Teilschritte *i* (α -Aminoether-Bildung) und *ii* (Ether-Spaltung zu Iminiumsalzen) des Dreikomponenten-Verfahrens aus Abschn. 1

In der Addition von (Dialkylamino)trimethylsilanen **2** an Carbonylverbindungen **1** zu α -Aminoethern des all-

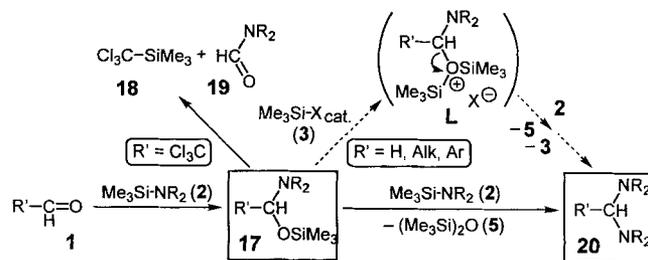


Schema 9

gemeinen Typs **F** kommt die notorische Si-Oxyphilie zum Ausdruck, die Reaktion folgt dem vielseitig bekannten Verhaltensmuster trialkylsilyl-substituierter Nucleophile gemäß $>\text{C}=\text{O} + \text{Me}_3\text{Si}-\text{Nu} \rightarrow >\text{C}(\text{Nu})-\text{OSiMe}_3$ mit z.T. weitreichenden präparativen Konsequenzen (vgl. u.a. Lit. [11a–c]).

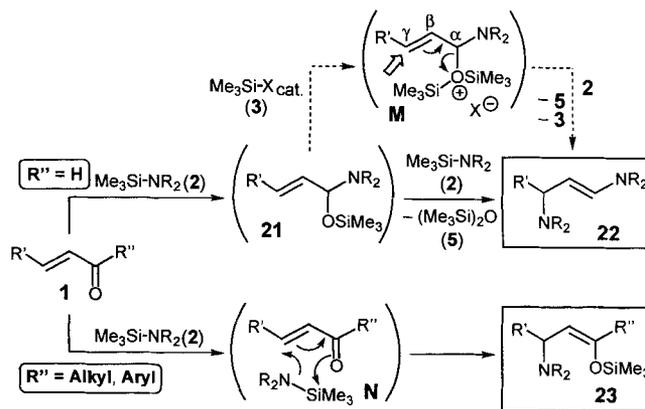
Repräsentative Beispiele sind in Schema 10 aufgeführt: Da ist die schon länger bekannte Addition von **2** ($\text{NR}_2 = \text{NMe}_2, \text{NEt}_2, \text{Pyrrolidino}, \text{Piperidino}, \text{Morpholino}$ u.a.) an Chloral (**1**, $\text{R}' = \text{Cl}_3\text{C}$) zu den α -Amino(trimethylsilyl)ethern **17**, $\text{R}' = \text{Cl}_3\text{C}$, die leicht β -Eliminierung zum hydrolytisch labilen Trichlormethyl(trimethylsilyl)ethers (**18**) und Formamiden **19** erleiden [24]. Ferner sei die Grundreaktion von Formaldehyd (**1**, $\text{R}' = \text{H}$) mit **2** ($\text{NR}_2 = \text{NEt}_2, \text{NAlI}_2, \text{NBn}_2, \text{Morpholino}$ u.a.) zu den isolierbaren *N,N*-Dialkylaminomethyl(trimethylsilyl)ethern **17**, $\text{R}' = \text{H}$, hervorgehoben [25]. Letztere, wie auch **17**, $\text{R}' = \text{Aryl}, \text{Hetaryl}$ [26], können glatt mit überschüssigen **2** zu den Aminalen **20** unter Mitbildung von Hexamethyldisiloxan (**5**) weiterreagieren (optimal in *einem* Verfahrenszug aus **1** und **2** im 1:2-Molverhältnis). Für die mittels Me_3SiOTf (**3b**) effizient katalysierbare Umsetzung erscheint die Passage des O-silylierten Intermediates **L** plausibel, das sowohl über Abspaltung von Disiloxan **5** zunächst zum entsprechenden Iminiumsals und dessen Folgereaktion mit **2** unter Regenerierung von **3** als auch unmittelbar über Substitution der Disiloxan-Einheit durch **2** zum Aminal **20** umgewandelt werden könnte (zur letzteren Möglichkeit vgl. auch Ausführungen zu Schema 19; Abschn. 4).

Bei α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen bietet sich ein differenzierteres Bild (Schema 11): Ungesättigte Aldehyde (**1**, $\text{R}'' = \text{H}$; z.B. Croton- und Zimtalde-



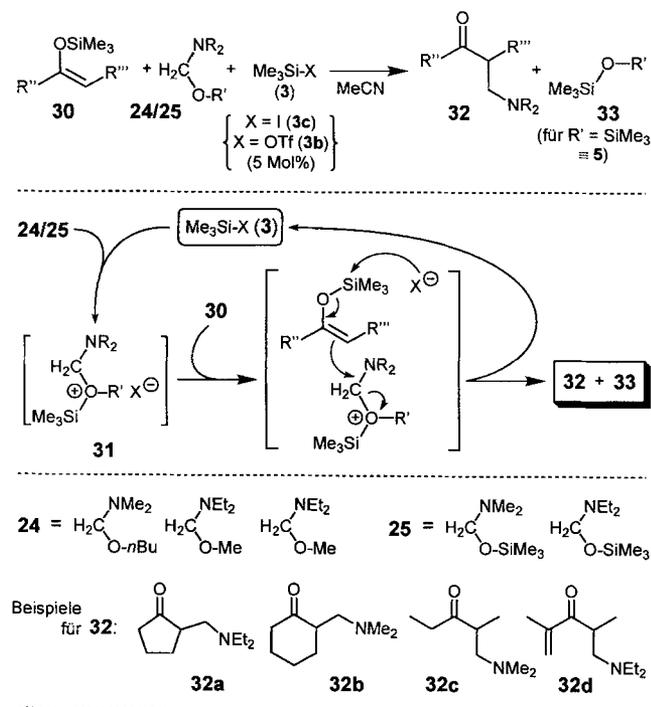
Schema 10

hyd) reagieren im aprotischen Medium ($\text{Et}_2\text{O}, \text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{Benzol}$) mit **2** unter Freisetzung von **5** zu den γ -Aminoaminen **22** [27]. Auch hier ist bei der Me_3SiOTf -katalysierten Reaktion ein Weg über den entsprechenden α -Aminoether **21** und die O-silylierte Zwischenstufe **M** zu erwarten. Für die Folgeschritte zu **22** kämen (in Analogie zu Schema 10) wiederum zwei Sequenzen in Frage, und zwar primär erfolgende Iminiumsals-Bildung aus **M** mit anschließender Addition von **2** in γ -Position, sowie alternativ direkte Substitution der Disiloxan-Einheit durch **2**, hier im Sinne einer $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion. Im Falle α,β -ungesättigter Ketone (**1**, $\text{R}'' \neq \text{H}$; z.B. Methylvinyl-, Methylpropenyl-, Cinnamylmethylketon) wird die Entstehung der Amino(trimethylsilyl)enoether **23** favorisiert [28], offenkundig sterisch bedingt über eine 1,4-Addition von **2**.

