

**Über das Problem
der Addition und Substitution
an Kohlenstoff-Doppelbindungen**

**Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrberechtigung
für Organische Chemie
an der Technischen Hochschule Stuttgart**

vorgelegt von
Dr. Franz Effenberger

Mai 1964

Meinem hochverehrten Lehrer
Herrn Prof. Dr.H. Bredereck
in Dankbarkeit gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	
ALLGEMEINER TEIL	
A) Die elektrophile Reaktion an C-C-Doppelbindungen	5
I. Allgemeine Betrachtung der untersuchten C-C-Doppelbindungssysteme	6
1. Variation der olefinischen Doppelbindung	6
2. Variation der aromatischen Doppelbindung	8
II. Die elektrophilen Reaktionspartner	10
1. Acylierungsmittel vom Typ $A-X \rightleftharpoons A^{\oplus} + X ^{-}$	10
2. Acylierungsmittel vom Typ $A=X \rightleftharpoons A^{\oplus} - X ^{-}$	11
B) Acylierungen von Enoläthern mit Säurechloriden	12
I. Umsetzungen von Enoläthern mit aliphatischen und aromatischen Säurechloriden sowie mit Phosgen	13
1. Reaktionen aliphatischer und aromatischer Säurechloride	13
2. Umsetzungen mit Phosgen	14
3. Synthesen vinyloger Kohlensäurederivate	15
II. Acylierung der Enoläther mit Oxalylchlorid	21
1. Die Reaktion mit Oxalylchlorid	21
2. Umsetzungen von 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) mit Aminen	23
III. Reaktion der Enoläther mit Thionylchlorid	25
1. Die Addition von Thionylchlorid an Enoläther	25
2. Umsetzungen der Bis(β -chlor- β -alkoxy)sulfoxyde	27

	Seite
C) Reaktionen aktivierter Olefine mit elektrophilen Doppelbindungssystemen	32
I. Umsetzungen der Enoläther mit Isocyanaten	33
1. Synthese von 4-Alkoxy-acetidinonen-(2) und N-substituierten β -Alkoxy-acrylamiden	34
2. Reaktionen der 4-Alkoxy-acetidinone(2)	37
II. Umsetzungen der Enoläther mit N-Sulfinyl-sulfonamiden	43
1. Additionsprodukte aus Enoläthern und N-Sulfinyl-sulfonamiden	43
2. Struktur der Additionsverbindungen	44
3. Spaltung der Additionsprodukte mit Grignardverbindungen	46
III. Reaktionen von Ketenacetalen, Keten-O.N-acetalen und Ketenaminalen mit Isocyanaten	50
1. Umsetzungen von Ketenacetalen mit Isocyanaten	51
2. Umsetzungen von Keten-O.N-acetalen und Ketenaminalen mit Isocyanaten	53
IV. Reaktionen von 1.1-Diaryläthylenen mit elektrophilen Doppelbindungssystemen	55
1. Umsetzungen von 1.1-Bis(p-dimethylamino-phenyl)-äthylen mit Sulfonylisocyanaten	56
D) Reaktionen aktivierter Aromaten mit Isocyanaten	59
I. Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Isocyanaten mit Benzolderivaten	60
1. Reaktion mit Alkylisocyanaten	61
2. Reaktion mit Arylisocyanaten	62
II. Die Reaktion von Phenoläthern mit Sulfonylisocyanaten	65

	Seite
III. Umsetzungen von Azulenen und Fulvenen mit Isocyanaten	68
1. Acylierungsreaktionen an Fulvenen	68
2. Acylierungsreaktionen an Trimethylazulen	69
IV. Synthese substituierter Benzoesäuren, Benzonitrile und Benzaldehyde	71
1. Verseifung der N-substituierten Benzoesäureamide zu p-substituierten Benzoesäuren	71
2. Nitrilsynthese	73
3. Aldehydsynthese	74
E) Synthesen von Heterocyclen	75
I. Synthesen mit β -Alkoxy-acrylsäurechloriden	76
1. Darstellung von Carbestyriolen	77
2. Darstellung kondensierter Ringsysteme	78
II. Synthesen mit 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-2.3	79
F) Theoretische Grundlagen zur Frage der Addition und Substitution an Kohlenstoff-Doppelbindungen	82
 EXPERIMENTELLER TEIL	
Zu B: Acylierungen von Enoläthern mit Säurechloriden	91
I.1.: Reaktionen von Enoläthern mit aliphatischen und aromatischen Säurechloriden	91
3.: Synthesen vinyloger Kohlensäurederivate	93
II.1.: Die Reaktion von Oxalylchlorid mit Vinyläthyläther	104
2.: Umsetzungen von 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) (XIX) mit Aminen	105

	Seite
III.1.: Bis(β -chlor- β -alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI	107
2.: Umsetzungen der Bis(β -chlor- β -alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI	107
Zu C: Reaktionen aktivierter Olefine mit elektrophilen Doppelbindungssystemen	110
I.1.: 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV und N-substituierte β -Alkoxy-acrylamide XXXV	110
2a): Aufspaltung der 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV mit Natriumäthylat	113
2b): 2.4-Dinitrophenylhydrazone substituierter Formylessigsäureamide XXXVIII	113
2c): Die Addition von Alkoholen an Dihydropyrancycloadditionsprodukte XXXIV unter Ringspaltung	116
II.1.: Additionsprodukte XL aus Enoläthern und N-Sulfinylsulfonamiden	116
3.: Spaltung der Additionsprodukte XL mit Grignardverbindungen	118
III.1.: Umsetzungen von Ketenacetalen mit Isocyanaten	120
2.: Umsetzungen von Keten-O.N-acetalen und Ketenaminalen mit Isocyanaten	122
IV.1.: Umsetzungen von 1.1-Bis(p-dimethylaminophenyl)äthylen mit Sulfonylisocyanaten	124
Zu D: Reaktionen aktivierter Aromaten mit Isocyanaten	125
I. : Die FRIEDEL CRAFTS Reaktion von Isocyanaten mit Benzolderivaten	125
II. : Die Reaktion von Phenoläthern mit Sulfonylisocyanaten	129

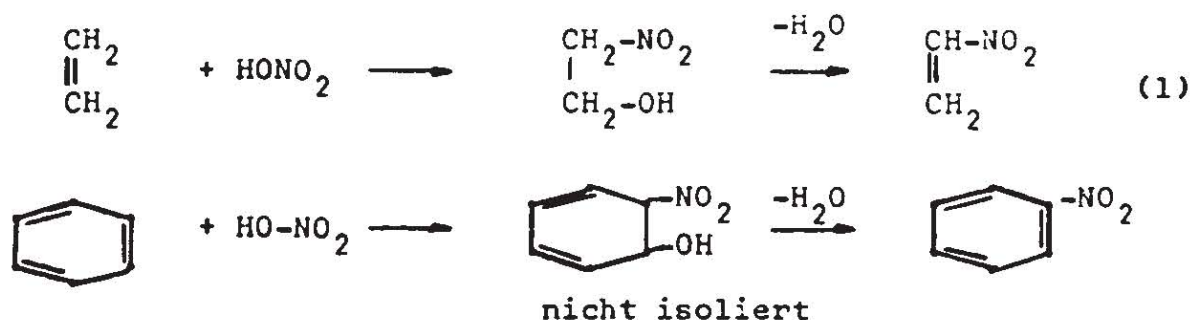
	Seite
III.1.: Acylierungsreaktionen an Fulvenen	132
2.: Acylierungsreaktionen an Trimethylazulen	133
IV.1.: Synthese substituierter Benzoesäuren	133
2.: Nitrilsynthesen	134
3.: Aldehydsynthese	135
Zu E: Synthesen von Heterocyclen	136
I.1.: Darstellung von Carbostrylen	136
2.: Darstellung kondensierter Ringsysteme	138
II. : Synthesen mit 1.4-Bis(äthoxymethylen)- butandion-(2.3)	138
ZUSAMMENFASSUNG	140

EINLEITUNG

Als AUGUST KEKULÉ im Jahre 1865 seine weit in die Zukunft weisende Strukturformel des Benzols veröffentlichte, waren Begriffe wie Resonanzenergie und Mesomeriestabilisierung noch unbekannt. Die Kritik der Zeitgenossen richtete sich hauptsächlich gegen die Postulierung von Doppelbindungen bei Aromaten, da sich das Benzol und seine Derivate chemisch völlig anders verhielten als die wohlbekannteren Olefine. Neben der im Vergleich zur Olefinreihe geringen Reaktionsgeschwindigkeit, war schon damals der grundlegende Unterschied beider Verbindungsklassen: Substitution beim Benzol, Addition beim Olefin wohl bekannt. Die Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten war in der Folgezeit verschiedenen Wandlungen unterworfen.

Man war bestrebt, von den Olefinen aus zum Verständnis der Substitution am Benzol zu gelangen, da bei den Aromaten die Isolierung eines Intermediärproduktes weniger aussichtsreich erschien. Zwei Auffassungen standen sich gegenüber.

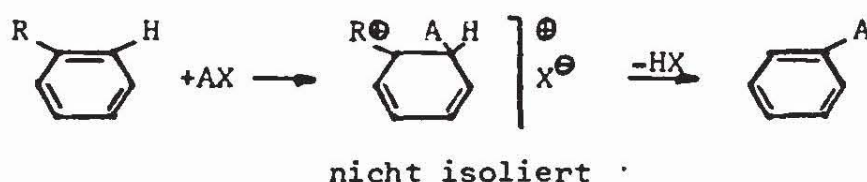
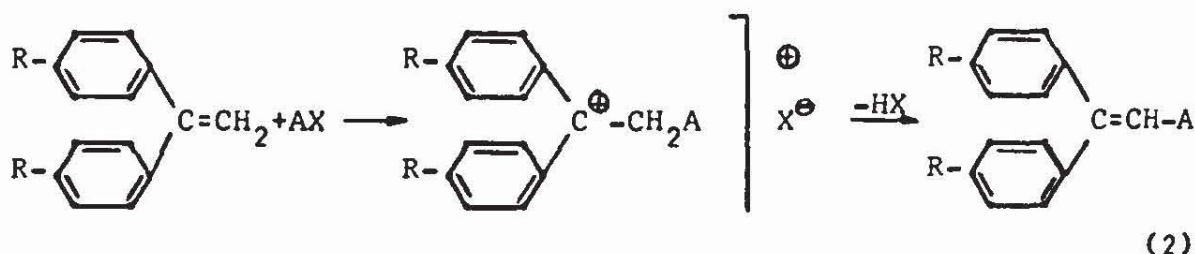
H. WIELAND postulierte auf Grund seiner Untersuchungen über die Nitrierung des Athylens ¹⁾, für die Nitrierung des Benzols primär eine Addition der Salpetersäure und anschließende Wasserabspaltung zum Nitrobenzol (1).



H. MEERWEIN vertrat die Anschauung, dass die Substitution beim Benzol über ein ionogenes Zwischenprodukt verlaufen müsse ²⁾.

1) H. WIELAND und E. SAKELLARIOS, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 201 (1920)
 2) H. MEERWEIN, Angew. Chem. 38, 816 (1925)

P.PFEIFFER und R.WIZINGER ³⁾ konnten bei 1.1-Diaryl - substituierten Äthylenen ionogene Zwischenstufen isolieren, die sie deshalb auch als Intermediärprodukte bei der Substitution an Aromaten annahmen (2).



Reaktionskinetische Untersuchungen der elektrophilen Substitution an Aromaten sprechen eindeutig für den ionogenen Mechanismus und gegen ein Additionsprodukt in der von H.WIELAND angenommenen Form (1). G.OLAH und S.J.KUHN ⁴⁾ gelang es 1958, ein bei tiefer Temperatur beständiges, polares Zwischenprodukt der elektrophilen Substitution an Aromaten zu isolieren (3).



Wenn man von der ungenügenden Kenntnis über den Einfluss des elektrophilen Agens absieht, kann der z.Zt. gültige Mechanismus sowohl der elektrophilen Addition an Olefine, als auch der elektrophilen Substitution an Aromaten als gesichert angesehen werden.

Die Aufteilung unserer Wissenschaft in die Chemie der Aliphaten und in die der Aromaten, die auch heute noch in manchen Lehrbüchern zu finden ist und die noch vor zwei Jahrzehnten allgemein

3) Zusammenfassende Arbeiten: R.WIZINGER, J.prakt.chem. 154, 1 (1939) und Chimia 12, 273 (1953)

4) J.Amer.Chem.Soc. 80, 6535 (1958)

üblich war, findet in der Bearbeitung des hier angeschnittenen Problems, der elektrophilen Reaktion an Aromaten bzw. Olefinen eine charakteristische Ausdrucksform.

Bis in die jüngste Zeit wurden zur Klärung des Reaktionsmechanismus nur die Extreme: ausgeprägter Aromat auf der einen Seite - Olefin auf der anderen Seite, bewusst untersucht. Es ist nicht überraschend, dass auch im Reaktionsverhalten Extremergebnisse resultierten. Dass möglicherweise weniger ausgeprägte Vertreter zum Nachweis von Verwandtschaftsbeziehungen zwischen beiden Klassen besser geeignet sind, wurde nicht beachtet.

Die Erhaltung der Resonanzenergie beim Benzol und seinen Derivaten ist zweifellos der entscheidende Grund für das alleinige Auftreten von Substitutionsprodukten. Auf Radikalreaktionen, die auch bei Aromaten zu Additionsverbindungen führen, soll im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Bei erhöhter Resonanzstabilisierung der olefinischen Doppelbindung und weniger mesomeriestabilisierten Aromaten ("abgeschwächten Aromaten"), sollte deshalb eine weitgehende Annäherung in der Reaktionsweise sowohl vom Mechanismus als auch von der Art der entstehenden Produkte, zu erreichen sein. Das Ergebnis wären Olefine mit aromatischem und Aromaten mit olefinischem Reaktionsverhalten.

Ausgehend von dieser Problemstellung sollte man erwarten, dass neben der reagierenden C-C-Doppelbindung auch der angreifende Reaktionspartner einen wesentlichen Einfluss auf die Mesomeriestabilisierung der resultierenden Verbindung und damit auf den Reaktionstyp haben muss, da durch den eingeführten Substituenten neue mesomere Systeme entstehen können.

Ein experimenteller Beweis dieser Hypothesen war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit.

Die Reaktion aliphatischer Doppelbindungssysteme mit positiv elektromeren Gruppen (Enoläther, Enamine, Ketenacetale und 1.1-Diaryläthylene) einerseits und die "abgeschwächten" Aromaten (Phenoläther, Azulene und Fulvene) andererseits, mit

elektrophilen Agentien sollte untersucht werden. Elektrophile Reaktionen an Enoläthern erschienen uns dabei von der präparativen Seite besonders wichtig.

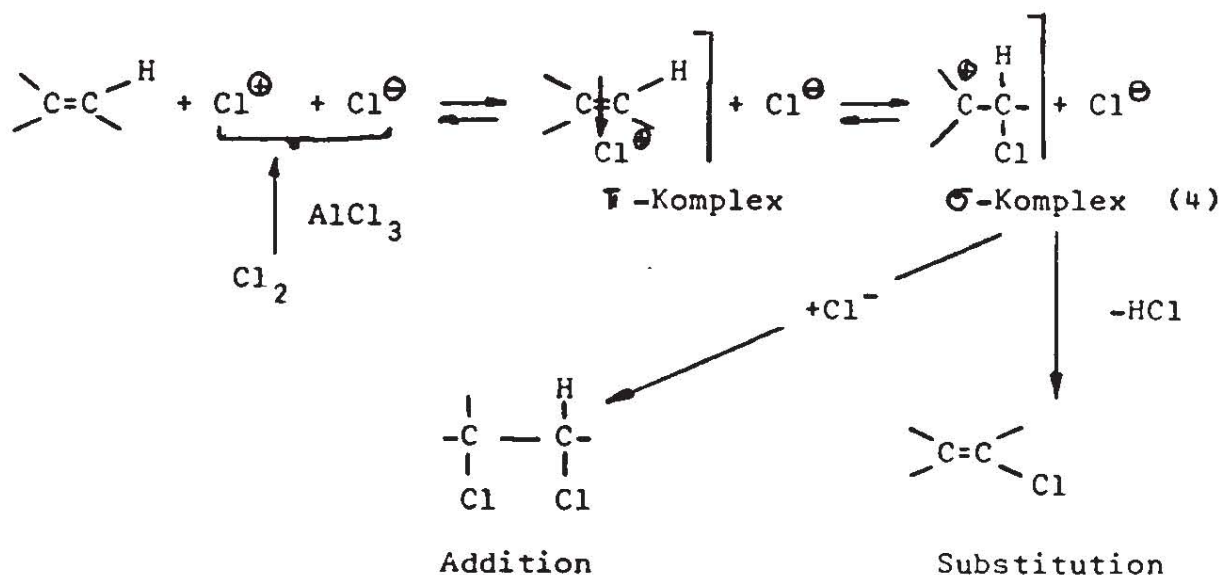
Das elektrophile Agens A-X bzw. der Substituent A sollte abgestuft mesomeriefähig sein. Neben A-X sollten vor allen Dingen auch elektrophile Doppelbindungssysteme A=X (Isocyanate, Senföle u.a.) mit den oben angeführten nucleophilen C-C-Doppelbindungssystemen umgesetzt werden, da in diesem Falle die Isolierung von Vierring-Zwischenstufen besonders interessierte.

ALLGEMEINER TEIL

A) Die elektrophile Reaktion an C-C-Doppelbindungen

C-C-Doppelbindungen stellen wegen ihrer beweglichen π -Elektronen im gewissen Sinne Basen dar und reagieren deshalb mit Säuren oder ganz allgemein mit elektrophilen Partnern.

Die durch Aluminiumchlorid katalysierte Chlorierung einer C-C-Doppelbindung ist ein Beispiel für die elektrophile Reaktion an einer Doppelbindung (4)



Inwieweit es sich bei den einzelnen Stufen um Gleichgewichte handelt, welches geschwindigkeitsbestimmende Schritte sind und ob zum Beispiel die Formulierung eines π -Komplexes immer notwendig ist, soll im theoretischen Teil diskutiert werden.

Aus der obigen Formulierung (4) kann man jedoch folgende wichtige Folgerungen ableiten:

1. Additions- und Substitutionsprodukt haben eine gemeinsame Zwischenstufe, den σ -Komplex.
2. Bildungsgeschwindigkeit und Stabilität des σ -Komplexes muss mit steigender Polarisierbarkeit der Doppelbindung zunehmen.
3. Zunehmende Stabilisierung des Carboniumions im σ -Komplex muss die Substitution begünstigen.

4. Die Acidität des H-Atoms wird erhöht und dadurch die Substitution begünstigt:
- a) wenn die entstehende Doppelbindung in ein mesomeres System einbezogen werden kann (Benzolsubstitution)
 - b) wenn der angreifende Reaktionspartner in Mesomerie mit der entstehenden Doppelbindung treten kann (z. B. Carbonylfunktion)
 - c) bei der Einführung ziehender Gruppen.

Auf Grund dieser Überlegungen versuchten wir sowohl von der Seite der olefinischen Doppelbindung, als auch von der Seite der Aromaten durch gezielten Substituenteneinfluss zu einem energetisch vergleichbaren σ -Komplex zu kommen, der dann auch vergleichbare Reaktionsprodukte geben müsste.

Bei gegebenem σ -Komplex, der weitgehend von der Struktur des Doppelbindungssystems bestimmt wird, muss das elektrophile Agens durch induktive und mesomere Effekte, die Acidität des zu substituierenden H-Atoms und damit das Verhältnis von Addition zu Substitution beeinflussen.

I. Allgemeine Betrachtung der untersuchten C-C-Doppelbindungssysteme.

1. Variation der olefinischen Doppelbindung

Nach Punkt 2 (Seite 5) nehmen Bildungsgeschwindigkeit und Stabilität des σ -Komplexes mit steigender Polarisierbarkeit der Doppelbindung zu und da es sich um einen elektrophilen Angriff handelt, müssen positiv elektromere Gruppen die Polarisierbarkeit in der gewünschten Richtung erhöhen. Vom Äthylen ausgehend kann man durch Einführung positiv elektromerer Substituenten folgende Reihe aufstellen (5).

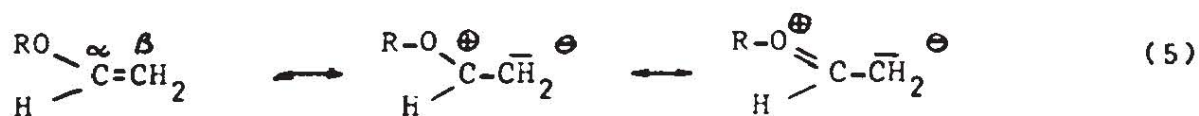
ÄTHYLEN



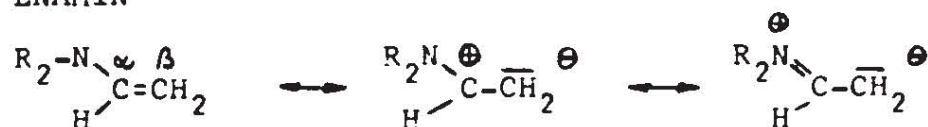
ALKYLÄTHYLEN



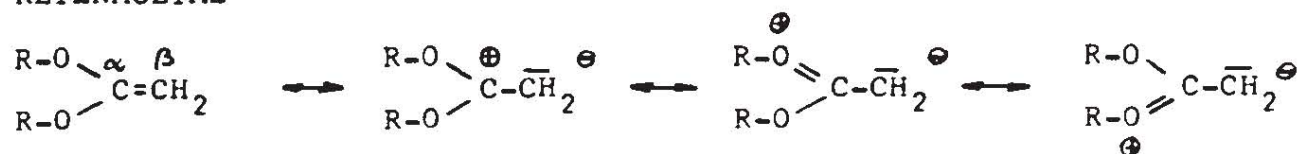
ENOLÄTHER



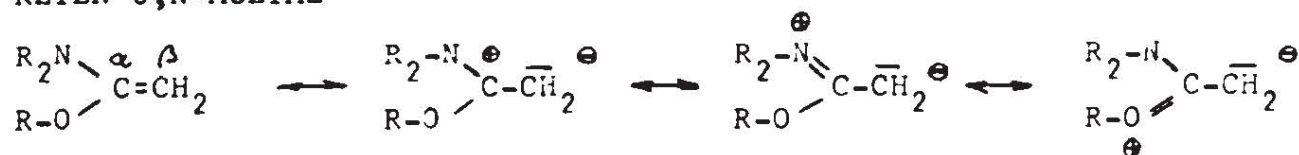
ENAMIN



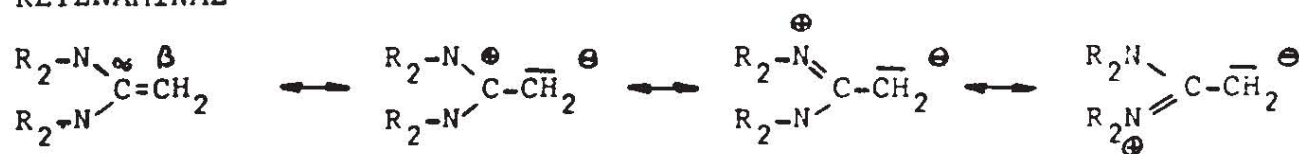
KETENACETAL



KETEN O,N-ACETAL



KETENAMINAL



Den möglichen mesomeren Strukturen der angeschriebenen Verbindungen ist zu entnehmen, dass die polare Form der Doppelbindung vom Äthylen zum Ketenaminal hin stabilisiert ist.

Beim Äthylen ist nur eine Grenzstruktur mit einem freien Elektronenpaar und negativer Ladung am β -C-Atom möglich. Im Alkyläthylen ist diese polare Struktur durch Hyperkonjugation etwas

stabilisiert. Für Enoläther lassen sich zwei, für Ketenacetale sogar drei Grenzformen mit Elektronenpaar und negativer Ladung am β -C-Atom schreiben.

Bei Enaminen, die ebenso wie Enoläther zwei Grenzstrukturen mit negativer Ladung am β -Atom haben, müssen, bedingt durch die im Vergleich zum Sauerstoff geringere Elektronegativität des Stickstoffs, die polaren Formen stärker stabilisiert sein als bei Enoläthern (Ammoniumsalze sind stabiler als Oxoniumsalze). Diese Überlegungen treffen auch für die Reihe Ketenacetal, Keten-O,N-Acetal und Ketenaminal zu.

Aus diesen Gründen wird in der angegebenen Reihenfolge, vom Äthylen zum Ketenaminal hin, ein elektrophiler Angriff und damit die Bildung des σ -Komplexes erleichtert sein. In gleicher Weise wird die positive Ladung am α -C-Atom in zunehmendem Masse stabilisiert, wodurch die Substitution gegenüber der Addition begünstigt sein müsste (Punkt 2, Seite 5).

Bei einer Klasse spezieller Äthylenderivate, den 1.1-Diarylsubstituierten Äthylenen, wurde der Einfluss positivierender Gruppen auf das Verhältnis von Substitution zu Addition von R. WIZINGER in einer Reihe sehr schöner Arbeiten untersucht ³⁾.

2. Variation der aromatischen Doppelbindung

Wie bei olefinischen Doppelbindungen wird die Stabilität des σ -Komplexes bei Aromaten mit der Anzahl und der Stabilisierung polarer Grenzstrukturen zunehmen. Dieses Ziel kann wie bei Olefinen durch die Einführung positiv elektromerer Substituenten erreicht werden. Eine zweite Möglichkeit ist der Übergang vom Benzol zu Aromaten, deren π -Elektronensystem unsymmetrisch verteilt ist.

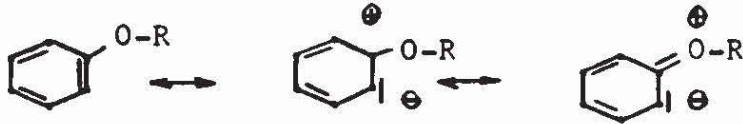
- a) Einführung von Substituenten in das Benzol. Es sollen jeweils nur die Resonanzformen für die Stabilisierung der negativen Ladung an einem C-Atom im Ring wiedergegeben werden (6).

BENZOL:

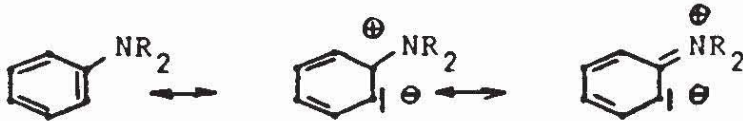


Formelschema (6)

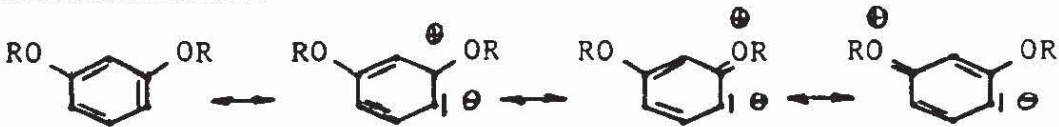
PHENOLÄTHER:



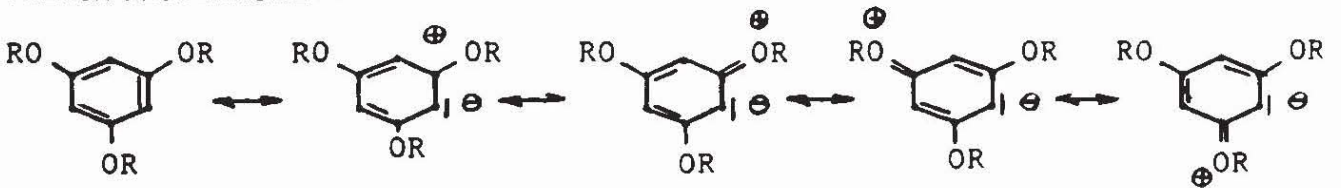
DIALKYLANILINE:



RESORCINÄTHER:



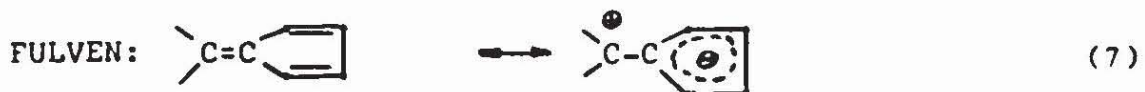
PHLOROGLUCINÄTHER:



Auch hier werden also durch die Einführung positiv elektromerer Substituenten polare Grenzstrukturen, die für die Bildung und Stabilität des σ -Komplexes verantwortlich sind, stabilisiert, während die Anzahl der unpolaren KEKULÉ-Strukturen gleich bleibt.

b) Aromatische Systeme mit polarem Charakter.

Bei diesen Verbindungen sind polare Grenzstrukturen am Grundzustand schon stärker beteiligt. Neben der grossen Klasse von Heterocyclen, auf die im Rahmen dieser Untersuchung nicht eingegangen werden soll, ist es hauptsächlich das Cyclopentadienylanion, mit einer auf den Fünfring verteilten negativen Ladung, das bevorzugt nucleophil reagiert. Ferrocen, Fulvene und Azulene enthalten diesen aromatischen Fünfring (7).



Die Polarisierung des Grundzustandes begünstigt wieder die Bildung des σ -Komplexes. Durch positiv elektromere Substituenten wird der polare Charakter in der beim Benzol diskutierten Weise verstärkt.

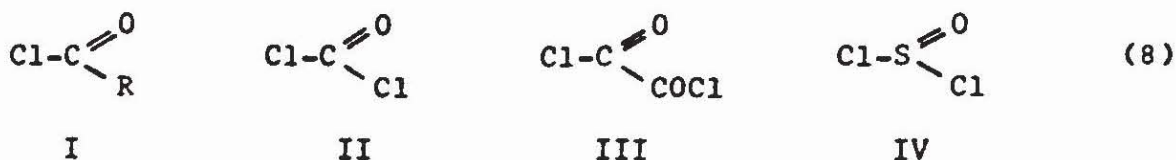
Zusammenfassend kann man festhalten, dass die C-C-Doppelbindung in Aliphaten und Aromaten in ihrer Polarisierbarkeit und damit in ihrem reaktiven Verhalten gezielt verändert werden kann.

II. Die elektrophilen Reaktionspartner

Wie schon auf Seite 6 erwähnt wurde, ist das elektrophile Agens für die Folgereaktionen des σ -Komplexes von grosser Bedeutung. Für unsere Untersuchungen haben wir Verbindungen vom Typ A-X und A=X als elektrophil reagierende Substanzen eingesetzt.

1. Acylierungsmittel vom Typ A-X \longleftrightarrow A + X :

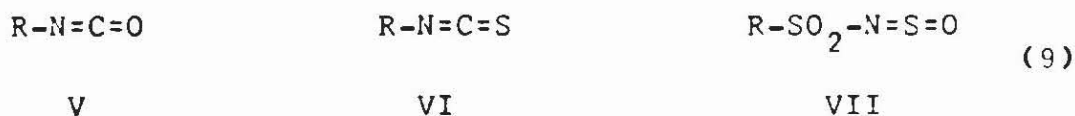
Die Auswahl der Acylierungsmittel erfolgte einmal nach zunehmendem elektrophilen Potential, zum anderen nach der Mesomeriefähigkeit des einzuführenden Substituenten A. Wir haben folgende Verbindungen eingesetzt:



Das Acylierungspotential hängt von der Positivierung des C-Atoms ab und nimmt deshalb von I nach III zu. Hinsichtlich des Einflusses der Mesomeriefähigkeit wurde Phosgen (II) und Thionylchlorid (IV) verglichen. Bedingt durch den grösseren Radius und die andersartigen Elektronenverhältnisse des Schwefelatoms, sollte die mesomere Wechselwirkung der SOCl-Gruppe mit der C-C-Doppelbindung kleiner sein als die der COCl-Gruppe und dementsprechend müsste IV stärker zur Addition neigen als II (vgl. Punkt 4a, S.7). Da das entstehende Anion das Verhältnis von Addition zu Substitution ebenfalls beeinflussen kann, wurden nur Säurechloride (X = konst. = Cl) eingesetzt.

2. Acylierungsmittel vom Typ $A=Y \rightleftharpoons A^{\oplus}-Y^{\ominus}$

Aus der Vielzahl elektrophiler Doppelbindungssysteme haben wir für unsere Untersuchungen Isocyanate V, Senföle VI und N-Sulfinylsulfonamide VII ausgewählt:



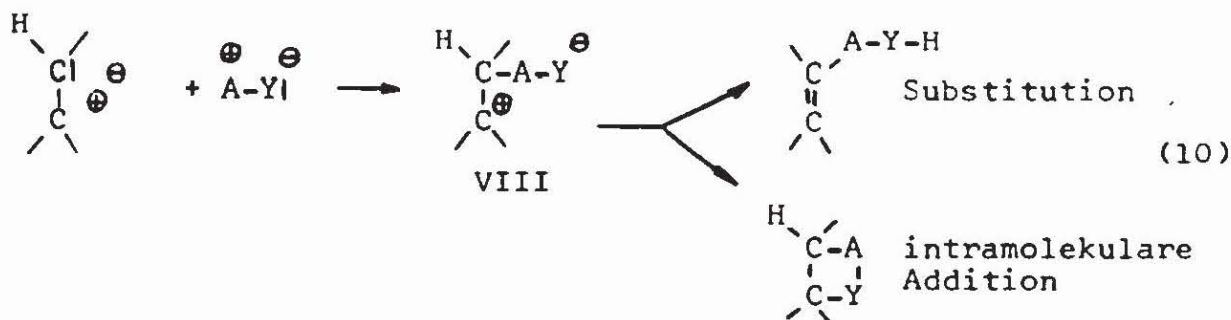
Die Reaktionsfähigkeit der Isocyanate und Senföle hängt vom Rest R ab und kann in weiten Grenzen variiert werden. In Abhängigkeit von R ergibt sich für das elektrophile Potential dieser Verbindungen folgende Reihe mit abnehmender Reaktionsfähigkeit:



d.h. auf der einen Seite stehen die äußerst reaktionsfähigen Sulfonylisocyanate, am anderen Ende die reaktionsträgen aliphatischen Isocyanate. Durch Substituenten im Aromaten kann die Reaktionsfähigkeit der Isocyanate zusätzlich beeinflusst werden.

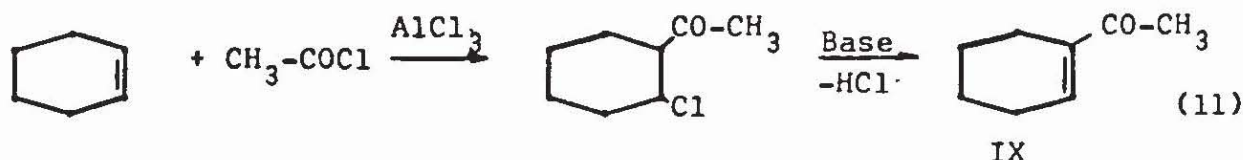
Mit den N-Sulfinylsulfonamiden VII sollte, vergleichbar der Umsetzung mit Thionylchlorid, der Einfluss des Mesomeriebeitrages auf das Verhältnis von Addition zu Substitution untersucht werden.

Mit Acylierungsmitteln vom Typ $A=Y$ müssen betainartige σ -Komplexe VIII entstehen, für die sich interessante Folgereaktionen ergeben. Besondere Aufmerksamkeit verwandten wir auf die intramolekulare Addition zu Vierringen.



B) Acylierungen von Enoläthern mit Säurechloriden

Acetylchlorid addiert sich in Gegenwart von AlCl_3 an Cyclohexan zu 2-Chlor-acetyl-cyclohexan, aus dem mit Basen Chlorwasserstoff zu IX abgespalten werden kann ⁵⁾.



Diese als DARZENS-Reaktion bekannte Umsetzung wurde von H.WIELAND als Beweis für den Additionsmechanismus der FRIEDEL CRAFTS Reaktion an Aromaten angesehen und in seinem Arbeitskreis genauer untersucht ⁶⁾.

Nach den auf Seite 7 formulierten mesomeren Grenzstrukturen der Enoläther müsste die Elektronendichte bei Enoläthern im Grundzustand am β -C-Atom grösser als am α -C-Atom sein. A.JULG und M. BONNET ⁷⁾ berechneten bei Alkyl-vinyläthern 0,89 für das α - und 1,15 für das β -C-Atom. Dies stimmt mit unseren Vorstellungen über eine im Vergleich zu den Olefinen erhöhte Reaktionsfähigkeit der Enoläther überein.

In der Literatur sind bisher erst wenig elektrophile Reaktionen mit Enoläthern beschrieben worden. In einem Patent ⁸⁾ wurde die Reaktion mit Phosgen und katalyt. Mengen Triäthylamin zu β -Alkoxy-acrylsäurechloriden beschrieben.

Z.ARNOLD u. Mitarb. ⁹⁾ untersuchten die Formylierung von Acetalen, die wahrscheinlich über Enoläther abläuft. Ein Additionsprodukt von SOCl_2 an Vinyläthyläther wurde in einer neueren amerikanischen Arbeit beschrieben. Das Produkt wurde bei einer in Vinyläther als Lösungsmittel durchgeführten Reaktion als Zwischenverbindung vermutet und als Beweis für den angenommenen Mechanismus

5) G.DARZENS, C.R.hebd.Séances Akad.Sci.150,707 (1910);
Chem.Zbl.1910 I, 1785

6) H.WIELAND u.L.BETTAG, Ber.dtsch.chem.Ges. 55, 2246

7) Theoret.chim.Acta (Berlin), 1, 1 (1962)

8) US.-Pat. 2 768 174 (23.Okt.1956) Erf.: R.E.PAUL und
S.TCHELITCHEFF, Chem.Abstr. 51, P 5818 f (1957)

9) Z.ARNOLD u. F.SORM, Coll.Czechoslov.Chem.Comm. 23, 452 (1958)

seine Synthese versucht ¹⁰⁾. Bei der Reaktion von Enoläthern mit Diazoniumsalzen ^{11, 12)} und Nitrosylchlorid ¹³⁾ wurden nur Folgeprodukte einer primären elektrophilen Umsetzung isoliert. Wir haben unter den auf Seite 10 angeführten Gesichtspunkten die systematische Acylierung von Enoläthern untersucht und Synthesemöglichkeiten der bei diesen Umsetzungen entstandenen neuen Verbindungsklassen aufgezeigt.

I. Umsetzungen von Enoläthern mit aliphatischen und aromatischen Säurechloriden sowie mit Phosgen.

Obwohl die Arbeit in dieser Reihe noch nicht abgeschlossen ist, soll über unsere bisherigen Ergebnisse kurz berichtet werden.

1. Reaktion aliphatischer und aromatischer Säurechloride.

Setzt man Enoläther ohne Katalysator mit Acetyl- oder Benzoylchlorid bei verschiedenen Temperaturen um, so tritt keine Reaktion ein. Die Ausgangsverbindungen werden unverändert zurückerhalten. Das elektrophile Potential dieser Säurechloride reicht für die Acylierung der Enoläther nicht aus. Auch die Anwendung von Katalysatoren führte nicht zu acylierten Enoläthern.

Umsetzungen mit FC-Katalysatoren bei Temperaturen zwischen 0° und -50° ergeben, dass bei -50° keine Reaktion erfolgte und bei Temperaturen um 0° eine Polymerisation unter Schwarzfärbung des Reaktionsgemisches einsetzte.

Die bei speziellen Äthylen^{en}mögliche DARZENS-Reaktion (vgl. S.12) versagt bei den gegenüber elektrophilen Partnern reaktionsfähigeren Enoläthern. Unsere Deutung für dieses Verhalten ist die Konkurrenzreaktion des nucleophilen Enoläthers und des Säurechlorids um den Katalysator, die auch die grosse Polymerisationsneigung der Enoläther unter diesen Bedingungen erklärt.

10) H.E.SIMMONS, D.C.BLOMSTROM und R.D.VEST, J.Amer.Chem. Soc. 84, 4782 (1962)

11) M.SEEFELDER und H.EILINGSFELD, Angew.Chem. 75, 724 (1963)

12) A.P.TERENT'EV und V.A.ZAGOREVSKII, Chem.Abstr. 50, 13777 (1956)

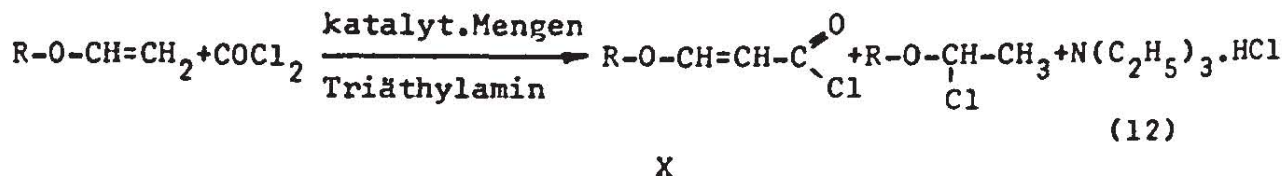
13) K.A.OGLOBLIN und V.P.SEMENOV, Chem.Abstr. 60, 13132a (1964)

Bei Umsetzungen in Gegenwart katalytischer oder molarer Mengen tertiärer Basen wie Pyridin, Chinolin oder Triäthylamin konnten die eingesetzten Enoläther stets unverändert zurückgewonnen werden.

In laufenden Arbeiten versuchen wir deshalb das Acylierungspotential der Säurechloride nicht durch Katalysatoren, sondern durch Substituenteneinfluss in Carbonsäurechloriden zu erhöhen.

2. Umsetzungen mit Phosgen

Der Ersatz eines Alkyl- bzw. Arylrestes in den Säurechloriden durch das elektronegativere Chlor erhöht das Acylierungspotential. Wie schon erwähnt, konnten R.E.PAUL und S.TCHELITCHEFF Phosgen mit Enoläthern in Gegenwart von Triäthylamin zu β -Alkoxyacrylsäurechloriden X umsetzen ⁸⁾.



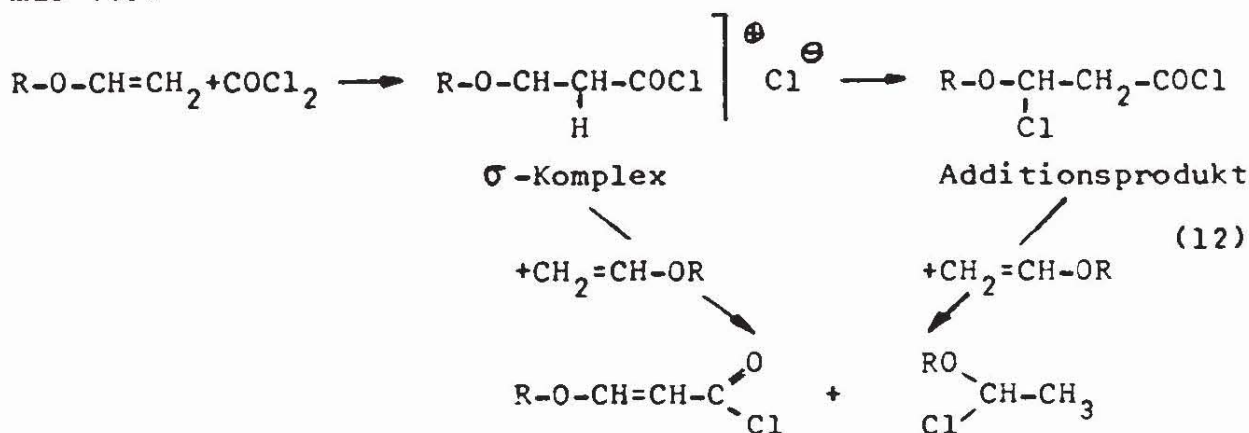
Ohne Triäthylamin wurde beim Dihydropyran eine Addition des Phosgens beobachtet ^{14,15)}. Da es sich in beiden Fällen um Patentschriften handelt, findet man keine Hinweise über den Ablauf der Reaktion.