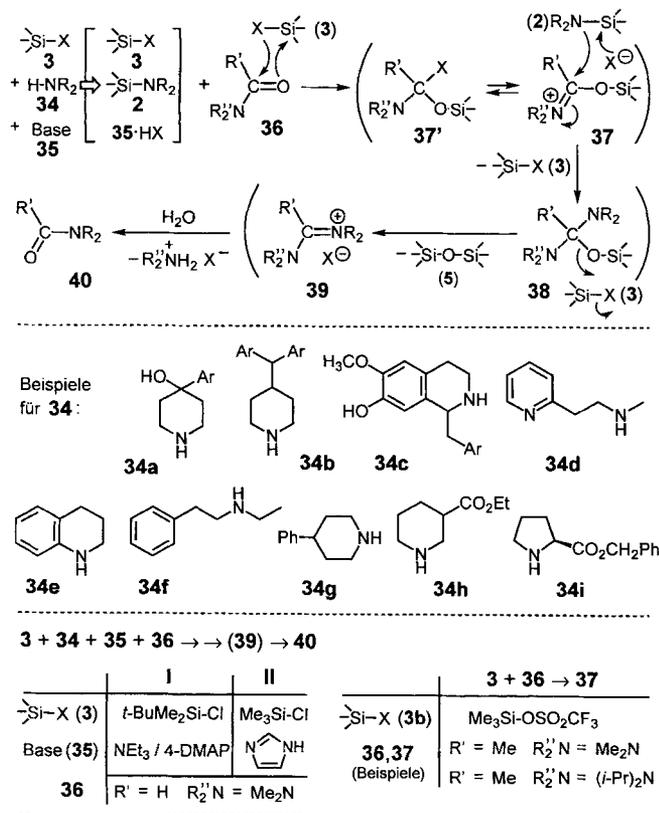


Schema 11

Es sei indes betont, daß in der oben beschriebenen Dreikomponenten-Synthese von Iminiumsalsen (Schema 3) weder die Bildung von Aminalen des Typs **20** (Schema 10) noch die von 1,3-Bis(dialkylamino)prop-1-enen des Typs **22** (Schema 11), im letzteren Fall aus α,β -ungesättigten Aldehyden (Beispiele **1g**, **1m**), zu beobachten ist. Der Einsatz der Edukte im 1:1:1-molaren Verhältnis, zügiges Abreagieren der Hemiaminal-



Schema 14



Schema 15

carbonsäure-Intermediaten **38** reagieren und dabei freierwerdende Säure HX durch Base **35** gebunden wird. Anschließende C–O-Bindungsspaltung mittels **3** zu **39** und Hydrolyse zu **40** folgen der vorangehend postulierten Sequenz. Soweit empirisch konstatiert [36], ergeben sich optimale Resultate (58–94%) bei einer Umsetzung von Amin **34** mit je drei Moläquivalenten Chlortrimethylsilan (**3**) und Imidazol als Base **35** und mit 6 Moläquivalenten DMF **36** (R' = H, R'' = Me; zugleich als Lösungsmittel).

Die Annahme einer Primärsilylierung gemäß **36** (R' = H, R'' = Me) + **3** → **37** im Mehrschrittprozeß wird durch die Reaktion von *N,N*-Dialkylsäureamiden **36** (R' = Alkyl) mit Trimethylsilyltriflat (**3b**) zu den isolierbaren Trimethylsiloxyiminiumsalsen **37** gestützt [37]; diese "silylanalogen Vilsmeier-Salze" entsprechen in kovalenter Form **37'** den in Schema 3 formulierten Intermediaten **G**.

4 Zugang zu Iminiumsalsen aus α -Chlorethern und (Dialkylamino)trimethylsilanen – eine latente Dreikomponenten-Synthese

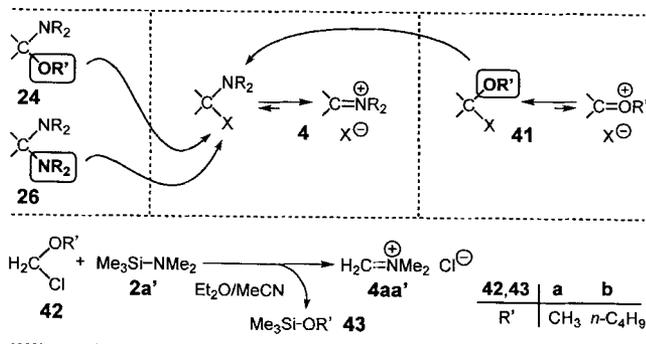
α -Halogenether **41** gehören wie die vorangehend diskutierten Aminoether **24** und Aminale **26** in die Reihe der „Heterogeminale“⁴ [39], in die auch die Iminiumsalsen **4** (X = Halogen) in formal kovalenter Struktur⁶ einzuordnen wären (Schema 16). In allen Fällen geht es um den Austausch einer Heterofunktion, bei **24** und **26** um den Ersatz der OR'- bzw. NR₂-Gruppe durch Halogen X (bzw. Äquivalent), bei **41** hingegen um die Substitution von OR' gegen NR₂.

In der Tat liefert die Umsetzung von (Chlormethyl)methylether oder *n*-Butyl(chlormethyl)ether (**42a,b**) mit (Dimethylamino)trimethylsilan (**2a'**) in Diethylether/Acetonitril schon bei 0 °C nahezu quantitativ das isolierbare Mannich-Salz **4aa'** und die Trimethylsilylether **43a,b** als Koprodukte [12, 40].

Die Anwendung dieser Methode wird gegenüber den anderen (oben beschriebenen) Verfahren dann von Vorteil sein, wenn die Edukte **41** unter Vermeidung einer Carbonylvorstufe günstig erhältlich sind [41] und zudem multifunktionelle C-Substituenten enthalten, die im Falle einer Carbonylvorstufe Anlaß zu Konkurrenzreaktionen geben können [vgl. auch Schema 6, Gl. (1a); Abschn. 2].

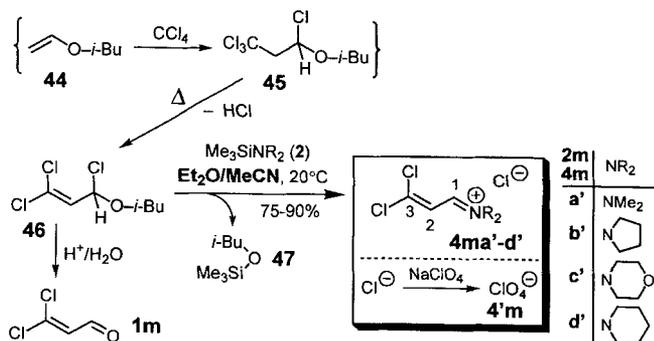
Ein solche Situation besteht bei dem aus Vinylether **44** über radikalische CCl₄-Addition zu **45** [42] und thermische Dehydrochlorierung [43] gewonnenen 1,1,3-Trichlor-3-isobutoxy-prop-1-en (**46**), aus dem üblicherweise 3,3-Dichloracrolein (**1m**) hergestellt wird [44] (Schema 17). Durch Umsetzung von **46** mit (Dialkylamino)trimethylsilanen **2** in Diethylether/Acetonitril erhält man die kristallinen 3,3-Dichlorprop-2-enimini-

⁶) Vgl. auch frühere Bezeichnung von Iminium-halogeniden als α -Halogenamine, z.B. in Lit. [10a].