Die Addition von Phosgen an Dihydropyran ohne Zusatz von Triäthylamin beweist, dass das Acylierungspotential des Phosgens für die Acylierung des Dihydropyrans ausreicht. Die Annahme eines Phosgen-Triäthylamin Adduktes, also eine katalytische Wirkung der tertiären Base, ist also in diesem Falle nicht notwendig. Ob auch andere Vinyläther ohne den katalytischen Einfluss einer tert. Base mit Phosgen reagieren, wird z.Zt. von uns noch untersucht.

14) P.A.HAWKINS und N.BENNET, Amer.Pat. 2 436 645 (24.2.1948)
C.A.42, 4614c (1948)

15) OLIVER W.CASS, Ind.Eng.Chem. 40, 216 (1948); C.A. 42, 4566b (1948)

Wir schlagen deshalb für diese Reaktion folgenden Mechanismus vor:



Eine Entscheidung, ob die HCl-Abspaltung aus dem σ -Komplex oder dem Additionsprodukt erfolgt, ist nicht einfach zu treffen, da möglicherweise beide Verbindungen im Gleichgewicht nebeneinander vorliegen. Wenn überhaupt ein Additionsprodukt entstanden ist, dann muss die Tendenz zur Ausbildung der C-C-Doppelbindung sehr gross sein, da schon die schwache Base Vinyläther ausreicht, um Chlorwasserstoff abzuspalten.

Die Wirkungsweise der katalytischen Mengen an Triäthylamin wird z.Zt. von uns noch untersucht. Nach den bisherigen Ergebnissen glauben wir, dass ein Zusatz von Triäthylamin bei dieser Umsetzung garnicht notwendig ist.

Die durch Reaktion von Phosgen mit Enoläthern leicht zugänglichen β -Alkoxy-acrylsäurechloride sind wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese sonst schwer zugänglicher Heterocyclen, über die wir in einer Kurzmitteilung berichtet haben ¹⁶⁾.

3. Synthesen vinyloger Kohlensäurederivate.

Von Derivaten der β -Alkoxyacrylsäuren war bisher nur die Säure selbst und deren Ester XI bekannt. Bedingt durch die aufwendigen Synthesen sind nur wenige Umsetzungen der Ester bisher beschrieben worden. P.C. DE BENNEVILLE und J.H.MACARNEY berichteten

16) E.Effenberger und W.HARTMANN, Angew.Chem. 76, 188 (1964)

über die Reaktion der Ester mit sek. Aminen ¹⁷⁾. Eine Umsetzung erfolgt nur mit stark basischen, sterisch nicht gehinderten sek. Aminen und führt unter ausschliesslicher Substitution der β -Alkoxygruppe zu N,N-disubst. β -Amino-acrylestern XII (13).

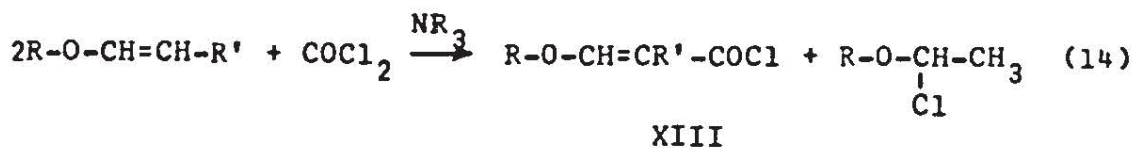


Die Estergruppe reagiert auch mit überschüssigem Amin unter energischen Bedingungen nicht zum Amid.

Wie später bei der Synthese von Heterocyclen noch ausgeführt wird, sind die bisher nicht bekannten β -Alkoxyacrylsäureamide, -hydrazide, -phenolate und -thiophenolate wichtige Zwischenverbindungen für die Darstellung sonst schwer zugänglicher heterocyclischer Systeme. Ausgehend von β -Alkoxy-acrylsäurechloriden haben wir verschiedene Derivate der β -Alkoxyacrylsäuren synthetisiert ¹⁸⁾.

a) β -Alkoxy-acrylsäurechloride XIII

Zur Darstellung der Säurechloride XIII, arbeiteten wir im wesentlichen unter den von R.E.PAUL und S.TCHELITCHEFF angegebenen Bedingungen ⁸⁾ und haben zudem noch einige für weitere Untersuchungen notwendige nicht beschriebene Säurechloride dargestellt (Tab. 1).



17) J.Amer.Chem.Soc. 72, 3725 (1950)

18) F.EFFENBERGER, W.HARTMANN und R.MAIER, unveröffentlichte Versuche

Tabelle 1

β -Alkoxy-acrylsäurechloride XIII aus Enoläthern mit Phosgen
(Reaktionsgleichung (14)).

Enoläther		Reaktions- bedingungen	Bez. des Chlorids	Ausb. % d.Th.	Sdp. °C/mm Hg
R	R				
C ₂ H ₅	H	mit Triäthyl- amin in Äther	XIIIa	quant.	88-90/20
C ₂ H ₅	CH ₃	"	XIIIb	quant.	94-95/20
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	"	XIIIc	85	110/20
(CH ₂) ₃		"	XIIId	87	98-104/15

b) β -Alkoxy-acrylsäureester XI, -phenolate XIV und -thiophe-
nolate XV

Die Umsetzung des β -Äthoxy-acrylsäurechlorids (XIIIa) mit Methanol und Äthanol in Gegenwart HCl-bindender tert. Amine zu den entsprechenden Estern XI, ist die einzige Reaktion, die R.E. PAUL und S. TCHELITCHEFF mit den Säurechloriden XIII durchgeführt haben ⁸⁾. Die Ausbeuten an Estern liegen bei ca. 70% d.Th.

Unbeabsichtigt haben wir eine quantitative Veresterung erreicht, als wir die Säurechloride XIII mit alkoholischer Ammoniaklösung zur Reaktion brachten. Bei dieser bemerkenswerten Umsetzung entstand nicht die geringste Spur des gewünschten Amids, sondern ausschliesslich der Ester. Mit der Untersuchung der allgemeinen Anwendbarkeit dieser präparativ günstigen Veresterung sind wir noch beschäftigt.

Die Phenolate und Thiophenolate wurden ganz allgemein durch Zutropfen der Säurechloride XIII zu Lösungen der Phenole und Thiophenole in inerten Lösungsmitteln, die molare Mengen Triäthylamin enthielten, dargestellt (Formelschema (15)). Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

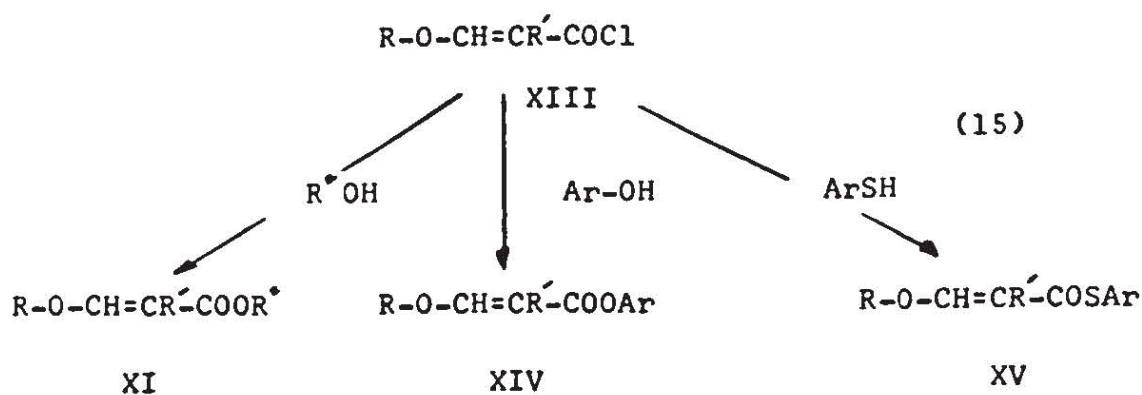


Tabelle 2

(β -Alkoxy-acrylester XI, -phenolate XIV und -thiophenolate XV aus Säurechloriden XIII mit Alkoholen, Phenolen und Thiophenolen

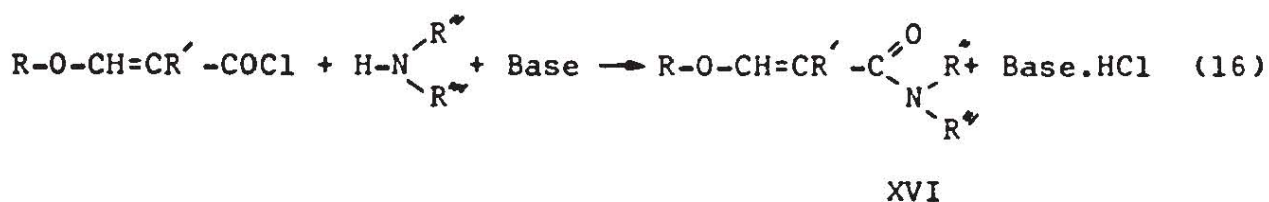
Säurechloride XIII	Eingesetzte Alkohole, Phenole und Thiophenole	Reaktions-Beding.	Erhaltene Derivate	Ausb. % d.Th.	
				roh	rein
XIIIa	Athanol	mit Pyridin in Äther	XIII/1		73
XIIIa	Athanol	mit Athanol und NH ₃	XIII/1		quant.
XIIIa	Phenol	N(C ₂ H ₅) ₃ in Äther	XIV/1		50,3
XIIIa	p-Chlorphenol	"	XIV/2		54,2
XIIIa	p-Nitrophenol	"	XIV/3	95	71,3
XIIIId	Phenol	"	XIV/4		65
XIIIId	p-Chlorphenol	"	XIV/5		63
XIIIId	p-Nitrophenol	"	XIV/6	85,4	61,3
XIIIa	Thiophenol	"	XV/1		64,5
XIIIa	p-Thiokresol	"	XV/2		63,5

c) β -Alkoxy-acrylamide XVI und -hydrazide XVII

Die Amine wurden so ausgewählt, dass einerseits die Grenzen der Umsetzung aufgezeigt und zum anderen die für anschließende Synthesen günstigsten Säurederivate synthetisiert wurden.

Wir arbeiteten wieder in inerten Lösungsmitteln. Als HCl-bindende Base wurde entweder ein tert. Amin zugesetzt oder das eingesetzte Amin im Überschuss verwendet. Die Aufarbeitung richtet sich nach den Löslichkeitseigenschaften des Amids bzw. Hydrazids. Bei leicht löslichen Derivaten wurde das im inerten Lösungsmittel nicht lösliche Hydrochlorid abfiltriert; bei schwerer löslichen Verbindungen wurde zur Trockene eingengt und das Hydrochlorid durch Extraktion mit Wasser eliminiert.

Als Amine wurden primäre und sekundäre aliphatische Amine, verschieden substituierte Aniline, Naphthylamine, Aminanthracene, heteroaromatische Amine sowie mehrere Diamine eingesetzt. Wir beobachteten die für Amidsynthesen bekannten Abhängigkeiten von Basizität und sterischen Faktoren des eingesetztenamins auf die Bildungsgeschwindigkeit, Ausbeute und Beständigkeit der entstehenden Amide (Tab. 3).



An Hydrazinen wurde bisher nur Hydrazin selbst und Phenylhydrazin eingesetzt. Es entstanden die Hydrazide. Harnstoffe, Thioharnstoffe und Hydroxylamin wurden nicht mit β -Alkoxyacrylsäurechloriden umgesetzt, obwohl auf diese Weise z.B. so wichtige Stoffe wie das Uracil sehr einfach zugänglich sein müssten. Eine Auswertung der Untersuchungen in dieser Richtung war jedoch nicht beabsichtigt.

Tabelle 3

β -Alkoxy-acrylamide XVI aus β -Alkoxy-acrylsäurechloriden XIII mit Aminen

Chlorid XIII	Eingesetztes Amin	Bez.	Amid XVI Ausb. % d.Th.		Schmp. °C	
			roh	rein	roh	rein
XIIIa	NH ₃ in Chloroform	XVI/1		85		147
"	Monomethylamin	XVI/2	98	77	74	84
"	Dimethylamin	XVI/3		66		50
"	Benzylamin	XVI/4		88		69
"	Morpholin	XVI/5		87		67
"	Anilin	XVI/6		80		143
"	N-Methylanilin	XVI/7		79		25-26
"	o-Anisidin	XVI/8	79	70	88	109
"	m-Anisidin	XVI/9		71		82
"	p-Anisidin	XVI/10		62		133
"	o-Toluidin	XVI/11	81	61	110	118
"	m-Toluidin	XVI/12		86		84
"	p-Toluidin	XVI/13		84		168
"	o-Chloranilin	XVI/14	81	67	100	105
"	m-Chloranilin	XVI/15		quant.		98
"	p-Chloranilin	XVI/16		82		180
"	-Naphthylamin	XVI/17		76		144
"	-Naphthalamine	XVI/18	98	80	110	120
"	1.5-Diamino-naphthalin	XVI/19		78		297
XIIIb	Anilin	XVI/20	quant.	91	71	72
"	N-Äthylanilin	XVI/21		87		Sdp. 0.6 135°
"	o-Toluidin	XVI/22	quant.	92	75	82
"	-Naphthylamin	XVI/23	quant.	93	110	119
"	-Amino-anthracen	XVI/24	94	84	190-95	197
XIIIc	NH ₃ in Chloroform	XVI/25	quant.	63	131	138
"	Anilin	XVI/26	81	60	117	120
"	N-Methylanilin	XVI/27	quant.	71	57-61	62-64

II. Acylierung der Enoläther mit Oxalylchlorid ¹⁹⁾

Vergleicht man die Acylierungsmittel Phosgen (II) und Oxalylchlorid (III), so wird man erwarten, dass III ein höheres Acylierungspotential hat, da die Gruppe $-\text{COCl}$ stärker Elektronen abzieht als $-\text{Cl}$. Der elektrophile Angriff und damit die Bildung des σ -Komplexes sollte deshalb bei der Umsetzung von Enoläthern mit Oxalylchlorid leichter erfolgen als mit Phosgen.

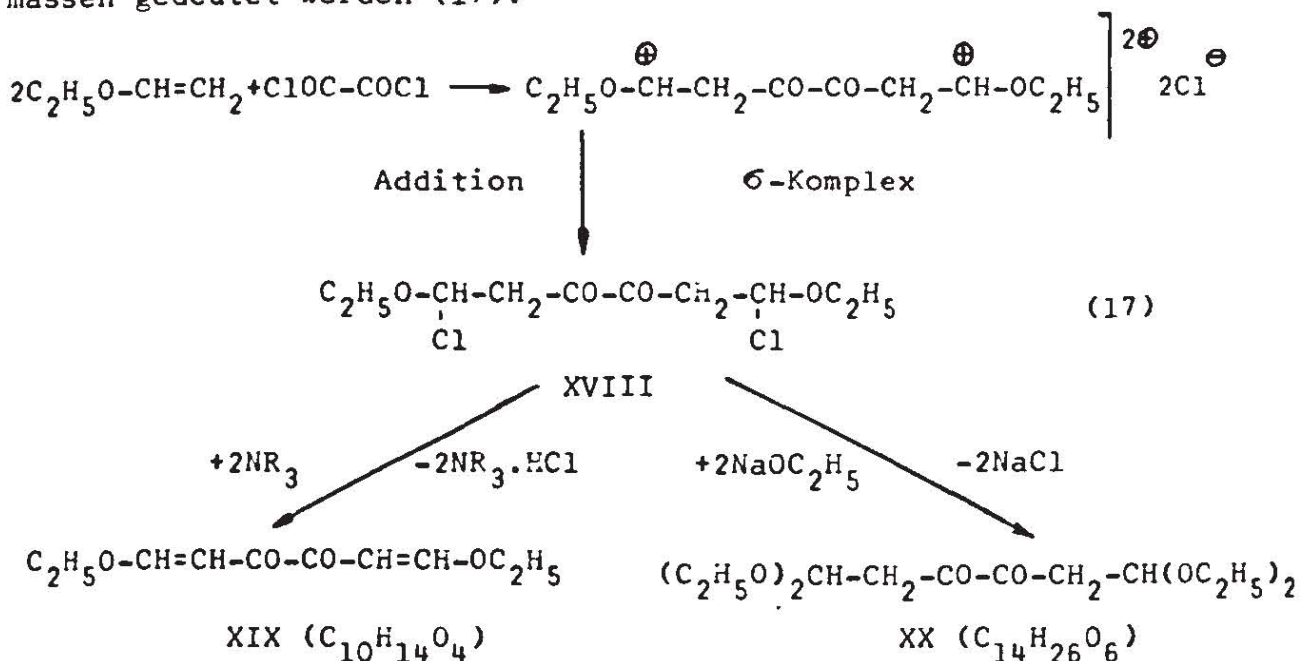
Der Oxalylchlorid σ -Komplex sollte jedoch mehr zur Additionsreaktion neigen als der vergleichbare Phosgenkomplex, da in diesem Fall die Mesomerie der eingeführten C^{O} -Gruppe mit der bei der Substitution entstehenden Doppelbindung durch die noch vorhandene Säurechloridgruppe abgeschwächt ist und die Tendenz zur Ausbildung der Doppelbindung dadurch verringert wird.

1. Die Reaktion mit Oxalylchlorid

Gibt man zu einer Lösung von Vinyläther in absol. Äther langsam eine ätherische Lösung von Oxalylchlorid (Molverhältnis 2 : 1), so beobachtet man das allmähliche Auftreten einer Gelbfärbung und Wärmeentwicklung. Der Äther kommt zum Sieden und die Zugabe des Oxalylchlorids kann nun so gesteuert werden, dass der Äther immer leicht unter Rückfluss kocht. Beim Versuch, nach beendeter Reaktion das Lösungsmittel abzudestillieren, trat zunehmende Dunkelfärbung ein, zum Schluss erfolgte spontane Zersetzung. Aus dem geschilderten Versuch kann geschlossen werden, dass wohl eine Umsetzung erfolgt sein muss, das entstandene Produkt sich jedoch bei der Aufarbeitung zersetzt. Wir vermuteten, dass evtl. bei der Reaktion entstehender Chlorwasserstoff für die Zersetzung verantwortlich sein könnte und setzten deshalb die ätherische Reaktionslösung einmal mit Triäthylamin und in einem zweiten Versuch mit Natriumäthylat um. In beiden Fällen fiel nach kurzer Zeit das Chlorid der zugesetzten Base aus. Aus dem Filtrat der Triäthylamin_{amin}umsetzung konnten wir leuchtend gelbe Kristalle vom Schmp. 54° und der Summenformel $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ isolieren, aus der Umsetzung mit Natriumäthylat eine gelbliche Flüssigkeit der Zusammensetzung $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (Sdp. 0,01 85°).

19) F.EFFENBERGER, unveröffentlichte Versuche

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse kann die Reaktion folgendermassen gedeutet werden (17):



Die Umsetzung mit Natriumäthylat beweist, dass primär die Additionsverbindung XVIII entstanden sein muss, denn das Substitutionsprodukt XIX reagiert nicht mit Natriumäthylat zu XX. Das Reaktionsprodukt Vinyläther + Phosgen dagegen gibt mit Alkohol/Ammoniak ausschliesslich β -Alkoxy-acrylester, d.h. mit Phosgen erfolgt bevorzugt Substitution.

Diese experimentellen Ergebnisse stimmen mit unseren theoretischen Vorstellungen über die Reaktionsfähigkeit der Säurechloride und dem Verhältnis von Additions- zu Substitutionsprodukt gut überein. Oxalylchlorid reagiert leichter mit Enoläthern als Phosgen. Es bildet ein beständigeres Additionsprodukt als das Phosgen.

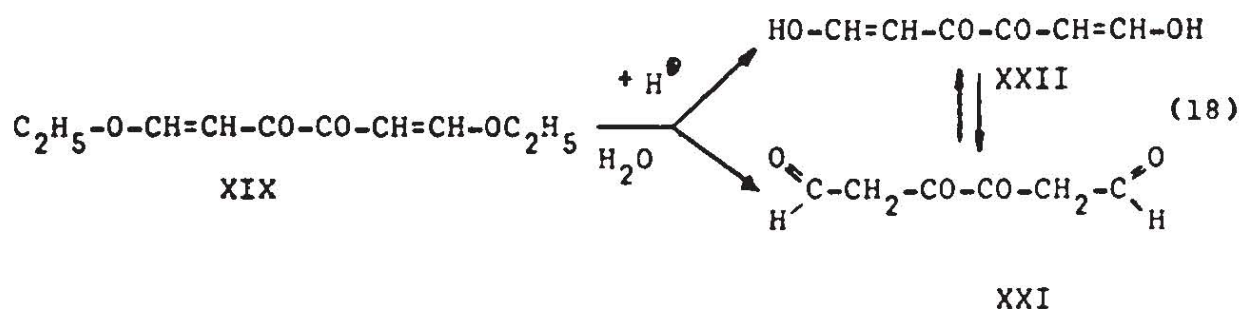
Phosgen reagiert im Gegensatz zum Oxalylchlorid nicht beidseitig mit überschüssigem Vinyläther. Das elektrophile Potential des primär entstehenden β -Alkoxy-acrylsäurechlorids reicht für die Acylierung des noch vorhandenen Vinyläthers nicht aus. Dieses Ergebnis war nach unseren früheren, erfolglosen Versuchen mit Acetylchlorid (Seite 13) zu erwarten.

Die Synthese der Verbindungen XIX oder XX gelang bald mit Ausbeuten

bis zu 80% d.Th. Damit wurden erstmals Derivate von Tetracarboxylverbindungen zugänglich, die in einem einfachen Molekül Diketon und Dialdehyd vereint enthalten und deshalb viele Umsetzungsmöglichkeiten in sich bergen. In Abschnitt E soll kurz auf die Darstellung einiger einfacher, bisher nicht bekannter heterocyclischer Grundkörper eingegangen werden, die mit XIX synthetisiert werden konnten. Von den anderen Reaktionsmöglichkeiten dieser Verbindungsklasse sollen nur die bisher abgeschlossenen Umsetzungen von XIX mit Aminen angeführt werden.

2. Umsetzungen von 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) (XIX) mit Aminen.

Die Verbindungen XVIII, XIX und XX müssen als Derivate des 3.4-Diketo-adipinaldehyds, durch saure Verseifung in den freien Aldehyd XXI bzw. seine tautomere Form XXII überführbar sein (18).



Zur Untersuchung der Tautomerieverhältnisse (Ausbildung von Wasserstoffbrücken!) dieser Verbindungsklasse, auf die jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden soll, haben wir XIX u.a. auch mit prim. und sek. Aminen umgesetzt.

Beim Zusammengeben der in Äthanol oder Äther gelösten Komponenten erfolgt schon nach kurzem Stehen bei Zimmertemperatur eine glatte Umsetzung (19). Das Reaktionsgemisch erwärmt sich, und das Aminderivat XXIII kristallisiert meist schon in sehr reiner Form aus (Tab. 4).

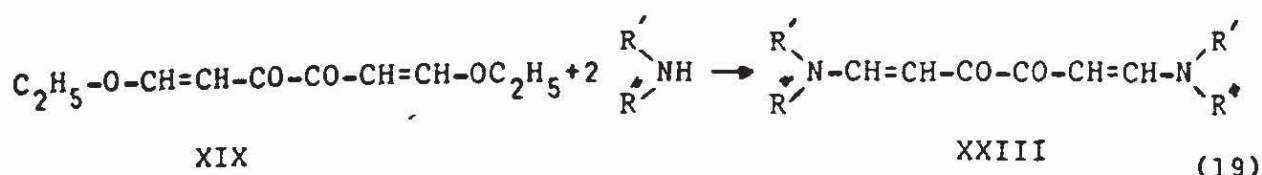


Tabelle 4

1,4-Bis(aminomethylen)-butandione-(2.3) (XXIII) aus XIX mit prim. und sek. Aminen

Eingesetzte Amine	Prod. Bez.	Ausb. % d.Th.		Schmp. °C	
		roh	rein	roh	rein
Benzylamin	XXIII/1	97	90,5	145	145
Diäthylamin	XXIII/2	95	75,5	171	175
N-Methylanilin	XXIII/3	quant.	75	146	149
Piperidin	XXIII/4	98	72,5	193	199
Morpholin	XXIII/5	96	78,5	216	218
o-Phenylendiamin	XXIII/6	95	93	169	171

Die erhaltenen Verbindungen XXIII sind durchwegs gelb gefärbt und lösen sich gut in organ. Lösungsmitteln. Ein vollkommen anderes Verhalten zeigt das Umsetzungsprodukt von XIX mit o-Phenylendiamin, das intensiv dunkelrot ist und sich nur noch in Dimethylformamid löst. Die Analysenwerte stimmen auf die Verbindung XXIII/6. Eine Reaktion der zweiten Aminogruppe mit der Ketogruppe unter Ausbildung eines 7-Ringes, wie sie von H.D.STACHEL²⁰⁾ bei der Umsetzung von β -Acyl-ketenacetalen mit o-Phenylendiamin beobachtet worden ist, scheidet deshalb aus.

Auf Grund der Schwerlöslichkeit dieser Verbindung muss man starke Vernetzung durch Wasserstoffbrücken annehmen. Das Auftreten der Farbe lässt sich durch die Ausbildung o-chinoider Strukturen deuten.

20) Chem.Ber.95, 2172 (1962)

Eine eindeutige Erklärung dieser interessanten Verhältnisse hoffen wir bei Umsetzungen mit weiteren Diaminen zu erreichen.

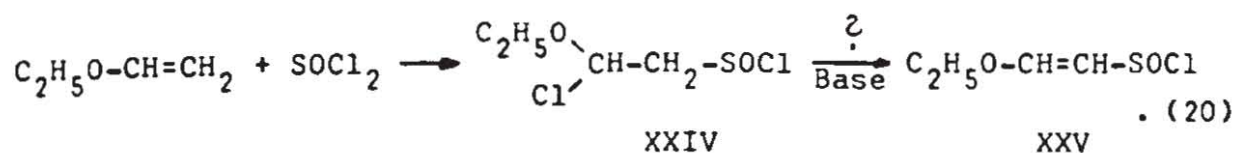
III. Reaktion der Enoläther mit Thionylchlorid ²¹⁾

In die allgemeing Erörterung der Acylierungsmittel vom Typ $A-X \longrightarrow A^{\oplus} X^{\ominus}$ (Seite 10) wurde auch das Thionylchlorid (IV) mit einbezogen, obwohl IV ja kein Acylierungsmittel ist. Es sollte deshalb nicht das elektrophile Potential des Thionylchlorids mit dem des Acetylchlorids, Phosgens oder Oxalylchlorids verglichen werden, da hierbei keine vergleichbaren Abhängigkeiten von den Substituenten zu erwarten waren. Die Umsetzungen der C-C-Doppelbindungen mit Thionylchlorid sollten jedoch beweisen, dass die Mesomeriebeteiligung des elektrophilen Partners auf das Verhältnis von Substitution zu Addition, bei der elektrophilen Reaktion an einer Doppelbindung, entscheidend ist. Thionylchlorid muss, vergleicht man es mit dem Phosgen, wesentlich mehr zur Addition neigen, da die S=O-Gruppe mit einer C-C-Doppelbindung eine viel schwächere mesomere Wechselwirkung eingeht als die C=O-Funktion. Diese Vorstellungen konnten wir in schöner Weise bestätigen.

1. Die Addition von Thionylchlorid an Enoläther.

Wie schon auf Seite 12 erwähnt, haben amerikanische Forscher bei einer Reaktion mit $SOCl_2$ in Vinyläther ein Produkt erhalten, das nur mit einer Beteiligung des Lösungsmittels an einer nicht isolierten Zwischenstufe zu erklären war ¹⁰⁾. Um das zu beweisen, setzten sie Äthylvinyläther mit $SOCl_2$ im Molverhältnis 1 : 1 um und erhielten eine instabile Verbindung, die sie jedoch destillieren konnten und deren Analyse auf ein Additionsprodukt aus Vinyläther/ $SOCl_2$ (1:1) stimmt. Mit der Verbindung wurden keine weiteren Reaktionen zur Sicherung der vorgeschlagenen Struktur durchgeführt; man muss jedoch annehmen, dass β -Äthoxy- β -chlor-äthylsulfinsäurechlorid XXIV entstanden ist (20).

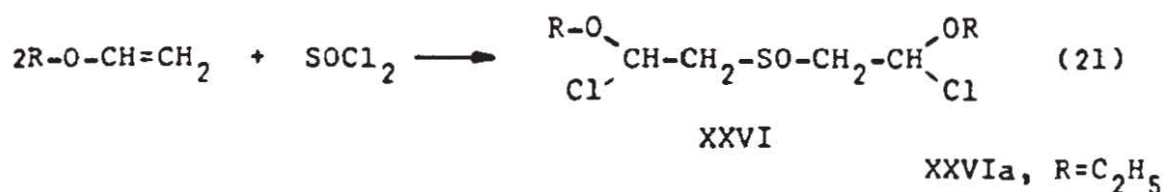
21) F.EFFENBERGER und J.DAUB, unveröffentlichte Versuche



Wenn tatsächlich ein auch bei hohen Temperaturen (Badtemp. bei der Destillation $\sim 170^\circ$), wenigstens kurze Zeit beständiges Additionsprodukt vorliegt, so wäre das ein wichtiger Beweis unserer Vorstellungen über den Einfluss der Substituenten auf das Verhältnis von Addition zu Substitution. Uns interessierte nun die Leichtigkeit der Chlorwasserstoffabspaltung mit Basen zum ungesättigten Substitutionsprodukt XXV, als Mass für die Stabilität des Additionsproduktes von Thionylchlorid an Vinyläther.

Zur Eliminierung von Chlorwasserstoff aus XXIV setzten wir neben Alkoholaten auch die schwache Base Vinyläther ein und beobachteten nach längerem Stehen des Reaktionsgemisches bei tiefer Temperatur die Ausscheidung eines weissen kristallinen Niederschlags. Auf Grund dieser Beobachtung liessen wir Thionylchlorid direkt auf im Überschuss vorhandenen Äthyl-vinyläther einwirken. Beim Stehen im Kühlschranks erstarrte das Gemisch bald zu einem dicken, weissen Kristallbrei. Die vom überschüssigen Lösungsmittel befreiten Kristalle zersetzten sich an der Luft bei 20° rasch unter Dunkelfärbung.

Aus Molekulargewicht, Analysenwerten und weiteren Umsetzungen konnten wir die Struktur der erhaltenen kristallinen Verbindung sicherstellen. Es war ein Additionsprodukt (XXVIa) aus Thionylchlorid und Äthyl-vinyläther im Molverhältnis 1 : 2 entstanden (21).



Wir konnten diese Reaktion auch auf andere Vinyläther ausdehnen. Es entstanden jeweils mit sehr guten Ausbeuten die kristallinen Bis(β -chlor- β -alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI (Tab. 5).

Tabelle 5

Bis(β -chlor- β -alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI aus Vinyläthern mit Thionylchlorid

Vinyläther R	Prod. XXVI	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
C ₂ H ₅	XXVIa	97	20 (Zers.)
sek.C ₄ H ₉	XXVIb	80	30-32 (Zers.)
n-C ₄ H ₉	XXVIc	90	41-43 (Zers.)

Die Sulfoxyde XXVI lassen sich ohne die geringste Zersetzung aus Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff sehr gut umkristallisieren. Die vollkommen lösungsmittelfreien Verbindungen zersetzen sich dagegen an der Luft, wobei die Zersetzungstemperatur dem Schmelzpunkt (Tab. 5) parallel geht.

Mit dieser neuen, interessanten Verbindungsklasse XXVI haben wir bisher nur Reaktionen durchgeführt, die mit dem Problem der Addition und Substitution eng zusammenhängen. Da es sich dabei im wesentlichen um die Eliminierung von HCl aus dem Additionsprodukt handelt, haben wir die Verbindungen XXVI mit verschiedenen Basen (Aminen, Alkoholaten) umgesetzt.

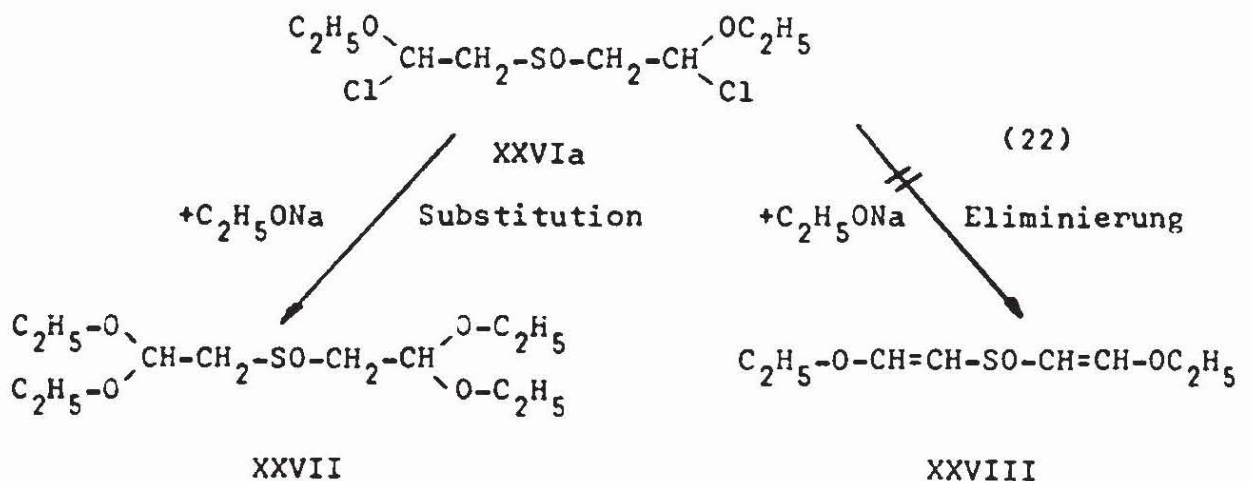
2. Umsetzungen der Bis(β -chlor- β -alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI

In der Literatur findet man praktisch keine Hinweise über die Art und Grösse der mesomeren Wechselwirkung der Sulfoxydgruppe

mit C-C-Doppelbindungssystemen. Wir haben vorausgesetzt (Seite 10), dass bedingt durch den vergrößerten Ionenradius des Schwefels und die andersartigen Elektronenverhältnisse, die Konjugation der S=O-Gruppe mit C-C-Doppelbindungen viel schwächer sein muss als die der C=O-Gruppe. Die Eliminierung von Halogenwasserstoff wäre demnach erschwert. Hinzu kommt noch, dass die "schiebende" S=O-Gruppe den α -Wasserstoff nicht aktiviert, wodurch die Eliminierungsreaktion ebenfalls benachteiligt wird (vgl. 4c, Seite 6). Aus diesen Gründen war deshalb bei den Umsetzungen der Sulfoxyde mit Alkoholaten und Aminen in verstärktem Masse mit Substitutionen zu rechnen.

a) mit Natriumäthylat bzw. Alkohol/Ammoniak

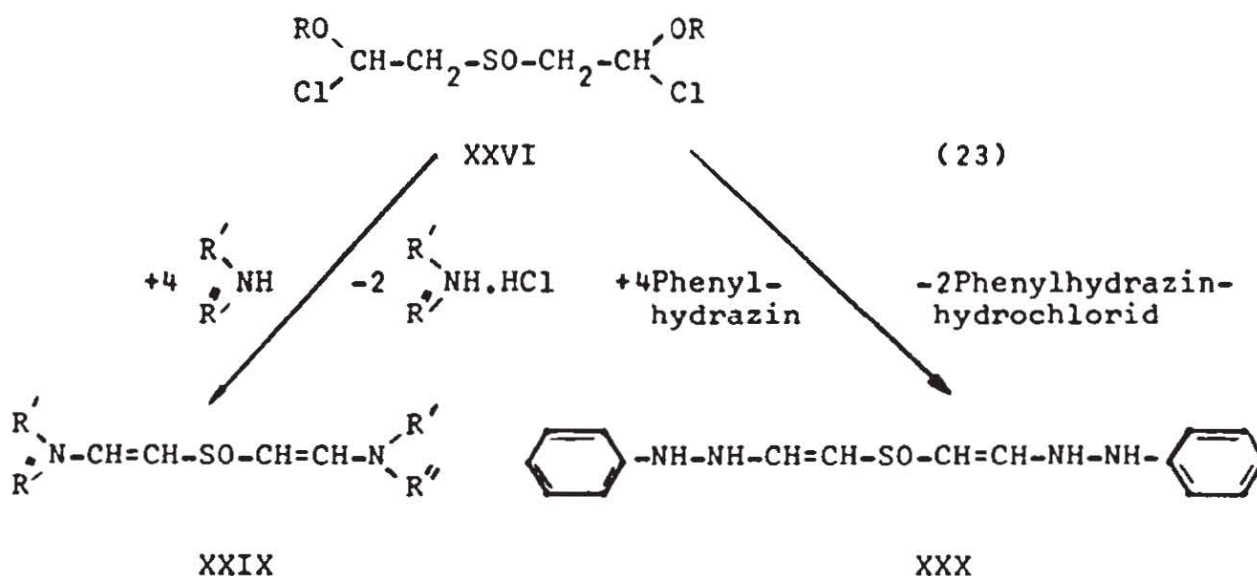
Setzt man das in Benzol gelöste Sulfoxyd XXVIa mit einer alkoholischen Alkoholatlösung um (22), so beobachtet man sofort die Ausscheidung eines farblosen Niederschlages (Kochsalz). Aus dem Filtrat lässt sich nach Abdestillieren der Lösungsmittel ein Feststoff vom Schmp. 15-18° isolieren, bei dem es sich nach Elementaranalyse und IR-Spektrum um das Acetal XXVII handelt. Die Eliminierungsreaktion zu einem Vinyl-sulfoxyd XXVIII kann auf Grund des IR-Spektrums (keine Bande im Doppelbindungsgebiet) ausgeschlossen werden.



Auch mit dem Gemisch Athanol/Ammoniak entstand ausschliesslich XXVII.

b) mit prim. und sek. Aminen, sowie mit Phenylhydrazin

Die Reaktionen wurden bei tiefen Temperaturen in inerten Lösungsmitteln mit einem Überschuss an Aminkomponente durchgeführt. Die Ausscheidung der im inerten Lösungsmittel schwer löslichen Hydrochloride erfolgt langsam und ist erst nach Stunden beendet. Aus dem Filtrat lassen sich farblose, kristalline Verbindungen isolieren, die auch an der Luft recht gut beständig sind. Elementaranalyse und IR-Spektrum zeigen, dass mit Aminen die Verbindungen XXIX entstanden sind und mit Phenylhydrazin XXX gebildet wurde (23).



Die Umsetzung zu definierten Produkten gelang bisher nur mit stark basischen Aminen. Ob die Reaktion über eine primäre Substitution des Halogens zu einem O.N-Acetal und anschließende Eliminierung von Alkohol abläuft, oder ob zuerst HCl zu Verbindungen der Struktur XXVIII abgespalten wird, die dann mit überschüssigem Amin weiter reagieren, konnte noch nicht entschieden werden.

Tabelle 6

Umsetzungen der Bis(β -chlor- β -alkoxy)sulfoxyde XXVI
mit Aminen und Phenylhydrazin

Einges. Sulfoxyd	Aminkomponente	Prod. Bez.	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
XXVIa	Piperidin	XXIX/1	78	78-80
XXVIc	Piperidin	XXIX/1	73	80-82
XXVIa	Morpholin	XXIX/2	50	79-81
XXVIa	Benzylamin	XXIX/3	83	90-92
XXVIa	Phenylhydrazin	XXX	72	118-120

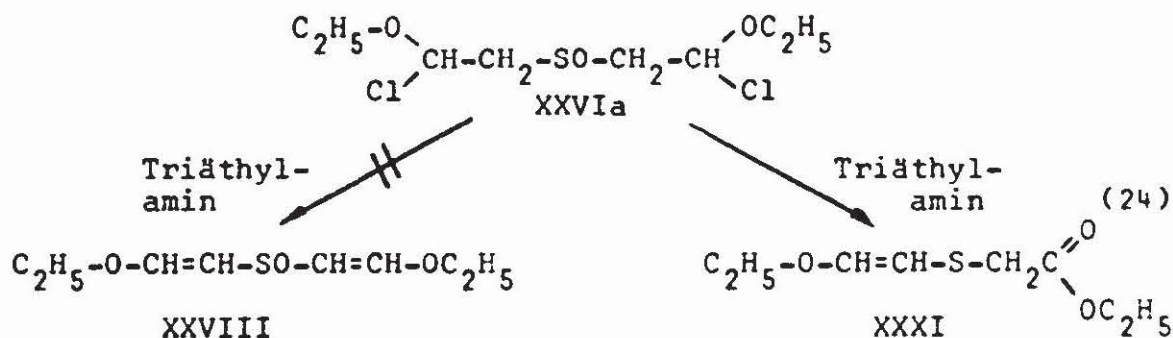
Die Verwendung verschiedener Sulfoxyde XXVIa^c bei diesen Umsetzungen (23) führt zu identischen Reaktionsprodukten.

c) mit Triäthylamin

Bei einer Umsetzung der Sulfoxyde XXVI mit tert. Aminen ist eine Substitution nicht mehr möglich, man sollte deshalb die Eliminierung von Chlorwasserstoff zu XXVIII (Seite 28) erwarten.

Setzt man das Sulfoxyd XXVIa mit Triäthylamin in Benzol um, so beobachtet man die langsame Ausscheidung von Triäthylamin Hydrochlorid. Aus dem Filtrat der Umsetzung konnten wir durch fraktionierte Destillation eine hellgelbe Flüssigkeit vom Sdp._{0,005} 84-88° isolieren, deren Summenformel C₈H₁₄O₃S mit der zu erwartenden Verbindung XXVIII übereinstimmt. Das IR-Spektrum zeigt jedoch deutliche eine Bande bei 1710 cm⁻¹, die man einer Carbonylfunktion zuordnen muss und die gegen die Struktur XXVIII spricht. Ein weiterer Beweis, dass XXVIII nicht entstanden sein kann ist die Umsetzung mit Piperidin. Die dabei entstehende Verbindung ist nicht identisch mit XXIX/1, was aber beim Vorliegen von XXVIII der Fall sein müsste.

Sulfoxyde sind verschiedener Umlagerungs- und Disproportionsreaktionen zugänglich ^{22, 23)}, eine Aufklärung der Reaktion mit Triäthylamin wird deshalb nicht ganz einfach sein, zumal die isolierte Verbindung $C_8H_{14}O_3S$ nicht sehr beständig ist. Eine Verbindung mit der Struktur XXXI würde mit unseren bisherigen Untersuchungsergebnissen übereinstimmen.



Mit der Strukturaufklärung der Verbindung $C_8H_{14}O_3S$ sind wir noch beschäftigt.

Zusammenfassend kann man über die Acylierung der Enoläther mit Säurechlorid sagen, dass die experimentellen Ergebnisse mit den theoretischen Vorstellungen über Umsetzungsmöglichkeit und dem Verhältnis von Addition zu Substitution recht gut übereinstimmen.

Während bei Olefinen nur unter dem Einfluss von FRIEDEL CRAFTS Katalysatoren eine elektrophile Addition von Säurechloriden erfolgt, reagieren Enoläther schon ohne Katalysatoren mit Phosgen, Oxalylchlorid und Thionylchlorid.