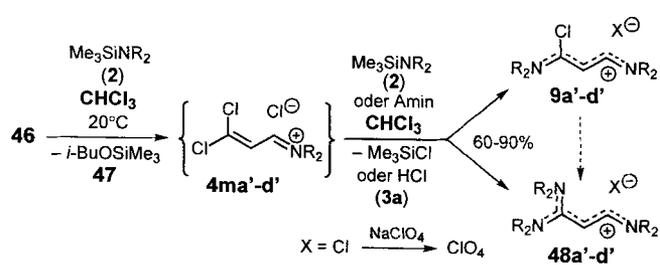
Schema 16

um-chloride **4ma'-d'** unter Mitbildung von *i*-Butyl(trimethylsilyl)ether (**47**) in sehr guten Ausbeuten [12, 40]; die Salze lassen sich unter Ausschluß von Feuchtigkeit lagern und mittels Natriumperchlorats in die weniger hygroskopischen Iminium-perchlorate **4'm** umwandeln. Man beachte, daß in diesem Musterfall der α -Chlorether **46** als synthetische Quelle für den Aldehyd **1m** wie auch für den Iminiumsalz-Typ **4m** ("3,3-Dichloracrolein-Iminiumsalz") fungieren kann.



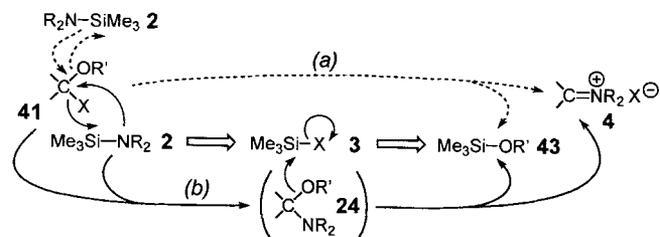
Schema 17

Voraussetzung für den Erfolg ist allerdings, daß die Umsetzung in einem Reaktionsmedium wie Diethylether/Acetonitril vorgenommen wird, in dem sich die **4m** rasch genug abscheiden. In Chloroform oder Dichlormethan resultieren über nachfolgenden Cl-Austausch an **4m** durch **2** schwer abtrennbare Trimethiniumsalze **9** bzw. **48** als Nebenprodukte (Schema 18). In Chloroform kann man den α -Chlorether **46** mit zwei oder drei Moläquivalenten Silylamin **2** sogar gezielt zu den 1-Chlor- und 1-(Dialkylamino)trimethiniumsalzen **9a'-d'** bzw. **48a'-d'** reagieren lassen, die alternativ auch über C_2+C_1 -Aufbausynthesen aus Vilsmeier- sowie Viehe-Salzen zugänglich sind [45a-c] und sich als nützliche C_3 -Bausteine bewährt haben [46].



Schema 18

Für den Reaktionsablauf des α -Halogen-Verfahrens stehen zunächst zwei Möglichkeiten zur Diskussion, (a) eine direkte Substitution der OR' -Gruppe an **41** durch die Silylamin-Komponente **2** und (b) ein Austausch von Halogen X im Primärschritt (Schema 19): Auf Weg (a) sollte die Reaktion dank bekannter Si-Oxyphilie direkt zum Iminiumsalz **4** führen. Im Fall (b) würde, bedingt durch die Nucleophilie von **2**, primär ein Halogen-Austausch (X) unter Bildung des α -Aminoethers **24** und Halogentrimethylsilan **3** erfolgen und erst letzteres die Etherspaltung zum Iminiumsalz **4** und Alkyl(trimethylsilyl)ether **43** bewirken. In dieser Sequenz erkennt man die alternative Teilfolge von Schema 3 gemäß $G \rightarrow F \rightarrow 4 + 5$ wieder.



Schema 19

Der letztere Verlauf (b) steht im Einklang mit dem in Abb. 1 gezeigten ^{29}Si -NMR-spektroskopischen Nachweis von Trimethylchlorsilan (**3a**) als Zwischenstufe. Danach handelt es sich letztlich um eine latente Dreikomponenten-Synthese von Iminiumsalzen **4**: Zu den beiden Edukten, α -Halogenether **41** und (Dialkylamino)trimethylsilan **2**, gesellt sich Halogentrimethylsilan **3** als dritte, erst im Zuge des Prozesses erzeugte *in situ* Reaktionskomponente.

5 3,3-Dichlorprop-2-eniminiumsalze *alias* vinyloge Viehe-Salze, ein exemplarischer Fall in der multifunktionellen Reihe

Die Titelverbindungen **4m** waren bislang ein „missing link“ in der von Mannich-, Vilsmeier- und Viehe-Salzen **4a** [1b], **49** [15a,b] bzw. **50** [47a,b] abgeleiteten vinylogenen Reihe [47c] [Schema 20, Auflistung nach

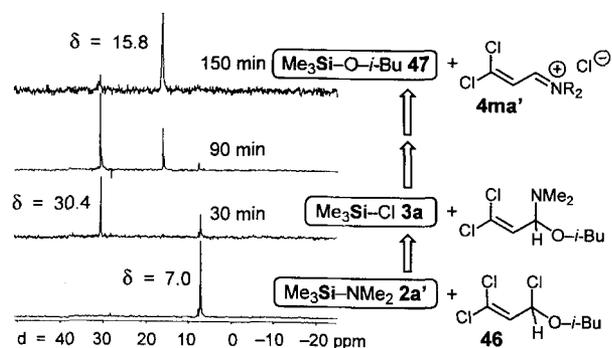
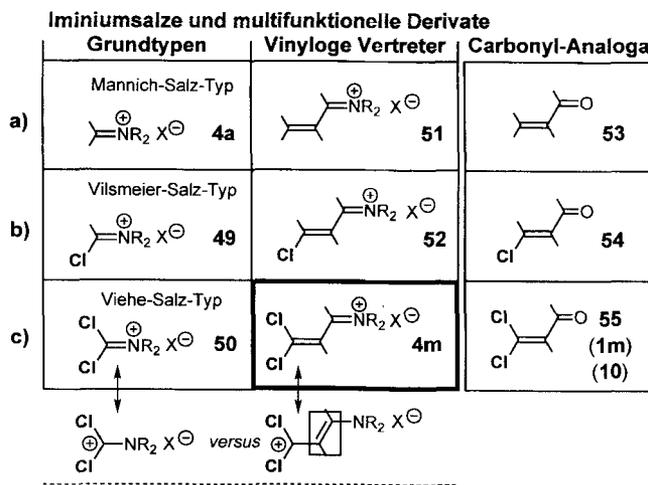


Abb. 1 ^{29}Si -NMR-spektroskopischer Nachweis von Trimethylchlorosilan (**3a**) als Zwischenstufe bei der Umsetzung von 1,1,3-Trichlor-3-isobutoxyprop-1-en (**46**) mit (Dimethylamino)trimethylsilan (**2a'**) zu *N,N*-Dimethyl-3,3-dichlorprop-2-eniminium-chlorid (**4ma'**) und Isobutoxy(trimethyl)silan (**47**) in Benzol (+ MeCN nach 150 min) bei 0 °C (Signalzuordnung über separate NMR-Charakterisierungen).

zunehmendem Oxidationsstatus von a) zu c)]. Ihre Charakterisierung als vinyloge Viehe-Salze verdeutlicht sich in der Gegenüberstellung der C-positiven Grenzformeln von **4m** und **50**.⁷⁾ Verwandte Züge mit den bereits gut untersuchten vinylogen Vilsmeier-Salze **52** [45] wie auch mit den carbonylanalogen β -Chlor- und β,β -Dichlorvinylcarbonylverbindungen **54** bzw. **55** [48], davon insbesondere 3,3-Dichloracrolein **1m** [49], deuten sich an. Während 3-Chlorprop-2-eniminiumsalze **52** als heterofunktionell maskierte β -Dicarbonylverbindungen aufzufassen sind, verkörpern die 3,3-Dichlorprop-2-eniminiumsalze **4m** entsprechend verkappte β -Oxocarbonsäuren mit vielseitigen präparativen Konsequenzen. Abweichungen im Reaktionsverhalten der **52** und **4m** gegenüber den Carbonylanaloga **54** und **55** sind durch die erhöhte elektrophile Reaktivität im kationischen System plausibel.