Das Verhältnis von Addition zu Substitution nimmt von Thionylchlorid über das Oxalylchlorid zum Phosgen hin ab. Während bei den Umsetzungsprodukten mit Phosgen nur Substitutionsverbindungen isoliert werden konnten, entstanden mit Oxalylchlorid schon beständigere Additionsprodukte, aus denen mit tert. Aminen jedoch leicht Halogenwasserstoff abgespalten werden kann, während aus den Additionsprodukten mit Thionylchlorid nur schwer Chlorwasserstoff zu eliminieren ist.

In Weiterführung dieser Versuchsreihe wollen wir noch die Reaktion von Thionylchlorid mit Enaminen und Ketenacetalen untersuchen, wobei wir nach unseren früheren Überlegungen (S.5 u.6) eher mit einer Substitution rechnen müssen, als bei der Umsetzung des Thionylchlorids mit Enoläthern.

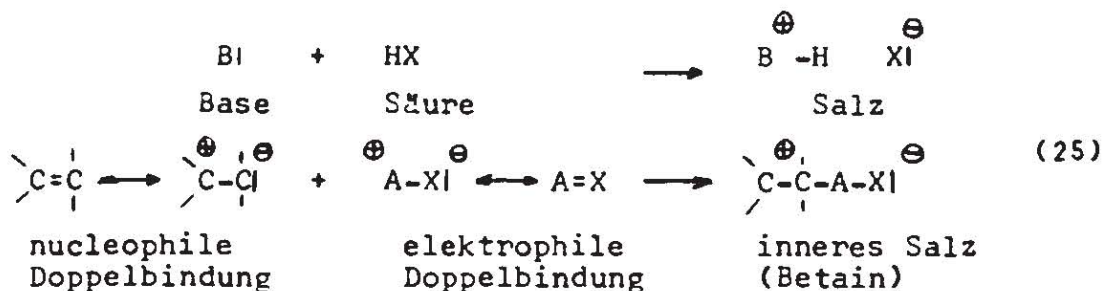
22) R.PUMMERER, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 2282 (1909)

23) H.D.BECKER, G.J.MIKOL u.G.A.RUSSEL, J.Amer.Chem.Soc. 85, 3410 (1963)

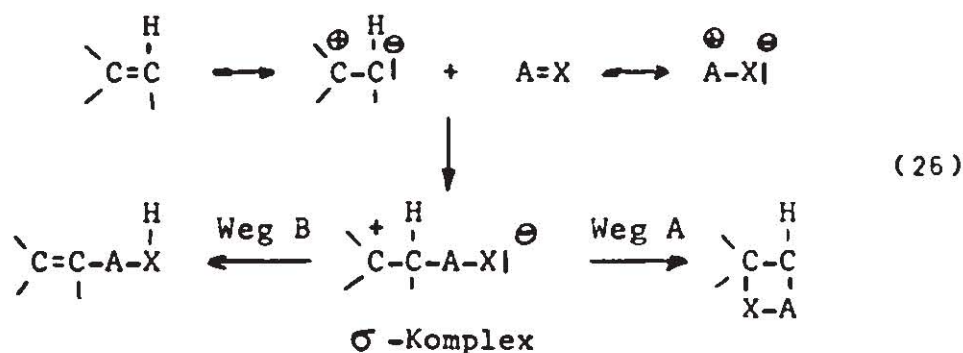
C) Reaktionen aktivierter Olefine mit elektrophilen Doppelbindungssystemen

Im Abschnitt B) haben wir uns ausschliesslich mit der elektrophilen Acylierung von Enoläthern mit Acylierungsmitteln des Typs A-X beschäftigt.

Neben diesen Acylierungen haben wir auch noch die Einwirkung elektrophiler Doppelbindungssysteme A=X auf aktivierte Olefine untersucht. Aktivierte Olefine in unserem Sinne enthalten C-C-Doppelbindungen mit positiv elektromeren Substituenten und haben deshalb bewegliche Elektronen im Überschuss - sie reagieren nucleophil. Elektrophile Doppelbindungssysteme dagegen haben durch Bindungen zu stark elektronegativen Elementen Elektronenmangel - sie reagieren elektrophil. Man könnte die Reaktion beider Doppelbindungssysteme vereinfacht mit einer Säure - Base-Beziehung vergleichen, in der die elektrophile Doppelbindung die Funktion der Säure, die nucleophile dagegen die Funktion der Base übernimmt (25).



Der entscheidende Unterschied gegenüber den früher behandelten Acylierungsmitteln A-X ist der, dass die Bindung zwischen dem Substituenten A und dem Anion X nicht gelöst wird, sondern dass als Zwischenverbindung (σ -Komplex) ein Betain entstehen muss, das sich nun durch intramolekulare Addition (Weg A), oder durch Wanderung eines Protons (Weg B) stabilisieren kann (26):



Der Weg B entspricht dabei vollkommen einer Substitutionsreaktion.

Für unsere Untersuchungen haben wir als aktivierte Olefine Enoläther, Ketenacetale, Keten-O.N-Acetale, Ketenaminale und subst. 1.1-Diaryläthylene eingesetzt. Als elektrophile Doppelbindungssysteme Isocyanate, Senföle und N-Sulfinylsulfonamide VII.

Für das Verhältnis von Addition zu Substitution sollten auch bei diesen Acylierungsmitteln die allgemeinen Regeln (Seite 5 und 6) gültig sein, wenn auch bei den als Additionsprodukte anfallenden Vierringen, durch Ringspannungen u.ä. mit Besonderheiten zu rechnen war.

I. Umsetzungen der Enoläther mit Isocyanaten ^{24, 25)}

Die einzige bisher bekannte Reaktion von Enoläthern mit Acylierungsmitteln von Typ A=X ist die von H.STAUDINGER und E.SUTER durchgeführte Umsetzung mit Ketenen ²⁶⁾. Die Struktur der dabei entstehenden Verbindungen wurde erst in neuerer Zeit sicher gestellt ²⁷⁾. Ketene sind wesentlich stärkere Acylierungsmittel als die gebräuchlichen Isocyanate, es stellte sich uns deshalb als erstes die Frage, ob das Acylierungspotential der Isocyanate für eine Reaktion mit Enoläthern ausreicht.

24) F.EFFENBERGER und R.GLEITER, *Angew.Chem.* 75, 450 (1963)

25) F.EFFENBERGER und R.GLEITER, *Chem.Ber.* 97, (1964)

26) *Ber.dtsch.chem.Ges.* 53, 1092 (1920)

27) C.D.HURD und R.D.KIMBROUGH JR., *J.Amer.Chem.Soc.* 82, 1373 (1960)

1. Synthese von 4-Alkoxy-acetidinonen-(2) und N-subst.
 β -Alkoxy-acrylamiden

Das nucleophile Potential der Enoläther wird weitgehend von der schiebenden Wirkung der Alkoxygruppe bestimmt. Es wird durch weitere, im Molekül vorhandene Alkylgruppen wenig beeinflusst. Eine Variation der Reaktionskomponenten war deshalb nur von der Seite der Isocyanate sinnvoll. Wie schon auf Seite 11 beschrieben, kann die Reaktionsfähigkeit der Isocyanate in weiten Grenzen variiert werden. Von den reaktionsträgen aliphatischen Vertretern, über die schon wesentlich aktiveren aromatischen Isocyanate, den noch reaktionsfreudigeren Acylisocyanaten zu den sehr reaktionsfähigen Sulfonylisocyanaten. In dieser Reihenfolge des zunehmenden elektrophilen Potentials haben wir die Isocyanate mit Enoläthern zur Reaktion gebracht.

Bei der Umsetzung aliphatischer und substituierter aromatischer Isocyanate, sowie bei der Reaktion von Benzoylisocyanat mit verschiedenen substituierten Enoläthern, erreichten wir auch nach langen Reaktionszeiten und Temperaturen bis zu 100° keine Umsetzung. Der Versuch, die Isocyanate mit FRIEDEL CRAFTS Katalysatoren oder tert. Aminen zu aktivieren, führte gleichfalls nicht zum Erfolg. Mit FRIEDEL CRAFTS Katalysatoren polymerisierten die Enoläther, mit tert. Aminen trimerisierten die reaktionsfähigeren aromatischen Isocyanate.

Vollkommen anders verhielten sich die Sulfonylisocyanate XXXIII. Schon bei Zimmertemperatur erfolgte mit Enoläthern XXXII eine glatte Umsetzung zu 4-Alkoxy-acetidinonen-(2) XXXIV bzw. N-subst. β -Alkoxy-acrylamiden XXXV oder einem Gemisch aus XXXIV und XXXV (27), (Tab. 7).

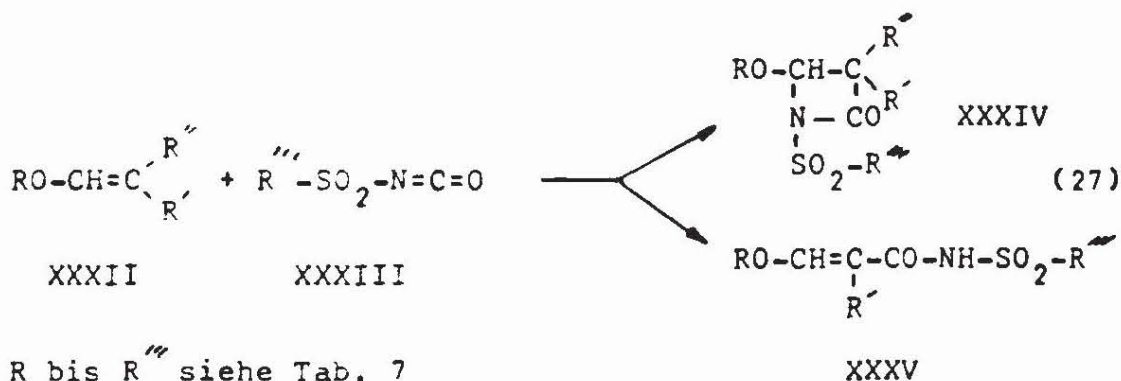


Tabelle 7

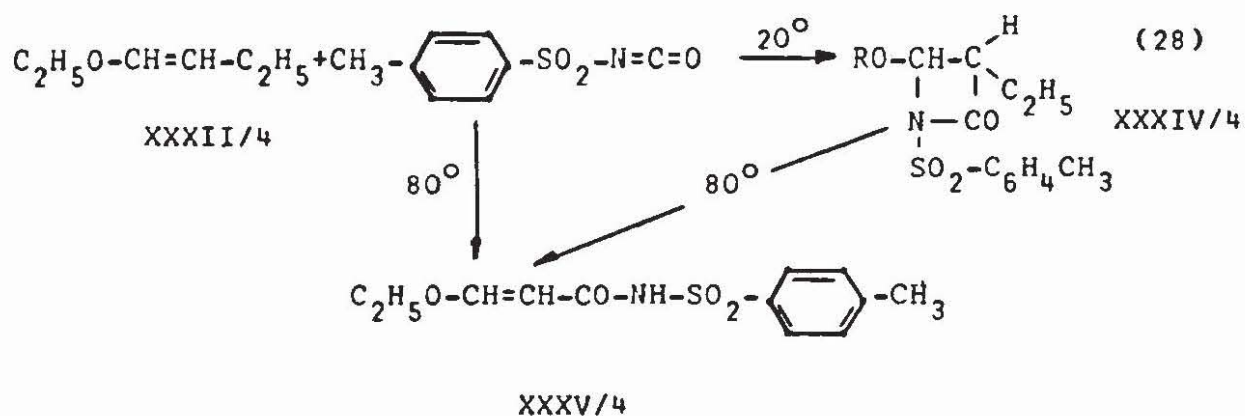
4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV und N-substituierte β -Alkoxy-acrylamide XXXV aus Enoläthern XXXII und Sulfonylisocyanaten XXXIII

Bez.	Enoläther XXXII			-isocyanat	Reakt. temp.	Erhaltene Produkte	Schmp. °C	CO-Frequenzen (cm ⁻¹)		
	R	R'	R''							
1	C ₂ H ₅	H	H	p-Tosyl- (R''=p-CH ₃ -C ₆ H ₄)	20°	XXXIV/1+XXXV/1	56-63	1725 ^{a)}	1792	KBr
2	i-C ₄ H ₉	H	H		20°	XXXIV/2+XXXV/2	68-72	1730 ^{a)}	1800	KBr
3	C ₂ H ₅	CH ₃	H		20°	XXXIV/3+XXXV/3	55-60	1720 ^{a)}	1800	KBr
4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H		20°	XXXIV/4	76-78	-	1790	KBr
4					80°	XXXV/4	-	1750	-	Benzol
5	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃		20°	XXXIV/5	54-56	-	1790	Benzol
6	-	CH ₂	3-		20°	XXXIV/6+XXXV/6	65-70	1685	1790	Benzol
6					80°	XXXV/6	204-205	1690	-	Benzol
4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	p-Chlor-phenylsulfonyl- (R''=p-Cl-C ₆ H ₄)	20°	XXXIV/7+XXXV/7		1732	1806	CCl ₄
5	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃		20°	XXXIV/8			1800	CCl ₄
6	-	CH ₂	3-		20°	XXXIV/9+XXXV/9	65-68	1720	1800	KBr
6				Chlorsulfonyl- (R''=Cl)	20°	XXXV/10	88-90	1709		Benzol

a) schwach ausgeprägte Banden

Die Enoläther werden auf ca. 10° abgekühlt und unter Schütteln bei Raumtemperatur mit der äquimolaren Menge Sulfonylisocyanat versetzt. Es entstehen farblose, zähe Öle, die meist schon nach wenigen Minuten erstarren.

Führt man die Umsetzung in siedendem Benzol durch, so entstehen ausschliesslich die thermodynamisch stabileren β-Alkoxy-acrylamide XXXV (vgl. Tab. 7, Reaktionen bei 80°). Auch die isolierten Cycloadditionsverbindungen XXXIV lagern sich in siedendem Benzol in die entsprechenden Acrylamide XXXV um (28).



Die charakteristischen NH- und CO-Frequenzen im IR-Spektrum der erhaltenen Umsetzungsprodukte erlauben eine Unterscheidung zwischen cyclischen Reaktionsprodukten XXXIV und offenen Formen XXXV. Die CO-Bande der Acetidinone-(2) XXXIV liegt bei 1790-1810 cm⁻¹, die der β-Alkoxyacrylamide XXXV zwischen 1685 und 1730 cm⁻¹. Die Verbindungen XXXV haben ausserdem noch eine NH-Valenzschwingung.

Das Verhältnis von Cycloaddition zu Substitution hängt von den Substituenten, dem Lösungsmittel und den Reaktionsbedingungen ab. Durch weitere Umsetzungen konnten wir zeigen, dass bei tiefen Temperaturen (20°) und Abwesenheit von Lösungsmitteln, primär ausschliesslich die Cycloadditionsverbindungen XXXIV entstehen, die jedoch verschieden rasch in die thermodynamisch stabileren Substitutionsprodukte XXXV übergehen.

So erfolgt die Umlagerung in die offene Form ganz glatt beim Kochen der cyclischen Verbindung in Benzol. Polare Lösungsmittel, wie z.B. Dimethylsulfoxyd bewirken schon bei Raumtemperatur eine sofortige Umlagerung des Vierringes in die offene Form.

Die quantitative Bestimmung der Anteile an XXXIV und XXXV in den anfallenden Gemischen ist IR-spektroskopisch möglich ²⁸⁾.

An einigen Beispielen haben wir eine quantitative Bestimmung der Gemische in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Auf Grund der obigen Ausführungen über die rasch verlaufende Umwandlung der 4-Alkoxy-acetidinone-(2) in β -Alkoxy-acrylamide erhält man jedoch für das Verhältnis von Vierring zu offener Form für ein bestimmtes Reaktionsgemisch verschiedene Werte, die von der Art des Lösungsmittels und der Zeitdauer bis zur Messung abhängen.

Für die nachfolgend beschriebenen Reaktionen der 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV wurden deshalb sofort die als Öle anfallenden Rohprodukte eingesetzt, die praktisch zu vernachlässigende Mengen β -Alkoxy-acrylamide XXXV enthalten.

2. Reaktionen der 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV

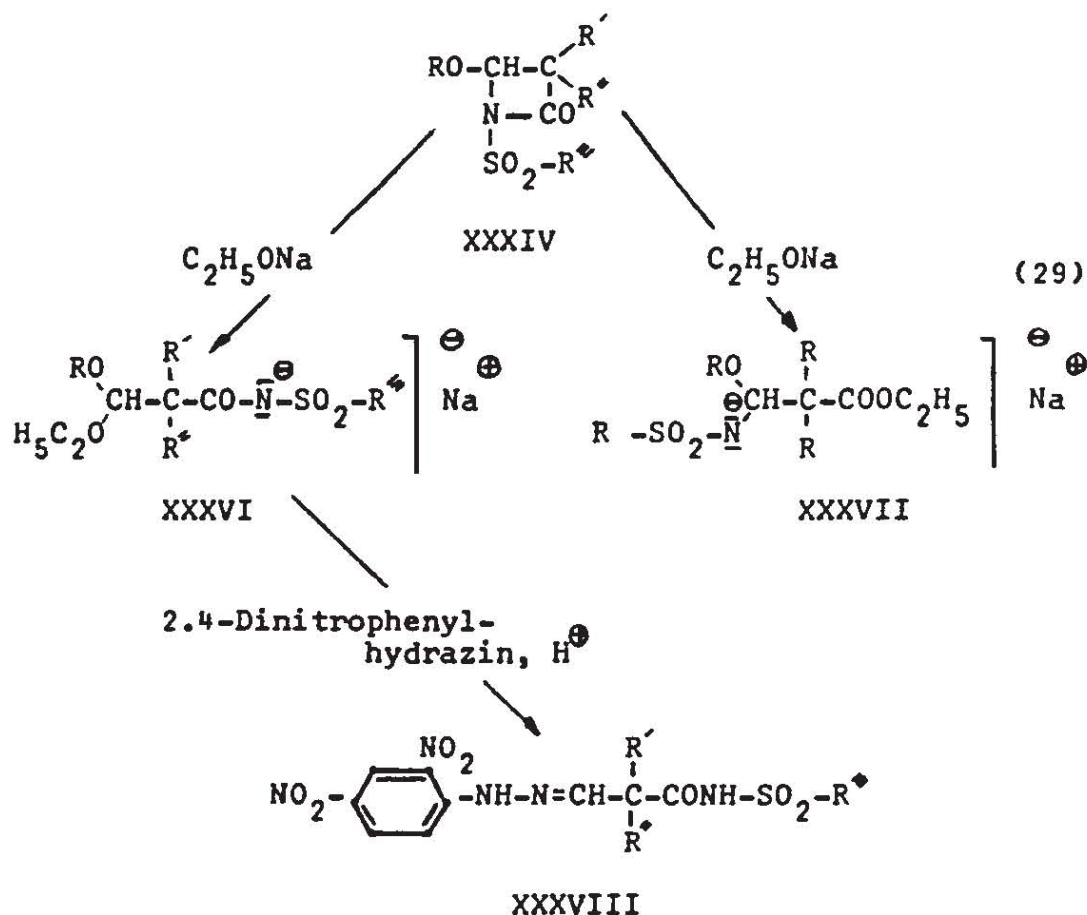
a) Aufspaltung des Vierrings mit Natriumäthylat.

Die ohne Lösungsmittel erhaltenen Rohprodukte der Umsetzungen von Sulfonylisocyanaten mit Enoläthern wurden mit der äquimolaren Menge alkoholischer Natriumäthylatlösung unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Äthanol erhält man entweder weisse Pulver oder farblose Öle, die nach längerem Stehen in absolut. Benzol kristallisieren.

Die Analyse der erhaltenen Produkte entspricht der Zusammensetzung: 4-Alkoxy-acetidinon-(2):NaOC₂H₅ = 1:1, d.h., dass

28) W. BRÜGEL, Einführung in die Ultrarotspektroskopie, 3. Aufl., S. 314 ff., Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1962

der β -Lactamring mit Natriumäthylat gespalten wurde. Für die Aufspaltung gibt es 2 Möglichkeiten (29).



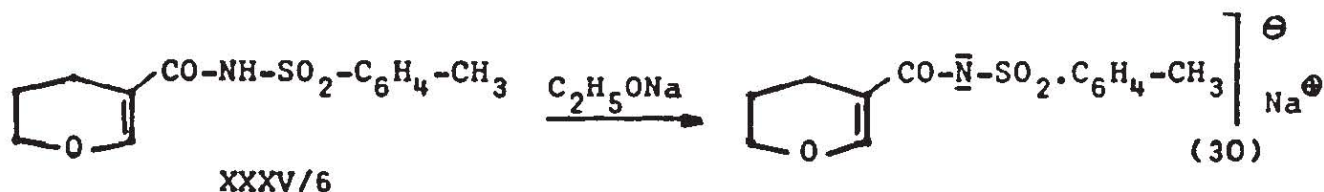
Dass die Spaltung der 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV mit Natriumäthylat zu Natriumsalzen subst. β, β -Bis-alkoxypropionsäureamiden XXXVI geführt hat und nicht zu Verbindungen XXXVII, konnte durch Umsetzung der erhaltenen Natriumsalze mit schwefelsaurer Dinitrophenylhydrazinlösung bewiesen werden. Es entstehen 2.4.-Dinitrophenylhydrazone substituerter Formyllessigsäureamide XXXVIII, die nur über XXXVI nicht aber über XXXVII gebildet werden können.

Tabelle 8

Natriumsalze substituierter β, β Dialkoxypropionsäureamide XXXVI aus 4-Alkoxy-acetidinonen-(2) XXXIV und Natriumäthylat

Eingesetzte 4-Alkoxyacetidinone-(2) XXXIV				Natriumsalze XXXVI		
R	R'	R''	R'''	Bez. XXXVI/	Ausb. % d.Th.	Schmp. C
C ₂ H ₅	H	H	C ₆ H ₄ .CH ₃ (p)	/1	31	170-171
C ₂ H ₅	CH ₃	H		/2	97	175-178
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H		/3	quant.	206-211
-	CH ₂ 3	H		/4	95	183-185
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃		/5	98	200-202
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₄ .Cl(p)	/6	83	229-231
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃		/7	31	195-199

Die Natriumsalze der β, β -Dialkoxypropionsäureamide XXXVI entstehen nur bei der Aufspaltung der Cycloadditionsverbindungen mit Alkoholat. In einem unabhängigen Versuch haben wir nachgewiesen, dass die offenen Verbindungen XXXV kein Alkoholat an die C-C-Doppelbindung anlagern. Aus den β -Alkoxyacrylamiden XXXV werden mit Alkoholat lediglich die Natriumsalze von XXXV gebildet (30), die sich in ihren Eigenschaften deutlich von den Natriumsalzen XXXVI unterscheiden.



b) 2.4-Dinitrophenylhydrazone substituierter Formylessigsäureamide XXXVIII.

Die Dinitrophenylhydrazone wurden aus den gereinigten Natriumsalzen XXXVI in schwefelsaurer Lösung erhalten (vgl. Formelschema 29).

Tabelle 9

2.4-Dinitrophenylhydrazone substituierter Formylessigsäureamide XXXVIII aus den Natriumsalzen XXXVI

Eingesetzte Na-Salze XXXVI				Dinitrophenylhydrazone XXXVI		
R	R'	R''	R'''	Bez. XXXVIII/	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
C ₂ H ₅	CH ₃	H	C ₆ H ₄ -CH(p)	/2	81	182-183
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H		/3	80	148-150
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃		/5	quant.	210-212
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₄ -Cl(p)	/6	96	145
C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃		/7	74	204-205

c) Addition von Alkoholen unter Ringspaltung

Die Cycloadditionsprodukte aus 2.3-Dihydropyran und Arylsulfonylisocyanaten lagern sich besonders leicht in die Substitutionsprodukte um. Wir versuchten deshalb, ob die gegenüber Alkoholaten wesentlich schwächer nucleophilen Alkohole den β -Lactamring in diesen Verbindungen ebenfalls aufspalten können.

Beim Auflösen der Dihydropyran-cycloadditionsprodukte XXXIV/6 und XXXIV/9 in Methanol bzw. Äthanol tritt Selbsterwärmung ein und nach einiger Zeit scheiden sich 2-Alkoxy-tetrahydropyran-carbonsäure-(3)-sulfonamide XXXIX in kristalliner Form ab (31).

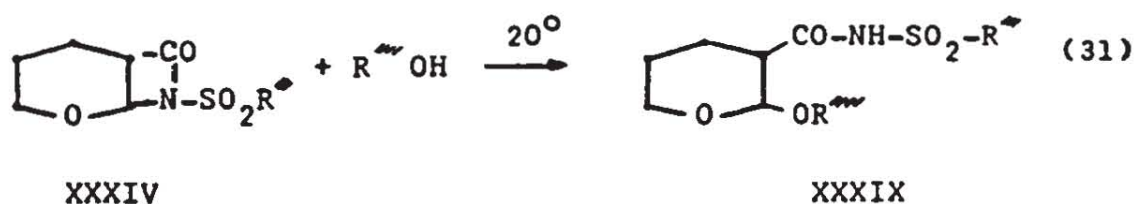


Tabelle 10

2-Alkoxy-tetrahydropyran-carbonsäure-(3)-sulfonamide XXXIX
aus Acetidin-onen-(2) XXXIV mit Alkoholen

Eingesetzte Verb. XXXIV R ^{SO₂}	Alkohol R ^{OH}	Tetrahydropyranderivat XXXIX		
		Bez.	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
(p)-CH ₃ -C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	XXXIXa	quant.	164-165
	CH ₃	XXXIXb	quant.	175-176
(p)-Cl-C ₆ H ₄	C ₂ H ₅	XXXIXc	49	124-126

Betrachtet man zusammenfassend die Reaktionen der Isocyanate mit Enoläthern und vergleicht die Ergebnisse dieser Umsetzungen mit den Ergebnissen der Reaktionen von Carbonsäurechloriden mit Enoläthern, so findet man manche Parallelen.

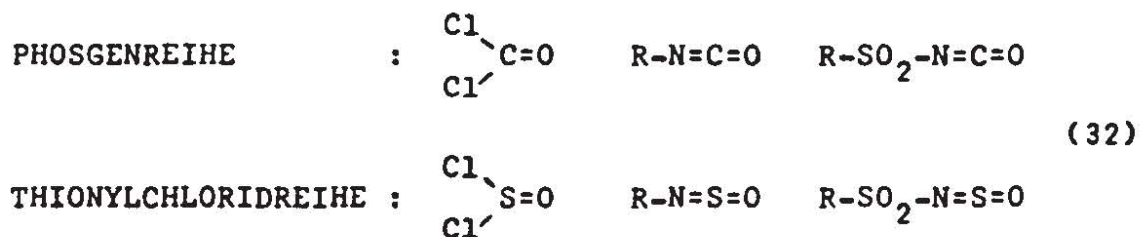
Bei beiden Verbindungsklassen setzen sich nur die reaktionsfähigsten Vertreter mit Enoläthern um. Phosgen und Oxalylchlorid auf der einen Seite, Sulfonylisocyanate auf der anderen Seite.

Bezüglich des Verhältnisses von Addition zu Substitution lassen sich die Isocyanat-Enoläther Produkte zwischen das Reaktionsverhalten von Phosgen und Oxalylchlorid einstufen. Während Phosgen mit Enoläthern unter Substitution reagiert und andererseits aus Enoläthern mit Oxalylchlorid Additionsprodukte entstehen, die

erst unter dem Einfluss von Basen Halogenwasserstoff zur Substitutionsverbindung abspalten, bilden sich aus Enoläthern mit Sulfonylisocyanaten primär Cycloadditionsprodukte, die jedoch sehr leicht in die offenkettigen Substitutionsverbindungen übergehen.

Aufgrund theoretischer Überlegungen hatten wir bei der Reaktion von Thionylchlorid mit C-C-Doppelbindungssystemen gegenüber der Reaktion mit Phosgen eine Bevorzugung der Addition erwartet. Die Umsetzungen des Thionylchlorids mit Enoläthern brachten eine schöne experimentelle Bestätigung dieser Annahme.

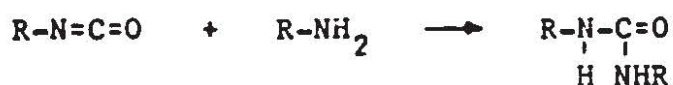
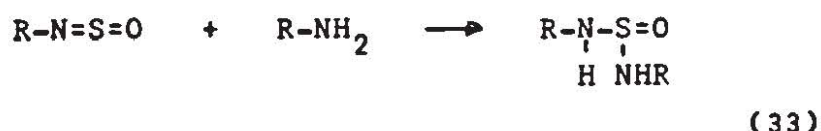
Wir versuchten nun in Erweiterung unserer Hypothese ein Acylierungsmittel vom Typ A=X zu finden, das mit dem Thionylchlorid vergleichbar sein sollte. Die auf Seite 11 schon angeführten N-Sulfinylsulfonamide erfüllen diese Voraussetzungen. Ein Vergleich der Strukturformeln soll diese Beziehungen noch einmal kurz aufzeigen (32)



Anschliessend an die Umsetzungen der Enoläther mit Isocyanaten bzw. Sulfonylisocyanaten haben wir deshalb die Reaktion der Enoläther mit N-Sulfinylaminen bzw. N-Sulfinylsulfonamiden untersucht.

II. Umsetzungen der Enoläther mit N-Sulfinylsulfonamiden ²⁹⁾

Mit nucleophilen Verbindungen wie Alkoholen und Aminen reagieren die N-Sulfinylamine unter Addition an die N-S-Doppelbindung, vergleichbar der Addition nucleophiler Partner an die N-C-Doppelbindung bei Isocyanaten (33):

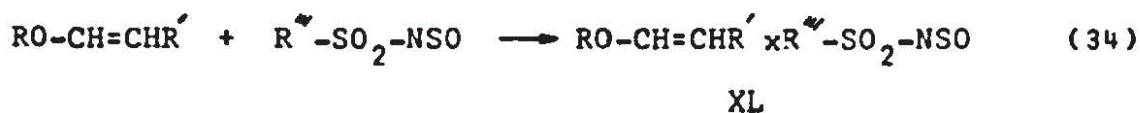


Von Reaktionen der N-Sulfinylverbindungen mit anderen Doppelbindungssystemen sind bisher nur die Umsetzungen mit Diphenylketen und Biphenylenketen beschrieben worden, die zu Vierringen führten ^{30,31)}. In beiden Fällen reagierte die N-S-Doppelbindung nucleophil mit dem stärker elektrophilen Ketensystem.

Umsetzungen bei denen N-Sulfinylverbindungen als "Acylierungsmittel" mit anderen Doppelbindungssystemen reagieren, sind bisher noch nicht in der Literatur beschrieben worden.

1. Additionsprodukte aus Enoläthern und N-Sulfinylsulfonamiden

Beim Zusammengeben aliphatischer Enoläther und N-Sulfinylsulfonamiden in inerten Lösungsmitteln erfolgt eine glatte Reaktion zu kristallinen Additionsverbindungen, die Enoläther und N-Sulfinylsulfonamid im Molverhältnis 1:1 enthalten (34):



Beim Erwärmen der Additionsprodukte XL mit schwefelsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung entsteht das Dinitrophenylhydrazon

29) F.EFFENBERGER, R.GLEITER, unveröffentlichte Versuche

30) G.KRESZE und Mitarb., Angew.Chem. 74, 135 (1962)

31) H.BEECKEN und F.KORTE, Tetrahedron 18, 1527 (1962)

des Glyoxals, woraus man auf eine Reaktion am β -C-Atom des Enoläthers schliessen kann.

Tabelle 11

Additionsprodukte XL aus Enoläthern und N-Sulfinylsulfonamiden

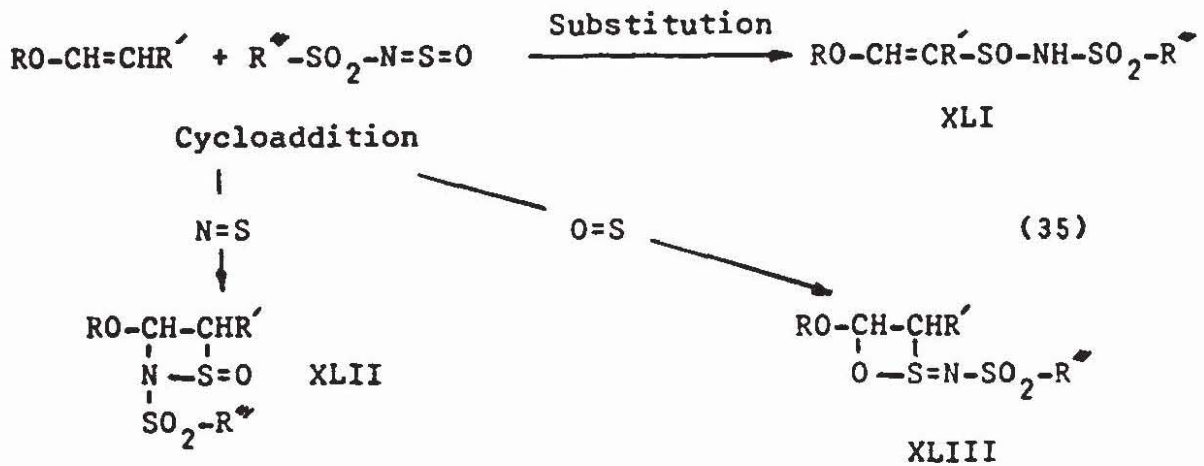
Enoläther		N-Sulfinylsulfonamid R ^{'''}	Additionsprodukt XL		
R	R'		Bez.	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
C ₂ H ₅	H	(p)-CH ₃ -C ₆ H ₄	XL/1	76	76-77
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	(p)-Cl-C ₆ H ₄	XL/3	63	72-76
-(CH ₂) ₃ -			XL/4	91	82-85
C ₂ H ₅	H		XL/5	97	80-81
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	-(CH ₂) ₃ -	XL/6	59	75-78
-(CH ₂) ₃ -			XL/7	81	97-99

Die Verbindungen XL färben sich beim Erwärmen braun und sind nur begrenzt haltbar.

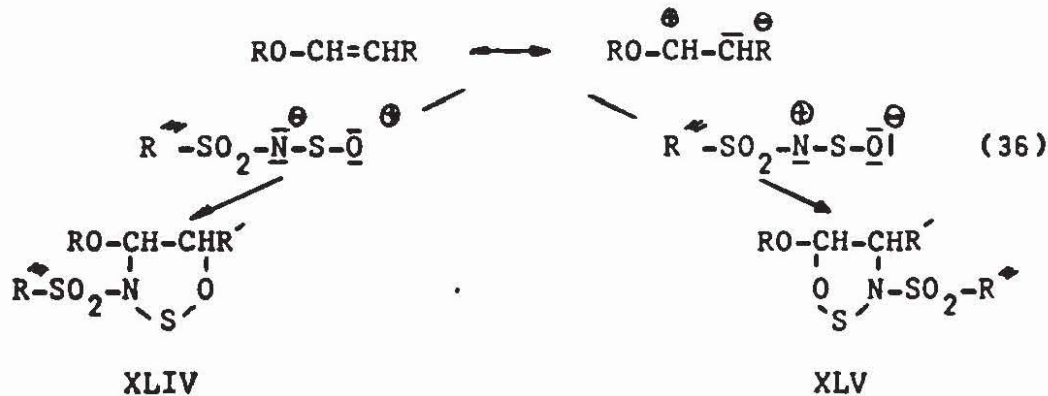
2. Struktur der Additionsverbindungen XL

Für die Struktur von Additionsverbindungen aus Enoläthern und N-Sulfinyl-sulfonamiden im Molverhältnis 1:1 kommen verschiedene Formeln in Frage (35) und (36).

Neben den Verbindungen XLI, XLII und XLIII, die wieder als gemeinsame Zwischenstufe einen σ -Komplex haben, der dem σ -Komplex der Umsetzung von Enoläthern mit Isocyanaten (S.33)



entspricht, muss man hier noch die Möglichkeit einer 1.3-polaren Addition des N-Sulfinylamins an den Enoläther diskutieren (36)



Das Substitutionsprodukt XLI kann ausgeschlossen werden, da das IR-Spektrum der Additionsprodukte XL in KBr und in Chloroform auch nach längerem Stehen keine NH-Bande aufweisen. Auch im Gebiet der aliphatischen C-C-Doppelbindung erfolgt keine Absorption.

Das IR-Spektrum der erhaltenen Additionsverbindungen XL zeigt neben den ν -SO₂-Banden bei 1120-1160 cm⁻¹ und 1330-1350 cm⁻¹ noch eine Bande bei 1100 cm⁻¹, die der ν S=O oder der ν S=N Doppelbindung zugeordnet werden muss.

Bei cyclischen Sulfinamiden mit 6-Ringstruktur wurde eine ν -S=O Bande bei 1080 cm^{-1} gefunden ³⁰⁾, bei 1.2-Thiacetidinon-3-oxyden-(1) eine bei $1130\text{-}1143 \text{ cm}^{-1}$ ³¹⁾. Über die ν -S=N Bande ist praktisch nichts bekannt.

Aufgrund der IR-spektroskopischen Untersuchungen können folglich die Strukturen XLI, XLIV und XLV ausgeschlossen werden.

Eine Entscheidung zwischen XLII und XLIII konnte nur mit Hilfe chemischer Reaktionen getroffen werden. Eine geeignete Umsetzung fanden wir in der Reaktion der Additionsprodukte XL mit Grignardverbindungen.

3. Spaltung der Additionsprodukte XL mit Grignardverbindungen

Setzt man die Verbindungen XL in einem Äther-Benzol-Gemisch mit Grignardverbindungen um, so entstehen salzartige, hygroskopische Niederschläge, die bei der Aufarbeitung in 2n Salzsäure farblose Öle geben. Nur die Additionsprodukte der N-Sulfinylsulfonamide mit Dihydropyran (XL/4 und XL/7) geben kristalline Verbindungen. Wir haben deshalb die Umsetzungsprodukte von XL/4 und XL/7 mit Grignardverbindungen genauer untersucht.

Die Analysen ergaben, dass die Addukte XL mit einem Mol Grignardverbindung reagiert hatten (37)

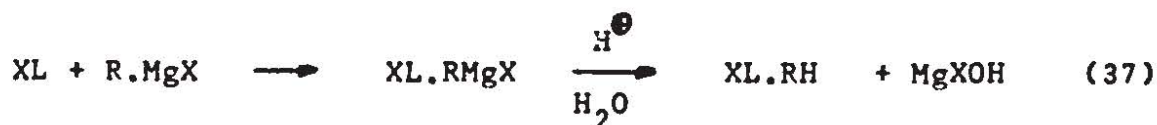


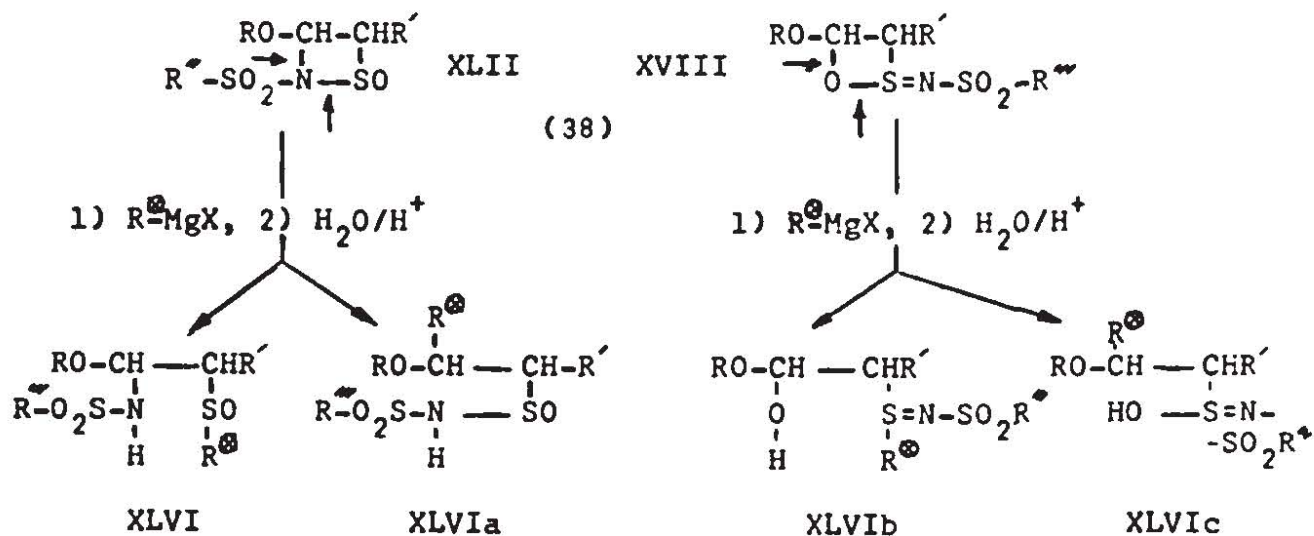
Tabelle 12

Reaktionsprodukte XLVI aus Dihydropyran/N-Sulfinylsulfonamid-Additionsprodukten (XL/4 u. XL/7) mit Grignardverbindungen

Dihydropyran x R -SO ₂ NSO Bez. R''	Grignardverbdg. R-MgX R	Erhaltenes Produkt XLVI		
		Bez. XLVI/	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
XL/4 (p)-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	CH ₃ -	/1	63	198-201
	(p)-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	/2	36	170-171
	C ₆ H ₅ -	/3	32	172-173
	C ₂ H ₅ -	/4	76	170-172
XL/7 (p)-Cl-C ₆ H ₄ -	C ₂ H ₅ -	/5	43	174-175
	C ₆ H ₅ -	/6	50	178

Die so erhaltenen Verbindungen XLVI lösen sich schlecht in Ather und Benzol, gut in Formamid oder Dimethylsulfoxyd. Sie sind thermisch stabil.

Die Cycloadditionsverbindungen XLII und XLIII (Seite 45) können mit einem Mol Grignardverbindung wie folgt reagieren (38):



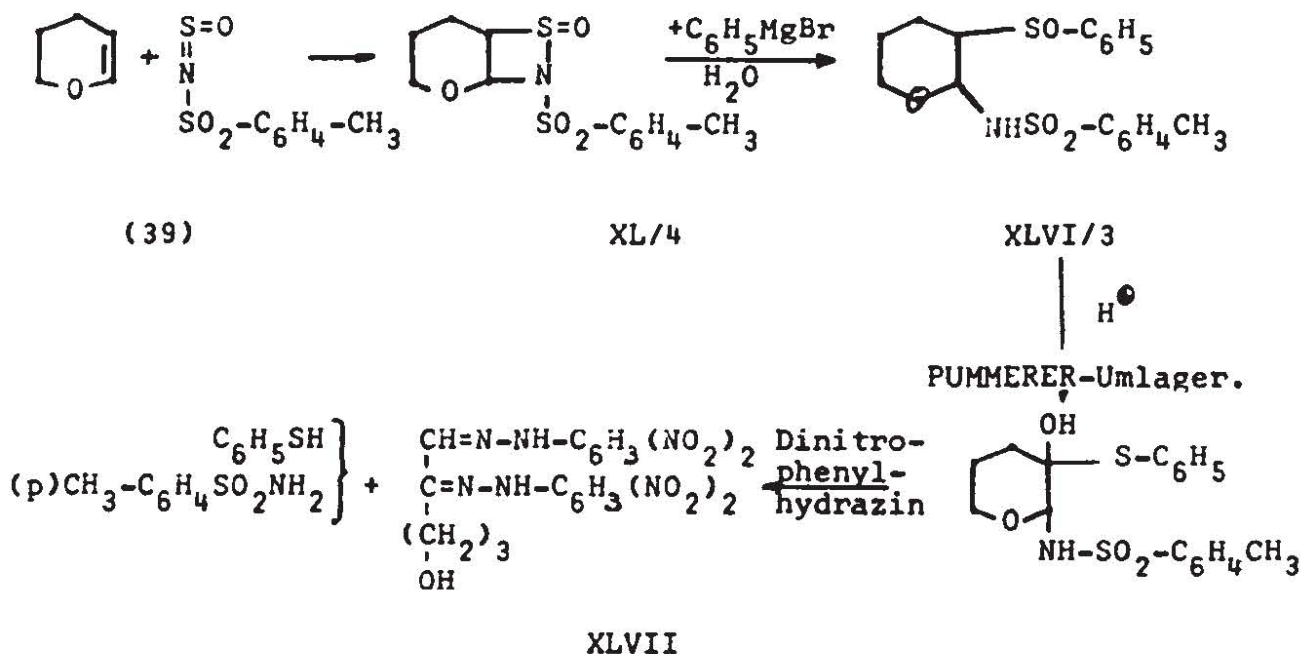
Da das IR-Spektrum der Spaltprodukte XLVI eine NH-Valenzschwingung zeigt, kann XLVIb ausgeschlossen werden (XLVIc ist tautomeriefähig!).