Im ^{13}C -NMR-Spektrum der **4m** weisen die alternierenden Hoch- und Tieffeldverschiebungen in der C_3 -Einheit sowie die Tieffeldverschiebung an der 3-Position mit ($\delta \approx 150$ ppm) im Vergleich mit dem analogen Signal des entsprechenden Aldehyds **1m** ($\delta \approx 144$ ppm) auf eine Delokalisierung der positiven Ladung hin. Die $\text{C}^1\text{H}-\text{C}^2\text{H}$ -Kopplungskonstanten von $J > 10$ Hz kennzeichnen eine bevorzugte *s-trans*-Konformation der Azabutadien-Einheit. Andererseits wird ein hinreichend großer Doppelbindungscharakter der $\text{CH}=\text{NR}_2^+$ -Einheit durch zwei Sätze der ^1H - und ^{13}C -Signale für die R-Gruppen, z.B. für die (*E*)- und (*Z*)- CH_3 -Gruppen in **4ma'**, ausgewiesen (ebenso wichtiges Kriterium für verschiedene Folgeprodukte mit intakter Iminium-Gruppe).

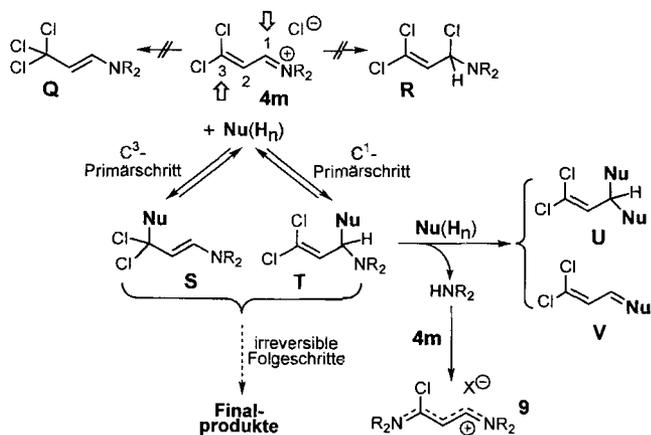


Schema 20

Dementsprechend sind kovalent gebundene Gleichgewichtspartner, (Trichlormethyl)enamin **Q** und α -Chloramin **R**, nicht nachweisbar (Schema 21). Das Reaktionsergebnis wird bestimmt durch: a) Addition des nucleophilen Reaktionspartners $\text{Nu}(\text{H}_n)$ in 1- oder 3-Stellung (C^1 - bzw. C^3 -Primärschritte zu **T** bzw. **S**); b) irreversible Folgeschritte zu den Finalprodukten (z.B. Eliminierung des Heterosubstituenten); c) die Abhängigkeit der Reaktivität von der in **4m** vorhandenen Iminiumgruppe $\text{CH}=\text{NR}_2^+$; die Morpholinium-Gruppe (in **4mc'**) zeigt das Höchstmaß an elektrophiler Reaktivität (kürzere Reaktionszeiten) [50]. Die C^1 -Primäraddukte **T** kennzeichnen formal α -Aminoalkylierungsprodukte, aus denen über NR_2 -Austausch die geminalen Disubstitutionsprodukte **U** bzw. durch HNR_2 -Freisetzung die Kondensationsprodukte **V** hervorgehen (so bei CH-aciden Reaktanten). Das in letzteren freigesetzte Amin HNR_2 kann leicht mit noch anwesendem Edukt **4m** zum (in Lösung verbleibenden oder mittels NaClO_4 als Perchlorat fällbaren) 1-Chlortrimethiniumsalz **9** weiterreagieren, so daß für optimale Reaktionsergebnisse zwei Moläquivalente **4m** pro Finalprodukt notwendig sind (z.B. $2 \text{ 4m} + \text{Nu}(\text{H}_n) \rightarrow \text{V} + \text{9} + 2 \text{ HCl}$). Die Mitbildung von **9** als Koprodukt kann sich als Triebkraft für die Gesamtreaktion auswirken.

In Anbetracht der komplexen Folgechemie ist das Versagen FMO-theoretischer Reaktivitätsprognosen (MNDO) nicht verwunderlich. Letztere lassen keine Regiodifferenzierung zwischen ladungs- und orbitalkontrollierter Addition erkennen. Sowohl für die ladungs- als auch für die orbitalkontrollierte Addition wird die 1-Position favorisiert (höhere Nettoladungen und hö-

⁷⁾ Im Unterschied zur vinylogen Beziehung zwischen $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}=\text{CHCl}$ (β -Chlorvinylcarbonylverbindungen **54**) und $\text{R}-\text{COCl}$ (Säurechloriden) wird in Lit. [18f] für die Beziehung zwischen $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}=\text{CCl}_2$ (β,β -Dichlorvinylcarbonylverbindungen **55**) und $\text{R}-\text{COCl}$ der Terminus vinyldenolog vorgeschlagen (entsprechend vinyldenologe Beziehung zwischen **4m** und **49**).

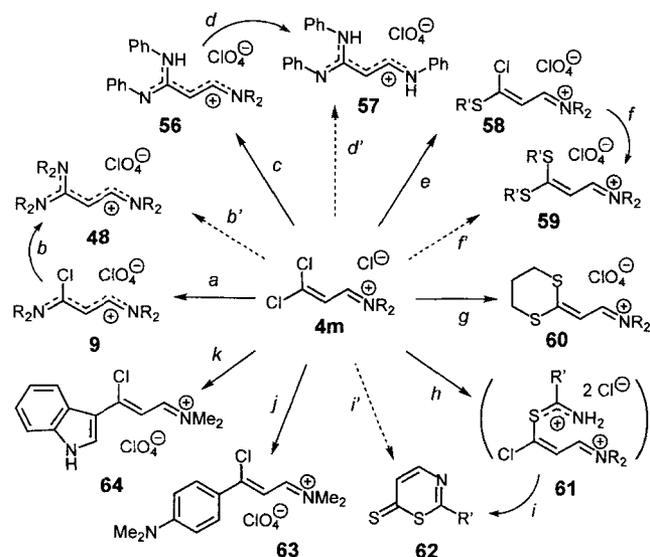


Schema 21

here Orbitalkoeffizienten an dieser Position) [51]. Experimentell wird jedoch sehr wohl eine Regiodifferenzierung konstatiert, wobei es den Anschein hat, daß mit harten Nucleophilen ein an C¹, mit weichen Nucleophilen ein an C³ orientiertes Reaktionsprodukt favorisiert wird. Nach dem Vorbild der bereits hinlänglich untersuchten Monochlorpropeniminiumsalze **52** [45] ist auch für die 3,3-Dichlorprop-2-eniminiumsalze **4m** eine Nutzung als präparativ nützliche C₃-Bausteine absehbar. Einige bisher untersuchte Grundreaktionen seien in den nachstehenden Schemata 22 und 23 vorgestellt [40, 52].

Schema 22 zeigt Cl-Substitutionen, zumeist unter Erhalt der Iminium-Struktur; die *via* Addition zu **S** (gemäß Schema 21) resultierenden neuen Iminiumsalze wurden durch Behandlung mit NaClO₄ als Perchlorate isoliert: Mit sekundären Aminen, selektiver mit Silylaminen **2**, lassen sich je nach Mengeneinsatz der Edukte die 1-Chlortrimethiniumsalze **9** (formal vinyloge Chlorformamidiniumsalze) und 1-Aminotrimethiniumsalze **48** (formal vinyloge Guanidiniumsalze) gewinnen, die auch unmittelbar aus der α -Chlorether-Vorstufe **46** (wie schon zu Schema 18 kommentiert) erhältlich sind. Die Morpholinium-Gruppe in **4mc'** kann zusätzlich ausgetauscht werden. Bei Reaktion von **4ma'** mit Anilin läßt sich das Disubstitutionsprodukt **56**, im Falle von **4mc'** unter sonst gleichen Bedingungen das Trisubstitutionsprodukt **57** glatt gewinnen. Hierin kommt die schon (zu Schema 21) angesprochene erhöhte Reaktionsbereitschaft durch die Morpholinium-Gruppe zum Ausdruck. Umsetzung mit Thiolen bzw. Thiolaten führt je nach Reaktionsbedingungen und eingesetzten Edukten zu den Mono- oder Dithio-iminiumsalzen **58-60**. Durch Reaktion mit thioamidfunktionellen Verbindungen erhält man *via* Cl-Austausch zu **61** und anschließenden Ringschluß die 1,3-Thiazin-6-thione **62** [53, 54]. Mit "weichen" C-Nucleophilen, z.B. *N,N*-Dimethyla-

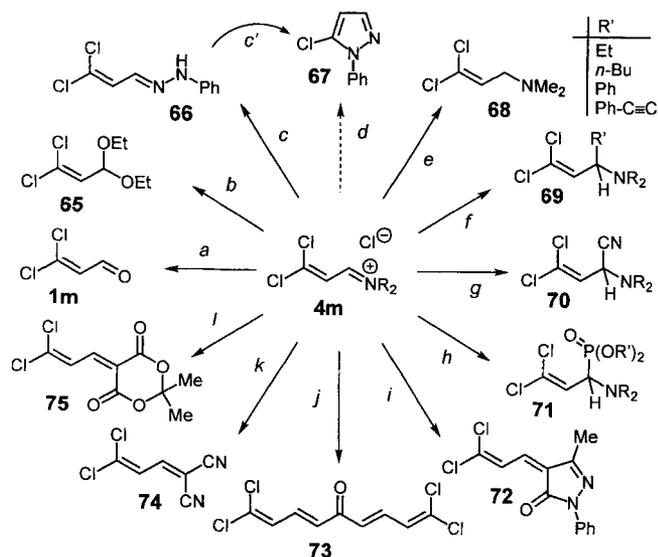
nilin und Indol, reagiert **4ma'** vorzugsweise zu den 3-Aryl(Hetaryl)-3-chlorpropeniminiumsalzen **63** bzw. **64**, ersteres ist (als Vertreter des Typs **52**) auch über Vilsmeier-Reaktion von *p*-Dimethylaminoacetophenon erhältlich [55].



Schema 22 Isolierung der in 3-Stellung substituierten Iminiumsalze als Perchlorate (**9**, **48**, **56-60**, **63**, **64**) durch nachträglichen Anion-Austausch mit NaClO₄; isolierte Ausbeuten, nicht optimiert – *a*, *b* (*b'*): **4ma'**–*d'* + HNR₂ bzw. Me₃Si–NR₂ (**2**) (CHCl₃) → **9**, **48**, NR₂ = NMe₂, Pyrrolidino, Morpholino, Piperidino (60–90%). – *c*, *d* (*d'*): **4ma'** + PhNH₂ (MeCN) → **56**, NR₂ = NMe₂; **4mc'** → **57** (35–55%). – *e*, *f* (*f'*): **4ma'** + R'–SH(Na) (CH₂Cl₂, CHCl₃, MeCN) → **58** (R' = Et, *n*-Bu, CH₂Ph, Ph) (48–71%); **4ma'**–*c'* → **59** (R' = *n*-Bu, Ph) (62–73%). – *g*: **4ma'** + HS–(CH₂)₃–SH → **60** (63%). – *h*, *i* (*i'*): **4ma'**–*c'* + R'–CS–NH₂ (CHCl₃, MeCN) → **62** + R'–CN (R' = Ph, NMe₂, Pyrrolidino, Morpholino) (40–60%). – *j*: **4ma'** + (*p*)Me₂N–C₆H₅ (MeCN) → **63** (62%). – *k*: **4ma'** + Indol (CHCl₃) → **64** (54%).

In Schema 23 sind Reaktionen mit primärem C¹-Angriff gemäß **T**, **U** und **V** (vgl. Schema 21) dargelegt: Die Hydrolyse von **4m** liefert glatt den Aldehyd **1m** in einer akzeptablen, auf den α -Chlorether **46** bezogenen Gesamtausbeute (vergleichbar mit direkter Hydrolyse von **46** [44], aber vorteilhafter bezüglich Aufarbeitung und Reinigung). Bei basischer Ethanolyse resultiert Acetal **65**. Das durch Umsetzung von **4ma'** mit Phenylhydrazin problemlos erhältliche Phenylhydrazon **66** (Zugang aus **1m**: [44a]) läßt sich erst unter stark sauren Bedingungen bei erhöhten Temperaturen zum Pyrazol **67** cyclisieren (*E*-Konfiguration) [56]. Mit Hilfe von Lithiumalanat, Grignard-Reagenzien und Trimethylsilylcyano werden Dichlorallylamine **68**, **69** und **70** erhalten. Reaktion mit Trialkylphosphiten führt *via* Arbuzov-Umlagerung der primär gebildeten Phosphoni-

umsalze zu den 3,3-Dichlor-1-dialkylamino-prop-2-en-1-phosphonsäureestern **71** ($R' = \text{Me, Et}$) [57]. Schließlich reagieren CH-acide Verbindungen zu den 3,3-Dichlorpropenyliden-Produkten **72–75**. Primär gebildetes C^1 -Addukt (formal resultierendes α -Aminoalkylierungsprodukt) vom Typ **T** erfährt spontan Abspaltung von HNR_2 bzw. $\text{HNR}_2 \cdot \text{HCl}$. Dieser Reaktionstyp erweist sich gegenüber der säure- oder base-katalysierten Knoevenagel-Kondensation mit 3,3-Dichloracrolein (**1m**) [44a, 49a,c, 58] als leistungsfähiger.