Vergleicht man die noch verbleibenden Verbindungen XLVI, XLVIa und XLVIc, so stellt man fest, dass XLVI noch eine Aldehydfunktion besitzt (O.N-Acetal), XLVIa und XLVIc dagegen Ather sind.

Wir haben deshalb das Spaltprodukt XLVI/3 (Tabelle 12) mit einer schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhitzt und erhielten das Dinitrophenylosazon der 3,4-Desoxypentose (XLVII) in 63%iger Ausbeute. Daneben trat noch der Geruch nach Thio-phenol auf.

Diese Reaktion lässt sich nur durch die Struktur XLVI erklären, d.h. bei der Reaktion von Enoläthern mit N-Sulfinylsulfonamiden (34) muss das Cycloadditionsprodukt XLII (35) entstanden sein.

In Formelschema (39) ist zusammenfassend die Reaktion von 2,3-Dihydropyran mit p-Toluolsulfonyl-isocyanat und der Strukturbeweis für das gebildete Cycloadditionsprodukt XL/4 dargestellt.



Die Struktur des auf diese Weise erhaltenen Osazons XLVII wurde durch eine unabhängige Synthese über die 3.4-Desoxy-pentose sichergestellt ³²⁾.

Bei der Reaktion anderer Enoläther / N-Sulfinyl-sulfonamid-Addukte XL mit Grignardverbindungen wurden nur Öle erhalten, Beim Erhitzen dieser Öle in einer schwefelsauren Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin entstanden ebenfalls die nach dem Formelschema (39) zu erwartenden 2.4-Dinitrophenylosazone.

Das heisst, dass die für Dihydropyran-Addukte XL/4 bewiesene Struktur und deren Spaltung mit Grignardverbindungen zu XLVI ganz allgemein auf die Cycloadditionsverbindungen von Enoläthern und N-Sulfinylsulfonamiden zutrifft.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass N-Sulfinylsulfonamide mit Enoläthern ausschliesslich Cycloadditionsverbindungen bilden, während Sulfonylisocyanate mit Enoläthern primär ebenfalls Cycloadditionsverbindungen gaben, die sich jedoch rasch in die thermodynamisch stabileren Substitutionsprodukte umlagern.

In Fortführung unserer Untersuchungen über das Problem der Addition und Substitution an Kohlenstoffdoppelbindungen haben wir nun die Enoläther durch die stärker aktivierten Ketenacetale, Keten-O.N-acetale und Ketenaminale ersetzt.

32) C.D.HURD und C.D.KELSO, J.Amer.Chem.Soc. 70, 1484 (1948)

III. Reaktionen von Ketenacetalen, Keten-O.N-acetalen und Ketenaminalen mit Isocyanaten ³³⁾.

Ein Vergleich der mesomeren Grenzstrukturen der in der Überschrift genannten Ketenderivate mit denen der Enoläther wurde auf Seite 7 gegeben. Dem Formelschema (5) ist zu entnehmen, dass die polare Form der C-C-Doppelbindung bei den Ketenabkömmlingen stärker stabilisiert ist als bei den Enoläthern. Nach unseren Ausführungen auf den Seiten 5 und 6 muss deshalb ein elektrophiler Angriff bei den Ketenderivaten noch leichter erfolgen als bei den Enoläthern. Ausserdem muss die Substitution stärker begünstigt sein als bei den Enoläthern (Punkt 3, Seite 5).

In der Reihe der Ketenderivate sollte die Reaktionsfähigkeit und die Tendenz zur Substitution vom Ketenacetal über das O.N-Acetal zum Aminoal hin zunehmen.

Am besten untersucht sind die Ketenacetale selbst ³⁴⁾, an denen Acylierungsreaktionen mit Säurechloriden durchgeführt wurden, die β -Substitutionsprodukte ergaben.

Acylierungsmittel vom Typ A=X wurden erst in jüngster Zeit mit Ketenacetalen ^{35,36)} und mit Ketenaminalen ³⁷⁾ umgesetzt. Da jedoch durchwegs β, β -disubstituierte Ketenderivate verwendet wurden, konnten nur Vierringe entstehen, da eine Substitution nicht möglich war.

Keten-O.N-acetale sind erst durch die Arbeiten von H.BREDERECK und Mitarb. ³⁸⁾ bequem zugänglich geworden. Acylierungsreaktionen sind mit diesen Verbindungen noch nicht bekannt.

33) F.EFFENBERGER und R.GLEITER, unveröffentlichte Versuche

34) S.M.Mc ELVAIN, Chem.Reviews 45, 453 (1949)

35) R.SCARPATI und D.SICA, Gazz.Chim.Ital. 92, 1073 (1962)

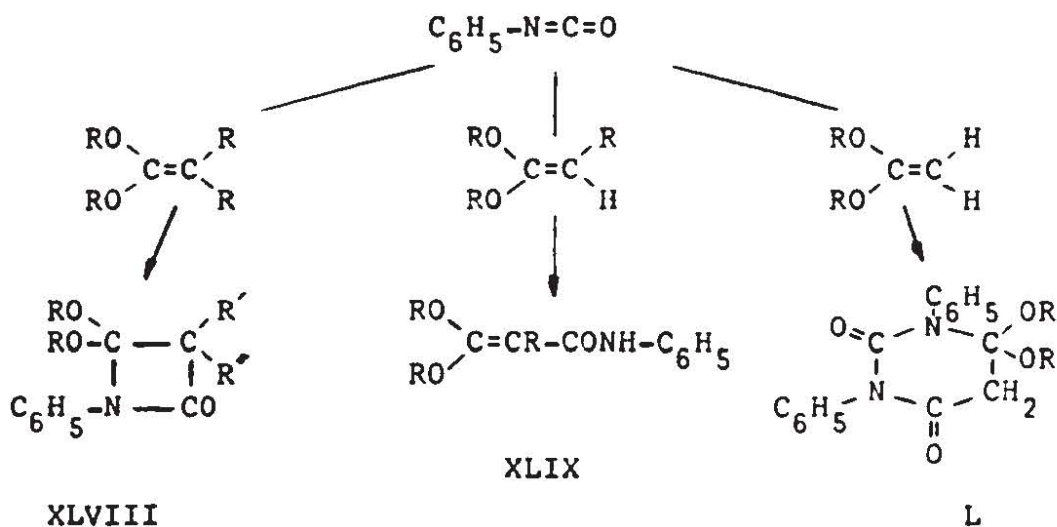
36) W.E.TRUCE und Mitarb., J.Amer.Chem.Soc. 84, 303 (1962)

37) G.OPITZ, Angew.Chem. 75, 1122 (1963)

38) H.BREDERECK, F.EFFENBERGER und H.P.BEYERLIN, Chem.Ber. im Druck

1. Umsetzungen von Ketenacetalen mit Isocyanaten

R. SCARPATI und Mitarb. berichteten kürzlich über die Umsetzung von Ketenacetalen mit Phenylisocyanat^{39, 40)}. Sie erhielten mit β, β -disubstituierten Ketenacetalen β -Lactame XLVIII, mit β -monosubstituierten Ketenacetalen Substitutionsprodukte XLIX und mit β -unsubstituierten Ketenacetalen Barbitursäurederivate L



Entgegen diesen Angaben SCARPATIS erhielten wir bei der Umsetzung von Ketendiäthylacetal mit verschiedenen Isocyanaten keine Barbitursäurederivate, sondern es entstanden in glatter Reaktion mit sehr guten Ausbeuten N-monosubstituierte β, β -Diäthoxyacrylsäureamide LI (40).



R kann beliebig gewählt werden. Sogar die reaktionsträgen aliphatischen Isocyanate reagieren in der angeschriebenen Weise.

39) R. SCARPATI, C.A. 55, 11423 (1961)

40) R. SCARPATI, G. DELRE und T. MAONE, C.A. 55, 11423e (1961)

Mit den reaktionsfreudigen Sulfonylisocyanaten und den Acylisocyanaten erfolgt schon in ätherischer Lösung bei Raumtemperatur die Umsetzung zu LI, beim p-Nitrophenylisocyanat genügt kurzes Erwärmen der Ausgangsstoffe in Benzol. p-Chlorphenylisocyanat und Phenylisocyanat wurden mit Ketendiäthylacetal selbst erhitzt, ebenso das Cyclohexylisocyanat (Tabelle 13).

Die IR-Spektren zeigen einwandfrei, dass bei allen Umsetzungen die Säureamide LI entstanden sind. Cycloadditionsprodukte können ausgeschlossen werden.

Tabelle 13

β, β -Diäthoxy-acrylsäureamide LI aus Ketendiäthylacetal mit Isocyanaten

Isocyanat R	Reaktionsbedingungen	Bez.	Produkt LI	
			Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
(p)-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂ -	10 Min. 20°	LI/1	96	60
C ₆ H ₅ -CO-	10 Min. 20°	LI/2	92	107-108
(p)-NO ₂ -C ₆ H ₄ -	5 Min. 80°	LI/3	quant.	135-136
(p)-Cl-C ₆ H ₄ -	4 Stdn. 80°	LI/4	quant.	104-106
C ₆ H ₅	7 Stdn. 100°	LI/5	98	74-76
Cyclohexyl	12 Stdn. 100°	LI/6	50	Sdp. 0,05 150°

Die N-monosubstituierten β, β -Diäthoxy-acrylsäureamide LI werden durch kurzes Aufkochen in verdünnter Salzsäure zu Malonesteramiden verseift.

2. Umsetzungen von Keten-O.N-acetalen und Ketenaminalen mit Isocyanaten

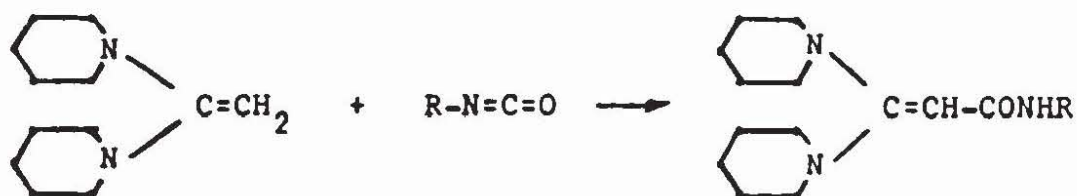
1-Äthoxy-1-dimethylamino-äthylen und das 1.1-Dipiperidino-äthylen wurden mit p-Chlorphenyl-, Phenyl- und Cyclohexylisocyanat umgesetzt. Mit den Arylisocyanaten entstanden schon in Äther sofort kristalline Produkte.

Das Cyclohexylisocyanat wurde mit dem O.N-Acetal bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach kurzer Zeit tritt Erwärmung ein und das Reaktionsgemisch erstarrt. Mit dem Aminal trat erst nach kurzem Erwärmen vollständige Lösung ein.

Aufgrund der IR-Spektren muss man annehmen, dass wie bei den Ketenacetalen Substitution zu N-subst. Acrylsäureamiden LII bzw. LIII erfolgt (41), (Tabelle 14).



LII



LIII

Die Verbindung LII/1 konnte durch partielle Verseifung in das bekannte N-p-Chlorphenyl-malonsäure-äthylesteramid übergeführt werden, wodurch die Struktur der Reaktionsprodukte LII ebenfalls gesichert wurde.

Tabelle 14

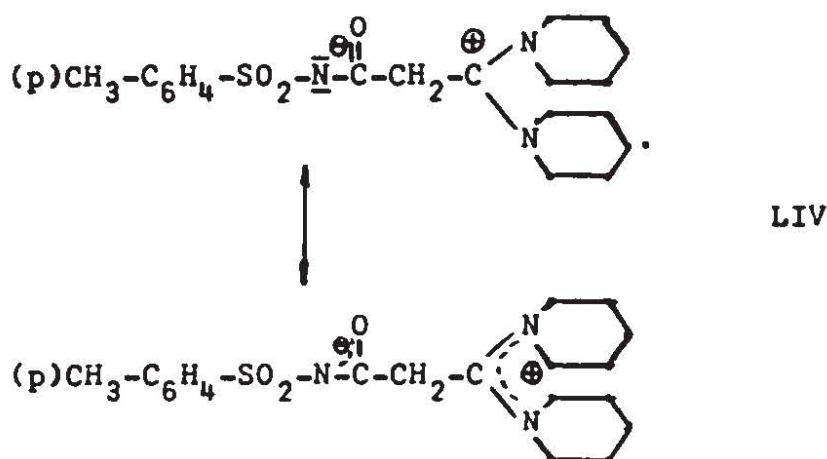
β -Äthoxy- β -dimethylamino-acrylsäureamide LII und β, β -Di-piperidino-acrylsäureamide LIII aus Keten-O.N-acetal bzw. Ketenaminal mit Isocyanaten

Ketenderivat	-isocyanat	Erhaltene Verbdg.		
		Bez.	Ausb.%	Schmp. °C
1-Äthoxy-1-dimethylamino-äthylen	p-Chlorphenyl-	LII/1		126
	Phenyl-	LII/2	95	96-97
	Cyclohexyl-	LII/3		104-105
1.1-Dipiperidino-äthylen	p-Chlorphenyl-	LIII/1	87	152-154
	Phenyl-	LIII/2	96	200
	Cyclohexyl	LIII/3	91	173

Bei der Umsetzung von p-Toluolsulfonylisocyanat mit 1.1-Dipiperidinoäthylen in absolut. Äther entstand ein hydroskopisches Produkt, das Sulfonylisocyanat und Ketenaminal im Molverhältnis 1:1 enthält.

Das IR-Spektrum zeigt eine ν CO-Bande bei 1590 cm^{-1} in Chloroform, während die ν NH-Bande fehlt.

Es könnte sich bei dieser Verbindung um den von uns auch für diese Reaktionen postulierten σ -Komplex LIV handeln, der damit erstmals bei einfachen aktivierten Olefinen nachgewiesen wäre.



ν CO-Banden um 1600 cm^{-1} haben wir auch bei den Natriumsalzen der N-Arylsulfonyl-propionsäureamide (XXXVI) beobachtet.

Die Umsetzungen der Ketenderivate mit Isocyanaten haben gezeigt, dass diese Substanzklasse wie erwartet besser reagiert als die Enoläther und dass ausschliesslich Substitution erfolgt, während bei Enoläthern primär Cycloadditionsverbindungen entstehen.

Auch die Zunahme von der Reaktionsfähigkeit vom Ketenacetal zum Keten-O.N-acetal fanden wir bestätigt.

Die geringfügigen Abweichungen im Verhalten des 1.1-Dipiperidinoäthylens sind sterisch bedingt und sollen im theoretischen Teil diskutiert werden.

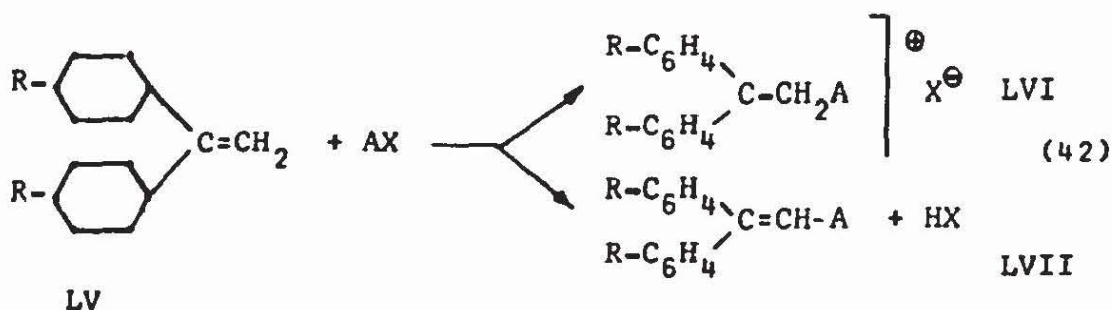
Als letzte Gruppe in der Reihe der aktivierten Olefine sollten noch die substituierten 1.1-Diaryläthylene mit elektrophilen Doppelbindungssystemen umgesetzt werden.

IV. Reaktionen von 1.1-Diaryläthylenen mit elektrophilen Doppelbindungssystemen

Mit den Umsetzungen dieser speziellen Äthylenderivate haben wir erst begonnen. Es sollen deshalb mehr die theoretischen Gesichtspunkte angedeutet werden, unter denen diese Untersu-

chungen unternommen werden.

Wie in der Einleitung schon erwähnt wurde, hat sich R. WIZINGER mit dem Einfluss schiebender Gruppen auf die Reaktionsverhältnisse bei 1.1-Diaryläthylenen LV beschäftigt ³⁾. Er hat diese Äthylene mit Verbindungen vom Typ A-X umgesetzt und dabei entweder salzartige Produkte LVI oder Substitutionsverbindungen LVII isoliert (42)



Wir bezeichnen LV als spezielle Äthylene, da durch den Einfluss der Phenylsubstituenten bedingt, bisher noch keine Additionen an die Äthylendoppelbindung beobachtet wurden. Durch die doppelte Konjugation mit den Phenylgruppen und durch sterische Verhältnisse bedingt, ist die Addition an die Doppelbindung praktisch ausgeschlossen.

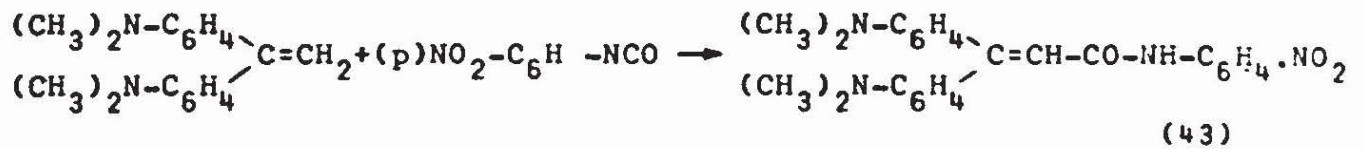
Aus diesem Grund ist ein Studium über das Problem der Addition und Substitution an Kohlenstoffdoppelbindungen bei den Diaryläthylen LV wenig sinnvoll. Wir wollen jedoch an dieser Verbindungsklasse die gemeinsame Zwischenstufe von Addition und Substitution, den σ -Komplex (Seite 5) genauer untersuchen, der hier, wie später noch begründet werden soll, besondere Stabilität haben müsste.

1. Umsetzungen von 1.1-Bis(p-dimethylamino-phenyl)-äthylen mit Sulfonylisocyanaten

Die einzige bisher beschriebene Umsetzung von 1.1-Diaryläthylenen mit elektrophilen Doppelbindungssystemen ist die von M. COENEN durchgeführte Umsetzung mit Isocyanaten ⁴¹⁾. Das Isocyanat

41) Ber.dtsch.Chem.Ges. 80, 546 (1947)

reagierte erst beim Erhitzen. Es entstand das Substitutionsprodukt (43)



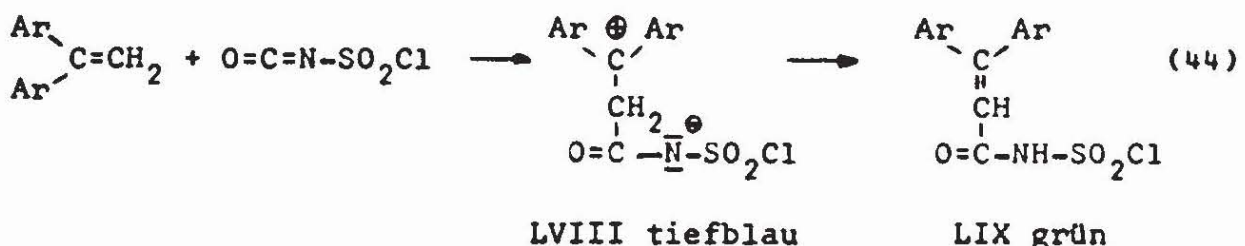
Wir arbeiteten mit den wesentlich reaktionsfähigeren Sulfonylisocyanaten, dabei bestand eher die Möglichkeit der Isolierung von Zwischenstufen (σ -Komplex).

Mit p-Chlorphenylsulfonyl-isocyanat entstand schon in ätherischer Lösung das gelb gefärbte Substitutionsprodukt, mit einer ν CO-Bande bei 1782 cm^{-1} und einer ν NH-Bande bei 3260 cm^{-1} .

Völlig anders dagegen verläuft die Reaktion des 1.1-Bis(p-dimethylamino-phenyl)-äthylens mit Chlorsulfonylisocyanat. Beim Zusammengeben der ätherischen Lösungen fällt sofort ein tiefblaues Produkt LVIII aus, das bei längerem Stehen grün wird.

Die Verbindung besteht aus 1 Mol Äthylenderivat und 1 Mol Chlorsulfonylisocyanat. Die Substanz ist nur in polaren Lösungsmitteln löslich. Das IR-Spektrum zeigt keine Isocyanatbande.

Aus diesem Verhalten schliessen wir, dass bei der Reaktion primär der tiefblaue σ -Komplex LVIII entsteht, der sich langsam in das Substitutionsprodukt LIX umlagert (44)



Wir glauben, dass neben der Reaktionsfähigkeit des elektrophilen Partners, besonders die Basizität des Anions die Umsetzung beeinflusst.

Mit den Untersuchungen über stabile σ -Komplexe mit betainartigen Strukturen sind wir z.Zt. beschäftigt.

Mit den Andeutungen über Umsetzungen von 1.1-Diaryläthylenen, deren Äthyldoppelbindung auch als spezielle aromatische Doppelbindung angesehen werden kann, sind die Ausführungen über Reaktionen aktivierter Olefine mit elektrophilen Partnern abgeschlossen.

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass in der Reihe Olefin, Enoläther, Ketenacetal und Keten-O.N-acetal die olefinische Doppelbindung zunehmend "aromatischen Charakter" bekommt.

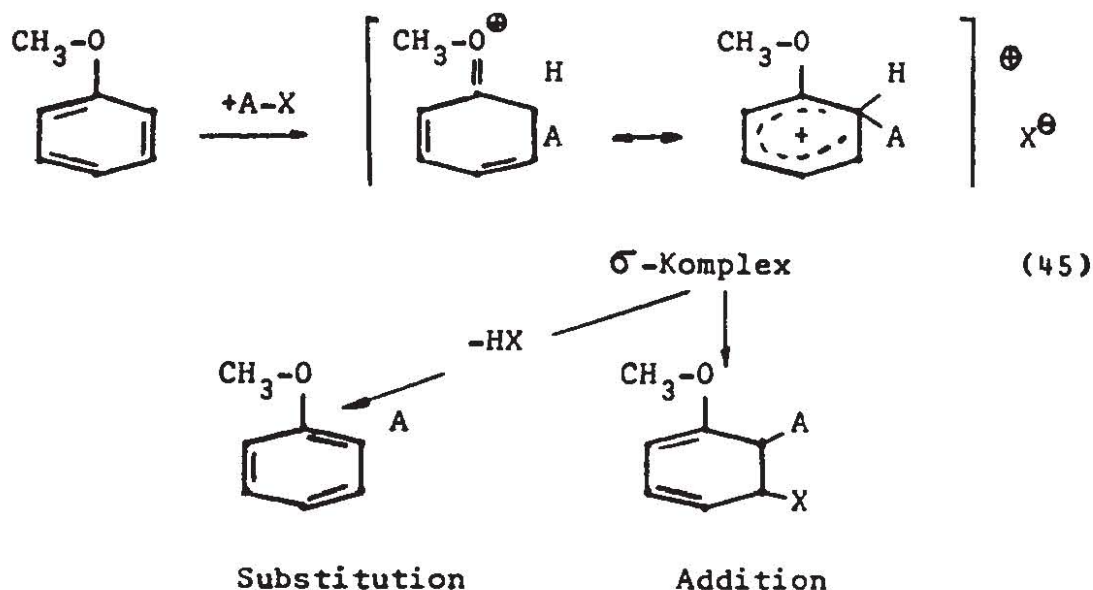
Im nächsten Abschnitt wollen wir den umgekehrten Weg einschlagen und von rein aromatischen Systemen zu Aromaten mit "olefinischem Charakter" kommen.

D) Reaktionen aktivierter Aromaten mit Isocyanaten

Die gemeinsame Zwischenstufe der elektrophilen Reaktion an Aromaten und Olefinen ist der ionogene σ -Komplex.

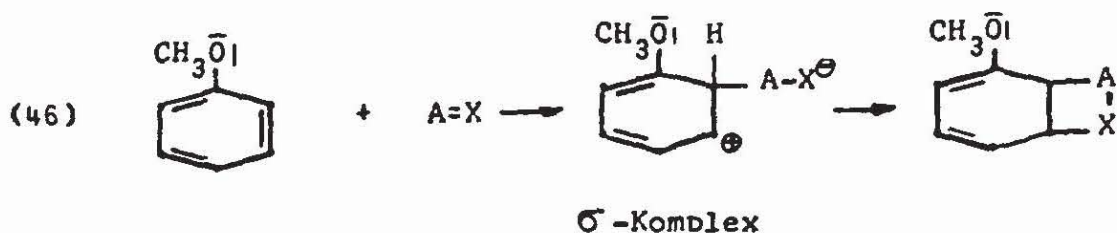
Nach unseren früheren Ausführungen (Seite 8) nimmt die Bildungsgeschwindigkeit und die Stabilität des σ -Komplexes mit der Anzahl polarer Grenzformen der reagierenden Doppelbindung zu. Auf Seite 9 haben wir für die Reihe der Phenoläther die Anzahl polarer Grenzstrukturen bei der Einführung von Alkoxygruppen in den Benzolring diskutiert.

Die Bildung des σ -Komplexes muss demnach vom Benzol über das Anisol, den Resorcindimethyläther zum Phloroglucintrimethyläther hin begünstigt sein. Die Weiterreaktion des σ -Komplexes kann prinzipiell auch hier unter Wanderung des Protons zum Substitutionsprodukt erfolgen oder unter Addition von X^- zum Additionsprodukt führen (45)



Da die Benzolmesomerie im Falle der Addition verloren geht, findet man bei Aromaten normalerweise nur Substitution.

wir stellten uns nun die Aufgabe, durch Einführung positiv elektromerer Gruppen (z.B. $-OCH_3$) in den Benzolkern unter milden Bedingungen zu relativ stabilen σ -Komplexen zu kommen. Dabei sollten als elektrophile Reaktionspartner Verbindungen vom Typ $A=X$ eingesetzt werden. Es müssten betainartige σ -Komplexe entstehen, von denen wir uns erhofften, dass eine Addition unter 4-Ringbildung eher möglich sein sollte, als die Addition eines Anions X^\ominus (46):



Diese Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Im Rahmen dieser Arbeit soll lediglich über unsere bisherigen Ergebnisse der Umsetzungen von Isocyanaten mit aromatischen Verbindungen berichtet werden.

I. Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Isocyanaten mit Benzolderivaten ⁴²⁾

Beim Literaturstudium stellten wir mit Erstaunen fest, dass eine so einfache und wichtige Reaktion wie die Umsetzung von Isocyanaten mit Aromaten seit 1885 nicht mehr bearbeitet wurde.

R. LEUCKART ⁴³⁾ berichtete im Jahre 1885 über die Umsetzung von Phenylisocyanat mit Aromaten in Gegenwart von Aluminiumchlorid, wobei er Anilide erhielt. Als Aromaten wurden Benzol, Naphthalin, Thiophen sowie einige Methyl-derivate dieser Verbindungen mit Erfolg eingesetzt, während mit weniger reaktionsfähigen Aromaten wie z.B. Chlorbenzol keine Reaktion erfolgte.

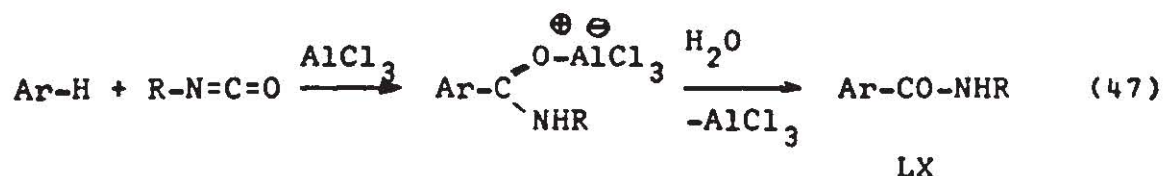
42) F. EFFENBERGER und R. GLEITER, Chem. Ber. 97, 472 (1964)

43) Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 873 (1885); J. prakt. Chem. 41, 306 (1890)

In neuerer Zeit wurden von zwei amerikanischen Arbeitsgruppen Isocyanate unter FRIEDEL-CRAFTS-Bedingungen mit Ferrocen umgesetzt ^{44, 45}).

Da R.LEUCKART keinerlei Angaben über die erzielten Ausbeuten macht, aliphatische Isocyanate nicht eingesetzt worden waren und der von R.LEUCKART vorgeschlagene Mechanismus mit unseren Vorstellungen nicht übereinstimmt, führten wir eine systematische Bearbeitung dieser Reaktion durch, die Voraussetzung für unsere weiteren Untersuchungen an aktivierten Aromaten war.

Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion der Isocyanate mit Aromaten lässt sich folgendermassen beschreiben (47):



Als aromatisches System verwendeten wir nur das Benzol und einige seiner Derivate. Entgegen den Angaben LEUCKART'S erhielten wir auch mit Chlorbenzol und Phenylisocyanat sehr gute Ausbeuten an Anilid. Bezüglich der eingesetzten Aromaten ergab sich folgende Reihe mit abnehmender Reaktionsfähigkeit: Anisol \approx Mesitylen \succ Toluol \succ Benzol \approx Fluorbenzol \succ Chlorbenzol \succ m-Dichlorbenzol.

Die Isocyanat/AlCl₃-Komplexe zeigten folgende Abstufung der Reaktionsfähigkeit:

p-Chlor-phenylisocyanat \succ Phenylisocyanat \succ Alkylisocyanat.

1. Reaktion mit Alkylisocyanaten

Wegen der geringeren Reaktionsfähigkeit der Alkylisocyanate sind nur Aromaten, deren Reaktionsfähigkeit gleich oder grösser als die des m-Chlor-toluols ist, der Umsetzung zugänglich (Tabelle 15)

44) N.WELIKY und E.S.GOULD, J.Amer.chem.Soc. 79, 2742 (1957)

45) M.RAUSCH, P.SHAW, D.MAYO und A.M.LOVELACE, J.org.Chemistry 23, 505 (1958)

Tabelle 15

N-substituierte Säureamide LX aus Alkylisocyanaten und Benzol
derivaten

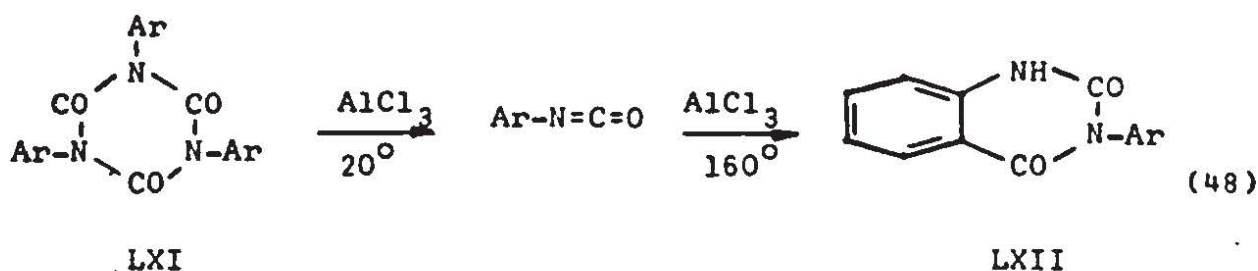
-isocyanat	Benzolderivat	Reakt. temp. °C	N-subst. Amid LX		
			Bez. LX/	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
Athyl-	Mesitylen	20	/1	97,5	118-119
	Toluol	50	/2	96	92-93
	Benzol	60	/3	65	66-68
	m-Chlortoluol	60	/4	57	118-119
Cyclohexyl-	Anisol	20	/5	98	162-163
	Toluol	20	/6	96	155
	Fluorbenzol	84	/7	15	170-171
Hexamethylen- diisocyanat-	Mesitylen	20	/8	91	183-185
	Toluol	50	/9	98	191

Von den in Tabelle 15 angeführten N-subst. Säureamiden waren bisher nur die Verbindungen LX/2 und LX/3 bekannt.

2. Reaktion mit Arylisocyanaten

Im Gegensatz zu den Alkylisocyanaten können Arylisocyanate in Gegenwart von FRIEDEL-CRAFTS-Katalysatoren durch Trimerisierung zu Cyanursäureverbindungen LXI oder - bevorzugt bei höherer Temperatur - durch Dimerisierung zu Chinazolinderivaten LXII reagieren ⁴⁶⁾ (48).

46) N.S.DOKUNIKHIN und L.A.GAEVA, C.A. 1959, 21988a

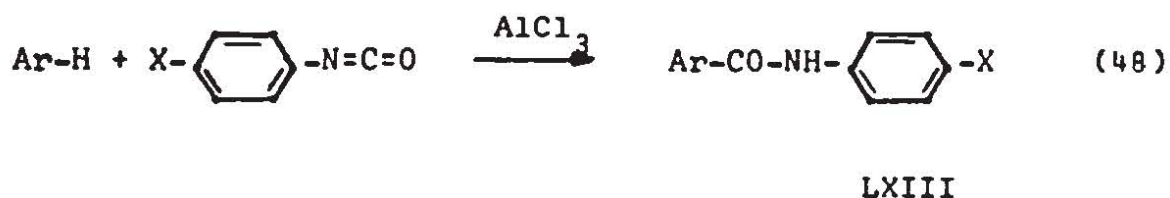


Hauptsächlich bei den weniger reaktionsfähigen Aromaten war mit den angeführten Konkurrenzreaktionen zu rechnen.

N-substituierte Cyanursäuren LXI haben wir bei unseren Umsetzungen nie erhalten, wohl deshalb nicht, weil wir bei tiefen Temperaturen nur sehr reaktionsfähige Aromaten eingesetzt haben, die viel rascher mit dem durch AlCl_3 aktivierten Isocyanat reagieren als zwei weitere Isocyanatmoleküle.

Mit m-Dichlorbenzol, das nur bei höherer Temperatur reagiert, tritt neben dem Amid auch die Chinazolinverbindung auf, mit o-Dichlorbenzol isoliert man ausschliesslich das Chinazolinderivat. Auf diese Nebenreaktionen soll jedoch hier nicht näher eingegangen werden.

In Tabelle 16 sind die Umsetzungen von aromatischen Isocyanaten mit Benzolderivaten (48) zusammengefasst.



Sowohl bei der Reaktion mit aliphatischen als auch mit aromatischen Isocyanaten haben wir nur Acylierung in p-Stellung zu einem im Benzolring vorhandenen Substituenten beobachtet. Eine Substitution in ortho-Stellung trat nicht ein.

Tabelle 16

N-Substituierte Benzanilide LXIII aus Benzolderivaten mit aromatischen Isocyanaten

-isocyanat	Benzolderivat	Reakt. temp. °C	Benzanilid LXIII		
			Bez. LXIII/	Ausb. %d.Th.	Schmp. °C
Phenyl-	Anisol	20	/1	quant.	173
	Mesitylen	20	/2	quant.	166-167
	Toluol	80	/3	quant.	145-146
	Benzol	80	/4	quant.	163
	Fluorbenzol	84	/5	93	184-186
	Chlorbenzol	110	/6	86	200-201
p-Chlorphenyl-	Benzol	80	/7	quant.	192
	Fluorbenzol	84	/8	98	171
	Chlorbenzol	90	/9	93	211-212

Ohne Aluminiumchlorid reagieren Isocyanate nicht mit den hier angeführten Benzolderivaten. Selbst das äusserst reaktionsfähige Chlorsulfonylisocyanat muss für die Umsetzung mit aromatischen Kohlenwasserstoffen durch $AlCl_3$ aktiviert werden ⁴⁷⁾.

Ein Vergleich mit den Olefinen zeigt, dass die Bildung des σ -Komplexes bei Olefinen gegenüber den Benzolverbindungen etwas erleichtert ist. Jedoch reagiert auch hier nur als einziges Isocyanat das Chlorsulfonylisocyanat mit alkylsubstituierten Äthylenen ohne $AlCl_3$ ⁴⁸⁾.

Durch Einführung von Alkoxygruppen in den Benzolkern versuchen wir nun die Bildung des σ -Komplexes zu erleichtern.

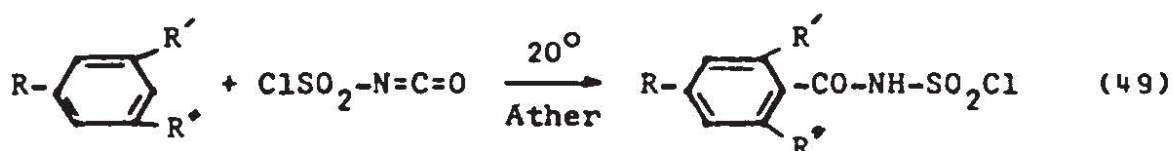
47) R.GRAF, Chem.Ber. 92, 509 (1959)

48) R.GRAF, Liebigs Ann.Chem. 661, 111 (1963)

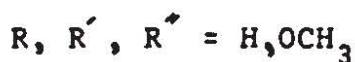
II. Die Reaktion von Phenoläthern mit Sulfonylisocyanaten ⁴⁹⁾

Als Phenoläther mit abgestufter Reaktionsfähigkeit haben wir Anisol, Resorcindimethyläther und Phloroglucintrimethyläther mit Sulfonylisocyanaten umgesetzt.

p-Toluolsulfonylisocyanat reagierte lediglich nach einstündigem Erwärmen auf 115° mit Phloroglucintrimethyläther zum Substitutionsprodukt, während Resorcindimethyläther und Anisol unter den angegebenen Bedingungen unverändert blieben. Erst mit Chlorsulfonylisocyanat reagieren auch die weniger reaktionsfähigen Phenoläther. Die Reaktion ist dabei teilweise so heftig, dass in einem Lösungsmittel unter Kühlung gearbeitet werden musste, Es entstehen N-Sulfochloride aromatischer Säureamide LXIV (49):

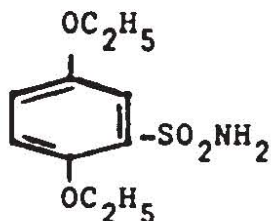


LXIV

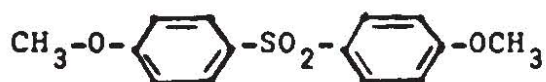


Neben den schon genannten Phenoläthern wurden noch Hydrochinondiäthyläther, 9-Methoxyanthracen und 9-Methoxy-phenanthren mit Chlorsulfonylisocyanat umgesetzt (Tabelle 17).

Hydrochinondiäthyläther und Anisol reagieren nicht in der angegebenen Weise (49). Beide Verbindungen setzen sich erst nach mehrstündigem Erhitzen in siedendem Benzol mit dem Isocyanat um. Mit Hydrochinon-diäthyläther entsteht in 34%iger Ausbeute LXV, mit Anisol in nur 13%iger Ausbeute Dianisylsulfon LXVI:



LXV



LXVI

49) F.EFFENBERGER und R.GLEITER, unveröffentlichte Versuche

Tabelle 17

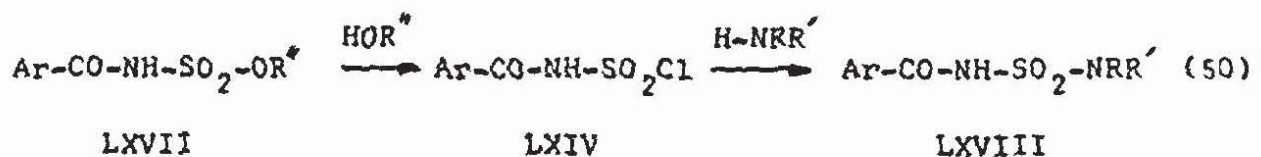
Säureamid-N-sulfochloride LXIV aus Phenoläthern mit Chlorsulfonylisocyanat

Phenoläther	N-subst. Säureamid		
	Bez. LXIV/	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
Phloroglucintrimethyläther	/1	93	134 (Zers.)
Resorcindimethyläther	/2	86	130-132
9-Methoxy-anthracen	/3	97	153 (Zers.)
9-Methoxy-phenanthren	/4	77	156-157 (Zers.)

Ein Vergleich dieser Umsetzungen mit den Reaktionen aktivierter Olefine zeigt, dass für eine vergleichbare Aktivierung beim Benzol 3 Alkoxygruppen notwendig sind, gegenüber einer beim Äthylen.

Phloroglucintrimethyläther reagiert ähnlich wie Vinyläthyläther.

Mit den Säureamid-N-sulfochloriden LXIV haben wir noch einige Reaktionen durchgeführt. So entstanden mit Alkoholen die Verbindungen LXVII, mit Aminen die Substanzen LXVIII (50)



Einige dieser Umsetzungen sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 18

Verbindungen LXVII und LXVIII aus Säureamid-N-sulfochloriden LXIV mit Alkoholen und Aminen

Eingesetztes LXIV	Alkohol bzw. Amin	Erhaltene Verbindung		
		Bez.	Ausb. %	Schmp. °C
2.4-Dimethoxy-phenyl	Morpholin	LXVIII/1	quant.	145-146
"	Benzylamin	LXVIII/2	94	125-126
"	p-Toluidin	LXVIII/3	86	172-173
"	Methanol	LXVII/1	87	105-107
"	Phenol	LXVII/2	quant.	111-113
2.4.6-Trimethoxyphenyl	Anilin	LXVIII/9	81	186-187
	Äthanol	LXVII/3	87	134-135

Die Umsetzungen von Isocyanaten mit Phenoläthern zeigen, dass erst im Phloroglucintrimethyläther die Doppelbindung im Aromaten, der Doppelbindung in Enoläthern vergleichbar aktiviert ist. Anisol und Resorcindimethyläther sind viel weniger reaktionsfähig als Enoläther.

Bei unseren weiteren Untersuchungen werden wir deshalb von den Alkoxygruppen zu den stärker schiebenden N.N-Dialkylamino-substituierten Benzolen übergehen.

Neben der Veränderung des aromatischen Charakters der C-C-Doppelbindungen im Benzol durch positiv elektromere Substituenten, haben wir auch aromatische Systeme mit polarem Charakter in unsere Untersuchungen mit einbezogen.

Nach den auf den Seiten 9 und 10 entwickelten Vorstellungen, muss auch bei diesen Systemen die Bildung eines σ -Komplexes erleichtert sein. Dadurch wird ebenfalls der aromatische Charakter der Kohlenstoff-Doppelbindungen zugunsten des olefinischen Charakters abgeschwächt.

III. Umsetzungen von Fulvenen und Azulenen mit Isocyanaten ⁵⁰⁾

1. Acylierungsreaktionen an Fulvenen

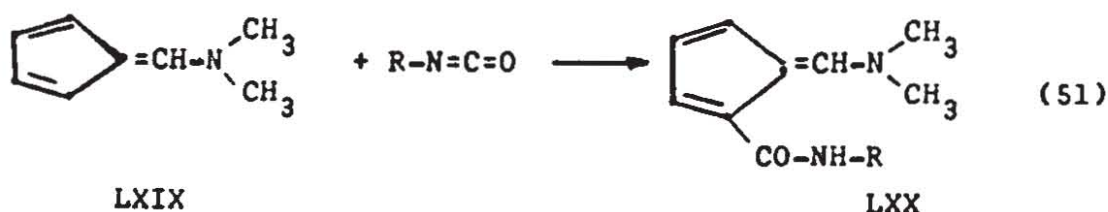
Die stärkere Beteiligung polarer Grenzstrukturen am Grundzustand der Fulvene geht eindeutig aus ihren Dipolmomenten hervor, die bei ca. 1.5 D liegen.

Elektrophile Substitutionen an Fulvenen sind bisher kaum bekannt ⁵¹⁾.

Die einzige beschriebene Reaktion mit einem elektrophilen Doppelbindungssystem ist die von H. STAUDINGER und E. SUTER ²⁶⁾ durchgeführte Acylierung des 6-Methyl-6-phenyl-fulvens mit Diphenylketen. Über die Struktur des erhaltenen Reaktionsproduktes ist nichts bekannt.

Wir haben 6-Dimethylaminofulven (LXIX), bei dem die polaren Grenzstrukturen durch die Beteiligung der Dimethylaminogruppe noch mehr begünstigt sind, mit Isocyanaten umgesetzt.

p-Chlorphenylsulfonylisocyanat und Benzoylisocyanat reagierten schon bei Zimmertemperatur in Äther zum Substitutionsprodukt LXX, mit p-Chlorphenylisocyanat trat nach kurzem Erwärmen in Benzol ebenfalls Reaktion ein (51) (Tabelle 19):



50) F. EFFENBERGER und R. GLEITER, unveröffentlichte Versuche

51) Zusammenfassende Literatur über Fulvene vgl. K. HAFNER und Mitarb., Angew. Chem. 75, 35 (1963)

Tabelle 19

6-Dimethylaminofulven-2-carbonsäureamide LXX aus 6-Dimethylaminofulven mit Isocyanaten

-isocyanat	Erhaltenes Produkt		
	Bez. LXX/	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
p-Chlorphenyl-sulfonyl	/1	79	171 (Zers.)
Benzoyl	/2	63	199-200 (Zers.)
p-Chlorphenyl	/3	59	213 (Zers.)

Mit Cylohexylisocyanat erfolgte auch nach 6-stündigem Erwärmen mit dem Fulvenderivat keine Reaktion.

2. Acylierungsreaktionen an Trimethylazulen

Azulene können als Kombination des aromatischen Cyclopentadienylanions mit dem ebenfalls aromatischen Tropyliumkation aufgefasst werden.

Auch in diesem System sind die polaren Grenzstrukturen am Grundzustand stärker beteiligt als im Benzol. Der Fünfring ist der negative Pol in diesem System, eine elektrophile Reaktion wird deshalb am Fünfring erfolgen.

Wir setzten p-Chlorsulfonylisocyanat und p-Toluolsulfonylisocyanat in ätherischer Lösung mit Trimethylazulen (LXXI) um (52). Nach kurzer Zeit kristallisierten die Substitutionsprodukte LXXII aus der ätherischen Lösung praktisch analysenrein aus (Tabelle 20).

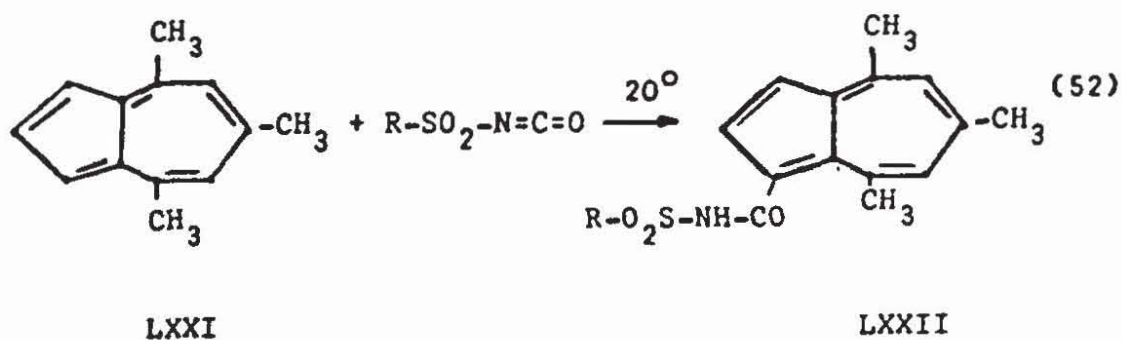


Tabelle 20

Trimethylazulen-1-carbonsäureamide LXXII aus Trimethylazulen LXXI
mit Sulfonylisocyanaten

-isocyanat	Erhaltenes Produkt LXXII		
	Bez.	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
p-Toluolsulfonyl-	LXXII/1	74	161
p-Chlorphenyl	LXXII/2	75	150-151

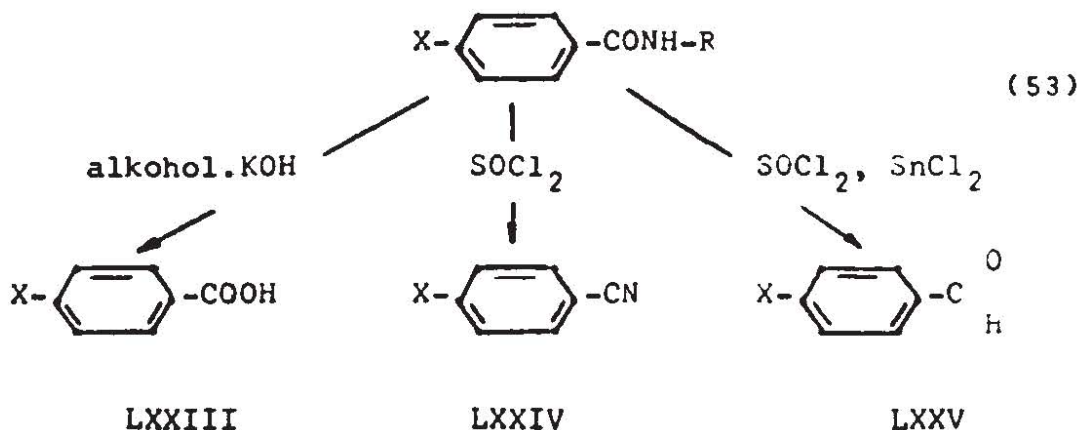
Die Reaktionen von Fulvenen und Azulenen mit Isocyanaten haben gezeigt, dass durch die Polarisierung des Grundzustandes, die Bildung des σ -Komplexes erleichtert ist. In ihrer Reaktionsfähigkeit sind diese Substanzen zwischen Enoläther und Ketenacetale einzureihen.

Die von uns durchgeführte Reaktion der Isocyanate mit verschiedenen aromatischen Systemen ist eine Direkteinführung der Carbonsäureamidgruppe. Dadurch wurde eine Reihe N-monosubstituierter Carbonsäureamide bequem zugänglich, die bisher z.T. noch unbekannt waren oder aber wesentlich umständlicher über andere Säurederivate hergestellt wurden.

Wir haben mit den in Abschnitt D/I beschriebenen N-Alkyl- und N-Aryl-benzoesäureamiden einige Synthesen durchgeführt, um die präparativen Möglichkeiten unserer Untersuchungen aufzuzeigen.

IV. Synthese substituierter Benzoesäuren, Benzonitrile und Benzaldehyde ⁵²⁾

p-Substituierte N-Alkyl- und N-Aryl-benzoesäureamide sind in guten Ausbeuten durch Umsetzung von Benzolderivaten mit Iso-cyanaten erhältlich (vgl. Abschnitt D/I). Durch Umwandlung der substituierten Säureamid-Gruppen konnten wir die entsprechenden Benzoesäuren LXXIII, Nitrile LXXIV und Aldehyde LXXV herstellen (53), die zum grössten Teil durch direkte elektrophile Substitution nicht zugänglich sind und bisher über das Diazoniumsalz nach SANDMEYER oder über Grignard-Verbindungen synthetisiert wurden.



1. Verseifung der N-substituierten Benzoesäureamide zu p-substituierten Benzoesäuren

R.LEUCKART ⁴³⁾ beschreibt die Darstellung von Benzoesäuren durch Schmelzen N-substituierter Benzamide in Kaliumhydroxyd, allerdings ohne Ausbeuteangaben.

52) F.EFFENBERGER und R.GLEITER, Chem.Ber. 97, 480 (1964)

M. RAUSCH und Mitarb.⁴⁵⁾ erhielten mit 39-proz. alkoholischer Kalilauge bei Ferrocenamiliden keine Spaltung, dagegen rechnen sie bei der Spaltung von N-Alkyl-Verbindungen auf Grund des Anteils zurückgewonnener Ausgangsverbindungen mit Ausbeuten von 7-20% an Säuren, die sie jedoch nicht isolierten.

Zur Hydrolyse der von uns dargestellten Säureamide (es wurden die Rohprodukte eingesetzt) verwendeten wir alkoholische Kalilauge und erhitzen unter Rückfluss oder im Autoklaven auf 200°. Die Benzoesäuren fielen in guter Reinheit an (Tabelle 21).

Tabelle 21

p-Substituierte Benzoesäuren LXXIII aus N-substituierten Amiden mit alkoholischer KOH

Eingesetztes Säureamid	Reaktionsbed.		Erhaltene Benzoesäure		
	Temp. °C	Zeit Stdn.	-benzoe-säure	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
Benzanilid	200	22	Benzoe-säure	60	116
N- p-Chlorphenyl -p-fluor-benzamid	Rückfl.	8	p-Fluor-	82	180-183
p-Chlor-benzanilid	Rückfl.	9	p-Chlor-	91	237-239
N-Äthyl-p-toluy-lsäureamid	Rückfl.	8	p-Methyl	31	178-180

Erwartungsgemäss werden Benzamide mit elektronenabziehenden Gruppen in p-Stellung leichter gespalten als nichtsubstituier-te Amide oder solche mit elektronenabgebenden Gruppen.

2. Nitrilsynthese

Der v.BRAUN-Abbau N-substituierter Benzamide mit Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid führt zu Alkylhalogeniden und Benzonitril ⁵³⁾. J.v.BRAUN benutzte den Abbau zur Darstellung von Alkylhalogeniden aus primären Aminen.

Wir fanden in der Literatur keinen Hinweis, dass der v.BRAUN-Abbau jemals für die Synthese von Nitrilen verwendet worden wäre.

Wir versuchten deshalb eine neue Nitrilsynthese. Wir erhielten beim v.BRAUN-Abbau N-alkylsubstituierter Benzamide in einer glatt verlaufenden Einstufenreaktion verschiedene substituierte Benzonitrile in sehr guten Ausbeuten (Tabelle 22). Mit überschüssigem Thionylchlorid entsteht das Imidchlorid, das ohne Isolierung unter Rückfluss erhitzt wird, wobei unter Abspaltung des Alkylhalogenids das Nitril entsteht.

Tabelle 22

Nitrile LXXIV durch v.BRAUN-Abbau N-substituierter Benzamide

Eingesetztes Amid	-nitril	Ausb. % d.Th.	Schmp. °C
N-Äthyl-mesitylsäureamid	Mesityl	92	53
N-Cyclohexyl-p-toluylsäureamid	p-Tolyl-	100	27
N-Cyclohexyl-p-methoxybenzoesäureamid	p-Methoxybenzo-	90	57-59

Die Ausbeuten und Schmelzpunkte beziehen sich auf das einmal destillierte Nitril.

53) J.v.BRAUN, Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 2678, 2812, 3210, 3583 (1904); 44, 1464 (1911); 67, 1218 (1934)

3. Aldehydsynthese

Nach A.SONN und E.MOLLER können Säureamide über die Imidchloride mit Zinn(II)-chlorid zu Schiffschen Basen reduziert werden, die bei saurer Hydrolyse Aldehyde liefern⁵⁴⁾. Da die Anilide aus den Säurechloriden mit Anilin dargestellt wurden, die Säurechloride jedoch selbst direkt in Aldehyde überführbar sind⁵⁵⁾, erlangte das SONN-MOLLER-Verfahren keine grössere präparative Bedeutung.

Nach dem jetzt durch FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Isocyanaten mit Aromaten Säureanilide wesentlich einfacher zu erhalten sind als die vergleichbaren Säurechloride, wird die Synthese bestimmter aromatischer Aldehyde nach dem SONN-MOLLER-Verfahren wieder günstiger als die aus den Säurechloriden und eignet sich besonders für die Darstellung der einer direkten Formylierung nicht zugänglichen Aldehyde. Wir erhielten auf diese Weise p-Fluor-benzaldehyd (83 % d.Th.) und 2.4-Dichlorbenzaldehyd (61 % d.Th.).

Bei Untersuchungen über die Reaktionsfähigkeit von Kohlenstoff-Doppelbindungen kamen wir u.a. auch zu substituierten Säureamiden aromatischer Systeme. An den Benzoesäureamiden haben wir einige präparative Möglichkeiten dieser Substanzklasse aufgezeigt.

In einem letzten Abschnitt soll nun noch über Synthesen mit Verbindungen berichtet werden, die wir bei der Untersuchung des reaktiven Verhaltens der aliphatischen Doppelbindung bekommen haben.

54) Methoden der Organischen Chemie (HOUBEN-WEYL),
Band VII/1, S. 293, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954

55) C.C.⁵⁴⁾, S. 285

E) Synthesen von Heterocyclen

Die wichtigsten Ausgangsstoffe für die Synthese von Heterocyclen sind β -Dicarbonylverbindungen. Pyrimidine, Pyrazole und Isoxazole werden praktisch ausschliesslich über β -Dicarbonylverbindungen synthetisiert. Von den Pyrimidinen ausgehend kommt man zu Purinen und Pteridinen, die damit ebenfalls auf β -Dicarbonylverbindungen als Ausgangsmaterial basieren.

Die Darstellung geeigneter β -Dicarbonylverbindungen hat deshalb schon frühzeitig Chemiker der Hochschulen und Chemiker der Industrie in gleichem Masse interessiert.

Bis heute ist die alkalische Esterkondensation der weitaus wichtigste Syntheseweg für diese Substanzklasse. Die einzelnen Verfahren unterscheiden sich meist nur in den Reaktionsbedingungen oder dem Kondensationsmittel. Bei dieser Umsetzung entsteht im allgemeinen ein Salz der β -Dicarbonylverbindung, aus dem die freie Verbindung mit Säuren in Freiheit gesetzt werden kann.

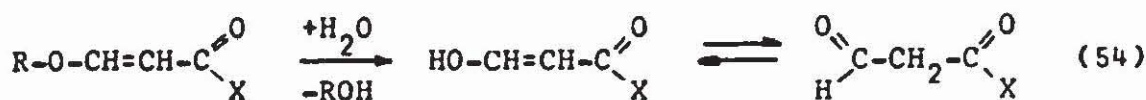
Schwierigkeiten treten dann auf, wenn es sich um Formylverbindungen handelt, die beim Ansäuern sofort CO abspalten, wenn sie in β -Stellung zu einer Carbonylgruppe stehen. Man hilft sich dann so, dass man die Salze direkt für die Kondensation mit Amidinen, Harnstoff usw. einsetzt. Dadurch ist man jedoch gezwungen, in heterogener Phase zu arbeiten, was sich meistens in den Ausbeuten ungünstig auswirkt.

Wir haben in Abschnitt B über die Acylierung von Enoläthern berichtet. Enoläther sind geschützte Aldehyde und bei genauer Betrachtung der Acylierungsreaktion stellt man fest, dass hier ein Weg zur Synthese stabiler β -Dicarbonylverbindungen vorliegt, die eine potentielle Aldehydgruppe enthalten.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend haben wir die Reaktionsprodukte von Phosgen bzw. Oxalylchlorid mit Enoläthern für die Synthese von Heterocyclen eingesetzt, um die präparativen Möglichkeiten im Prinzip aufzuzeigen.

I. Synthesen mit β -Alkoxy-acrylsäurechloriden ¹⁶⁾

β -Alkoxy-acrylsäurechloride XIII sind aus Enoläthern mit Phosgen sehr leicht zugänglich (vgl. Seite 16). Als β -Dicarbonylverbindungen entsprechen sie dem Formylessigester. Formelschema (54) zeigt diesen Zusammenhang.



XIII

Formylessigester (Tautomerie)

X = Cl, OR

Abgesehen davon, dass Formylessigester nur als Salz beständig ist und deshalb aus den oben angegebenen Gründen präparativ unvorteilhaft ist, erfolgt bei Umsetzungen mit nucleophilen Partnern wie Aminen, Hydrazinen u.a. ausschliesslich eine Reaktion an der Formylgruppe zu entsprechenden Derivaten, während die Estergruppe erhalten bleibt.

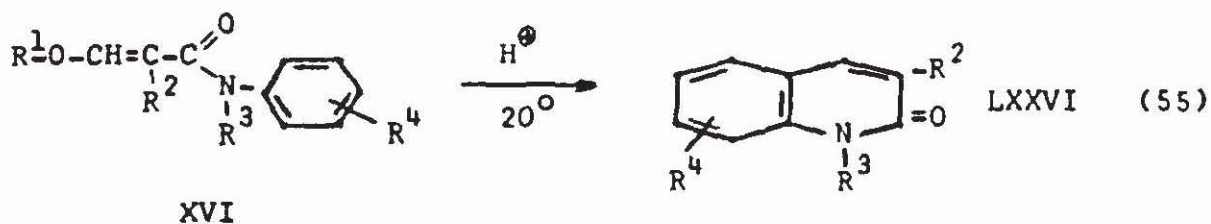
Mit den β -Alkoxy-acrylsäurechloriden hatten wir erstmals die Möglichkeit, unter Erhalt der potentiellen Formylgruppe, Umsetzungen mit nucleophilen Partnern an der Säurefunktion durchzuführen. Es entstanden dabei bisher unbekannte Derivate der β -Alkoxy-acrylsäure, die wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese sonst schwer zugänglicher Heterocyclen darstellen.

16) F.EFFENBERGER und W.HARTMANN, Angew.Chem. 76, 188 (1964)

1. Darstellung von Carbostyriolen ¹⁶⁾

β -Alkoxy-acrylsäurechloride bilden mit verschieden substituierten Anilinen die entsprechenden Anilide XVI (vgl. Seiten 19 und 20).

Verreibt man nun die Anilide XVI mit konzentrierten Mineralsäuren in der Kälte, so entstehen in glatter Reaktion und mit sehr guten Ausbeuten Carbostyriole LXXVI, (55):



Die Substituenten R_1 , R_2 , R_3 und R_4 können weitgehend variiert werden. Damit wurde ein neuer Weg gefunden, um beliebige Carbostyriole auf einfache Weise darzustellen. In Tabelle 23 ist eine Auswahl der von uns auf diese Weise erhaltenen Carbostyriole zusammengefasst.

Tabelle 23

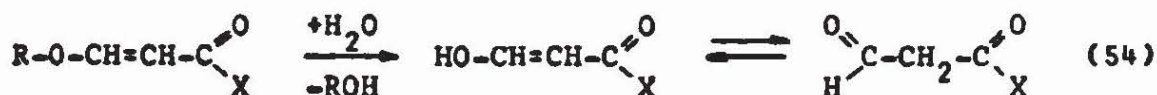
Carbostyriole LXXVI aus β -Alkoxy-acrylaniliden XVI mit Mineralsäuren

Eingesetztes Anilid					Carbostyriol LXXVI		
Bez. XVI/	R^1	R^2	R^3	R^4	Bez. LXXVI/	% d.Th. Ausb.	Schmp. C
/6	C_2H_5	H	H	H	/1	quant.	199
/7	"	H	CH_3	H	/2	73	72
/20	"	CH_3	H	H	/3	82	238
/13	"	H	H	p- CH_3	/4	quant.	241
/11	"	H	H	o- CH_3	/5	89	224
/16	"	H	H	p-Cl	/6	quant.	275
/14	"	H	H	o-Cl	/7	quant.	210
/22	"	CH_3	H	o- CH_3	/8	98	180

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend haben wir die Reaktionsprodukte von Phosgen bzw. Oxalylchlorid mit Enoläthern für die Synthese von Heterocyclen eingesetzt, um die präparativen Möglichkeiten im Prinzip aufzuzeigen.

I. Synthesen mit β -Alkoxy-acrylsäurechloriden ¹⁶⁾

β -Alkoxy-acrylsäurechloride XIII sind aus Enoläthern mit Phosgen sehr leicht zugänglich (vgl. Seite 16). Als β -Dicarbonylverbindungen entsprechen sie dem Formylessigester. Formelschema (54) zeigt diesen Zusammenhang.



XIII

Formylessigester (Tautomerie)

X = Cl, OR

Abgesehen davon, dass Formylessigester nur als Salz beständig ist und deshalb aus den oben angegebenen Gründen präparativ unvorteilhaft ist, erfolgt bei Umsetzungen mit nucleophilen Partnern wie Aminen, Hydrazinen u.a. ausschliesslich eine Reaktion an der Formylgruppe zu entsprechenden Derivaten, während die Estergruppe erhalten bleibt.

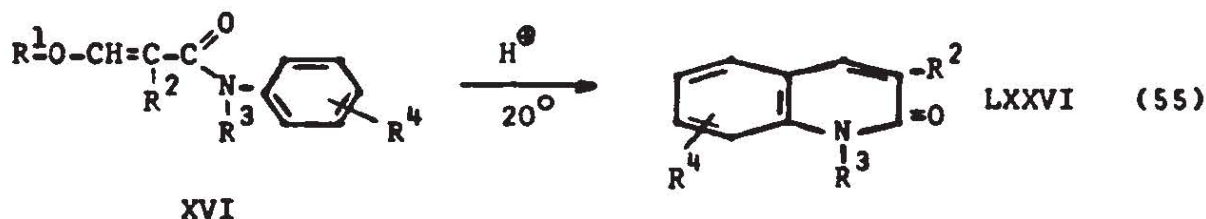
Mit den β -Alkoxy-acrylsäurechloriden hatten wir erstmals die Möglichkeit, unter Erhalt der potentiellen Formylgruppe, Umsetzungen mit nucleophilen Partnern an der Säurefunktion durchzuführen. Es entstanden dabei bisher unbekannte Derivate der β -Alkoxy-acrylsäure, die wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese sonst schwer zugänglicher Heterocyclen darstellen.

16) F. EFFENBERGER und W. HARTMANN, Angew. Chem. 76, 188 (1964)

1. Darstellung von Carbostyriolen ¹⁶⁾

β -Alkoxy-acrylsäurechloride bilden mit verschiedenen substituierten Anilinen die entsprechenden Anilide XVI (vgl. Seiten 19 und 20).

Verreibt man nun die Anilide XVI mit konzentrierten Mineralsäuren in der Kälte, so entstehen in glatter Reaktion und mit sehr guten Ausbeuten Carbostyriole LXXVI, (55):



Die Substituenten R_1 , R_2 , R_3 und R_4 können weitgehend variiert werden. Damit wurde ein neuer Weg gefunden, um beliebige Carbostyriole auf einfache Weise darzustellen. In Tabelle 23 ist eine Auswahl der von uns auf diese Weise erhaltenen Carbostyriole zusammengefasst.

Tabelle 23

Carbostyriole LXXVI aus β -Alkoxy-acrylaniliden XVI mit Mineralsäuren

Eingesetztes Anilid					Carbostyriol LXXVI		
Bez. XVI/	R^1	R^2	R^3	R^4	Bez. LXXVI/	% d.Th. Ausb.	Schmp. °C
/6	C_2H_5	H	H	H	/1	quant.	199
/7	"	H	CH_3	H	/2	73	72
/20	"	CH_3	H	H	/3	82	238
/13	"	H	H	p- CH_3	/4	quant.	241
/11	"	H	H	o- CH_3	/5	89	224
/16	"	H	H	p-Cl	/6	quant.	275
/14	"	H	H	o-Cl	/7	quant.	210
/22	"	CH_3	H	o- CH_3	/8	98	180

Erstaunlich ist die Leichtigkeit des Ringschlusses und die hervorragenden Ausbeuten an Carbostyriren.

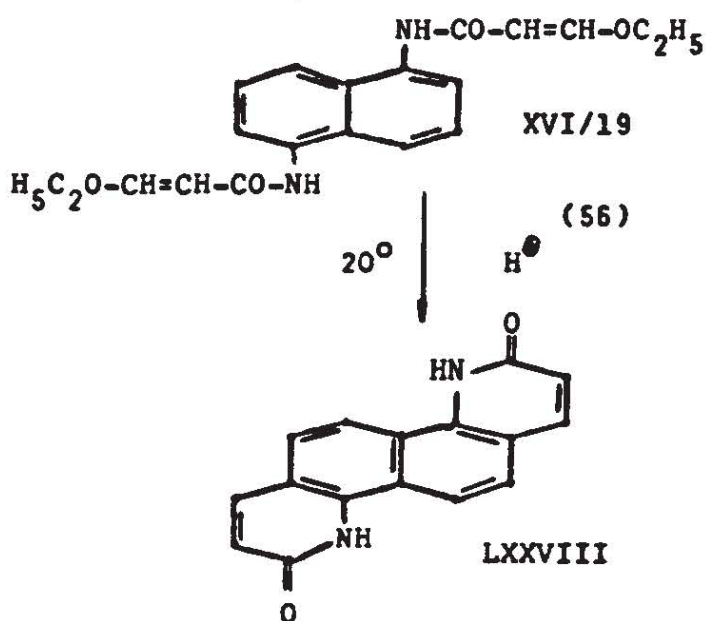
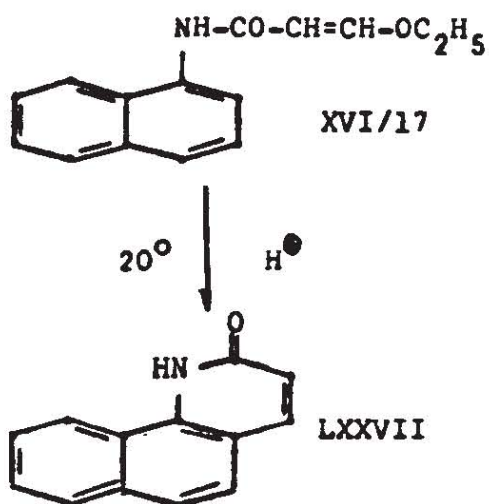
Die meisten der von uns dargestellten Verbindungen LXXVI waren in der Literatur noch nicht beschrieben.

Besonders vorteilhaft ist diese Synthese für im α -Pyridonring nicht substituierte ($R^2=H$), im ankondensierten Benzolring dagegen substituierte (R^4 =Substituent) Carbostyriren. Verbindungen dieses Typs sind nur über die schwer zugänglichen entsprechend substituierten o-Nitrozimtsäuren erhältlich.

Neben den Carbostyriren haben wir durch saure Kondensation noch verschiedene andere Systeme synthetisiert, die nur kurz angedeutet werden sollen.

2. Darstellung kondensierter Ringsysteme

β -Alkoxy-acrylsäurechloride hatten wir auch mit Naphthylaminen und mit 1.5-Diaminonaphthalin zu den Amiden umgesetzt (Tabelle 3, Seite 20). Bei der Behandlung dieser Amide mit konz. Mineralsäuren, entstand z.B. aus dem α -Naphthalid XVI/17 ein 7.8-Benzo-quinolon LXXVII, aus dem Reaktionsprodukt von 1.5-Diaminonaphthalin mit β -Äthoxy-acrylsäurechlorid (XVI/19) ein 4.10-Diazachrysen LXXVIII, (56)

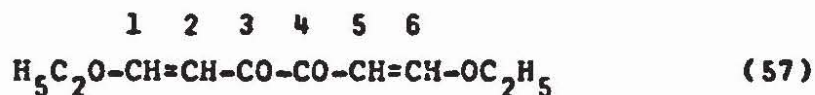


Weder LXXVII noch LXXVIII waren in der Literatur beschrieben. Beide Verbindungen entstehen in praktisch quantitativer Ausbeute. Sie besitzen die Eigenschaften von Pigmentfarbstoffen.

Nach den β -Alkoxy-acrylsäurechloriden haben wir noch das Acylierungsprodukt des Oxalylchlorids mit Vinyl-äthyläther als Ausgangsbasis für die Synthese von Heterocyclen untersucht.

II. Synthesen mit 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) ⁵⁶⁾

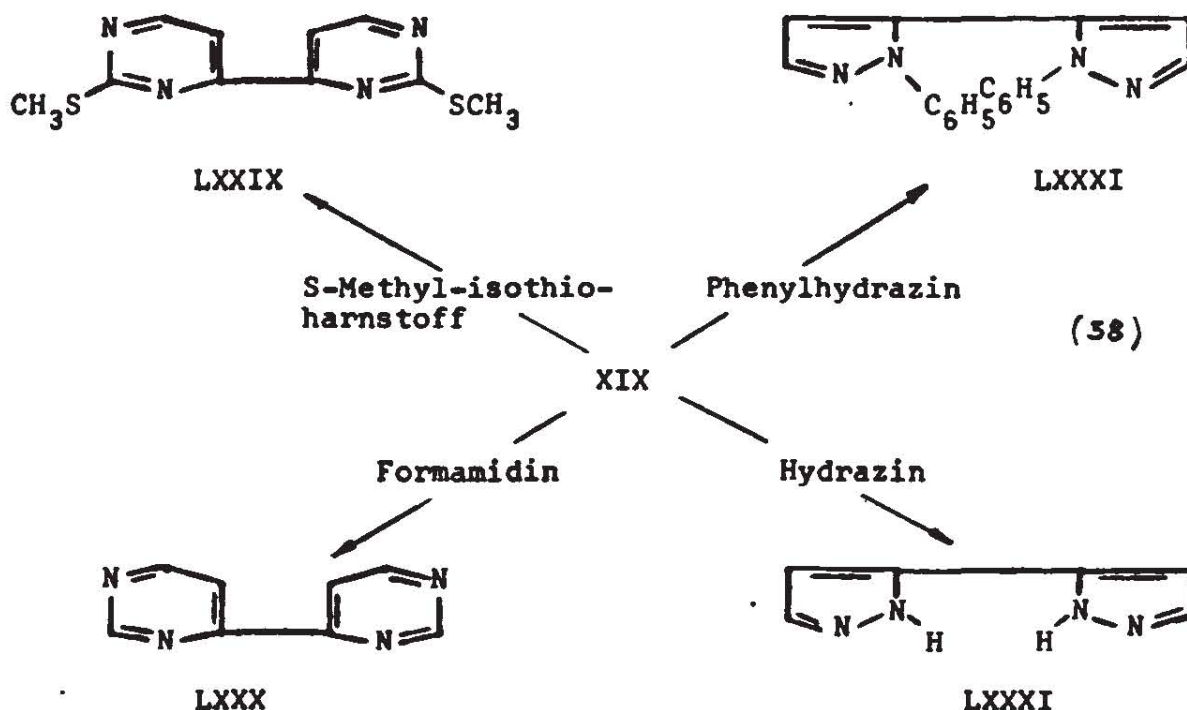
Das von uns auf einfache Weise (vgl. Seite 21 ff) dargestellte leuchtend gelbe 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) (XIX) ist als potentielle Tetracarbonylverbindung (Dialdehyd-diketon) eine sehr interessante Ausgangsbasis für die Synthese von Heterocyclen, da in dieser Verbindung funktionelle Gruppen in 3.4-(α -Diketon), 1.3-(β -Ketoaldehyd), 1.4-(p-Ketoaldehyd) und 1.6-(ω -Dialdehyd) Stellung vorhanden sind (57), die in den verschiedenen Kombinationen auch reagieren können.



XIX

Wir haben XIX bisher lediglich als zweifachen β -Ketoaldehyd mit Amidinen, S-Methylisothioharnstoff und Hydrazinen umgesetzt. Einige Ergebnisse dieser Umsetzungen sind in Formelschema (58) zusammengefasst:

56) F.EFFENBERGER, unveröffentlichte Versuche



Verbindungen dieser Art sind in der Literatur nur spärlich beschrieben. Von den in (58) angegebenen Substanzen war bisher keine bekannt.

Die Anordnung der Stickstoffatome in diesen Systemen legt es nahe, die Komplexbildung mit Metallen der Nebengruppen zu untersuchen.

Das ganz analog gebaute α, α' -Dipyridyl ist ja als Komplexbildner für Eisen, aus der analytischen Chemie nicht mehr wegzudenken.

Mit Untersuchungen über Möglichkeiten der Komplexbildung der von uns dargestellten Heterocyclen sind wir noch beschäftigt.

Mit diesen Angaben beschliessen wir das Kapitel - Synthesen von Heterocyclen - .

Bei der Synthese von Heterocyclen wurde kein Wert auf Vollständigkeit der Ausführungen gelegt. Sinn und Zweck dieser Zusammenfassung war es lediglich zu zeigen, dass sich aus der Fragestellung nach dem Mechanismus einer Reaktion durchaus auch präparativ interessante Gesichtspunkte ergeben können.

F) Theoretische Grundlagen zur Frage der Addition und Substitution an Kohlenstoffdoppelbindungen

Die π -Elektronen von Kohlenstoff-Doppelbindungen haben zwei grundsätzlich verschiedene Reaktionsmöglichkeiten.

1. Durch homolytische Spaltung entstehen Radikale, die als solche in Reaktion treten.
2. Durch Polarisierungserscheinungen tritt eine heterolytische Verschiebung auf, die eine Reaktion mit polaren Partnern begünstigt, wobei der Angriff sowohl nucleophil als auch elektrophil erfolgen kann.

Durch Substituenten kann die Polarisierung einer Doppelbindung stark beeinflusst werden. Stark ziehende Gruppen (CN, COOR, NO₂ u.a.) begünstigen eine nucleophile, stark schiebende, eine elektrophile Reaktion.

Von den beiden polaren Mechanismen haben wir uns ausschliesslich mit elektrophilen Reaktionen an der C-C-Doppelbindung beschäftigt.

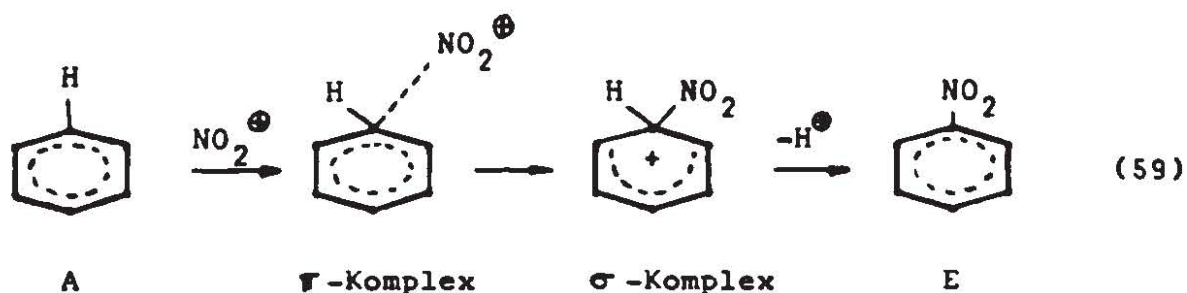
Die wichtigste Hypothese unserer Untersuchungen über Addition und Substitution an Kohlenstoff-Doppelbindungen war die Annahme einer gemeinsamen Zwischenstufe des σ -Komplexes (vgl.S. 5).

Bildung und Stabilität des σ -Komplexes sollen deshalb zuerst diskutiert werden.

Von den von uns angewandten Doppelbindungssystemen ist die elektrophile Substitution am Aromaten eingehend kinetisch untersucht worden.

Für die Nitrierung wurde von M.J.S.DEWAR ⁵⁷⁾ folgender Mechanismus vorgeschlagen (59)

57) J.Chem.Soc.(London) 1956, 3581



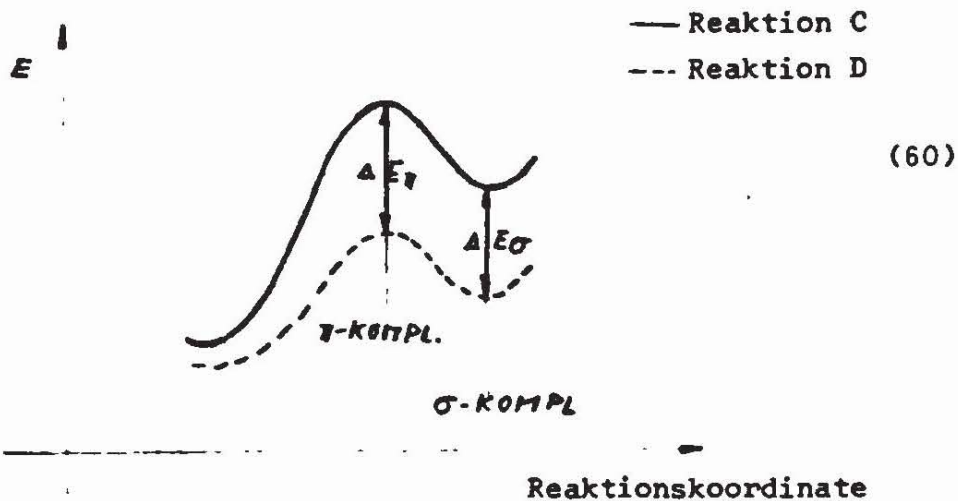
Da kein kinetischer Wasserstoff-Isotopeneffekt festgestellt wurde, kann ein synchroner Mechanismus ausgeschlossen werden. Zwischen dem Ausgangszustand A und dem Endzustand E muss eine stabilisierte Zwischenstufe auftreten, die jedoch nicht mit dem die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmenden Übergangszustand identisch ist.

Im Übergangszustand- π -Komplex - geht das elektrophile Agens mit der Stelle der grössten Elektronendichte eine elektrostatische Wechselwirkung ein, die jedoch erst im σ -Komplex zu einer Änderung der Bindungsverhältnisse am zu substituierenden C-Atom führt. Aus einem sp^2 -Zustand wird im σ -Komplex ein mehr oder weniger stabilisiertes System mit sp^3 -Hybridisierung.

Auf die Weiterreaktion der Zwischenstufe zu einem Additions- oder Substitutionsprodukt soll später eingegangen werden.

Man kann nun davon ausgehen, dass die Struktur des Übergangszustandes (π -Komplex) ähnlich der Struktur des σ -Komplexes sein wird. Dass diese Annahme zutrifft, konnte rechnerisch bewiesen werden, worauf jedoch nicht näher eingegangen werden soll.

Ein Vergleich der Reaktionskoordinaten zweier Reaktionen macht diesen Zusammenhang zwischen Übergangszustand und Zwischenverbindung jedoch ebenfalls verständlich (60):



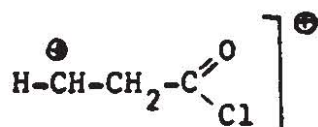
Der graphischen Darstellung (60) kann entnommen werden, dass eine Stabilisierung des σ -Komplexes auch die Energie des Übergangszustandes herabsetzt, d.h., dass die Energiedifferenz $\Delta E_{\sigma} = E_{\sigma}^C - E_{\sigma}^D$ proportional der Energiedifferenz $\Delta E_T = E_T^C - E_T^D$ sein wird.

Legt man diese Voraussetzungen zu Grunde, so ist es zulässig, an Hand des definierten σ -Komplexes, den schwerer zugänglichen Übergangszustand zu diskutieren.

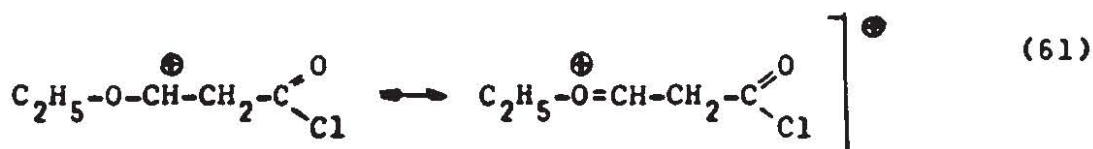
Angewandt auf die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten bedeutet folglich ein stabiler σ -Komplex einen energetisch begünstigten Übergangszustand und damit hohe Reaktionsgeschwindigkeit.

Wendet man diese Überlegungen auf die von uns durchgeführten elektrophilen Reaktionen mit Kohlenstoffdoppelbindungen an, so ergibt sich z.B. für die Mesomeriestabilisierung der σ -Komplexe aus Phosgen mit Athylen, Athyl-vinyläther und Ketendiäthylacetal folgendes Bild (61):

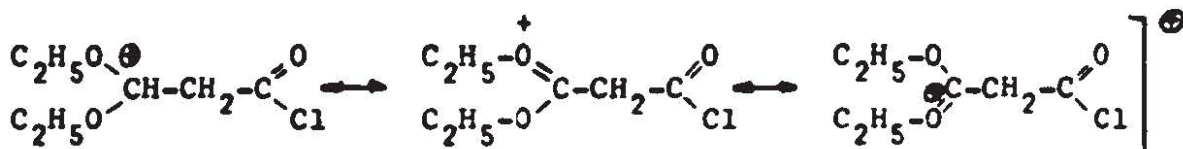
ATHYLEN:



VINYL-ÄTHYLÄTHER:



KETEN-DIÄTHYLACETAL:



Für den σ -Komplex lassen sich vom Äthylen über Vinyl-äthyläther zum Ketendiäthylacetal in zunehmender Zahl mesomere Formen schreiben. Da es sich um energetisch vergleichbare Grenzstrukturen handelt, muss der σ -Komplex des Ketendiäthylacetals stabiler sein als der des Vinyläthyläthers und dieser wiederum stabiler als der des Äthylens.

Folgt man wie oben begründet von der Stabilität des σ -Komplexes auf die Energie des Übergangszustandes und damit auf die relative Reaktionsgeschwindigkeit, so ergibt sich, dass die Geschwindigkeit eines elektrophilen Angriffs vom Äthylen zum Ketendiäthylacetal hin zunehmen muss.

Genau diese Verhältnisse haben wir bei unseren experimentellen Untersuchungen bestätigen können. Äthylen reagiert z.B. nicht mit Isocyanaten, bei Vinyl-äthyläther tritt nur mit den sehr reaktionsfähigen Sulfonylisocyanaten Reaktion ein, während sich Ketendiäthylacetal sogar mit aliphatischen Isocyanaten umsetzt.

Unsere Arbeitshypothese (vgl. S.5 ff.) über die Reaktionsfähigkeit von Kohlenstoffdoppelbindungen ging von der Betrachtung der mesomeren Grenzstrukturen des Grundzustandes aus.

Von den Grenzstrukturen des Grundzustandes kann nicht ohne weiteres auf die Reaktionsgeschwindigkeit von Verbindungen geschlossen werden.

Wir haben jedoch gezeigt, dass für die von uns untersuchten Reaktionen ein Zusammenhang zwischen dem Übergangszustand und der Stabilität des σ -Komplexes besteht. Da wir weiterhin einen engen Zusammenhang zwischen mesomeren Grenzformen des Grundzustandes und Mesomeriestabilisierung des σ -Komplexes ableiten konnten (vgl.(5) und (61)), war unsere Arbeitshypothese richtig.