Schema 23 a: $4ma' + \text{H}_2\text{O}$ bzw. $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$, $-5^\circ\text{C} \rightarrow 1m$ ($\approx 60\%$). – b: $4ma' + \text{NaOEt}/\text{EtOH} \rightarrow 65$ (25%). – c, d(d'): $4ma' + \text{PhNHNH}_2$ (MeCN, -34°C) $\rightarrow 66$ (91%); (H_3PO_4 , 120°C [56]) $\rightarrow 67$. – e: $4ma' + \text{LiAlH}_4$ (Et_2O) $\rightarrow 68$ (40%). – f: $4ma'-c' + R'MgBr$ (Et_2O) $\rightarrow 69$ (60–90%). – g: $4ma'-c' + \text{Me}_3\text{Si}-\text{CN}$ (CHCl_3) $\rightarrow 70$ (78–90%). – h: $4ma'-c' + \text{P}(\text{OR}')_3$, $R' = \text{Me, Et}$ (MeCN) $\rightarrow 71$ (68–88%). – i: $4mc' + 3$ -Methyl-1-phenylpyrazol-5-on (MeCN, 20°C , 15 h) $\rightarrow 72$ (84%). – j: $4mc' + \text{Aceton}$ (MeCN, 50°C , 5/15 h) $\rightarrow 73$ (80%). – k: $4mc' + \text{Malodinitril}$ (MeCN, 50°C , 5 h) $\rightarrow 74$ (83%). – l: $4mc' + \text{Meldrumsäure}$ (MeCN, 50°C , 3 h) $\rightarrow 75$ (93%; Hydrolyse mit $\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$ zur Dicarbonsäure, 90%)

Schlußfolgerungen und Ausblick

Im Vergleich mit den unter protischen Bedingungen *in situ* erzeugten Iminiumsalzen zeichnet sich der Einsatz isolierbarer ("preformed") Iminiumsalze durch verschiedene Vorteile aus, so daß diese zunehmendes Interesse für regio- und stereoselektive Synthesen erlangen. Für die Herstellung derartiger Iminiumsalze bieten sich nunmehr durch Silanreagenzien vielversprechende Möglichkeiten. Dazu verhelfen u.a., daß im aprotischen Medium gearbeitet werden kann, daß ein rasches Abscheiden der Salze und mithin ein irreversibler Reakti-

onsablauf zu gewährleisten sind und daß schließlich die Mitbildung energiearmer Koprodukte (z.B. Trialkylsilylether bzw. Hexaalkyldisiloxane) als Triebkraft fungiert.

Anliegen dieser Zusammenfassung ist es, den gegenwärtigen Erkenntnisstand auf diesem Gebiet kritisch zu beleuchten und zu weiteren Forschungen anzuregen. Einen zentralen Platz nimmt hierbei die Dreikomponenten-Synthese aus Carbonylverbindungen, (Dialkylamino)trimethylsilanen und Halogentrimethylsilanen bzw. Trimethylsilyltriflats ein (silyloge Variante der klassischen Mannich-Synthese). Aus dem Verfahrensprinzip leiten sich, in modifizierter Arbeitsweise, auch aussichtsreiche Ansätze für stereoselektive *in situ* α -Aminoalkylierungen ab. Das Zweikomponenten-Verfahren aus α -Halogenethern und (Dialkylamino)trimethylsilanen (*latente* Dreikomponenten-Reaktion) ist für den Zugang zu multifunktionalen Iminiumsalzen besonders prädestiniert. Die auf dieser Grundlage erhältlichen *N,N*-Dialkylamino-3,3-dichlorprop-2-eniminiumsalze füllen als "vinyloge Viehe-Salze" eine bislang bestandene Lücke im C_3 -Bereich und sind den schon seit längerem präparativ vielseitig erforschten "vinylogenen Vilsmeier-Salzen" an die Seite zu stellen. Durch Cl-Austausch erschließt sich zudem eine Serie neuer, in C^3 -Position variiertes Prop-2-eniminiumsalze, die allesamt einer umfassenden Auslotung ihres Reaktionspotentials harren. In künftigen Untersuchungen sollten der Optimierung der Silan-vermittelten Syntheseverfahren und einer Erweiterung der präparativen Anwendung größere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Literatur

- [1] a) E. F. Kleinman in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming); Pergamon Press, Oxford, New York, Seoul, Tokyo 1991, Bd. 2 [speziell S. 893–951 ("Use of Preformed Iminium Salts")]. – b) H. Böhme, A. Haake in *Iminium Salts in Organic Chemistry*, Part 1 [Advances in Organic Chemistry (Eds.: H. Böhme, H. G. Viehe; Series Ed.: E. C. Taylor)], John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1976, S. 107–150: "Preparation of Methyleniminium Salts", S. 154–206: "Reactions of Methyleniminium Salts". – c) J. V. Paukstelis, A. G. Cook in *Enamines* (Ed.: A. Bossi), Academic Press, New York 1988 (speziell S. 271–339). – d) M. Tramontini, L. Angiolini, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1791–1837. – Vgl. u.a. neuere Literaturkollektionen in: e) H.-J. Grumbach, M. Arend, N. Risch, *Synthesis* **1996**, 883–887. – f) N. Risch, M. Arend in *Methoden Org. Chem.* (Houben-Weyl) (Eds. G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann), 4. Aufl., 1995, Bd. E 21b (speziell S. 1925–1929)
- [2] a) Lit. [1b], S. 143–144. – b) R. J. Sundberg, K. G. Gadama-setti, P. J. Hunt, *Tetrahedron* **1992**, 277–296. – $\text{Me}_3\text{NO} + (\text{F}_3\text{CCO})_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+ \text{F}_3\text{CCOO}^-$ in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/0^\circ\text{C}$: c) A. Ahond, A. Cavé, C. Kan-Fan, H.-P. Husson, J. de Rostolan, P. Potier, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5622–5623; A. Ahond, A. Cavé, C. Kan-Fan, P. Potier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 2707–2711