Bildungsgeschwindigkeit und Stabilität des σ -Komplexes hängen mit den mesomeren Grenzstrukturen des Grundzustandes in der abgeleiteten Weise zusammen.

Die experimentellen Ergebnisse bestätigen diese Ableitungen der Bildung des σ -Komplexes und damit zusammenhängend der relativen Reaktionsgeschwindigkeit von Kohlenstoffdoppelbindungen mit elektrophilen Reaktionspartnern.

Sowohl olefinische als auch aromatische C-C-Doppelbindungen konnten wir so variieren, dass sie mit definierten Verbindungen gleich schnell reagierten.

H.WIELAND ¹⁾ hatte 1920 das Problem der unterschiedlichen Reaktionsweise von Olefinen und Aromaten wie folgt zusammengefasst: "Neben der für das Benzol und einen Teil seiner Derivate charakteristischen geringen Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zur Olefinreihe besteht fast auf der ganzen Linie zwischen aromatischen und olefinischen Verbindungen der bekannte Gegensatz: Hier Substitution, hier Addition."

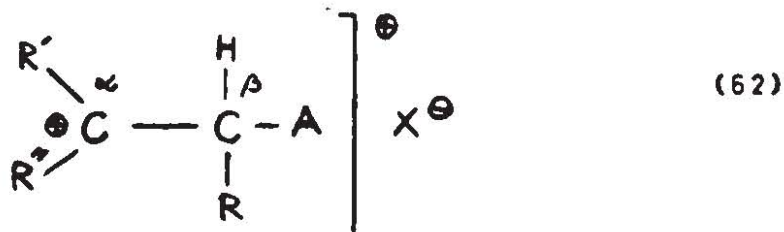
Den ersten Teil der WIELAND'SCHEN Aussage über die geringe Reaktionsgeschwindigkeit der Aromaten, konnten wir durch die theoretische Deutung unserer Untersuchungen befriedigend klären.

Bezüglich der Reaktionsgeschwindigkeit gibt es zwischen olefinischer und aromatischer Doppelbindung keinen prinzipiellen Unterschied.

Es soll nun noch eine theoretische Deutung des zweiten Problems, des Verhältnisses von Addition zu Substitution, versucht werden.

Gemeinsame Zwischenstufe bei Additions- und Substitutionsreaktionen ist der σ -Komplex. Eine Diskussion der Reaktionsmöglichkeiten dieser Zwischenstufe muss deshalb auch Aufschluss über Addition oder Substitution geben.

An Hand eines Modells soll der Einfluss der Substituenten des σ -Komplexes auf Addition und Substitution diskutiert werden.



σ -Komplex

Eine zunehmende Stabilisierung der positiven Ladung am α -C-Atom durch Substituenten (R' und R'') mit schiebenden Gruppen führt zu einem beständigen σ -Komplex.

Das elektrophile Potential des α -Atoms wird durch positiv elektromere Gruppen erniedrigt und dadurch die Addition von X^{\ominus} erschwert.

Neben der erschwerten Addition von X^{\ominus} ist auch die induktive Wirkung der positiven Ladung auf das β -C-Atom vermindert, wodurch die Tendenz zur Abspaltung des Protons geringer wird, was einer Benachteiligung der Substitution entspricht.

Ein stabiler σ -Komplex bedeutet folglich, sowohl Addition als auch Substitution verlaufen langsamer.

Der Substituent A hat auf die Addition von X^{\ominus} keinen Einfluss. Er ist jedoch entscheidend für die Abspaltungsneigung des Protons und damit für die Substitution. Die Aktivierung des Wasserstoffs durch A kann induktiv und mesomer erfolgen. Die günstigsten Verhältnisse werden dann vorliegen, wenn A ein ziehender Substituent ist und ausserdem mit der entstehenden Doppelbindung in mesomere Wechselwirkung treten kann (z.B. Carbonylfunktion).

Das Anion X^{\ominus} wirkt sich auf das Verhältnis von Addition zu Substitution insofern aus, als ein stark basisches Anion die Abspaltung des Protons und damit die Substitution begünstigen wird, während ein mehr nucleophiles Anion eher ein Additionsprodukt geben wird.

Vergleicht man diese Hypothesen mit unseren Versuchsergebnissen, so stellt man recht gute Übereinstimmung fest, soweit man bisher auf Grund des begrenzten Versuchsmaterials schon feststehende Aussagen machen kann.

In der Reihe Enoläther, Ketenacetal und Ketenaminal ist das α -Carboniumion und damit der σ -Komplex zunehmend stabilisiert. Am geringsten ist die Stabilisierung beim Enoläther, bei dem sowohl eine Addition von X^{\ominus} , als auch die Abspaltung des Protons zum Substitutionsprodukt möglich ist.

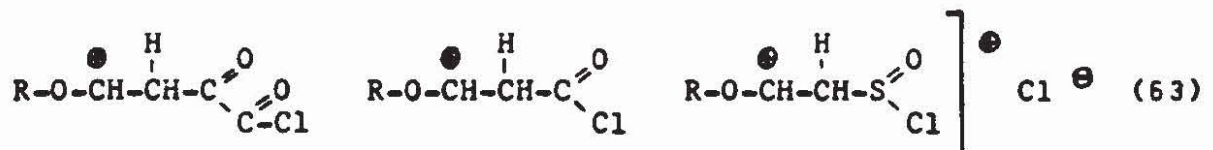
Beim Ketenacetal fanden wir nur die Substitution. Es ist zwar in diesem Fall Addition und Substitution in gleichem Masse benachteiligt, da die Additionsreaktion jedoch sicher nur eine

kleine Aktivierungsenergie besitzt und man deshalb ein thermodynamisch kontrolliertes Gleichgewicht zwischen σ -Komplex und Additionsprodukt annehmen kann, entsteht die kinetisch kontrollierte Substitutionsverbindung.

Beim Ketenaminal ist es uns wahrscheinlich gelungen, einen σ -Komplex zu isolieren (vgl.S.54 ff.), was in guter Übereinstimmung mit der Theorie stehen würde, die besagt, dass in der angegebenen Reihe der σ -Komplexe, der des Ketenaminals am stabilsten sein müsste.

Für die Untersuchung des Einflusses von A auf das Verhältnis von Addition zu Substitution haben wir bisher nur die Enoläther eingesetzt. In Enoläthern ist der σ -Komplex noch nicht sehr stabilisiert, so dass Addition und Substitution möglich sind.

Wir haben Phosgen mit Oxalylchlorid einerseits und Phosgen mit Thionylchlorid andererseits verglichen. Die σ -Komplexe haben folgendes Aussehen (63).



Die induktive Wirkung zur Ablösung des Protons ist im Oxalylchlorid-Addukt grösser als im Phosgen-Addukt, trotzdem beobachteten wir mit Oxalylchlorid ein stabileres Additionsprodukt als mit Phosgen. Die Erklärung ist eine stärkere Mesomeriestabilisierung der Substitutionsverbindung beim Phosgen. Es entsteht ein vinyloger Chlorameisensäureester. Beim Oxalylchlorid dagegen setzt die Wechselwirkung der benachbarten CO-Gruppen die Mesomeriebetätigung mit der C-C-Doppelbindung herab.

Wesentlich ausgeprägter ist der Vergleich zwischen Phosgen und Thionylchlorid. Thionylchlorid aktiviert weder das zu substituierende Wasserstoffatom, noch tritt die SO-Gruppe in Mesomerie mit der C-C-Doppelbindung.

Tatsächlich fanden wir mit Thionylchlorid nur Additionsprodukte. Die letzte Möglichkeit, den Einfluss des Anions X^{\ominus} auf das Verhältnis von Addition zu Substitution haben wir noch nicht untersucht.

Abschliessend kann man sagen, dass die Einflüsse auf Bildung und Stabilität der σ -Komplexe schon sehr gut geklärt sind. Für genaue Aussagen über die Weiterreaktion des σ -Komplexes zum Additions- bzw. Substitutionsprodukt muss jedoch noch mehr experimentelles Material vorliegen.

Besonders schwierig wird es sein, Additionsprodukte an der C-C-Doppelbindung bei "abgeschwächten Aromaten" zu fassen, da schon bei den im Vergleich zu Aromaten wenig mesomeriestabilisierten Ketenacetalen nur noch Substitution beobachtet wurde.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Beschreibung der Versuche erfolgt nach der im allgemeinen Teil angegebenen Reihenfolge.

Zu B): Acylierungen von Enoläthern mit Säurechloriden

I. 1.: Reaktionen von Enoläthern mit aliphatischen und aromatischen Säurechloriden

a) Umsetzung von Vinyläthyläther mit Acetylchlorid und AlCl_3 .

Ansatz: 7,2 g (0,1 Mol) Vinyläthyläther
9,4 g (0,12 Mol) Acetylchlorid
1,3 g (0,01 Mol) Aluminiumchlorid
100 ccm absolut.Äther

Das AlCl_3 wurde 50 ccm Äther vorgelegt, auf -10° abgekühlt, das Acetylchlorid zugegeben und der Vinyläther in 50 ccm Äther gelöst langsam eingetropft. Die Reaktionsmischung färbt sich sofort dunkel und polymerisiert.

b) Umsetzung von Vinyläthyläther mit Acetanhydrid und Perchlorsäure bei -70° .

Ansatz: 7,2 g (0,1 Mol) Vinyläthyläther
10,2 g (0,1 Mol) Acetanhydrid
1 g (0,01 Mol) Perchlorsäure
200 ccm absolut.Äther

Acetanhydrid und Perchlorsäure wurden in Äther gelöst und auf -70° abgekühlt. Während 15 Min. wurde der Vinyläther zutropft, weitere 30 Min. bei dieser Temperatur gerührt und anschliessend mit Eiswasser unter Zusatz von Soda aufgearbeitet.

Die ätherische Lösung wurde über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert.

Fraktion I : Sdp. $35 - 38^\circ$

Fraktion II : Sdp. $45 - 110^\circ$

Fraktion III: Sdp.₁₁ $120 - 122^\circ$

Der Destillationsrückstand wurde fest und kristallisierte zum Teil aus.

c) Ansatz wie unter b) beschrieben bei -40 bis -50° . Es konnten fast nur polymere Produkte isoliert werden.

d) Umsetzung von Vinyläthyläther mit N,N-Dimethylcarbamidsäurechlorid und AlCl_3 .

Ansatz: 18,0 g (0,25 Mol) Vinyläthyläther
10,7 g (0,1 Mol) Dimethylcarbamidsäurechlorid
13,4 g (0,1 Mol) Aluminiumchlorid
100 ccm 1.2-Dichloräthan absolut

In 50 ml Dichloräthan wurde bei 0° aus Dimethylcarbamidsäurechlorid und AlCl_3 ein löslicher Komplex dargestellt, der während 60 Min. bei -30° in eine Lösung des Vinyläthyläthers in Dichloräthan eingetropt wurde.

Bei der Aufarbeitung konnten nur polymere Produkte isoliert werden.

e) Umsetzung von Vinyläthyläther mit Acetylchlorid und Triäthylamin.

Ansatz: 14,4 g (0,2 Mol) Vinyläthyläther
7,9 g (0,1 Mol) Acetylchlorid
11,0 g (0,11 Mol) Triäthylamin
80 ccm absolut.Äther

Das Acetylchlorid wurde in Äther gelöst, bei 0° das Triäthylamin zugegeben, auf -10° abgekühlt und dazu während 25 Min. der Vinyläther getropft. Nach 48-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde abgesaugt und das Filtrat fraktioniert.

Die Ausgangsverbindungen wurden quantitativ zurückgewonnen.

I. 3.: Synthesen vinyloger Kohlensäurederivate

β-Alkoxy-acrylsäurechloride XIII:

Allgemeine Arbeitsweise: das Phosgen wurde kondensiert, bei 0° mit katalyt. Mengen Triäthylamin versetzt und zwischen 0 und -10° innerhalb von ca. 20 Min. der Enoläther zugetropft. Nach 48-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit absolut. Äther verdünnt, vom Niederschlag abfiltriert und fraktioniert destilliert.

a) β-Äthoxy-acrylsäurechlorid (XIIIa):

Ansatz: 72 g (1 Mol) Äthylvinyläther
99 g (1 Mol) Phosgen
8 g (0,07 Mol) Triäthylamin
150 ccm absolut.Äther

Ausbeute: 41 g (100 % d.Th.) Äthyl-α-chloräthyläther,
Sdp.₂₀ 25° und 62 g (quant.) XIIIa, Sdp.₂₀ 88-90°, (Lit.⁸):
Sdp.₂₀ 88-90°.

b) α-Methyl-β-äthoxy-acrylsäurechlorid (XIIIb):

Ansatz: 49,0 g (0,57 Mol) Äthyl-β-methylvinyl-äther
56,5 g (0,57 Mol) Phosgen
4,5 g (0,045 Mol) Triäthylamin
85 ccm absolut.Äther

Ausbeute: 13,2 g (38 % d.Th.) Äthyl-α-chlorpropyl-äther
Sdp.₄₀ 25-30° und 46,7 g (quant.) XIIIb, Sdp.₂₀ 94-95°

c) α-Äthyl-β-äthoxy-acrylsäurechlorid (XIIIc):

Ansatz: 25 g (0,25 Mol) Äthyl-β-äthylvinyl-äther
25 g (0,25 Mol) Phosgen
2 g (0,02 Mol) Triäthylamin
20 ccm absolut.Äther

Ausbeute: 17,3 g (85 % d.Th.) XIIIc, Sdp.₂₀ 110°

d) 5.6-Dihydropyran-3-carbonsäurechlorid (XIIIId):

Ansatz: 84,0 g (1 Mol) 2.3-Dihydropyran
99 g (1 Mol) Phosgen
8 g (0,075 Mol) Triäthylamin
100 ccm absolut.Äther

Ausbeute: 28,5 g (86 % d.Th.) 2-Chlortetrahydropyran,
Sdp.₂₀ 38-46° und 54 g (87 % d.Th.) XIIIId, Sdp.₁₅ 98-104°

β-Alkoxy-acrylsäureester XI, -phenolate XIV und -thiophenolate XV:

a) β-Äthoxy-acrylsäureäthylester (XI/1):

13,5 g (0,1 Mol) XIIIa wurden in 100 ccm absolut.Äther gelöst und langsam mit 7,9 g (0,1 Mol) absolut. Pyridin versetzt, anschliessend 4,6 g (0,1 Mol) absolut.Äthanol zuge tropft, 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, ausgefallenes Pyridinhydrochlorid abgesaugt und das Filtrat fraktioniert.

Ausbeute: 10,5 g XI/1 (73 % d.Th.), Sdp.₁₀ 76-77°,
(Lit.⁸): Sdp. 195-196°

b) β-Äthoxy-acrylsäureäthylester (XI/1):

Zu 200 ccm absolut. Äthanol wird während 10 Min. 67,2 g (0,5 Mol) XIIIa eingetropft und während 60 Min. ein trockener NH₃-Strom durchgeleitet. Vom Ammonchlorid wurde abgetrennt und fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 72 g (100 % d.Th.) XI/1, Sdp.₁₀ 78°

Allgemeine Arbeitsweise zur Darstellung der Phenolate XIV und Thiophenolate XV: Säurechlorid und Phenol bzw. Thiophenol wurden in Äther gelöst vorgelegt und eine ätherische Triäthylaminlösung zuge tropft. Anschliessend wurde 2-3 Stunden nachgerührt, über Nacht stehen gelassen, das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid abfiltriert, Äther abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert oder umkristallisiert.

c) β-Äthoxy-acrylsäurephenylester (XIV/1):

20,2 g (0,15 Mol) XIIIa und 14,1 g (0,15 Mol) Phenol in 100 ccm absolut. Äther vorgelegt und 17 g (0,17 Mol)

Triäthylamin eingetroppt.

Ausbeute nach zweimaliger Destillation: 14,5 g (50,3 % d.Th.)

Sdp._{0,005} 128-129°

$C_{11}H_{12}O_3$ (192,2)	Ber.:	C 68,73	H 6,29
	Gef.:	C 70,70	H 6,22

d) β -Äthoxy-acrylsäure-p-chlorphenylester (XIV/2):

12,9 g (0,1 Mol) p-Chlorphenol und 13,5 g (0,1 Mol) XIIIa in 100 ccm absolut. Äther vorgelegt und 12 g (0,12 Mol) Triäthylamin eingetroppt. Ausbeute 12,3 g (54,2 % d.Th.) farblose Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 47°.

$C_{11}H_{11}ClO_3$ (226,7)	Ber.:	C 58,29	H 4,89
	Gef.:	C 58,49	H 4,80

e) β -Äthoxy-acrylsäure-p-nitrophenylester (XIV/3):

7,0 g (0,05 Mol) p-Nitrophenol und 6,7 g (0,05 Mol) XIIIa in 80 ccm absolut. Äther vorgelegt und 6 g (0,06 Mol) Triäthylamin in 30 ccm absolut. Äther gelöst eingetroppt. Ausbeute 11,3 g (95 % d.Th.), Schmp. 70-72°. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther (1:4); Ausbeute: 71,3 % d.Th., Schmp. 77-78°.

$C_{11}H_{11}NO_5$ (237,2)	Ber.:	C 55,69	H 4,68	N 5,91
	Gef.:	C 55,91	H 4,78	N 6,01

f) 5,6-Dihydropyran-3-carbonsäurephenylester (XIV/4):

4,7 g (0,05 Mol) Phenol und 7,5 g (0,05 Mol) XIIIId in 100 ccm absolut. Äther vorgelegt und 6 g (0,06 Mol) Triäthylamin in 30 ccm absolut. Äther eingetroppt. Ausbeute 10,0 g (96 % d.Th.), Schmp. 49-51°. Farblose Nadeln aus Petroläther, Schmp. 52°.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204,2)	Ber.:	C 70,57	H 5,92
	Gef.:	C 70,57	H 6,21

g) 5,6-Dihydropyran-3-carbonsäure-p-chlorphenylester (XIV/5):

6,4 g (0,05 Mol) p-Chlorphenol und 7,5 g (0,05 Mol) XIIIId

in 100 ccm absolut. Äther vorgelegt und 6 g (0,06 Mol) Triäthylamin in 20 ccm absolut. Äther gelöst eingetroppt. Ausbeute: 11,3 g (95 % d.Th.), Schmp. 57-58°. Farblose Nadeln aus Petroläther, Schmp. 60°.

$C_{12}H_{11}ClO_3$ (238,7)	Ber.:	C 60,38	H 4,65	Cl 14,86
	Gef.:	C 60,25	H 4,63	Cl 14,57

h) 5,6-Dihydropyran-3-carbonsäure-p-nitrophenylester (XIV/6): 5,6 g (0,04 Mol) p-Nitrophenol und 5,8 g (0,04 Mol) XIIIId wurden in 80 ccm absolut. Äther vorgelegt und 4,2 g (0,042 Mol) Triäthylamin in 20 ccm Äther gelöst eingetroppt. Ausbeute 8,8 g (85,4 % d.Th.), Schmp. 108-110°. Gelbe Blättchen aus Benzol/Petroläther (1:3), Schmp. 111-112°.

$C_{12}H_{11}NO_5$ (249,2)	Ber.:	C 57,8	H 4,45	N 5,63
	Gef.:	C 57,48	H 4,68	N 5,72

i) β -Äthoxy-acrylsäure-thiophenolat (XV/1): 11,2 g (0,1 Mol) Thiophenol und 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 100 ccm absolut Äther vorgelegt und 12 g (0,12 Mol) Triäthylamin in 20 ccm absolut. Äther gelöst eingetroppt. Ausbeute 13,2 g (64,5 % d.Th.), Sdp._{0,005} 115-117°.

$C_{11}H_{12}O_2S$ (208,3)	Ber.:	C 63,42	H 5,81	S 15,40
	Gef.:	C 63,39	H 6,15	S 15,31

j) β -Äthoxy-acrylsäure-p-methylthiophenolat (XV/2): 12,4 g (0,1 Mol) p-Thiokresol und 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 140 ccm absolut. Äther vorgelegt und 12 g (0,12 Mol) Triäthylamin in 20 ccm absolut. Äther gelöst eingetroppt. Ausbeute 14,1 g (63,5 % d.Th.), Sdp._{0,005} 115-117°.

$C_{12}H_{14}O_2S$ (222,3)	Ber.:	C 64,83	H 6,35	S 14,42
	Gef.:	C 65,00	H 6,69	S 14,08

β -Alkoxy-acrylamide XVI

Allgemeine Arbeitsweise: das entsprechende Amin und die HCl-bindende Base (entweder tertiäres Amin oder ein Überschuss des

eingesetzten Amins) wurden in einem inerten Lösungsmittel vorgelegt und das Säurechlorid, ebenfalls mit einem inerten Lösungsmittel verdünnt, zugetropft. Das entstehende Aminhydrochlorid wurde entweder sofort abgesaugt, oder nach Einengen des Reaktionsgemisches zur Trockne mit Wasser eluiert.

a) β -Äthoxy-acrylsäureamid (XVI/1):

Zu 10 g (0,59 Mol) NH_3 in 250 ccm absolut. Chloroform wurden bei -50° 39,5 g (0,295 Mol) XIIIa zugetropft, auf Raumtemperatur erwärmt, 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt und heiss filtriert. Der Salzurückstand wurde mehrmals mit Chloroform ausgekocht und aus den vereinigten Filtraten das Amid isoliert. Ausbeute 28,6 g (35 % d.Th.), farblose Nadeln vom Schmp. $147-148^\circ$.

$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$ (115,1)	Ber.:	C 52,16	H 7,88	N 12,17
	Gef.:	C 51,97	H 7,82	N 12,17

b) β -Äthoxy-acrylsäure-N-methylamid (XVI/2):

Zu 18,5 g (0,6 Mol) Methylamin in 250 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden bei -20° 40,0 g (0,3 Mol) XIIIa eingetropft und langsam bis auf 40° erwärmt. Das Amid wurde aus dem Filtrat isoliert. Rohausbeute 37,5 g (98 % d.Th.), Schmp. 74° , Reinsubstanz 29,4 g (77 % d.Th.), Schmp. 84° .

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (129,2)	Ber.:	C 55,79	H 8,58	N 10,85
	Gef.:	C 55,83	H 8,21	N 11,08

c) β -Äthoxy-acrylsäure-N,N-dimethylamid (XVI/3):

Zu 30,0 g (0,66 Mol) Dimethylamin in 250 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden 44,7 g (0,33 Mol) XIIIa eingetropft, auf Raumtemperatur erwärmt, 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt, ausgefallenes Salz abgetrennt und das Filtrat fraktioniert. Ausbeute 31,0 g (65,5 % d.Th.) Sdp._{0,4} $100-101^\circ$, Schmp. $50-51^\circ$.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (143,2)	Ber.:	C 58,72	H 9,15	N 9,78
	Gef.:	C 58,43	H 9,02	N 9,82

d) β -Äthoxy-acrylsäure-benzylamid (XVI/4):

13,4 g (0,1 Mol) XIIIa wurden in 250 ccm Chloroform vorgelegt und bei 0° 21,4 g (0,2 Mol) Benzylamin eingetropt, vom Aminhydrochlorid getrennt und das Lösungsmittel abdestilliert. Kristalle aus Aceton. Ausbeute 14 g (88 % d.Th.), Schmp. 69°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.:	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.:	C 69,99	H 7,55	N 6,85

e) β -Äthoxy-acrylsäure-morpholid (XVI/5):

13,4 g (0,1 Mol) XIIIa wurden in 250 ccm Chloroform vorgelegt und bei 0° 17,4 g (0,2 Mol) Morpholin eingetropt, die Reaktionsmischung zur Trockne eingengt und das Aminhydrochlorid mit Wasser entfernt. Ausbeute 14,8 g (86,5 % d.Th.) Schmp. 67°.

$C_9H_{15}NO_3$ (185,2)	Ber.:	C 58,36	H 8,16	N 7,56
	Gef.:	C 58,13	H 8,15	N 7,54

f) β -Äthoxy-acrylsäure-anilid (XVI/6):

Zu 46,6 g (0,5 Mol) Anilin in 250 ccm absolut.Chloroform wurden bei -5° 33,6 g (0,25 Mol) XIIIa eingetropt, bis 40° erwärmt, Anilinhydrochlorid abgesaugt und das Filtrat eingengt. Ausbeute 38 g (80 % d.Th.), Schmp. 143°.

$C_{11}H_{13}NO_2$ (191,2)	Ber.:	C 69,09	H 6,85	N 7,33
	Gef.:	C 69,01	H 6,92	N 7,34

g) β -Äthoxy-acrylsäure-N-methylanilid (XVI/7):

Zu 21,4 g (0,2 Mol) N-Methylanilin in 250 ccm absolut.Äther wurden 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa bei 0° eingetropt, 1 Stde. auf 40° erwärmt, ausgefallenes Hydrochlorid abgesaugt und das Filtrat fraktioniert destilliert. Ausbeute 15 g (78,5 % d.Th.), Sdp._{0,15} 117-118°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.:	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.:	C 70,15	H 7,20	N 6,84

h) β -Äthoxy-acrylsäure-o-anisidid (XVI/8):

Zu 24,6 g (0,2 Mol) o-Anisidin in 250 ccm absolut. Äther wurden bei 20° 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa eingetropt, danach 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt, vom ausgefallenen Hydrochlorid abgesaugt und aus der ätherischen Lösung das Anisidid isoliert. Rohausbeute 17,4 g (79 % d.Th.), Schmp. 88°. Aus Methanol umkristallisiert. Reinausbeute 15,3 g (70 % d.Th.) Schmp. 109°.

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,3)	Ber.:	C 65,14	H 6,83	N 6,33
	Gef.:	C 64,92	H 7,06	N 6,17

i) β -Äthoxy-acrylsäure-m-anisidid (XVI/9):

Zu 24,6 g (0,2 Mol) m-Anisidin in 250 ccm absolut. Äther wurden bei 20° 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa eingetropt, nach 2 Stdn. vom ausgefallenen Hydrochlorid abgesaugt und aus der ätherischen Lösung das Anisidid isoliert. Ausbeute 15,8 g (71 % d.Th.), Schmp. 82° (aus Methanol/Wasser).

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,3)	Ber.:	C 65,14	H 6,83	N 6,33
	Gef.:	C 64,75	H 6,99	N 6,41

j) β -Äthoxy-acrylsäure-p-anisidid (XVI/10):

24,6 g (0,2 Mol) p-Anisidin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 250 ccm absolut. Äther wie unter i) beschrieben umgesetzt, 24 Stdn. stehen gelassen und das Hydrochlorid mit Wasser vom Anisidid getrennt. Ausbeute 13,6 g (61,5 % d.Th.), Schmp. 133°.

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,3)	Ber.:	C 65,14	H 6,83	N 6,33
	Gef.:	C 65,07	H 7,15	N 6,17

k) β -Äthoxy-acrylsäure-o-toluidid (XVI/11):

21,4 g (0,2 Mol) o-Toluidin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 250 ccm absolut. Äther wie bei i) beschrieben umgesetzt, 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt, vom Hydrochlorid abgesaugt, das Hydrochlorid mit 200 ml Äther ausgekocht und aus den vereinigten Filtraten das Toluidid isoliert. Rohausbeute 16,6 g (81 % d.Th.), Schmp. 110°. Aus Methanol umkristallisiert Ausbeute 12,5 g (61 % d.Th.), Schmp. 118°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.:	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.:	C 69,93	H 7,32	N 6,77

l) β -Äthoxy-acrylsäure-m-toluidid (XVI/12):

21,4 g (0,2 Mol) m-Toluidin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 250 ccm absolut.Äther bei 20° umgesetzt, nach 6 Stdn. vom Hydrochlorid filtriert, mit Äther gewaschen und aus den Filtraten das Toluidid isoliert. Ausbeute 17,6 g (86 % d.Th.), Schmp. 84°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.:	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.:	C 70,49	H 7,32	N 6,63

m) β -Äthoxy-acrylsäure-p-toluidid (XVI/13):

21,4 g (0,2 Mol) p-Toluidin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 200 ccm absolut.Äther umgesetzt, 6 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, nach 24 Stdn. abgesaugt und aus dem Rückstand mit Wasser das Toluidin-hydrochlorid eluiert. Ausbeute 17,1 g (83,5 % d.Th.), Schmp. 168°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.:	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.:	C 70,39	H 7,62	N 6,60

n) β -Äthoxy-acrylsäure-o-chloranilid (XVI/14):

25,5 g (0,2 Mol) o-Chloranilin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 250 ccm absolut.Äther umgesetzt, 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt, abgesaugt, der Rückstand mit 200 ccm Äther ausgekocht und die ätherischen Lösungen eingeengt. Rohausbeute 18,4 g (81 % d.Th.), Schmp. 99-100°. Aus Methanol umkristallisiert Ausbeute 15,0 g (66,5 % d.Th.), Schmp. 105°.

$C_{11}H_{12}ClNO_2$ (225,7)	Ber.:	C 58,58	H 5,36	N 6,22	Cl 15,71
	Gef.:	C 58,78	H 5,60	N 6,07	Cl 15,56

o) β -Äthoxy-acrylsäure-m-chloranilid (XVI/15):

25,5 g (0,2 Mol) m-Chloranilin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 250 ccm absolut.Äther umgesetzt, nach 3 Stdn. das Hydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat das Anilid isoliert. Ausbeute 22,1 g (quant.), Schmp. 98°.

$C_{11}H_{12}ClNO_2$ (225,7)	Ber.:	C 58,58	H 5,36	N 6,22	Cl 15,71
	Gef.:	C 58,30	H 5,50	N 6,26	Cl 15,75

p) β -Äthoxy-acrylsäure-p-chloranilid (XVI/16):

25,5 g (0,2 Mol) p-Chloranilin wurden mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 250 ccm absolut. Äther umgesetzt, 6 Stdn. unter Rückfluss erhitzt und aus dem Rückstand mit Wasser das Hydrochlorid entfernt. Ausbeute 18,5 g (82 % d.Th.), Schmp. 180°.

$C_{11}H_{12}ClNO_2$ (225,7) Ber.: C 58,58 H 5,36 N 6,22 Cl 15,71
Gef.: C 58,36 H 5,41 N 6,07 Cl 15,74

q) β -Äthoxy-acrylsäure-1-naphthylamid (XVI/17):

28,6 g (0,2 Mol) α -Naphthylamin wurden in 500 ccm $HCCl_3$ gelöst, dazu 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa eingetropft, anschliessend 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Aus der Reaktionsmischung das Hydrochlorid mit 800 ccm Wasser entfernt und den zähen Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 18,4 g (76 % d.Th.), Schmp. 144°.

$C_{15}H_{15}NO_2$ (241,3) Ber.: C 74,66 H 6,27 N 5,81
Gef.: C 74,67 H 6,20 N 5,81

r) β -Äthoxy-acrylsäure-2-naphthylamid (XVI/18):

28,6 g (0,2 Mol) β -Naphthylamin in 500 ccm $HCCl_3$ wurden wie unter q) beschrieben mit 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa umgesetzt und aufgearbeitet. Rohausbeute 23,8 g (98 % d.Th.), Schmp. 108-110°. Aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 19,3 g (80 % d.Th.), Schmp. 120°.

$C_{15}H_{15}NO_2$ (241,3) Ber.: C 74,66 H 6,27 N 5,81
Gef.: C 74,93 H 6,36 N 5,74

s) Bis (β -Äthoxy-acrylsäure)naphthylamid-(1.5) (XVI/19):

7,9 g (0,05 Mol) 1.5-Diaminonaphthalin und 12,2 g (0,12 Mol) Triäthylamin wurden in 500 ccm Benzol vorgelegt und 13,4 g (0,1 Mol) XIIIa in 30 ccm Benzol gelöst zugetropft, 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, zur Trockne eingengt, das Triäthylaminhydrochlorid mit Wasser entfernt und der verbleibende Rückstand aus DMF umkristallisiert. Ausbeute 13,75 g (77,5 % d.Th.), Schmp. 296-298°.

$C_{20}H_{22}N_2O_4$ (354,4) Ber.: C 67,78 H 6,26 N 7,91
Gef.: C 67,53 H 6,35 N 8,26

t) α -Methyl- β -äthoxy-acrylsäureanilid (XVI/20):

4,65 g (0,05 Mol) Anilin und 5,25 g (0,052 Mol) Triäthylamin wurden in 250 ccm absolut. Benzol vorgelegt und mit 7,5 g (0,05 Mol) XIIIb gelöst in 30 ccm Benzol umgesetzt, 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, das Hydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat das Anilid isoliert. Rohausbeute 10,3 g (quant.) Schmp. 71°. Aus Äthanol umkristallisiert Ausbeute 9,3 g (90,5 % d.Th.), Schmp. 72°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)	Ber.:	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Gef.:	C 70,04	H 7,60	N 6,90

u) α -Methyl- β -äthoxy-acrylsäure-N-äthylanilid (XVI/21):

6,05 g (0,05 Mol) N-Äthylanilin, 5,25 g (0,052 Mol) Triäthylamin und 7,5 g (0,05 Mol) XIIIb wurden wie unter t) beschrieben in absolut. Benzol umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 10,2 g (87 % d.Th.), Sdp._{0,6} 135°.

$C_{14}H_{19}NO_2$ (233,3)	Ber.:	C 72,07	H 8,21	N 6,00
	Gef.:	C 71,57	H 8,35	N 6,67

v) α -Methyl- β -äthoxy-acrylsäure-o-toluidid (XVI/22):

5,4 g (0,05 Mol) o-Toluidin, 5,25 g (0,052 Mol) Triäthylamin und 7,5 g (0,05 Mol) XIIIb wurden wie unter t) beschrieben umgesetzt, 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt, vom Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat das Toluidid isoliert. Rohausbeute 11,0 g (quant.), Schmp. 75°. Aus Wasser/Methanol (1:1) umkristallisiert Ausbeute 10,0 g (91,5 % d.Th.) Schmp. 82°.

$C_{13}H_{17}NO_2$ (219,3)	Ber.:	C 71,20	H 7,82	N 6,39
	Gef.:	C 70,92	H 7,82	N 6,41

w) α -Methyl- β -äthoxy-acrylsäure-1-naphthylamid (XVI/23):

7,15 g (0,05 Mol) α -Naphthylamin, 5,25 g (0,052 Mol) Triäthylamin und 7,5 g (0,05 Mol) XIIIb wurden wie unter t) beschrieben umgesetzt, 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat das Amid isoliert. Rohausbeute 12,8 g (quant.), Schmp. 108-110°.

aus Äthanol umkristallisiert Reinausbeute 11,9 g (93 % d. Th.), Schmp. 119°.

$C_{16}H_{17}NO_2$ (255,3)	Ber.:	C 75,27	H 6,71	N 5,49
	Gef.:	C 75,67	H 6,77	N 5,81

x) α -Methyl- β -äthoxyacrylsäure-2-anthranylamid (XVI/24):
6,9 g (0,036 Mol) 2-Aminoanthracen und 3,8 g (0,038 Mol) Triäthylamin wurden in 250 ccm siedendem Benzol mit 5,3 g (0,036 Mol) XIIIB umgesetzt, anschliessend 3 Stdn. unter Rückfluss gekocht, dann zur Trockne eingengt, mit Wasser behandelt und das Rohprodukt aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 9,1 g (83,5 % d.Th.), Schmp. 197°.

$C_{20}H_{19}NO_2$ (305,4)	Ber.:	C 78,66	H 6,27	N 4,59
	Gef.:	C 78,56	H 6,37	N 4,84

y) 5.6-Dihydropyran-3-carbonsäureamid (XVI/25):

Zu 5,0 g NH_3 (0,3 Mol) in 120 ccm absolut. $HCCl_3$ wurde bei -15° 7,3 g (0,05 Mol) XIIID eingetropft, 3 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, Ammonchlorid abgesaugt und das Filtrat eingengt. Rohausbeute 6,3 g (quant.). Aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 4,0 g (63 % d.Th.), Schmp. 138-139°.

$C_6H_9NO_2$ (127,1)	Ber.:	C 56,69	H 7,13	N 11,02
	Gef.:	C 57,03	H 7,16	N 10,96

z) 5.6-Dihydropyran-3-carbonsäureanilid (XVI/26):

5,6 g (0,06 Mol) Anilin und 6,1 g (0,06 Mol) Triäthylamin wurden in 150 ccm absolut. Äther vorgelegt und 7,3 g (0,05 Mol) XIIID eingetropft, 2 1/2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit Wasser behandelt. Es hinterbleiben farblose Kristalle, Rohausbeute 9,9 g (81 % d. Th.), Schmp. 117°. Aus Benzol umkristallisiert Ausbeute 6,1 g (60 % d.Th.), Schmp. 120°.

$C_{12}H_{13}NO_2$ (203,2)	Ber.:	C 70,91	H 6,45	N 6,89
	Gef.:	C 70,67	H 6,38	N 7,06

a) 5.6-Dihydropyran-3-carbonsäure-N-methylanilid (XVI/27):
6,5 g (0,06 Mol) N-Methylanilin, 6,1 g (0,06 Mol) Triäthylamin und 7,3 g (0,05 Mol) XIIId wurden in 150 ccm absolut. Äther wie unter z) beschrieben umgesetzt, 1 Stde. unter Rückfluss erhitzt, vom Hydrochlorid abgesaugt und aus dem Filtrat das Anilid isoliert. Rohausbeute 11,2 g (quant.), Schmp. 57-61°. Aus Petroläther umkristallisiert Ausbeute 7,7 g (71 % d.Th.), Schmp. 62-64°.

$C_{13}H_{15}NO_2$ (217,3)	Ber.:	C 71,87	H 6,96	N 6,45
	Gef.:	C 71,76	H 6,61	N 6,67

II. 1.: Die Reaktion von Oxalylchlorid mit Vinyläthyläther

a) 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) (XIX):

32,4 g (0,45 Mol) Vinyläthyläther wurden in 250 ccm absolut. Äther gelöst und dazu während 60 Min. eine Lösung von 25,4 g (0,2 Mol) Oxalylchlorid in 50 ccm absolut.Äther eingetroppt. Der Äther kommt zum Sieden. Nach 30 Stdn. wurden in das Reaktionsgemisch 40,4 g (0,4 Mol) Triäthylamin eingetroppt und nach weiteren 30 Stdn. vom ausgefallenen Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und das Filtrat bei tiefer Temperatur eingengt. Nach mehrstündigem Stehen bei -15° wurde der leuchtend gelbe, kristalline Niederschlag abgesaugt. Rohausbeute 32 g (81 % d.Th.), Schmp. 53°. Es wurde aus Äther bei tiefer Temperatur umkristallisiert. Ausbeute 28 g (71 % d.Th.), Schmp. 54°.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198,1)	Ber.:	C 60,59	H 7,12
	Gef.:	C 60,83	H 7,11

b) 3.4-Diketo-adipinaldehyd-tetraäthylacetal (XX):

28,8 g (0,4 Mol) Vinyläthyläther in 100 ccm absolut.Äther wurden wie unter a) beschrieben mit 12,7 g (0,1 Mol) Oxalylchlorid in 50 ccm absolut.Äther umgesetzt. Anschliessend wurde 3 Stdn. unter Rückfluss erhitzt und zum Reaktionsgemisch 4,6 g Natrium (0,2 Mol) in 100 ccm absolut.Äthanol eingetroppt, vom ausgeschiedenen NaCl abzentrifugiert und das

Filtrat im Vakuum fraktioniert. Ausbeute 12,3 g (42,5 % d. Th.), Sdp. 0,01 85°.

$C_{14}H_{26}O_6$ (290,4)	Ber.:	C 57,91	H 9,03
	Gef.:	C 57,73	H 9,34

II. 2.: Umsetzungen von 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3)
(XIX) mit Aminen

Allgemeine Arbeitsweise: 0,01 Mol der Verbindung XIX wurden in 15-20 ccm Äther oder absolut.Äthanol bzw. einem Gemisch aus Äther/Äthanol mit 0,021 Mol des in ca. 10 ccm Äther oder Äthanol gelösten Amins bei Raumtemperatur umgesetzt. Es trat meist spontane Erwärmung auf und nach kurzer Zeit kristallisierten die Verbindungen XXIII aus dem Reaktionsgemisch aus, wurden abgesaugt und umkristallisiert (Tabelle 24).

Bis(N-o-Aminophenyl-aminomethylen)-butandion-(2.3) (XXIII/6):
2 g (0,01 Mol XIX wurden in 10 ccm Dimethylformamid gelöst und mit einer Lösung von 2,2 g (0,022 Mol) o-Phenylendiamin in 10 ccm DMF bei Raumtemperatur zusammengegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit 3 ccm Äthanol versetzt. Nach 10 Minuten schieden sich rote Kristalle ab, die nach 5 Stdn. abgesaugt wurden. Ausbeute 2,4 g. Aus dem Filtrat konnten durch Zugabe von weiteren 3 ccm Äthanol nach zweitägigem Stehen noch 0,6 g Substanz isoliert werden. Gesamtausbeute 3,0 g (93,2 % d.Th.), Schmp. 169° (Zers.). Zur Reinigung wurden die roten Kristalle mehrmals mit Äthanol ausgekocht. Reinausbeute 2,9 g (90,1 % d.Th.), Schmp. 171° (Zers.)

$C_{18}H_{18}N_4O_2$ (322,4)	Ber.:	C 67,07	H 5,63	N 17,38
	Gef.:	C 66,72	H 5,67	N 17,50

Tabelle 24

1.4-Bis(aminomethylen)-butandione-(2.3) XXIII aus 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) (XIX)
mit primären und sekundären Aminen

Prod. Bez.	Lösungsmittel (ccm)		Form	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse		
	für XIX	für das Amin			C	H	N
XXIII/1	15 EtOH/A(1:1)	5 EtOH/A(1:1)	gelbe Kristalle (EtOH/Benzol)	$C_{20}H_{20}N_2O_2$ (320,4)	Ber.: 74,97 Gef.: 74,65	6,29 6,15	8,74 8,44
XXIII/2	20 Äther	10 Äther	gelbe Nadeln (Benzol)	$C_{14}H_{24}N_2O_2$ (252,4)	Ber.: 66,65 Gef.: 66,69	9,59 9,48	11,11 10,71
XXIII/3	20 Äther	10 Äther	gelbe Kristalle (EtOH/Petroläth.)	$C_{20}H_{20}N_2O_2$ (320,4)	Ber.: 74,97 Gef.: 75,08	6,29 6,19	8,74 8,89
XXIII/4	20 EtOH	10 EtOH	gelbe Blättchen (Benzol)	$C_{16}H_{24}N_2O_2$ (276,4)	Ber.: 69,53 Gef.: 69,77	8,75 8,97	10,14 10,36
XXIII/5	20 EtOH	10 EtOH	gelbe Kristalle (EtOH)	$C_{14}H_{20}N_2O_4$ (280,3)	Ber.: 59,98 Gef.: 60,26	7,19 7,31	9,99 10,10

EtOH = absolut.Äthanol, Ä = absolut.Äther

Bezüglich der eingesetzten Amine, Ausbeuten und Schmelzpunkte vgl. Tabelle 4 auf Seite 24

III. 1.: Bis(β -chlor- β -alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI

a) Bis(β -chlor- β -äthoxyäthyl)-sulfoxyd (XXVIa):

Zu 29,8 g (0,25 Mol) Thionylchlorid in 75 ccm absolut.Äther wurden 54 g (0,75 Mol) Äthylvinyläther eingetropft und anschliessend 3 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen fiel XXVIa als farblose Kristallmasse aus. Ausbeute 63,9 g (97,5 % d.Th.), Schmp. 20° (Zers.)