- [3] Lit. [1b], S. 108–112
- [4] Lit. [1b], S. 112–117
- [5] a) Lit. [1b], S. 142–143. – Vgl. auch: b) H. Volz, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 592; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 586
- [6] a) Lit. [1b], S. 145–146. – b) H. Böhme, G. Auterhof, *Chem. Ber.* **1971**, 104, 2013–2017. – c) J. Schreiber, H. Maag, N. Hashimoto, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 355–356; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 330. – $\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+ \Gamma^-$; als "Eschenmosers Salz" in die Literatur eingegangen⁸⁾, Übersicht: d) E. Winterfeldt, *J. Prakt. Chem.* **1994**, 336, 91–92
- [7] Synthese von Aldiminium-perchloraten: a) N. J. Leonard, J. V. Paukstelis, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3021–3024. – Vgl. Anwendungen in: b) R. F. Childs, B. D. Dickie, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5041–5046
- [8] a) A. Schwöbel, G. Kresze, *Synthesis* **1984**, 944–946. – b) M. A. Perez, M. Rössert, G. Kresze, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 65–69
- [9] Lit. [1b], S. 121–142
- [10] Spaltung von α -Aminoethern und Aminalen (C, Y = OR bzw. NR_2) mit Säurehalogeniden: a) H. Böhme, K. Hartke, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 1305–1309. – Herstellung von $\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+ \text{Cl}^-$ nach [10a] und Nutzung für "eine neue Variante der Mannich-Reaktion": b) G. Kinast, L.-F. Tietze, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 261–262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 239 (vgl. Repliken: H. Böhme, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 772; L.-F. Tietze, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 772)
- [11] Vgl. a) W. P. Weber, *Silicon Reagents for Organic Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1983. – b) E. W. Colvin, *Silicon in Organic Chemistry*, Butterworths, London 1981; Academic Press, London 1988. – c) P. Brownbridge, *Synthesis* **1983**, 1–28, 85–104. – Bezüglich Perfluoralkyl-sulfonyloxy(trimethyl)silanen: – d) H. Emde, D. Domsch, H. Feger, U. Frick, A. Götz, H. H. Hergott, K. Hofmann, W. Kober, K. Krägeloh, T. Oesterle, W. Steppan, W. West, G. Simchen, *Synthesis* **1982**, 1–26. – e) R. Noyori, S. Murata, M. Suzuki, *Tetrahedron* **1981**, 37, 3899–3910
- [12] W. Schroth, U. Jahn, D. Ströhl, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 2013–2022
- [13] Vgl. a) T.-L. Ho, G. A. Olah, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 847; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 774. – G. A. Olah, A. Hussain, B. G. B. Gupta, S. C. Narang, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 705–706; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 690. – Übersicht: M. V. Bhatt, S. U. Kulkarni, *Synthesis* **1983**, 249–282, speziell 269–272
- [14] Zu NMR-Daten ähnlicher Systeme vgl.: a) Y. Yamamoto, T. Nakada, H. Nemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 121–125. – b) M. Krestel, R. Kupfer, R. Allmann, E.-U. Würthwein, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 1271–1279. – Zur neuesten NMR-Analyse von Iminiumsalzen (Vorliegen von Iminium-halogeniden im aprotischen Medium als Kontaktionenpaare): c) H. Mayr, A. R. Ofial, E.-U. Würthwein, N. C. Aust, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12727–12733
- [15] Vgl. Übersichten: a) W. Kantlehner in: *Iminium Salts in Organic Chemistry, Part 2 [Advances in Organic Chemistry (Eds.: H. Böhme, H. G. Viehe; Series Ed.: E. C. Taylor)]*, John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1979, S. 6–64: "Adducts from Acid Amides and Acylation Reagents (Vilsmeier-Haack Adducts)". – b) W. Kantlehner in Lit. [15a]: S. 321–392: "Amidinium Salts". – c) W. Kantlehner in: Lit. [1a], Bd. 6, S. 487–494: "Adducts from Amides (Thioamides) and Acylating Reagents". – d) W. Kantlehner in: Lit. [1a], Bd. 6, S. 495–501: "Halomethyleniminium Salts (Amide Halides)". – e) W. Kantlehner in: Lit. [1a], Bd. 6, S. 512–523: "Amidinium Salts (Aminomethyleniminium Salts)". – Vgl. dazu alternative Synthese von Enaminen: f) R. Comi, R. W. Franck, M. Reitano, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 3107–3109. – g) T. G. Selin, U.S.-Pat. 3,621,060 (16. Nov. 1971); *Chem. Abstr.* **1972**, 76, 45258a
- [16] Vgl. auch Übernahme der Trimethylsilyltriflat-Variante von [12] in: A. Armstrong, G. Ahmed, I. Garnett, K. Goacolou, *Synlett* **1997**, 1075–1076
- [17] Über Salzbildung gemäß $\text{Me}_3\text{Si-X} + \text{NuX} \rightleftharpoons \text{Me}_3\text{SiNu}^+ \text{X}^-$ wird generell das Silylierungspotential von $\text{Me}_3\text{Si-X}$ erhöht. Die Reagenzien mit $\text{X} = \text{I}$ und F_3CSO_3 nehmen eine Spitzenstellung ein: A. R. Bassindale, T. Stout, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3403–3406
- [18] a) W. Schroth, R. Spitzner, E. Kleinpeter, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4695–4698. – b) W. Schroth, R. Spitzner, S. Hugo, *Synthesis* **1982**, 199–203. – c) H.-J. Gais, K. Hafner, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1969**, 52, 2641–2657. – d) A. Niederhauser, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, 56, 1318–1330. – e) A. Niederhauser, G. Bart, M. Neuenchwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, 56, 2427–2449. – Vgl. auch: f) J. B. Ellern, R. E. Ireland, H. B. Gray, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 3056–3057
- [19] M. Ahrend, N. Risch, *Synlett* **1997**, 974–976, und dort zit. Literatur
- [20] Vgl. G. A. Olah, S. C. Narang, *Tetrahedron* **1982**, 38, 2225–2277
- [21] a) M. R. Saidi, H. R. Khalaji, J. Ipaktschi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1983–1986. – b) M. R. Saidi, A. Heydari, J. Ipaktschi, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 1761–1764
- [22] a) E. F. Kleinman, R. A. Volkmann in Lit. [1a], Kap. 4.3, S. 975–1006. – b) N. L. Holy, Y. F. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 944–946
- [23] Zur präparativ wertvollen Aminoalkylierung sonstiger Silylenolether mit Iminiumsalzen, insbesondere $\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+ \Gamma^-$, vgl.: a) S. Danishefsky, T. Kitahara, R. McKee, P. F. Schuda, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6715–6717. – b) vgl. Angaben in Lit. [1a, 6d, 22b]
- [24] K. Itoh, M. Fukui, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3867–3870
- [25] a) V. P. Kozyukov, V. P. Kozyukov, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* **1983**, 53, 2091–2097. – b) V. P. Kozyukov, V. P. Kozyukov, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* **1982**, 52, 1386–1394
- [26] P. Aube, I. Christot, J.-C. Combret, J.-L. Klein, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 1009–1014
- [27] J. C. Combret, J. L. Klein, M. Mouslouhouldine, *Synthesis* **1984**, 493–495
- [28] J. C. Combret, J. L. Klein, M. Mouslouhouldine, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3449–3452
- [29] C. Rochin, O. Babot, J. Dongués, F. Duboudin, *Synthesis* **1986**, 228–229
- [30] T. A. Bryson, G. H. Bonitz, C. J. Reichel, R. E. Dardis, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 524–525
- [31] V. P. Kozyukov, V. P. Kozyukov, V. F. Mironov, *Zh. Obshch. Khim.* **1985**, 55, 467–468 und dort zit. Literatur
- [32] G. S. Golbin, S. G. Fedorov, L. S. Baturina, N. I. Ermakova, V. N. Bochkarev, T. F. Slyusarenko, A. E. Chernyshev, *Zh. Obshch. Khim.* **1983**, 53, 1596–1600
- [33] a) H. Heaney, G. Papageorgiou, R. F. Wilkins, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1161–1163. – b) H. Heaney, G. Pa-

⁸⁾ Man beachte, daß vorher schon andere Iminium-iodide (1-Methylenpiperidinium-iodid, Benzylidendimethyl-ammonium-iodid) bekannt waren (Umsetzung entsprechender Aminalen mit Benzoyliodid): Lit. [10a], Diss. K. Hartke, Univ. Marburg, 1959.