$C_8H_{16}Cl_2O_3S$ (263,2) Ber.: S 12,18 Cl 26,94

Gef.: S 11,0/13,38 Cl 27,01

Molekulargewicht: Ber.: 263,2 Gef.: 262,1

b) Bis(β -chlor- β -sec.butoxyäthyl)-sulfoxyd (XXVIb):

11,9 g (0,1 Mol) Thionylchlorid und 30 g (0,3 Mol) sec. Butyl-vinyläther wurden in 75 ccm absolut.Äther wie unter a) beschrieben umgesetzt. Ausbeute 26,5 g (80 % d.Th.), Schmp. 30-33° (Zers.).

$C_{12}H_{24}Cl_2O_3S$ (319,3) Ber.: C 45,14 H 7,57 Cl 22,21 S 10,04

Gef.: C 45,28 H 7,66 Cl 20,35 S 9,73

c) Bis(β -Chlor- β -n-butoxyäthyl)-sulfoxyd (XXVIc):

11,9 g (0,1 Mol) Thionylchlorid und 30 g (0,3 Mol) n-Butylvinyläther wurden in 75 ccm absolut.Äther wie unter a) beschrieben umgesetzt. Ausbeute 28,8 g (90 % d.Th.), Schmp. 42-44° (Zers.).

$C_{12}H_{24}Cl_2O_3S$ (319,3) Ber.: C 45,14 H 7,57 Cl 22,21

Gef.: C 44,64 H 7,67 Cl 21,15

III. 2.: Umsetzungen der Bis(β -chlor- β alkoxyäthyl)-sulfoxyde XXVI

a) Bis(β , β -diäthoxyäthyl)-sulfoxyd (XXVII):

23 g (0,087 Mol) XXVIa wurden in einem Gemisch aus 100 ccm absolut.Äther und 75 ccm absolut.Äthanol gelöst, durch diese Lösung 2 Stdn. ein trockener NH_3 -Strom durchgeleitet, das

ausgefallene Ammonchlorid abgesaugt, überschüssiges Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand bei -30° zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 20,4 g (82,5 % d.Th.), Schmp. $15-18^{\circ}$.

$C_{12}H_{26}O_5S$ (282,4)	Ber.:	C 51,07	H 9,28	S 11,36
	Gef.:	C 50,87	H 9,18	S 9,96
Molekulargewicht:	Ber.	282,4	Gef.	281,7

b) Bis(β -piperidinovinyl)-sulfoxyd (XXIX/1):

α) Zu 13,1 g (0,05 Mol) XXVIa in 100 ccm absolut. Benzol wurde während 2 Stdn. eine Lösung von 17,0 g (0,2 Mol) Piperidin in 20 ccm Benzol unter Wasserkühlung eingetropft, nach 12stündigem Stehen vom ausgefallenen Piperidinhydrochlorid abgesaugt, das Filtrat auf die Hälfte eingengt und mit 50 ccm absolut. Äther das restliche Hydrochlorid ausgefällt. Das Filtrat wurde von Lösungsmitteln befreit und mit wenig absolut. Äther versetzt. Nach mehrtägigem Stehen im Kühlschrank fallen Kristalle aus, die sich aus Äther umkristallisieren liessen. Ausbeute 10,5 g (78,6 % d.Th.), Schmp. $78-80^{\circ}$.

$C_{14}H_{24}N_2OS$ (268,4)	Ber.:	C 62,65	H 9,02	N 10,44	S 11,95
	Gef.:	C 62,76	H 9,04	N 10,38	S 12,05

β) 7,75 g (0,025 Mol) XXVIc wurden mit 8,76 g (0,1 Mol) Piperidin in insgesamt 100 ccm absolut. Benzol wie unter α) beschrieben umgesetzt. Lösungsmittel und n-Butanol wurden vollständig abdestilliert und der nach einiger Zeit bei 0° entstandene braune Feststoff aus Benzol oder Äther umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. $80-82^{\circ}$. Ausbeute 4,85 g (73 % d.Th.). Der Mischschmp. mit dem unter α) erhaltenen Produkt zeigt keine Depression.

c) Bis(β -morpholinovinyl)-sulfoxyd (XXIX/2):

10,4 g (0,039 Mol) XXVIa und 13,8 g (0,158 Mol) Morpholin wurden in 100 ccm absolut. Benzol wie unter b, α) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 7,2 g (50,0 % d.Th.),

farblose Kristalle aus Benzol, Schmp. 79-81° (Zers.).

$C_{12}H_{20}N_2O_3S$ (272,4)	Ber.:	C 52,94	H 7,40	N 10,28
	Gef.:	C 52,52	H 7,46	N 10,42

d) Bis(β -benzylaminovinyl)-sulfoxyd (XXIX/3):

Zu einer auf -30° abgekühlten Lösung von 12,2 g (0,114 Mol) Benzylamin in 50 ccm absolut.Äther wurde unter kräftigem Rühren eine Lösung von 7,5 g (0,028 Mol) XXVIa in 100 ccm absolut.Benzol eingetropt, nach 5-stündigem Stehen bei Raumtemperatur das ausgefallene Benzylaminhydrochlorid abgetrennt, das Filtrat eingeeengt und der ölige Rückstand mit 20 ccm absolut. Äther versetzt. Es kristallisierte ein farbloser Feststoff der aus Athanol umkristallisiert wurde. Ausbeute 7,3 g (83 % d.Th.), Schmp. 90-92° (Zers.).

$C_{18}H_{20}N_2OS$ (312,4)	Ber.:	C 69,20	H 6,45	N 8,97	S 10,26
	Gef.:	C 69,97	H 6,56	N 8,98	S 10,24
		68,57			

e) Bis(β -phenylhydrazinovinyl)-sulfoxyd (XXX):

Zu einer Lösung von 10,0 g (0,038 Mol) XXVI a in 75 ccm absolut. Benzol wurden unter Eiskühlung auf einmal 16,5 g (0,152 Mol) Phenylhydrazin gegeben, 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen, Phenylhydrazinhydrochlorid abgesaugt, im Filtrat das Lösungsmittel abdestilliert und der ölige Rückstand mit Äther versetzt. Der gebildete Feststoff liess sich aus Essigester umkristallisieren. Ausbeute 8,6 g (72 % d.Th.), Schmp. 117-118°.

$C_{16}H_{18}N_4OS$ (314,4)	Ber.:	C 61,12	H 5,77	N 17,82
	Gef.:	C 60,98	H 5,95	N 17,60

f) mit Triäthylamin:

Zu einer Lösung von 26,3 g (0,1 Mol) XXVIa in 150 ccm absolut. Benzol wurden unter Eiskühlung während einer Stde. 20 g (0,2 Mol) Triäthylamin eingetropt, anschliessend mit 50 ccm absolut. Äther versetzt, 4 Stdn. bei ca. 60° gerührt, das ausgefallene

Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und das Filtrat fraktioniert destilliert. Ausbeute 5,3 g, Sdp. 0,005 84-88°, n_D^{20} : 1.4871.

$C_8H_{14}O_3S$ (190,3)	Ber.:	C 50,48	H 7,42	S 16,85
	Gef.:	C 50,41	H 7,37	S 17,40

Zu C: Reaktionen aktivierter Olefine mit elektrophilen Doppelbindungssystemen

I. 1.: 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV und N-substituierte β -Alkoxy-acrylamide XXXV

Die Enoläther wurden nach bekannten Verfahren durch Abspaltung von Alkohol aus Acetalen dargestellt ⁵⁸⁾.

p-Tosylsulfonylisocyanat lässt sich nach H.KRZIKALLA aus p-Toluolsulfonamid mit Phosgen synthetisieren ⁵⁹⁾. Das N-Carbonylsulfamidsäurechlorid ⁶⁰⁾ wurde uns freundlicherweise von den FARBWERKEN HOECHST AG. zur Verfügung gestellt.

p-Chlorphenyl-sulfonylisocyanat:

87 g p-Chlorbenzol-sulfonamid wurden in 400 g 1.2.4-Trichlorbenzol bei Siedetemperatur 18 Stdn. phosgeniert. Anschliessend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Ausbeute 64 g (64,8 % d.Th.), Sdp. 0,005 78-79°.

$C_7H_4ClNO_2S$ (217,6)	Ber.:	C 38,64	H 1,85
	Gef.:	C 37,83	H 2,00

Allgemeine Arbeitsweise bei den Umsetzungen der Enoläther mit Sulfonylisocyanaten:

0,01 Mol Enoläther wurden auf ca. 10° abgekühlt und bei Raumtemperatur 0,01 Mol Sulfonylisocyanat zugegeben. Unter Feuchtheitsausschluss und Wasserkühlung wurde geschüttelt, bis keine

58) M.G.VORONKOV, Zhur.Obshchei Khim. (J.allg.Chem.) 20,2060 (1950)

59) Dtsch.Bundes-Pat. 817 602, C.A.47, 22060 (1953)

60) R.GRAF, Chem.Ber. 89, 1071 (1956)

Reaktionswärme mehr zu beobachten war. Die Aufarbeitung hängt von der Kristallisationsneigung der Rohprodukte ab.

Methode A: Die zähen Öle erstarrten nach wenigen Minuten zu farblosen, analysenreinen Kristallen.

Methode B: Schwer kristallisierende Öle wurden in wenig absolut. Äther gelöst und 2 Tage bei -15° stehen gelassen. Die reinen Verbindungen kristallisierten nach dieser Zeit aus der ätherischen Lösung.

Arbeitsweise in siedendem Benzol:

0,01 Mol Enoläther wurde in 30 ccm absolut. Benzol zum Sieden erhitzt. In die siedende Lösung wurde langsam 0,01 Mol p-Tosylisocyanat eingetropft, anschliessend wurde bei Beispiel 4, Tabelle 7 (S. 35) 8 Stdn., bei Beispiel 6, Tabelle 7, 15 Min. unter Rückfluss erhitzt und wie oben angegeben aufgearbeitet.

Die experimentellen Ergebnisse dieser Umsetzungen sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

Bezüglich der eingesetzten Enoläther und Isocyanate, sowie der beobachteten Schmelzpunkte und Co-Frequenzen vgl. Tabelle 7, (Seite 35).

Umlagerung von XXXIV/4 in XXXV/4:

3 g XXXIV/4 wurden in 15 ccm absolut. Benzol 8 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Nach Abdestillieren des Benzols blieb in quant. Ausbeute das β -Alkoxy-acrylamid XXXV/4 als farbloses Öl zurück, dessen Struktur durch das IR-Spektrum und die Überführung in das auch auf andere Weise hergestellte Dinitrophenylhydrazon sichergestellt wurde.

Tabelle 25

4-Alkoxy-acetidin-2-one XXXIV bzw. N-substituierte β -Alkoxy-acrylamide XXXV
aus Enoläthern XXXII mit Sulfonylisocyanaten XXXIII

Erhaltene Produkte	Methode	Ausb. % d.Th.	Form	Summen- formel (Mol.-Gew.)	A n a l y s e		
					C	H	N
XXXIV/1+XXXV/1	A	quant.	farbl.Krist.	$C_{12}H_{15}NO_4S$ (269,3)	Ber.: 53,53 Gef.: 53,46	5,62 5,87	5,20 5,37
XXXIV/2+XXXV/2	B	84,2	farbl.Krist.	$C_{14}H_{19}NO_4S$ (297,3)	Ber.: 56,56 Gef.: 56,91	6,44 6,31	4,71 4,70
XXXIV/3+XXXV/3	B	67,2	farbl.Krist.	$C_{13}H_{17}NO_4S$ (283,3)	Ber.: 55,12 Gef.: 54,54	6,05 5,92	4,95 4,85
XXXIV/4	A	quant.	farbl.Nadeln (Benzol/ Petroläther)	$C_{14}H_{19}NO_4S$ (297,3)	Ber.: 56,56 Gef.: 56,21	6,44 6,40	4,71 4,94
XXXV/4	B ^{a)b)}	quant.	farbl.Öl	$C_{14}H_{19}NO_4S$ (297,3)			
XXXIV/5	A	quant.	farbl.Krist. (Petroläther)	$C_{14}H_{19}NO_4S$ (297,3)	Ber.: 56,56 Gef.: 56,43	6,44 6,41	4,71 4,86
XXXIV/6+XXXV/6	B	quant.	farbl.Krist.	$C_{13}H_{15}NO_4S$ (281,3)	Ber.: 55,51 Gef.: 55,21	5,38 5,62	4,98 4,79
XXXV/6	B ^{a)}	66,5	farbl.Krist. (Äthanol)	$C_{13}H_{15}NO_4S$ (281,3)	Ber.: 55,51 Gef.: 55,37	5,38 5,31	4,98 5,08
XXXIV/7+XXXV/7	A ^{b)}	quant.	farbl.Öl	$C_{13}H_{16}ClNO_4S$ (317,8)			
XXXIV/8	A ^{b)}	quant.	farbl.Öl	$C_{13}H_{16}ClNO_4S$ (317,8)			
XXXIV/9+XXXV/9	B	76,6	farbl.Krist.	$C_{12}H_{12}ClNO_4S$ (301,7)	Ber.: 47,74 Gef.: 47,44	4,01 4,01	4,64 4,68
XXXV/10	A ^{c)}	quant.	farbl.Krist.	$C_8H_8ClNO_4S$ (225,7)	Ber.: 31,93 Gef.: 31,67	3,57 3,84	6,21 5,94

a) Umsetzung in siedendem Benzol durchgeführt

b) Rohprodukte wurden ohne Isolierung mit Natriumäthylat umgesetzt

c) Reaktion wurde in absolut.Äther durchgeführt

I. 2.a): Aufspaltung der 4-Alkoxy-acetidinone-(2) XXXIV
mit Natriumäthylat

Allgemeine Arbeitsweise: 0,01 Mol der 4-Alkoxy-acetidin-2-one XXXIV wurden in absolut.Äthanol gelöst - je nach Löslichkeit wurden 10-40 ccm benötigt - und mit einer Lösung von 0,23 g Natrium in 10 ccm Äthanol unter Rückfluss erhitzt. Zum Teil fielen die Na-Salze aus der Lösung aus, zum Teil musste das Lösungsmittel bis zur Trockne eingeeengt werden. Ölige Rückstände kristallisierten nach Zugabe von absolut.Benzol (vgl. Tabelle 26).

Die experimentellen Ergebnisse dieser Aufspaltungen sind in Tabelle 26 zusammengefasst.

Ausbeuten, Schmelzpunkte und Produktbezeichnung sind der Tabelle 8 (Seite 39) zu entnehmen.

Natriumsalz des 5,6-Dihydropyran-3-carbonsäure-N-p-tosylamids:

1,4 g XXXV/6 (Tabelle 7, Seite 35) wurden in 25 ccm absolut. Äthanol gelöst und mit einer Lösung von 0,12 g Natrium in 5 ccm absolut. Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Das nach Abdestillieren des Äthanol zurückbleibende gelbliche Pulver wurde durch Waschen mit absolut. Äthanol und absolut. Benzol gereinigt. Ausbeute 1,5 g (quant.), Schmp. 303-305° (Zers.).

$C_{13}H_{14}NNaO_4S$ (303,3)	Ber.:	C 51,44	H 4,66	N 4,62
	Gef.:	C 51,47	H 5,13	N 4,48

I. 2.b): 2.4-Dinitrophenylhydrazone substituierter Formyl-
essigsäureamide XXXVIII

Allgemeine Arbeitsweise: Die Natriumsalze XXXVI wurden mit überschüssiger 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung ⁶¹⁾ unter Rückfluss gekocht und die anfallenden Rohprodukte aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert (Tabelle 27).

In Tabelle 27 sind die Ergebnisse dieser Umsetzungen zusammengefasst.

61) R.L.SHRINER und R.C.FUSON, The Systematic Identification of Organic Compounds, 3.Aufl., S.171, John Wiley & Sons 1948

Tabelle 26

Natriumsalze substituierter β, β -Dialkoxy-propionsäureamide XXXVI

Natriumsalze Bez. XXXVI/	Reakt. Stdn.	Form	Summenformel Mol.-Gew.	A n a l y s e		
				C	H	N
/1	36	farbl.Krist. (Benzol)	$C_{14}H_{20}NNaO_5S$ (337,4)	Ber.: 49,80 Gef.: 49,77	5,98 5,74	4,16 4,00
/2	3 ^{a)}	farbl.Nadeln (Benzol)	$C_{15}H_{22}NNaO_5S$ (351,4)	Ber.: 51,26 Gef.: 51,30	6,32 6,35	3,99 3,92
/3	5	farbl.Pulver	$C_{16}H_{24}NNaO_5S$ (365,4)	Ber.: 52,60 Gef.: 51,76	6,62 6,70	3,84 3,79
/4	4	farbl.Pulver	$C_{15}H_{20}NNaO_5S$ (349,3)	Ber.: 51,58 Gef.: 51,09	5,78 6,29	4,01 4,15
/5	3/4 ^{a)}	farbl.Nadeln (Benzol)	$C_{16}H_{24}NNaO_5S$ (365,4)	Ber.: 52,59 Gef.: 52,45	6,62 6,68	3,84 4,23
/6	1/4	farbl.Pulver	$C_{15}H_{21}ClNNaO_5S$ (385,8)	Ber.: 46,69 Gef.: 46,61	5,48 5,62	3,64 3,84
/7	1 ^{a)}	farbl.Krist. (Benzol)	$C_{15}H_{21}ClNNaO_5S$ (385,8)	Ber.: 46,68 Gef.: 45,83	5,48 5,22	3,63 3,89

a) Verbindungen fallen als Öle an

Tabelle 27

2.4-Dinitrophenylhydrazone substituierter Formylessigsäureamide XXXVIII

Bez. XXXVIII/	Reakt. Minuten	Form	Summenformel Mol.-Gew.	A n a l y s e		
				C	H	N
/2	5	gelbe Krist. (Benzol)	$C_{17}H_{17}N_5O_7S$ (435,4)	Ber.: 46,90 Gef.: 48,01	3,94 4,04	16,90 16,20
/3	135	rotgelbe Krist. (Benzol)	$C_{18}H_{19}N_5O_7S$ (449,4)	Ber.: 48,10 Gef.: 47,88	4,26 4,37	15,59 15,23
/5	15	gelbe Krist. (Eisessig)	$C_{19}H_{19}N_5O_7S$ (449,4)	Ber.: 48,10 Gef.: 48,48	4,26 4,31	15,59 15,37
/6	30	rotgelbe Krist. (Benzol)	$C_{17}H_{16}ClN_5O_7S$ (469,7)	Ber.: 43,44 Gef.: 42,95	3,43 3,76	14,90 14,80
/7	5	gelbe Krist. (Athanol/Essig- ester)	$C_{17}H_{16}ClN_5O_7S$ (469,7)	Ber.: 43,44 Gef.: 43,47	3,43 3,58	14,90 14,59

Angaben über die eingesetzten Na-Salze, Ausbeuten und Schmelzpunkte der Hydrazone XXXVIII siehe Tabelle 9 auf Seite 40

I. 2.c): Die Addition von Alkoholen an Dihydropyrancyclo-
additionsprodukte XXXIV unter Ringspaltung

α) 2-Athoxy-tetrahydropyran-3-carbonsäure-N-p-tosyl-amid
 (XXXIXa):

1 g XXXIV/6 wurde in 5 ccm absolut.Äthanol gelöst. Das Ge-
 misch erwärmte sich und es fielen farblose Kristalle aus.
 Ausbeute 1.16 g (quant.), Schmp. 143-144^o; aus Benzol
 Schmp. 164-165^o

$C_{15}H_{21}NO_5S$ (327,3)	Ber.:	C 55,04	H 6,47	N 4,28
	Gef.:	C 54,80	H 6,73	N 4,30

β) 2-Methoxy-tetrahydropyran-3-carbonsäure-N-p-tosyl-amid
 (XXXIXb):

1 g XXXIV/6 wurde in 5ccm absolut.Methanol gelöst. Das Ge-
 misch erwärmte sich und es schieden sich farblose Kristalle
 ab. Ausbeute 1,11 g (quant.), Schmp. 150-152^o; aus Benzol
 Schmp. 175-176^o.

$C_{14}H_{19}NO_5S$ (313,3)	Ber.:	C 53,67	H 6,11	N 4,47
	Gef.:	C 53,52	H 5,91	N 4,39

γ) 2-Athoxy-tetrahydropyran-3-carbonsäure-N-p-chlorphenylamid
 (XXXIXc):

3,01 g XXXIV/9 wurden in 5ccm absolut.Äthanol gelöst. Nach
 15 Min. schieden sich Kristalle ab. Ausbeute 1,7 g (49 %
 d.Th.), Schmp. 119-122^o; aus Tetrachlorkohlenstoff Schmp.
 124-126^o.

$C_{14}H_{18}ClNO_5S$ (347,8)	Ber.:	C 48,34	H 5,22	N 4,03
	Gef.:	C 48,27	H 5,11	N 3,99

II. 1.: Additionsprodukte XL aus Enoläthern und N-Sulfinyl-
sulfonamiden

a) 2-p-Toluolsulfonyl-3-äthoxy-thiacetidin-1-oxyd (XLI/1):

Zu einer Lösung von 2,17 g (0,01 Mol) N-Sulfinyl-p-toluol-
 sulfonamid in wenig absolut.Chloroform gibt man 1,4 g

(0,02 Mol) Vinyläthyläther in 4 ccm absolut.Äther. Nach kurzer Zeit fielen Kristalle aus. Ausbeute 2,2 g (76 % d.Th.), Schmp. 73-75° (Zers.). Aus Chloroform mit absolut.Äther farblose Kristalle, Schmp. 76-77° (Zers.).

$C_{11}H_{15}NO_2S_4$	(289,4)	Ber.:	C 45,65	H 5,22	N 4,85
		Gef.:	C 45,46	H 5,59	N 4,88

- b) 2-p-Toluolsulfonyl-3-äthoxy-4-äthyl-thiacetidin-1-oxvd (XL/3):
Zu einer Lösung von 1,08 g (0,005 Mol) N-Sulfinyl-p-toluolsulfonamid in 2 ccm absolut.Chloroform wurde unter Wasserkühlung eine Lösung von 1,0 g Butenyläthyläther in 9 ccm tief-siedenden Petroläther gegeben. Nach einiger Zeit fielen farblose Kristalle aus. Ausbeute 1,0 g (63 % d.Th.), Schmp. 72-76°, aus absolut.Äther Schmp. 83-84°.

$C_{13}H_{19}NO_4S_2$	(317,4)	Ber.:	C 49,19	H 6,04	N 4,42
		Gef.:	C 49,21	H 5,94	N 4,77

- c) Additionsprodukt XL/4 (mit Dihydropyran):

Zu einer auf -15° gekühlten Lösung von 3,36 g (0,04 Mol) Dihydropyran in 10 ccm absolut.Äther wurde eine Lösung von 8,68 g (0,04 Mol) N-Sulfinyl-p-toluolsulfonamid in 20 ccm absolut.Äther gegeben. Das zuerst abgeschiedene Öl kristallisierte nach einiger Zeit. Ausbeute 10,8 g (91,5 % d.Th.), Schmp. 78-85°. Aus Chloroform mit absolut.Äther farblose Kristalle, Schmp. 82-85°.

$C_{12}H_{15}NO_4S_2$	(301,4)	Ber.:	C 47,82	H 5,02	N 4,65
		Gef.:	C 47,79	H 5,13	N 4,80

- d) 2-p-Chlorphenylsulfonyl-3-äthoxy-4-äthyl-thiacetidin-1-oxvd (XL/6):

Zu einer Lösung von 2,37 g (0,01 Mol) N-Sulfinyl-p-chlorbenzolsulfonamid in 6 ccm absolut.Äther wurde 1,0 g (0,01 Mol) Butenyl-äthyläther gegeben. Nach einiger Zeit schieden sich farblose Kristalle ab. Ausbeute 2,5 g (73 % d.Th.), Schmp. 71-75° (Zers.); aus Äther Schmp. 75-78° (Zers.).

$C_{12}H_{16}ClNO_4S_2$	(337,9)	Ber.:	C 42,67	H 4,78	N 5,11
		Gef.:	C 42,69	H 4,80	N 4,92

e) Additionsprodukt XL/7 (mit Dihydropyran):

2,37 g (0,01 Mol) N-Sulfinyl-p-chlorbenzolsulfonamid und 0,84 g (0,01 Mol) Dihydropyran wurden wie unter c) beschrieben umgesetzt. Ausbeute 2,7 g (81,5 % d.Th.), Schmp. 97-98° (Zers.), aus Benzol/Äther Schmp. 97-98° (Zers.).

$C_{11}H_{12}ClNO_4S_2$	(321,8)	Ber.:	C 41,03	H 3,76	N 4,35
		Gef.:	C 41,34	H 4,09	N 4,27

f) 2-p-Chlorphenylsulfonyl-3-äthoxy-thiacetidin-1-oxyd (XL/5):

2,37 g (0,01 Mol) N-Sulfinyl-p-chlorbenzolsulfonamid wurden unter Kühlung in 4 ccm Vinyläthyläther aufgelöst. Nach einiger Zeit fielen farblose Kristalle aus. Ausbeute 3,0 g (97 % d. Th.), Schmp. 75-80° (Zers.). Aus absolut.Äther umkristallisiert, Schmp. 80-81° (Zers.).

$C_{10}H_{12}ClNO_4S_2$	(309,8)	Ber.:	C 38,76	H 3,90	N 4,52
		Gef.:	C 38,74	H 3,89	N 4,41

II. 3.: Spaltung der Additionsprodukte XL mit Grignardverbindungen

Allgemeine Arbeitsweise: Eine konzentrierte benzolische Lösung der Thiacetidin-1-oxyde XL wurde zu einer Grignardlösung in absolut.Äther getropft, eine halbe Stunde unter Rückfluss erhitzt und der ausgefallene hygroskopische Niederschlag abgesaugt. Je 2-3 g dieses Niederschlages wurden mit 30-40 ccm Äther überschichtet und mit 10-15 ccm 2n HCl zersetzt. Die ausgefallenen farblosen Produkte wurden abfiltriert.

a) XL/4 mit Methylmagnesiumbromid:

3,5 g (0,011 Mol) XL/4 wurden mit der Grignardverbindung aus 5,6 g (0,04 Mol) Methyljodid, 0,86 g (0,04 Mol) Magnesium in 25 ccm absolut.Äther umgesetzt und mit HCl zersetzt. Ausbeute 2,0 g (63 % d.Th.) XLVI/1, Schmp. 165-170°. Aus Methanol umkristallisiert Ausbeute 0,8 g (25 % d.Th.), Schmp. 198-201° (Braunfärbung).

$C_{13}H_{19}NO_4S_2$	(317,4)	Ber.:	C 49,19	H 6,03	N 4,42
		Gef.:	C 49,43	H 5,91	N 4,43

b) XL/4 mit p-Toluylmagnesiumbromid:

3,2 g (0,01 Mol) XL/4 wurden mit der Grignardverbindung aus 5,13 g (0,03 Mol) p-Bromtoluol, 0,72 g (0,03 Mol) Magnesium in 25 ccm absolut.Äther umgesetzt und die nach dem Ansäuern ausgefallene Verbindung aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,4 g (36 % d.Th.) XLVI/2, Schmp. 170-171°.

$C_{19}H_{23}NO_4S_2$	(393,5)	Ber.:	C 57,99	H 5,89	N 3,56
		Gef.:	C 58,27	H 5,75	N 3,65

c) XL/4 mit Phenylmagnesiumbromid:

3,5 g (0,011 Mol) XL/4 wurden mit der Grignardverbindung aus 4,71 g (0,03 Mol) Brombenzol, 0,72 g (0,03 Mol) Magnesium in 15 ccm absolut.Äther umgesetzt und nach der Zersetzung mit HCl aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,2 g (31,5 % d.Th.) XLVI/3, Schmp. 172-173° (Dunkelfärbung).

$C_{18}H_{21}NO_4S_2$	(379,5)	Ber.:	C 57,96	H 5,58	N 3,70
		Gef.:	C 59,62	H 5,51	N 3,67 S 16,59

d) XL/4 mit Äthylmagnesiumbromid:

2,9 g (0,01 Mol) XL/4 wurden mit der Grignardverbindung aus 3,3 g (0,03 Mol) Äthylbromid, 0,72 g (0,03 Mol) Magnesium in 10 ccm absolut.Äther umgesetzt und mit Salzsäure zersetzt. Ausbeute 2,3 g (76 % d.Th.) XLVI/4, Schmp. 140-150°. Aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (45 % d.Th.), Schmp. 170-172°.

$C_{14}H_{21}NO_4S_2$	(331,4)	Ber.:	C 50,74	H 6,40	N 4,23
		Gef.:	C 50,72	H 6,47	N 3,94

e) XL/7 mit Äthylmagnesiumbromid:

2,2 g (0,007 Mol) XL/7 wurden mit der Grignardverbindung aus 3,3 g (0,03 Mol) Äthylbromid, 0,72 g (0,03 Mol) Magnesium in 20 ccm Äther umgesetzt und mit Salzsäure zersetzt. Ausbeute 1,5 g (43 % d.Th.) XLVI/5, Schmp. 160-165°. Aus Benzol umkristallisiert Ausbeute 1,1 g (30,5 % d.Th.), Schmp. 174-175°.

$C_{13}H_{18}ClNO_4S_2$	(351,9)	Ber.:	C 44,39	H 5,15	N 3,98
		Gef.:	C 44,56	H 5,32	N 3,63

f) XL/7 mit Phenylmagnesiumbromid:

2,7 g (0,008 Mol) XL/7 wurden mit der Grignardverbindung aus 1,35 g (0,008 Mol) Brombenzol, 0,2 g (0,008 Mol) Magnesium in 5 ccm absolut.Äther umgesetzt und mit Salzsäure zersetzt. Ausbeute 2,0 g (50 % d.Th.) XLVI/6, Schmp. 173-175° (Braunfärbung). Aus Benzol umkristallisiert Schmp. 178° (Braunfärbung).

$C_{17}H_{18}ClNO_4S_2$ (399,9)	Ber.:	C 51,06	H 4,54	N 3,50
	Gef.:	C 50,71	H 4,69	N 3,44

Umsetzung des Spaltproduktes XLVI/3 mit 2.4-Dinitrophenylhydrazinlösung:

1,9 g (0,005 Mol) XLVI/3 wurden mit einer schwefelsauren Lösung von 2 g 2.4-Dinitrophenylhydrazin 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Nach 10 Min. schieden sich rötliche Nadeln ab und der Geruch nach Thiophenol trat auf. Ausbeute 1,5 g (63 % d.Th.) 2.4-Dinitrophenylosazon der 3.4-Desoxypentose (XLVII), Schmp. 231-232°, Schmp. 235° (Essigester). Der Mischschmp. mit der in der Literatur ³²⁾ beschriebenen Verbindung zeigt keine Depression.

III. 1.: Umsetzungen von Ketenacetalen mit Isocyanaten

a) N-p-Toluolsulfonyl- β, β -diäthoxyacrylsäureamid (LI/1):

Zu 1,97 g (0,01 Mol) p-Toluolsulfonylisocyanat in 5 ccm absolut.Äther wurden unter Rühren und Eiswasser-Kühlung 1,16 g (0,01 Mol) Ketendiäthylacetal eingetropt. Kristalle schieden sich aus. Ausbeute 3,0 g (96 % d.Th.), Schmp. 60-65°. Die hygroskopischen Nadeln wurden aus Äther umkristallisiert.

$C_{14}H_{19}NO_4S$ (313,2)	Ber.:	C 53,65	H 6,12	N 4,47
	Gef.:	C 53,67	H 6,14	N 4,19

b) N-Benzoyl- β, β -diäthoxyacrylsäureamid (LI/2):

Zu 1,16 g (0,01 Mol) Ketendiäthylacetal in 15 ccm absolut. Äther wurden unter Rühren und Eiswasser-Kühlung 1,47 g (0,01 Mol)

Benzoylisocyanat eingetroppt. Es fielen farblose Blättchen aus. Ausbeute 2,4 g (92 % d.Th.), Schmp. 90-95°. Aus absolut. Äther umkristallisiert Schmp. 107-108°.

$C_{14}H_{17}NO_4$ (263,3)	Ber.:	C 63,93	H 6,52	N 5,33
	Gef.:	C 63,78	H 6,27	N 5,57

c) N-p-Nitrophenyl- β, β -diäthoxyacrylsäureamid (LI/3):

1,7 g (0,01 Mol) p-Nitrophenylisocyanat wurden in 10 ccm absolut. Benzol gelöst, dazu 1,16 g (0,01 Mol) Ketendiäthylacetal gegeben und 5 Min. unter Rückfluss erhitzt. Es schieden sich gelbe Nadeln ab. Ausbeute 2,7 g (93 % d.Th.), Schmp. 130-132°. Aus Äther umkristallisiert Schmp. 135-136°.

$C_{13}H_{16}N_2O_5$ (280,3)	Ber.:	C 55,11	H 6,06	N 9,91
	Gef.:	C 55,85	H 6,19	N 10,15

d) N-p-Chlorphenyl- β, β -diäthoxyacrylsäureamid (LI/4):

1,53 g (0,01 Mol) p-Chlorphenylisocyanat und 1,16 g (0,01 Mol) Ketendiäthylacetal wurden 4 Stdn. auf 80° erhitzt. Ausbeute 2,65 g (99 % d.Th.), Schmp. 85-97°. Aus Äther umkristallisiert Ausbeute 2,3 g (85,5 % d.Th.), Schmp. 104-106°.

$C_{13}H_{16}ClNO_3$ (269,7)	Ber.:	C 57,96	H 5,98	N 5,20
	Gef.:	C 57,74	H 5,74	N 5,35

e) N-Phenyl- $\beta - \beta$ -diäthoxyacrylsäureamid (LI/5):

1,19 g (0,01 Mol) Phenylisocyanat und 1,16 g (0,01 Mol) Ketendiäthylacetal wurden 7 Stdn. auf 100° erhitzt. Beim Abkühlen entstand ein bräunlicher Feststoff. Ausbeute 2,3 g (98 % d.Th.), Schmp. 65-70°. Aus Äther umkristallisiert Schmp. 74-76°.

$C_{13}H_{17}NO_3$ (235,3)	Ber.:	C 66,36	H 7,28	N 5,96
	Gef.:	C 66,52	H 7,38	N 6,06

f) N-Cyclohexyl- β, β -diäthoxyacrylsäureamid (LI/6):

1,24 g (0,01 Mol) Cyclohexylisocyanat und 1,16 g (0,01 Mol) Ketendiäthylacetal wurden 17 Stdn. auf 120° erhitzt und das Reaktionsgemisch fraktioniert destilliert. Ausbeute 1,2 g

(50 % d.Th.), Sdp. $0,05$ $150-151^{\circ}$.

$C_{13}H_{23}NO_3$ (241,3)	Ber.:	C 64,94	H 9,23	N 5,83
	Gef.:	C 65,20	H 9,68	N 6,10

III. 2.: Umsetzungen von Keten-O.N-acetalen und Ketenaminalen
mit Isocyanaten

a) N-p-Chlorphenyl- β -äthoxy- β -dimethylamino-acrylsäureamid (LII/1):

Zu einer auf 5° abgekühlten Lösung von 1,53 g (0,01 Mol) p-Chlorphenylisocyanat in 15 ccm absolut.Äther wurden 1,15 g (0,01 Mol) 1-Äthoxy-1-dimethylaminoäthylen in 10 ccm absolut. Äther gegeben. Nach kurzer Zeit fielen Kristalle aus. Ausbeute 2,4 g (89 % d.Th.), Schmp. $124-125^{\circ}$. Aus Äther umkristallisiert. Schmp. 126° .

$C_{13}H_{17}ClN_2O_2$ (268,7)	Ber.:	C 58,11	H 6,37	N 10,42
	Gef.:	C 58,37	H 6,75	N 10,43

b) N-Phenyl- β -äthoxy- β -dimethylamino-acrylsäureamid (LII/2):

1,19 g (0,01 Mol) Phenylisocyanat und 1,15 g (0,01 Mol) 1-Äthoxy-1-dimethylamino-äthylen wurden wie unter a) beschrieben in Äther umgesetzt. Ausbeute 2,2 g (95 % d.Th.), Schmp. 96° . Aus Äther umkristallisiert Schmp. $96-97^{\circ}$.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$ (234,3)	Ber.:	C 66,64	H 7,79	N 11,95
	Gef.:	C 66,37	H 7,79	N 12,06

c) N-Cyclohexyl- β -äthoxy- β -dimethylamino-acrylsäureamid (LII/3):

1,25 g (0,01 Mol) Cyclohexylisocyanat und 1,15 g (0,01 Mol) 1-Äthoxy-1-dimethylaminoäthylen wurden ohne Lösungsmittel umgesetzt. Es trat nach kurzer Zeit Selbsterwärmung ein und das Reaktionsgemisch erstarrte. Ausbeute 2,3 g (96 % d.Th.), Schmp. $95-100^{\circ}$. Aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. $104-105^{\circ}$.

$C_{13}H_{23}N_2O_2$ (239,3)	Ber.:	C 64,97	H 10,07	N 11,65
	Gef.:	C 65,15	H 10,09	N 11,36

- d) N-p-Chlorphenyl- β, β -dipiperidino-acrylsäureamid (LIII/1):
 Zu einer Lösung von 1,0 g (0,005 Mol) 1.1-Dipiperidinoäthylen in 10 ccm absolut.Äther wurde eine Lösung von 0,77 g (0,005 Mol) p-Chlorphenylisocyanat in 3 ccm absolut.Äther gegeben. Beim Abkühlen entstanden Kristalle. Ausbeute 1,5 g (87 % d. Th.), Schmp. 152-154° (Zers.).

$C_{19}H_{26}ClN_3O$	(347,9)	Ber.:	C 65,59	H 7,53	N 12,08
		Gef.:	C 65,72	H 7,97	N 11,92

- e) N-Phenyl- β, β -dipiperidino-acrylsäureamid (LIII/2):
 1,94 g (0,01 Mol) 1.1-Dipiperidinoäthylen und 1,2 g (0,01 Mol) Phenylisocyanat wurden wie unter d) beschrieben in absolut. Äther umgesetzt. Ausbeute 3,0 g (96 % d.Th.), Schmp. 200° (Zers.). Aus Äthanol umkristallisiert Schmp. 200° (Zers.).

$C_{19}H_{27}N_3O$	(313,4)	Ber.:	C 72,81	H 8,69	N 13,41
		Gef.:	C 72,49	H 8,84	N 13,25

- f) N-Cyclohexyl- β, β -dipiperidino-acrylsäureamid (LIII/3):
 1,94 g (0,01 Mol) 1.1-Dipiperidinoäthylen und 1,25 g (0,01 Mol) Cyclohexylisocyanat wurden in 10 ccm Benzol gelöst und 15 Min. unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen schieden sich farblose Kristalle aus. Ausbeute 2,9 g (91 % d.Th.), Schmp. 170°. Aus 20 ccm absolut.Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (47 % d.Th.), Schmp. 173°.

$C_{19}H_{33}N_3O$	(319,5)	Ber.:	C 71,42	H 10,75	N 13,15
		Gef.:	C 70,98	H 10,44	N 12,90

- g) Reaktionsprodukt LIV:

1,94 g (0,01 Mol) Dipiperidinoäthylen wurden in 30 ccm absolut. Äther gelöst und dazu unter kräftigem Rühren und Eis-Wasserkühlung eine Lösung von 1,97 g (0,01 Mol) p-Toluolsulfonylisocyanat in 20 ccm Äther eingetropft. Es fiel eine hygroskopische Verbindung aus. Ausbeute 3,8 g (97 % d.Th.), Schmp. 70-100°.

$C_{20}H_{29}N_3O_3S$	(391,5)	Ber.:	C 61,36	H 7,47	N 10,73	S 8,19
		Gef.:	C 60,32	H 7,51	N 10,73	S 7,63

IV. 1.: Umsetzungen von 1.1-Bis(p-dimethylaminophenyl)äthylen
mit Sulfonylisocyanaten

a) N-(p-Chlorphenyl) β,β -bis(p-dimethylaminophenyl)acryl-
säureamid:

Zu einer Lösung von 0,66 g (0,0025 Mol) β,β -Bis(p-dimethylaminophenyl)äthylen in 30 ccm absolut.Äther wurde eine Lösung von 0,54 g p-Chlorphenylisocyanat in 1 ccm Äther gegeben. Die Lösung färbte sich grüngelb. Nach einiger Zeit fiel ein gelbgrüner Niederschlag aus, der aus 50 ccm Benzol umkristallisiert wurde. Ausbeute 0,6 g (50 % d.Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 175° (Zers.).

$C_{25}H_{26}ClN_3O_3S$ (484,0) Ber.: C 62,04 H 5,41 N 8,68 S 6,63
Gef.: C 64,84 H 5,72 N 8,39 S 6,69

b) N-Chlorsulfonyl- β,β -bis(p-dimethylaminophenyl)acryl-
säureamid (LIX):

Zu einer Lösung von 0,66 g (0,0025 Mol) β,β -Bis(p-dimethylaminophenyl)äthylen in 50 ccm absolut.Äther wurde unter Kühlung eine Lösung von 0,35 g Chlorsulfonylisocyanat in 5 ccm absolut.Äther gegeben. Es fiel sofort ein tiefblauer, fein verteilter Niederschlag aus. Ausbeute 0,8 g (75 % d.Th.). Bei Zimmertemperatur färbte sich der Niederschlag nach einiger Zeit grünblau. Das Rohprodukt wurde analysiert.

$C_{19}H_{22}ClN_3O_4S$ (423,9) Ber.: C 53,83 H 5,23 N 9,91 S 7,56
Gef.: C 51,92 H 5,86 N10,13 S 8,92

Zu D: Reaktionen aktivierter Aromaten mit Isocyanaten

I.: Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Isocyanaten mit Benzol-derivaten

Allgemeine Arbeitsweise: Zu 2-3 Mol AlCl_3 und ca. 8 Mol des Benzolderivates lässt man unter Feuchtigkeitsausschluss, Rühren und Kühlen 1 Mol Isocyanat zutropfen, wobei das AlCl_3 fast vollständig in Lösung geht. Danach wird bis zur Beendigung der Reaktion bei Raumtemperatur oder erhöhter Temperatur weiter gerührt, der AlCl_3 -Komplex des entstandenen Säureamids mit Eis zersetzt, die organische Schicht von der wässrigen abgetrennt und die wässrige Lösung ein- bis zweimal mit Benzol ausgeschüttelt. Aus den mit der organischen Phase vereinigten Benzolextrakten wird nach Trocknen über Na_2SO_4 das Lösungsmittel abdestilliert. Zurück bleibt das meist sehr reine Rohprodukt. Schwerer lösliche Amide fallen nach der Zersetzung mit Eis teilweise direkt als kristalline Verbindungen an und werden vor der weiteren Aufarbeitung abgesaugt.

Die bei unvollständiger Reaktion des Isocyanates, nach der Zersetzung mit Wasser, anfallenden Harnstoffderivate sind durchwegs in Wasser löslich.

a) N-Äthylmesitylsäureamid (LX/1):

Aus 10,65 g Äthylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 80 ccm Mesitylen nach 1stdg. Reaktion bei 20° . Ausbeute 28,0 g (97,5 % d.Th.), Schmp. $116-118^\circ$. Farblose Nadeln Schmp. $118-119^\circ$ (aus Methanol/Wasser).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ (191,3)	Ber.:	C 75,35	H 8,96	N 7,32
	Gef.:	C 75,30	H 8,95	N 7,05

b) N-Äthyl-p-tolylsäureamid (LX/2):

Aus 7,25 g Äthylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 70 ccm Toluol nach 1stdg. Reaktion bei 50° . Ausbeute 19,5 g (96 % d.Th.), Schmp. $92-93^\circ$. Farblose Nadeln Schmp. 94° (aus Methanol). Lit.⁶²⁾: Schmp. 90° .

62) L.G.GATTERMANN und G.SCHMIDT, Liebigs Ann.Chem.244, 52 (1888)

c) N-Äthylbenzoesäureamid (LX/3):

Aus 7,5 g Äthylisocyanat, 40 g AlCl₃ und 70 ccm Benzol nach 1stdg. Reaktion bei 60°. Das Rohprodukt kristallisiert erst nach Stehenlassen und ist schwach braun gefärbt. Ausbeute 10,2 g (64,8 % d.Th.), Schmp. 52-57°. Nach Destillation im Vakuum Sdp. 15 140°, Schmp. 66-68°. Lit.⁶²⁾: Schmp. 69-70°.

d) N-Äthyl-2-chlor-4-methyl-benzoesäureamid (LX/4):

Aus 7,1 g Äthylisocyanat, 40 g AlCl₃ und 50 ccm m-Chlortoluol nach 2stdg. Reaktion bei 60°. Ausbeute 11,3 g (57 % d.Th.), Schmp. 108-110°. Farblose Nadeln Schmp. 118-119° (aus wenig Benzol).

C ₁₀ H ₁₂ ClNO (197,7)	Ber.:	C 60,70	H 6,13	N 7,10
	Gef.:	C 60,41	H 6,06	N 7,32

e) N-Cyclohexyl-p-methoxy-benzoesäureamid (LX/5):

Aus 12,5 g Cyclohexylisocyanat, 30 g AlCl₃ und 50 ccm Anisol nach 1/2stdg. Reaktion bei 20°. Ausbeute 21,5 g (98 % d.Th.), Schmp. 157-160°. Nach Umkristallisieren aus Wasser/Methanol Schmp. 162-163°.

C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ (233,3)	Ber.:	C 72,07	H 8,21	N 6,00
	Gef.:	C 72,03	H 8,13	N 6,35

f) N-Cyclohexyl-p-tolylsäureamid (LX/6):

Aus 12,5 g Cyclohexylisocyanat, 40 g AlCl₃ und 50 ccm Toluol nach 1stdg. Reaktion bei 20°. Ausbeute 20,8 g (96 % d.Th.), Schmp. 150-153°. Kristalle Schmp. 155° (aus Methanol).

C ₁₄ H ₁₉ NO (217,3)	Ber.:	C 77,38	H 8,81	
	Gef.:	C 77,51	H 8,63	

g) N-Cyclohexyl-p-fluorbenzoesäureamid (LX/7):

Aus 11,48 g Cyclohexylisocyanat, 28,5 g AlCl₃ und 40 ccm Fluorbenzol nach 1 1/2 stdg. Erhitzen unter Rückfluss (84°) und Aufarbeiten kristallisiert der braune, ölige Rückstand erst nach Zugabe von Äther nach längerem Stehenlassen im

Kühlschrank. Ausbeute 3 g (14,8 % d.Th.), Schmp. 150-165°. Farblose Kristalle Schmp. 170-171° (aus Athanol).

$C_{13}H_{16}FNO$ (221,3)	Ber.:	C 70,63	H 7,29	N 6,34
	Gef.:	C 70,87	H 7,88	N 6,61

h) N.N'-Hexamethylen-dimesitylsäureamid (LX/8):

Aus 16,8 g Hexamethylendiisocyanat, 40 g $AlCl_3$ und 100 ccm Mesitylen nach 1stdg. Reaktion bei 20°. Ausbeute 37 g (91 % d.Th.), Schmp. 170-184°, Schmp. 183-185° (aus viel Benzol).

i) N.N'-Hexamethylen-di-p-tolylsäureamid (LX/9):

Aus 16,8 g Hexamethylendiisocyanat, 40 g $AlCl_3$ und 110 ccm Toluol nach 1stdg. Reaktion bei 50°. Ausbeute 25,6 g (98 % d.Th.), Schmp. 178-193°. Farblose Kristalle Schmp. 191° (aus Methanol).

$C_{22}H_{28}N_2O_2$ (352,5)	Ber.:	C 74,95	H 8,01	N 7,95
	Gef.:	C 74,68	H 7,61	N 8,01

j) N-Phenyl-p-methoxybenzoesäureamid (LXIII/1):

Aus 11,9 g Phenylisocyanat, 40 g $AlCl_3$ und 100 ccm Anisol nach 1stdg. Reaktion bei 20°. Ausbeute 22,65 g (100 % d.Th.), Schmp. 155°. Kristalle Schmp. 173° (aus Athanol). Lit. ⁶³⁾: Schmp. 169-170°.

k) N-Phenyl-mesitylsäureamid (LXIII/2):

Aus 11,9 g Phenylisocyanat, 35 g $AlCl_3$ und 50 ccm Mesitylen nach 1stdg. Reaktion bei 20°. Ausbeute 33,0 g (99,5 % d.Th.) Schmp. 165-166°, Schmp. 166-167° (aus Methanol), Lit. ⁶³⁾: Schmp. 163-164°.

l) N-Phenyl-p-tolylsäureamid (LXIII/3):

Aus 11,9 g Phenylisocyanat, 40 g $AlCl_3$ und 70 ccm Toluol nach 20 Min. Reaktion bei 80°. Ausbeute 21,05 g (99,7 % d.Th.), Schmp. 141-143°, Lit. ⁶³⁾: Schmp. 145-146°.

m) Benzanilid (LXIII/4):

Aus 11,9 g Phenylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 100 ccm Benzol nach 75 Min. Reaktion bei 80° . Ausbeute 19,5 g (99 % d.Th.), Schmp. 155° , Lit.⁶⁴): Schmp. 163° .

n) 4-Fluorbenzanilid (LXIII/5):

Aus 11,9 g Phenylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 50 g Fluorbenzol nach 2stdg. Reaktion bei 84° . Ausbeute 20,1 g (93 % d.Th.), Schmp. $182-185^\circ$, Schmp. $184-186^\circ$ (aus Äthanol), Lit.⁶⁵): Schmp. $182-184^\circ$.

o) 4-Chlorbenzanilid (LXIII/6):

Aus 11,9 g Phenylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 50 ccm Chlorbenzol nach 2stdg. Reaktion bei 110° . Ausbeute 20,4 g (86 % d.Th.), Schmp. $192-196^\circ$. Farblose Kristalle aus Äthanol Schmp. $200-201^\circ$, Lit.⁶⁶): Schmp. $193-194^\circ$.

p) 4'-Chlorbenzanilid (LXIII/7):

Aus 15,3 g 4-Chlorphenylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 100 ccm Benzol nach 1stdg. Reaktion bei 80° . Ausbeute 23,0 g (99 % d.Th.), Schmp. $184-186^\circ$, Schmp. 192° (aus Methanol/Wasser), Lit.⁶⁷): Schmp. $192-193^\circ$.

q) 4-Fluor-4'-chlorbenzanilid (LXIII/8):

Aus 15,3 g 4-Chlorphenylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 70 ccm Fluorbenzol nach 100 Min. Reaktion bei 84° . Ausbeute 24,5 g (98 % d.Th.), Schmp. $168-170^\circ$. Farblose Nadeln Schmp. 171° (aus Benzol). Lit.⁶⁸): Schmp. 171° .

r) 4-Chlor-4'-chlorbenzanilid (LXIII/9):

Aus 15,3 g 4-Chlorphenylisocyanat, 40 g AlCl_3 und 70 ccm Chlorbenzol nach 2stdg. Reaktion bei 90° . Ausbeute 24,7 g (93 % d.Th.), Schmp. $207-209^\circ$. Aus Benzol umkristallisiert Schmp. $211-212^\circ$, Lit.⁶⁹): Schmp. $207-208^\circ$.

64) H.HOBNER, Liebigs Ann.Chem. 208, 292 (1881)

65) J.F.BUNNET und Mitarb., J.Amer.chem.Soc. 76, 5755 (1954)

66) O.EMMERLING, Ber.dtsch.chem.Ges. 8, 882 (1875)

67) R.v.WALTHER, J.prakt.Chem. (2) 67, 453 (1903)

68) C.A. 54, 5518 f (1960)

69) M.DITTRICH, Liebigs Ann.Chem. 264, 176 (1891)

II. Die Reaktion von Phenoläthern mit Sulfonylisocyanaten:

a) N(p-Toluolsulfonyl)2.4.6-trimethoxybenzamid:

1,68 g (0,01 Mol) Phloroglucintrimethyläther und 1,97 g (0,01 Mol)p-Toluolsulfonylisocyanat wurden 1 Stde. auf 115° erhitzt und das erhaltene rotbraune Öl in 30 ccm Benzol gelöst. Es schieden sich schwach gelb gefärbte Kristalle ab. Ausbeute 3,0 g (82 % d.Th.), Schmp. 150-154°. Aus Methanol umkristallisiert Schmp. 179°.

$C_{17}H_{19}NO_6S$ (365,4) Ber.: C 55,88 H 5,24 N 3,84 S 8,79
Gef.: C 55,02 H 5,34 N 3,90 S 8,76

b) N-Chlorsulfonyl-2.4.6-trimethoxybenzamid (LXIV/1):

Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 1,68 g (0,01 Mol) Phloroglucintrimethyläther in 10 ccm absolut.Äther wurden 1,42 g (0,01 Mol) Chlorsulfonylisocyanat gegeben. Es fielen gelbliche Kristalle analysenrein aus. Ausbeute 2,9 g (93 % d.Th.), Schmp. 134° (Zers.).

$C_{10}H_{12}ClNO_6S$ (309,7) Ber. C 38,79 H 3,90 N 4,52
Gef.: C 39,03 H 3,95 N 4,89

c) N-Chlorsulfonyl-2.4-dimethoxybenzamid (LXIV/2):

1,38 g (0,01 Mol) Resorcindimethyläther und 1,42 g (0,01 Mol) Chlorsulfonylisocyanat wurden wie unter b) beschrieben umgesetzt. Ausbeute 2,4 g (86 % d.Th.), Schmp. 128-130°. Farblose Kristalle Schmp. 130-132° (aus Benzol).

$C_9H_{10}ClNO_5S$ (279,7) Ber.: C 38,64 H 3,60 N 5,01
Gef.: C 39,24 H 3,98 N 5,15

d) N-Chlorsulfonyl-9-methoxyanthracen-10-carbonsäureamid (LXIV/3):

2,08 g (0,01 Mol) 9-Methoxyanthracen wurden in 15 ccm absolut. Benzol gelöst und 1,42 g (0,01 Mol) Chlorsulfonylisocyanat zugegeben. Die Lösung färbte sich gelbgrün und es schieden sich gelbe Kristalle aus. Ausbeute 3,4 g (97 % d.Th.), Schmp. 152° (Zers.). Aus Benzol umkristallisiert Schmp. 153° (Zers.).

$C_{16}H_{12}ClNO_4S$ (349,8) Ber.: C 54,93 H 3,46 N 4,00
Gef.: C 54,91 H 3,75 N 4,44

e) N-Chlorsulfonyl-9-methoxy-phenanthren-10-carbonsäureamid (LXIV/4):

2,08 g (0,01 Mol) 9-Methoxyphenanthren und 1,42 g (0,01 Mol) Chlorsulfonylisocyanat wurden wie unter d) beschrieben umgesetzt. Es entstand eine hellrote Lösung, aus der nach einiger Zeit leicht rosa gefärbte Kristalle ausfielen. Ausbeute 2,7 g (77,2 % d.Th.), Schmp. 154-156° (Zers.). Farblose Kristalle aus Aceton, Schmp. 156-157° (Zers.).

$C_{16}H_{21}ClNSO_4$	(349,8)	Ber.:	C 54,93	H 3,46	N 4,00
		Gef.:	C 55,19	H 3,83	N 3,98

f) Umsetzung mit Hydrochinondiäthyläther:

4,98 g (0,03 Mol) Hydrochinondiäthyläther und 4,2 g (0,03 Mol) Chlorsulfonylisocyanat wurden in 10 ccm Benzol gelöst, 14 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, auf Wasser gegeben und die ausgefallene gelbbraune Verbindung abfiltriert. Ausbeute 5,0 g (54,5 % d.Th.) LXV. Aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,5 g (34,6 % d.Th.) Schmp. 153-154°.

g) Umsetzung mit Anisol:

8,6 g (0,08 Mol) Anisol und 11,2 g (0,08 Mol) Chlorsulfonylisocyanat wurden in 20 ccm absolut. Benzol 14 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, auf Eis gegossen und der Rückstand mit 10%iger Kalilauge behandelt. Ausbeute 1,5 g (13,4 % d.Th.) LXVI. Aus Methanol umkristallisiert Schmp. 120°.

Umsetzungen der Säureamid-N-sulfochloride LXIV mit Aminen

Allgemeine Arbeitsweise: 0,01 Mol N-Chlorsulfonylamid wurde in 40 ccm absolut. Benzol aufgeschlämmt, erwärmt, 0,02 Mol Amin dazugegeben, kurz aufgeköcht und vom Aminhydrochlorid abfiltriert.

a) N-Morpholinosulfonyl-2.4-dimethoxy-benzamid (LXVIII/1):

Aus 2,8 g (0,01 Mol) LXIV/2 und 1,74 g (0,02 Mol) Morpholin resultierten nach Abdestillieren des Benzols farblose Kristalle. Ausbeute 3,3 g (quant.), Schmp. 128-134°. Aus Benzol umkristallisiert Schmp. 145-146°.

$C_{13}H_{18}N_2O_6S$	(330,4)	Ber.:	C 47,26	H 5,94	N 8,48
		Gef.:	C 47,76	H 5,53	N 8,78

b) N-Benzylaminosulfonyl-2.4-dimethoxy-benzamid (LXVIII/2):

Aus 2,8 g (0,01 Mol) LXIV/2 und 2,04 g (0,02 Mol) Benzylamin resultierten nach Abdestillieren des Benzols farblose Kristalle. Ausbeute 3,3 g (94 % d.Th.), Schmp. 108-112°. Aus Methanol/Wasser umkristallisiert Schmp. 125-126°.

$C_{16}H_{18}N_2O_5S$ (350,4)	Ber.:	C 54,84	H 5,18	N 8,00
	Gef.:	C 54,95	H 5,36	N 8,18

c) N(p-Toluidinosulfonyl)2.4-dimethoxy-benzamid (LXVIII/3):

Bei der Umsetzung von 2,8 g (0,01 Mol) LXIV/2 mit 2,14 g (0,02 Mol) p-Toluidin kristallisierte aus der heiss filtrierten benzolischen Lösung das Reaktionsprodukt analysenrein aus. Ausbeute 3,0 g (86 % d.Th.), Schmp. 172-173°.

$C_{16}H_{18}N_2O_5S$ (350,4)	Ber.:	C 54,84	H 5,18	N 8,00
	Gef.:	C 54,68	H 5,18	N 8,13

d) N-Anilinosulfonyl-2.4.6-trimethoxy-benzamid (LXVIII/9):

3,1 g (0,01 Mol) LXIV/1 wurden mit 1,86 g (0,02 Mol) Anilin umgesetzt. Ausbeute 3,0 g (81 % d.Th.), Schmp. 158-150°. Aus Methanol umkristallisiert Schmp. 186-187°.

$C_{16}H_{18}N_2O_6S$ (366,4)	Ber.:	C 52,44	H 4,96	N 7,64
	Gef.:	C 52,67	H 5,16	N 7,32

Umsetzungen der Säureamid-N-sulfochloride LXIV mit Alkoholen

Allgemeine Arbeitsweise: 0,01 Mol N-Chlorsulfonylamid wurde in 5 ccm Alkohol aufgeschlämmt, mit einer Lösung von 0,01 Mol Natrium-Alkoholat in Alkohol versetzt, kurz aufgeköcht und vom ausgefallenen Kochsalz abfiltriert.

a) N-Methoxysulfonyl-2,4-dimethoxy-benzamid (LXVII/1):

Aus 2,8 g (0,01 Mol) LXIV/2 und 0,23 g (0,01 Mol) Natrium in 5 ccm Methanol. Ausbeute 2,4 g (87 % d.Th.), Schmp. 85-86°. Aus Methanol umkristallisiert Schmp. 105-107°.

$C_{10}H_{13}NO_6S$ (275,3)	Ber.:	C 43,62	H 4,76	N 5,09
	Gef.:	C 43,53	H 4,81	N 5,13

b) N-Äthoxysulfonyl-2.4.6-trimethoxy-benzamid (LXVII/3):

Aus 3,1 g (0,01 Mol) LXIV/1 und 0,23 g (0,01 Mol) Natrium

in 5 ccm Äthanol. Beim Abkühlen kristallisierte das analysenreine Produkt aus. Ausbeute 2,8 g (87,5 % d.Th.), Schmp. 134-135°.

$C_{12}H_{17}NO_7S$ (319,3)	Ber.:	C 45,14	H 5,37	N 4,39
	Gef.:	C 45,45	H 5,53	N 4,49

c) N-Phenoxysulfonyl-2.4-dimethoxy-benzamid (LXVII/2):

2,8 g (0,01 Mol) LXIV/2 wurden in 20 ccm absolut. Benzol aufgeschlämmt, dazu eine Lösung von 0,94 g (0,01 Mol) Phenol und 1,01 g (0,01 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Benzol gegeben, 15 Min. unter Rückfluss erhitzt und vom unlöslichen Triäthylaminhydrochlorid abfiltriert. Das nach Abdestillieren des Benzols zurückbleibende Öl kristallisierte nach 2 Tagen. Ausbeute 3,35 g (quant.), Schmp. 85-95°. Aus Methanol umkristallisiert Ausbeute 2 g (59 % d.Th.), Schmp. 111-113°.

$C_{15}H_{15}NO_6S$ (337,3)	Ber.:	C 53,41	H 4,49	N 4,16
	Gef.:	C 53,48	H 4,87	N 4,38

III. 1.: Acylierungsreaktionen an Fulvenen

a) 6-Dimethylaminofulven-3-carbonsäure-N-p-chlorphenylsulfonylamid (LXX/1):

Zu einer Lösung von 1,2 g (0,01 Mol) 6-Dimethylaminofulven in 25 ccm absolut. Äther wird eine Lösung von 2,17 g (0,01 Mol) p-Chlorphenylsulfonylisocyanat in 10 ccm Äther getropft und der gelbbraune Niederschlag abgesaugt. Ausbeute 2,5 g (79 % d.Th.). Aus Methanol umkristallisiert Ausbeute 1,0 g (31,5 % d.Th.), Schmp. 171° (Zers.).

$C_{16}H_{17}N_2O_3S$ (317,4)	Ber.:	C 53,17	H 4,46	N 8,27
	Gef.:	C 53,43	H 4,65	N 8,56

b) 6-Dimethylaminofulven-3-carbonsäure-N-benzoylamid (LXX/2):

1,2 g (0,01 Mol) 6-Dimethylaminofulven und 1,47 g (0,01 Mol) Benzoylisocyanat wurden wie bei a) beschrieben umgesetzt. Ausbeute 1,7 g (63 % d.Th.), Schmp. 195-200°. Das Rohprodukt dunkelte beim Stehen nach. Aus Methanol umkristallisiert Schmp. 199-200° (Zers.).

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,30)	Ber.:	C 71,62	H 6,02	N 10,44
	Gef.:	C 71,96	H 6,17	N 10,57

c) 6-Dimethylaminofulven-3-carbonsäure-N-p-chlorphenylamid (LXX/3):
1,2 g (0,01 Mol) 6-Dimethylaminofulven und 1,53 g (0,01 Mol) p-Chlorphenylisocyanat wurden in 20 ccm absolut. Benzol gelöst und 50 Min. unter Rückfluss erhitzt. Es schied sich ein gelber kristalliner Feststoff aus. Ausbeute 1,6 g (59 % d.Th.), Schmp. 190-200° (Zers.). Aus Methanol umkristallisiert Schmp. 213° (Zers.).

$C_{15}H_{15}ClN_2O$ (274,7)	Ber.:	C 65,58	H 5,51	N 10,19
	Gef.:	C 65,22	H 5,62	N 10,08

III. 2.: Acylierungsreaktionen an Trimethylazulen

a) N-p-Toluolsulfonyl-4.6.8-trimethylazulen-3-carbonsäureamid (LXXII/1):

0,73 g (0,005 Mol) 4.6.8-Trimethylazulen wurden in 30 ccm absolut. Äther gelöst und 1,0 g (0,005 Mol) p-Toluolsulfonylisocyanat zugegeben. Nach kurzer Zeit fielen rotviolette Kristalle aus. Ausbeute 1,35 g (74 % d.Th.), Schmp. 159-161°. Rote Nadeln aus Äthanol, Schmp. 170-173° (Zers.).

$C_{21}H_{21}NO_3S$ (367,5)	Ber.:	C 68,63	H 5,76	N 3,82
	Gef.:	C 68,21	H 6,02	N 3,62

b) N-p-Chlorphenylsulfonyl-4.6.8-trimethylazulen-3-carbonsäureamid (LXXII/2):

0,73 g (0,005 Mol) 4.6.8-Trimethylazulen und 1,08 g (0,005 Mol) p-Chlorphenylsulfonylisocyanat wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Ausbeute 1,45 g (75 % d.Th.), Schmp. 144-146°. Aus Benzol umkristallisiert Schmp. 155-157°.

$C_{20}H_{18}ClNO_3S$ (387,9)	Ber.:	C 61,94	H 4,68	N 3,61
	Gef.:	C 61,80	H 4,69	N 3,46

IV. 1.: Synthese substituierter Benzoesäuren

Allgemeine Arbeitsweise: Zu einer Lösung von 96 g KOH in 160 ccm Wasser und 80 ccm Äthanol wurde das N-Alkyl- bzw. N-Aryl-benzoesäureamid (200-250 ccm für 40 m Mol) gegeben und entweder unter

Rückfluss und Rühren oder im Autoklaven erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols wurde vom Unlöslichen abfiltriert, das Filtrat angesäuert und das ausgefallene Produkt durch Umkristallisieren gereinigt.

a) Benzoesäure:

8 g Benzanilid wurden 22 Stdn. bei 200° (Autoklav) umgesetzt. Ausbeute 2,8 g (60,5 % d.Th.) Schmp. 100°. Aus Wasser umkristallisiert Schmp. 120°.

b) p-Fluorbenzoesäure:

11,5 g 4-Fluor-4'-chlorbenzanilid (LXIII/8) wurden 8 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Ausbeute 6,05 g (82 % d.Th.), Schmp. 180-183°.

c) p-Chlorbenzoesäure:

10 g 4-Chlorbenzanilid (LXIII/6) wurden 9 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Ausbeute 6,4 g (91 % d.Th.), Schmp. 237-239° (Subl.), Lit. 70): Schmp. 236-237° (Subl.).

d) p-Methylbenzoesäure:

10 g N-Äthyl-p-toluylsäureamid (LX/2) wurden 8 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Isoliertes Ausgangsprodukt 6,9 g (69 %). Ausbeute 2,5 g (30,7 % d.Th.) p-Methylbenzoesäure, Schmp. 178-180°, Lit.⁷¹⁾: Schmp. 180°.

IV. 2.: Nitrilsynthesen

Allgemeine Arbeitsweise: Das substituierte Säureamid wurde in der ca. 4-fachen Menge Thionylchlorid über Nacht stehen gelassen und anschliessend 4 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Überschüssiges Thionylchlorid sowie noch vorhandenes Alkylhalogenid wurden unter Normaldruck abdestilliert, das zurückbleibende Nitril wurde im Vakuum fraktioniert oder zur Kristallisation gebracht.

70) F.BEILSTEIN und F.SCHLUN, Liebigs Ann.Chem. 133, 243 (1865)

71) H.FISCHLI, Ber.dtsch.chem.Ges. 12, 615 (1879)

a) Mesitylnitril:

9,2 g (0,05 Mol) N-Äthylmesitylsäureamid (LX/1) wurden eingesetzt. Ausbeute 6,4 g (91,6 % d.Th.), Schmp. 53^o, Lit.⁷²⁾ Schmp. 53^o, Sdp. ₁₀ 110-111^o.

b) p-Tolylnitril:

10 g (0,046 Mol) N-Cyclohexyl-p-toluylsäureamid (LX/6) wurden eingesetzt. Ausbeute 5,4 g (quant.), Schmp. 27^o, Lit.⁷³⁾: Schmp. 27-28^o, Sdp. ₁₂ 86^o.

c) p-Methoxybenzonitril:

5,5 g (0,23 Mol) N-Cyclohexyl-p-methoxybenzamid (LX/5) wurden eingesetzt. Ausbeute 2,8 g (90 % d.Th.), Schmp. 57-58^o, Lit.⁷⁴⁾: Schmp. 59^o, Sdp. ₁₈ 136-137^o.

IV. 3.: Aldehydsynthese

a) p-Fluor-benzaldehyd:

16,2 g p-Fluor-benzanilid und 36 g Thionylchlorid wurden 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt, das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert, das zurückbleibende N-Phenyl-p-fluorbenzimidchlorid in 200 ccm absolut.Äther gelöst und zu einer aus 57 g wasserfreiem Zinn(II)-chlorid nach SONN-MÜLLER bereiteten Reduktionslösung gegeben. Nach 16stündigem Stehen wurde der Äther dekantiert, der zurückbleibende Kristallbrei mit verdünnter Salzsäure versetzt, der Aldehyd mit Wasserdampf abgetrennt, ausgeäthert und fraktioniert destilliert. Ausbeute 7,7 g (83 % d.Th.), Sdp.₁₅ 70^o, Lit.⁷⁵⁾: Sdp.₁₅ 70-72^o.

b) 2.4-Dichlor-benzaldehyd:

Aus 9 g N-(p-Chlorphenyl)-2.4-dichlor-benzoensäureamid und 14 g Thionylchlorid wie vorstehend. Ausbeute 3,2 g (61 % d.Th.), Schmp. 69-70^o, Lit.⁷⁶⁾: Schmp. 70-71^o.

72) R.SCHOLL und F.KACER, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 331 (1903)

73) K.GARIOROWSKI und V.MERZ, Ber.dtsch.chem.Ges.18, 1006 (1885)

74) W.REINDERS und W.E.RINGER, Recueil Trav.chim.Pays-Bas18, 327(1899)

75) J.B.SHOESMITH, J.chem.Soc.(London) 1926, 2760

76) H.ERDMANN und E.SCHWECHTEN, Liebigs Ann.Chem.206, 68 (1890)

Zu E: Synthesen von Heterocyclen

I. 1.: Darstellung von Carbestyriolen

a) Carbestyrol (LXXVI/1):

1,9 g (0,01 Mol) β -Äthoxy-acrylsäureanilid (XVI/6) wurden portionsweise in 10 ccm konz. Salzsäure eingetragen. Die erst klare Lösung kristallisierte nach 5-10 Min. vollständig durch, die Kristalle wurden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 1,45 g (quant.), Schmp. 198^o, Lit.⁷⁷⁾: Schmp. 199-200^o.

b) N-Methylcarbestyrol (LXXVI/2):

2,05 g (0,01 Mol) β -Äthoxy-acrylsäure-N-methylanilid (XVI/7) wurden in 15 ccm konz. Salzsäure 24 Stdn. stehen gelassen, mit 20 ccm Wasser verdünnt, der kristalline Niederschlag abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,15 g (73 % d.Th.), Schmp. 72^o, Lit.⁷⁸⁾: Schmp. 74^o.

c) 3-Methylcarbestyrol (LXXVI/3):

2,05 g (0,01 Mol) α -Methyl- β -Äthoxy-acrylsäureanilid (XVI/20) wurden portionsweise zu 10 ccm konz. Salzsäure gegeben und 24 Stdn. stehen gelassen. Aus der klaren Lösung kristallisierten farblose Nadeln, die aus Äthanol umkristallisiert wurden. Ausbeute 1,3 g (82 % d.Th.), Schmp. 238^o, Lit.⁷⁹⁾: Schmp. 234-235^o.

d) 6-Methylcarbestyrol (LXXVI/4):

In 10 ccm auf -10^o vorgekühlte konz. Schwefelsäure wurde unter Schütteln 1,0 g (0,005 Mol) β -Äthoxy-acrylsäure-p-toluidid (XVI/13) eingetragen, 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen, in 30 ccm Wasser eingegossen und mit Natriumbicarbonat neutralisiert. Der graue Niederschlag

77) E.ERLENMEYER und J.ROSENHEK, Ber.dtsch.chem.Ges.18, 3295(1887)

78) P.FRIEDLAENDER und F.MÜLLER, Ber.dtsch.chem.Ges.20, 2010(1887)

79) K.G.CUNNINGHAM und G.T.NEWBOLD, J.chem.Soc.(London) 1949, 2094

kristallisierte aus Benzol in farblosen Prismen. Ausbeute 0,8 g (quant.), Schmp. 241°, Lit.⁸⁰⁾: Schmp. 237°.

e) 8-Methylcarbostyryl (LXXVI/5):

1,0 g (0,005 Mol) β -Äthoxy-acrylsäure-o-toluidid wurde mit 10 ccm konz. Salzsäure 1 Tag bei Raumtemperatur stehen gelassen, mit 50 ccm Wasser versetzt und der ausgefallene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0,7 g (89 % d. Th.), Schmp. 224°, Lit.⁸¹⁾: Schmp. 219-220°.

f) 6-Chlorcarbostyryl (LXXVI/6):

1,13 g (0,005 Mol) β -Äthoxy-acrylsäure-p-chloranilid (XVI/16) wurden 24 Stdn. bei Raumtemperatur in 10 ccm konz. Salzsäure stehen gelassen und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0,9 g (quant.), Schmp. 275°, Lit.⁸²⁾: Schmp. 268°.

g) 8-Chlorcarbostyryl (LXXVI/7):

10 ccm konz. Schwefelsäure wurden auf -10° abgekühlt und 1,13 g (0,005 Mol) β -Äthoxy-acrylsäure-o-chloranilid (XVI/14) portionsweise eingetragen. Nach eintägigem Stehen bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch in 100 ccm Wasser eingetragen, der reinweisse Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 0,91 g (quant.), Schmp. 210°.

C_9H_6ClNO (179,6)	Ber.:	C 60,20	H 3,37	Cl 19,75	N 7,80
	Gef.:	C 60,21	H 3,69	Cl 19,19	N 7,83

h) 3.8-Dimethylcarbostyryl (LXXVI/8):

2,19 g (0,01 Mol) α -Methyl- β -Äthoxyacrylsäure-o-toluidid (XVI/22) wurde portionsweise in 10 ccm konz. Salzsäure eingetragen. Nach 1 Stde. kristallisierte die bis dahin klare Lösung durch. Nach 24 Stdn. wurde der Kristallbrei abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 1,7 g (98 % d.Th.), Schmp. 180°.

$C_{11}H_{11}NO$ (173,2)	Ber.:	C 76,27	H 6,40	N 8,09
	Gef.:	C 76,36	H 6,45	N 8,14

80) J. COLONGE u. R. CHAMBARD, Bull. Soc. chim. France 1953, 982

81) E. SPAETH, Mh. Chem. 40, 125 (1919)

82) G. B. BACHMANN, D. E. COOPER, J. org. Chemistry 9, 302 (1944)

I. 2.: Darstellung kondensierter Ringsysteme

a) 7.8-Benzochinolon-(2) (LXXVII):

10 ccm konz. Schwefelsäure wurden auf -10° abgekühlt und 1,2g (0,005 Mol) β -Äthoxy-acrylsäure-naphthylamid (1) (XVI/17) portionsweise eingetragen, 72 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen, das Reaktionsgemisch in 40 ccm Wasser eingetropfet und der ausgefallene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 1,0 g (quant.), Schmp. 257° .

$C_{13}H_9NO$ (195,2)	Ber.:	C 79,98	H 4,67	N 7,17
	Gef.:	C 80,23	H 4,93	N 7,28

b) 3.9-Dihydroxy-4.10-diazachrysen (LXXVIII):

Zu 10 ccm konz. Schwefelsäure wurden bei Raumtemperatur 1,77 g (0,005 Mol) N.N'-1.5-Bis(β -äthoxyacrylsäure)naphthalid (XVI/19) gegeben. Die Substanz ging unter Dunkelfärbung in Lösung und nach einiger Zeit schied sich ein dunkel gefärbter Niederschlag ab, der nach 24 Stdn. auf Ton gepresst wurde. Der zurückbleibende hellgrüne Niederschlag wurde mit Äthanol gewaschen. Der nunmehr gelbe Rückstand liess sich nicht umkristallisieren. Ausbeute 1,25 g (95 % d.Th.), schmilzt nicht bis 360° .

$C_{16}H_{10}N_2O_2$ (262,3)	Ber.:	C 73,27	H 3,84	N 10,68
	Gef.:	C 72,91	H 3,50	N 10,65

II. Synthesen mit 1.4-Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3)

a) 2.2'-Bis-methylmercapto-4.4'-bis-pyrimidyl (LXXIX):

Aus 9,4 g (0,05 Mol) S-Methylisothioharnstoff-Sulfat wurde mit 2,3 g (0,1 Mol) Natrium in absolut. Äthanol S-Methylisothioharnstoff in Freiheit gesetzt und dazu eine Lösung von 2 g (0,01 Mol) XIX in 20 ccm Äthanol gegeben. Nach eintägigem Stehen bei -15° wurde abgesaugt und aus Äthanol/Benzol (1:1) umkristallisiert. Ausbeute 0,5 g (20 % d.Th.), Schmp. 184° .

$C_{10}H_{10}N_4S_2$ (250,3)	Ber.:	C 47,98	H 4,03	N 22,38
	Gef.:	C 47,76	H 4,02	N 22,46

b) 4.4'-Bis-pyrimidyl (LXXX):

Aus 4 g (0,05 Mol) Formamidin-Hydrochlorid wurde mit 1,15 g (0,05 Mol) Natrium in 25 ccm absolut.Äthanol unter Eiskühlung Formamidin in Freiheit gesetzt und bei -10° mit einer Lösung von 2 g (0,01 Mol) XIX in 20 ccm absolut.Äthanol umgesetzt. Nach 2 Tagen wurde die Lösung eingeeengt, der Rückstand mit Wasser versetzt und die unlösliche Substanz aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0,3 g (19 % d.Th.), Schmp. 207° (Subl.).

$C_8H_6N_4$	(158,2)	Ber.:	C 60,75	H 3,82	N 35,43
		Gef.:	C 60,87	H 3,92	N 35,15

c) 1.1'-Diphenyl-5.5'-bis-pyrazol (LXXXI):

2,0 g (0,01 Mol) XIX wurden mit 3,24 g (0,03 Mol) Phenylhydrazin in 30 ccm erwärmt, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 2,0 g (70 % d.Th.), Schmp. 187° .

$C_{18}H_{14}N_4$	(286,3)	Ber.:	C 75,50	H 4,93	N 19,57
		Gef.:	C 75,45	H 5,13	N 19,89

d) 3.3'-Bis-pyrazol (LXXXII):

Aus 4,3 g (0,04 Mol) Hydrazindichlorid in 10 ccm absolut. Methanol wurde mit Natriummethylat (1,82 g Natrium in 40 ccm absolut.Methanol) Hydrazin frei gemacht, vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert, die Lösung auf -15° abgekühlt und dazu eine ebenfalls auf -15° abgekühlte Lösung von 2 g (0,01 Mol) XIX in 20 ccm absolut.Äther gegeben. Nach eintägigem Stehen bei -10° wurde abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 0,8 g (60 % d.Th.), Schmp. 261° .

$C_6H_6N_4$	(134,1)	Ber.:	C 53,72	H 4,51	N 41,77
		Gef.:	C 53,79	H 4,80	N 41,82

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegenden experimentellen Untersuchungen über das Problem der Addition und Substitution an Kohlenstoff-Doppelbindungen beweisen, dass Olefine und Aromaten mit elektrophilen Partnern nicht grundsätzlich verschieden reagieren, sondern dass primär vergleichbare, polare Zwischenverbindungen entstehen, die dann in Abhängigkeit der Energieverhältnisse der entstehenden Endprodukte unter Addition oder Substitution weiter reagieren.

Enoläther reagieren nicht mit aliphatischen und aromatischen Säurechloriden. Die Aktivierung der Säurederivate mit FRIEDEL CRAFTS Katalysatoren führt auch bei Temperaturen um -50° zu polymeren Produkten.

Mit Phosgen, Oxalylchlorid und Thionylchlorid setzen sich dagegen Enoläther zwischen 0 und 20° glatt und mit guten Ausbeuten um.

Das Verhältnis von Addition zu Substitution nimmt dabei vom Thionylchlorid über das Oxalylchlorid zum Phosgen hin ab. Phosgen reagiert ausschliesslich zu Substitutionsverbindungen, mit Oxalylchlorid entstehen isolierbare Additionsprodukte, die jedoch sehr leicht Halogenwasserstoff abspalten, während aus den Additionsprodukten mit Thionylchlorid nur schwer Chlorwasserstoff zu eliminieren ist.

Ähnliche Verhältnisse wie bei der Umsetzung mit Säurechloriden zeigen sich auch bei den Reaktionen der Isocyanate mit Enoläthern.

Aliphatische und aromatische Isocyanate sowie Acylisocyanate reagieren nicht mit Enoläthern. Erst mit den sehr reaktions-

fähigen Sulfonylisocyanaten erfolgt eine Umsetzung zu 4-Alkoxy-acetidinonen-(2) (XXXIV) bzw. β -Alkoxy-acrylamiden (XXXV) (vgl.S. 34).

Bezüglich des Anteiles von Addition zu Substitution lassen sich die Isocyanat-Enoläther-Produkte zwischen das Reaktionsverhalten von Phosgen und Oxalylchlorid einstufen. Es entstehen primär Cycloadditionsverbindungen, die jedoch sehr leicht in die thermodynamisch stabileren, offenkettigen Substitutionsprodukte übergehen.

Die Spaltung der 4-Alkoxy-acetidin-one-(2) mit Alkoholaten führt zu β, β -Dialkoxy-propionsäureamiden, deren Struktur durch die Überführung in 2.4-Dinitrophenylhydrazone von Formyllessigsäureamiden gesichert wird (vgl. S. 38).

N-Sulfinylamine reagieren erwartungsgemäss nicht mit Enoläthern, dagegen entstehen mit N-Sulfinylsulfonamiden ausschliesslich Cycloadditionsverbindungen, die im Gegensatz zu den 4-Alkoxy-acetidin-onen-(2) nicht aufspalten und damit den Thionylchlorid-Additionsverbindungen an die Seite zu stellen sind.

Mit Grignardverbindungen wird die -N-S Bindung der 3-Alkoxy-thiacetidin-1-oxyde gespalten. Über Folgereaktionen der bei der Spaltung entstehenden Sulfoxyde wird die Struktur der Enoläther/N-Sulfinylsulfonamid-Cycloadditionsprodukte sichergestellt (vgl. S. 48).

Ketenacetale, Keten-O.N-acetale und Ketenaminale reagieren leichter mit elektrophilen Partnern als Enoläther. Es erfolgt ausschliesslich Substitution.

Mit Isocyanaten entstehen β -acylierte Ketenderivate. Selbst aliphatische Isocyanate reagieren mit Ketenacetalen.

Bei der Umsetzung von 1.1-Dipiperidino-äthylen (Ketenaminal) mit p-Tosylisocyanat gelingt die Isolierung einer betainartigen Zwischenstufe, die damit erstmals für die elektrophile Reaktion an einfachen aktivierten Olefinen nachgewiesen ist.

Bei Aromaten werden durch die Einführung von Substituenten polare Formen begünstigt, wodurch der aromatische Charakter der C-C-Doppelbindungen zugunsten des olefinischen Verhaltens abgeschwächt wird.

Isocyanate reagieren in Gegenwart von FRIEDEL-CRAFTS-Katalysatoren mit Benzolderivaten in hervorragenden Ausbeuten zu N-substituierten Benzamiden. Über die auf diese Weise leicht zugänglichen Benzamide sind p-subst. Benzoesäuren, Benzonitrile und Aldehyde bequem zu erhalten (vgl. S. 71).

Phenoläther setzen sich auch ohne Katalysatoren mit Sulfonylisocyanaten um, jedoch ist erst im Phloroglucintrimethyläther die aromatische Doppelbindung im Reaktionsverhalten der Doppelbindung in Enoläthern vergleichbar.

In Fulvenen und Azulenen ist der aromatische Charakter durch die Polarisierung des Grundzustandes abgeschwächt. In ihrer Reaktionsfähigkeit mit Isocyanaten sind diese Substanzen zwischen Enoläther und Ketenacetale einzustufen.

Der Charakter der olefinischen und der aromatischen C-C-Doppelbindung lässt sich also durch Einführung von Substituenten so beeinflussen, dass in der Reaktion mit elektrophilen Partnern Olefine mit aromatischem und Aromaten mit olefinischem Reaktionsverhalten resultieren.

Für das Verhältnis von Additions- zu Substitutionsprodukt ist neben der C-C-Doppelbindung das elektrophile Agens entscheidend. Mesomeriefähige Elektrophile begünstigen bei einer gegebenen Kohlenstoff-Doppelbindung die Substitution.

Bei den Untersuchungen über das Problem der Addition und Substitution an Kohlenstoff-Doppelbindungen sind verschiedene, bisher in der Literatur nicht beschriebene Substanzklassen zugänglich geworden, die besonders für die Synthese von Heterocyclen geeignet sind.

An wenigen Beispielen werden Synthesemöglichkeiten mit den neuen Verbindungstypen aufgezeigt.

β -Alkoxy-acrylanilide (XVI) bilden z.B. mit konz. Mineralsäuren in glatter Reaktion Carbostyrile (LXXVI) (vgl. S. 77), die auf andere Weise nur schwierig oder garnicht zu erhalten sind.

Auch hochkondensierte Systeme, mit den Eigenschaften organischer Pigmentfarbstoffe, sind auf diese Weise leicht zugänglich.

Besonders interessante Heterocyclen entstehen bei den Umsetzungen des Bis(äthoxymethylen)-butandion-(2.3) (XIX) mit Hydrazinen, Amidinen und Kohlensäurederivaten (vgl. S. 80). Die Anordnung der Stickstoffatome in diesen Systemen lässt eine Komplexbildung mit Metallen der Nebengruppen erwarten.

L e b e n s l a u f

Am 7. April 1930 wurde ich als Sohn des selbständigen Handwerkers Franz Effenberger und seiner Ehefrau Leopoldine in Goldenstein/Nordmähren geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule in Goldenstein, der Mittelschule in Hannsdorf/March, besuchte ich bis zur Ausweisung in die Bundesrepublik die Oberschule in Mahr.Schonberg.

Durch Nachkriegsverhältnisse bedingt, absolvierte ich zunächst eine zweijährige Lehre als Chemielaborant und besuchte von März 1949 an die Textilingenieurschule in Krefeld, die ich im Juli 1951 mit der Erlangung der Hochschulreife verliess.

Im Wintersemester 1951/52 begann ich das Studium der Chemie an der Technischen Hochschule Stuttgart und legte hier im Oktober 1956 die Diplomhauptprüfung ab. Anschliessend promovierte ich bei Professor Dr. H. Bredereck. Am 19. Januar 1959 fand die mündliche Doktorprüfung statt.

Seit Mai 1959 arbeite ich als wissenschaftlicher Assistent bzw. Oberassistent am Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart und habe mich hier am 16. Dezember 1964 habilitiert.