- pageorgiou, R. F. Wilkins, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 2941–2958; hier auch generelle Diskussion zur Wirksamkeit verschiedener Silylierungsmittel
- [34] A. Hosomi, S. Iijima, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 547–550
- [35] S. W. Djuric, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1311–1312
- [36] M. B. Berry, J. Blagg, D. Craig, M. C. Willis, *Synlett* **1992**, 659–660
- [37] Vgl. Lit. [11d], dort S. 11 f
- [38] Strenggenommen sollte in diesen Vergleich auch der Austausch von X gegen X' (Anionenaustausch) mit Hilfe von Silan-Reagenzien einbezogen werden: $\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+\text{Cl}^- + \text{Me}_3\text{Si-OTf} \rightarrow \text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2^+\text{TfO}^- + \text{Me}_3\text{Si-Cl}$. – a) H.-U. Reißig, H. Lorey, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 269–271 – H.-U. Reißig, H. Lorey, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 1914–1923
- [39] Vgl. auch zusammenfassende Darlegung der heteroanalogen Reihe zur präparativen Nutzung in: H. Groß, E. Höft, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 358–378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 335–378
- [40] a) U. Jahn, W. Schroth, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5863–5866. – Vgl. auch: b) U. Jahn, W. Schroth, *Gesellschaft Deutscher Chemiker*, 23. Hauptversammlung, München, 9. bis 13. September 1991; "Programm und Kurzreferate", S. 458
- [41] Zur Herstellung von α -Halogenethern: a) L. Summers, *Chem. Rev.* **1955**, *55*, 301–353. – b) H. Groß, E. Höft, *Z. Chem.* **1964**, *4*, 401–421. – b) A. Krebs, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* Thieme-Verlag Stuttgart (Eds. H. Hagemann, D. Klamann) 4. Aufl., 1992, Bd. E 14a/3, 1–141. – c) R. Stroh, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* Thieme-Verlag Stuttgart (Eds. E. Müller, O. Bayer, H. Meerwein, K. Ziegler), 4. Aufl., **1962**, Bd. V/6, S. 603–611
- [42] a) Übersicht: R. Stroh, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* Thieme-Verlag Stuttgart. (E. Müller, O. Bayer, H. Meerwein, K. Ziegler), 4. Aufl., 1962, Bd. V/6, S. 603–611, 4. Aufl., 1962, Bd. V/3, S. 971, 977. – Vgl. auch: b) H. J. Minnemeyer, J. A. Egger, J. F. Holland, H. Tieckelmann, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4425–4429, speziell S. 4427. – c) W. Schroth, D. Schmiedl, U. Jahn, R. Spitzner, *Z. Chem.* **1989**, *29*, 419–420, und dort zit. Literatur
- [43] Vgl.: A. V. Bogdanova, M. F. Shostakovskii, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1957**, 224–229
- [44] Vgl.: a) A. Roedig, R. Manger, S. Schödel, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2294–2300, und dort zit. Literatur. – b) M. Hanack, C. Korhummel, *Synthesis* **1987**, 944–947, speziell S. 945
- [45] a) Vgl. Übersicht: J. Liebscher, H. Hartmann, *Synthesis* **1979**, 241–264. – b) *ibid.*, speziell S. 244 und dort zit. Literatur. – c) C. Jutz in *Lit. [1b]*, S. 225–342: „The Vilsmeier-Haack-Arnold Acylations. C–C Bond-Forming Reactions of Chloromethyleniminium Ions“. – Vgl. ferner: d) W. Kantlehner, F. Wagner, H. Bredereck, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 344–357. – e) J.-F. Art, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 3031–3038
- [46] Vgl. u.a.: a) A. Holy, Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 1371–1380. – b) R. Gompper, E. Kujath, H.-U. Wagner, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 559–560; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 543. – c) R. Gompper, R. Guggenberger, R. Zentgraf, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 998–999; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 984. – d) E. Bacher, R. Gompper, R. Mertz, H.-U. Wagner, *Z. Naturforsch., Teil B*, **1989**, *44B*, 839–849
- [47] a) H. G. Viehe, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 614–615; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 573. – b) Z. Janousek, H. G. Viehe in: *Lit. [1b]*, S. 343–419: "Chemistry of Dichloromethyleniminium Salts (Phosgeniminium Salts)" – c) Hingegen waren alle Versuche zum Scheitern verurteilt, vinyloge Viehe-Salze **4m** durch einen C_2+C_1 -Aufbau nach dem Vorbild der Synthese von **9** und **52** [45b] oder von **11** [48] durch Umsetzung von Acylchloriden bzw. von Vinylidenchlorid mit Vilsmeier-Salzen **49** zu gewinnen: W. Schroth *et al.*, unveröffentlicht
- [48] Vgl. Übersichten: a) A. E. Pohland, W. R. Benson, *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 161–197. – b) M. Pulst, M. Weißenfels, *Z. Chem.* **1974**, *16*, 337–348. – Zur selektiven Cl-Substitution: *Lit. [18a,b]*. – ferner: c) W. Schroth, R. Spitzner, B. Koch, *Synthesis* **1982**, 203–205. – d) R. Spitzner, M. Menzel, W. Schroth, *Synthesis* **1982**, 206–210
- [49] Vgl. dazu *Lit. [44]*. – Ferner: a) L. I. Zakharkin, L. P. Sorokina, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1962**, 287–290, und hier zit. Literatur. – b) M. Julia, J. Bullot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1959**, 1828–1833. – c) G. Märkl, R. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4691–4694
- [50] Zur differenzierten Elektrophilie von Iminiumsalzen in Abhängigkeit von der Iminiumgruppe vgl. H. Mayr, A. R. Ofial, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3503–3506
- [51] Vgl. auch: G. Maas, E.-U. Würthwein, B. Singer, T. Mayer, D. Krauss, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 2311–2317
- [52] U. Jahn, J. Andersch, W. Schroth, *Synthesis* **1997**, 573–588
- [53] Prinzip der "Ringschluß-Thiolyse-Kopplung" in: W. Schroth, "1,3-Thiazines and related systems, promising fields in heterocyclic chemistry". In *Studies in Organic Chemistry 35, Chemistry of Heterocyclic Compounds*, J. Kováč, P. Zálupsky (Eds.); Elsevier: Amsterdam 1988, S. 115–131
- [54] Herstellung von **62**, R' = Aryl, aus **1m**: W. Schroth, U. Burkhardt, P. Thieß, R. Spitzner, *Z. Chem.* **1984**, *24*, 435–436
- [55] Z. Arnold, A. Holy, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1963**, *28*, 869–881
- [56] A. A. Dudinov, L. I. Belenkii, M. M. Krayushkin, *Khim. Geterotsykl. Soedin.* **1990**, 42–45
- [57] Vgl. analoge Reaktion von Verbindungen des Typs **52** in: P. Schneider, G. W. Fischer, *J. Prakt. Chem.* **1980**, *322*, 229–236, und dort zit. Literatur
- [58] Vgl. dazu: a) L. P. Sorokina, L. I. Zakharkin, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1964**, 73–77. – b) L. Crombie, M. Eskins, D. E. Games, C. Loader, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1979**, 478–482

Korrespondenzanschrift:
Prof. Dr. Werner Schroth
Institut für Organische Chemie
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Kurt-Mothes-Straße 2
D-06099 Halle (Saale)