

ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER
72. Jahrgang · Nr. 10 · Seite 331–358 · 21. Mai 1960
FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie III

3. Aromatische Verbindungen aus Pyryliumsalzen

Von Prof. Dr. K. DIMROTH

Chemisches Institut der Universität Marburg/Lahn

Substituierte Pyryliumsalze, die leicht erhältlich sind, eignen sich zur Herstellung zahlreicher, oft schwer zugänglicher aromatischer Verbindungen der heterocyclischen und isocyclischen Reihe. Am längsten bekannt ist die Bäeyer-Umwandlung in Pyridin- und Pyridinium-Derivate. Ihr schließt sich die Wizinger-Reaktion zur Bildung von Thiopyryliumsalzen an. Besonders reichhaltig sind die Umwandlungsmöglichkeiten in aromatische Verbindungen, wobei nach älteren Verfahren Phenole und alkylierte Amine, nach neueren Nitro-Verbindungen, Ketone, Carbonsäuren, Nitrile, Kohlenwasserstoffe, Phenolcarbonsäuren oder Aminonitrile in meist guten Ausbeuten gewonnen werden können. Auch für die Synthese von Azulenen nach Hafner bilden Pyryliumsalze geeignete Ausgangsprodukte.

Im Anhang wird ein Überblick über die Möglichkeiten zur Synthese von Pyryliumsalzen gegeben.

- | | |
|---|--|
| 1. Umwandlung von Pyryliumsalzen in heterocyclische Verbindungen aromatischer Natur | c) Nitro-Verbindungen |
| a) Derivate des Pyridins | d) Ketone, Carbonsäuren, Nitrile |
| b) Derivate von Pyridinium-Verbindungen | e) Kohlenwasserstoffe |
| c) Derivate von Thiopyrylium-Verbindungen | f) Phenolcarbonsäuren |
| d) Derivate des Pyridons und Thiopyrons aus Pyron-Derivaten | g) Aminonitrile |
| 2. Umwandlung von Pyryliumsalzen in Derivate des Benzols | 3. Die Umwandlung von Pyryliumsalzen in Derivate des Azulens |
| a) Phenole | 4. Der Reaktionsmechanismus |
| b) Alkylierte Amine | 5. Methoden zur Herstellung von Pyryliumsalzen |
| | 6. Arbeitsvorschriften |

1. Umwandlung von Pyryliumsalzen in heterocyclische Verbindungen aromatischer Natur

a) Derivate des Pyridins

Pyryliumsalze lassen sich leicht, wie schon A. Baeyer¹⁾, ihr Entdecker, gefunden hat, durch Erwärmen mit einer wässrigen Ammoniumcarbonat-Lösung in Pyridin-Derivate überführen. Nachdem Baeyer und Piccard²⁾ aus 2,4,6-Tri-methyl-pyrylium-perchlorat (Ia) und aus 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrylium-perchlorat (Ib) Kollidin (IIa) und 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyridin (IIb) erhalten hatten, wurde diese Synthese von Dilthey³⁾, Gastaldi⁴⁾ u. a.⁵⁾ auf weitere 2,4,6-alkyl- und aryl-substituierte Pyryliumsalze übertragen. Diese Umsetzungen dienten allerdings mehr der Aufklärung der Konstitution der Pyryliumsalze als der präparativen Darstellung bestimmter Pyridin-Derivate. Immerhin lassen sich zahlreiche, sonst oft schwer zugäng-

¹⁾ A. Baeyer, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 2337 [1910].

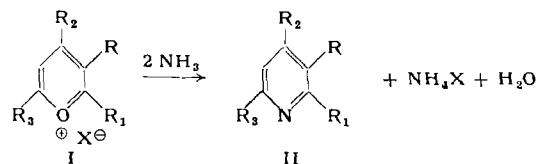
²⁾ A. Baeyer u. J. Piccard, Liebigs Ann. Chem. 384, 208 [1911]; 407, 332 [1914].

³⁾ a) W. Dilthey, J. prakt. Chem. (2) 94, 53 [1916]; b) ebenda (2), 102, 209 [1921]; c) ebenda (2) 104, 28 [1922]; d) W. Dilthey u. W. Radmacher, ebenda (2), 111, 153 [1925]; e) W. Dilthey, G. Fröde u. H. Koenen, ebenda (2) 114, 153 [1926]; f) W. Dilthey u. H. Dierichs, ebenda (2) 144, 1 [1935].

⁴⁾ C. Gastaldi, Gazz. chim. ital. 52, 169 [1921]; C. Gastaldi u. G. L. Peyretti, ebenda 53, 11 [1922].

⁵⁾ M. N. Tlichenko, J. allgem. Chem. (russ.) 25, 2503 [1955] (C. A. 50, 9327 [1957]). A. Balaban u. C. Nenitzescu, Liebigs Ann. Chem. 625, 74 [1959].

liche Pyridin-Derivate wie 2,4,6-Triphenyl-pyridin^{3a)} (IIc) 2,3,4,6-Tetraphenyl-pyridin (IId)^{3c)} oder Pentaphenyl-pyridin^{3c)} leicht auf diesem Wege gewinnen.



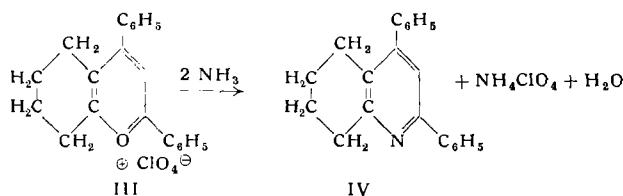
- a) R₁ = R₂ = R₃ = CH₃; R = H
b) R₁ = R₃ = CH₃; R₂ = C₆H₅; R = H
c) R₁ = R₂ = R₃ = C₆H₅; R = H
d) R₁ = R₂ = R₃ = R = C₆H₅
e) R₁ = R₃ = CH₃; R₂ = OCH₃; R = H
f) R₁ = R₃ = CH₃; R₂ = NHCH₃; R = H; NH₄ClO₄ statt N

Die Pyryliumsalze werden fast immer sehr glatt und quantitativ umgesetzt; alkoholisches Ammoniak eignet sich manchmal besser als wässriges Ammoniumcarbonat. Besonders günstig ist nach unseren Erfahrungen⁶⁾ der Reaktionsablauf, wenn man das Pyryliumsalz in absolutem tert. Butanol suspendiert und trockenes Ammoniak einleitet; das Salz geht dann unter Erwärmen in Lösung und beim Erkalten scheidet sich das Ammoniumsalz der am Pyryliumsalz gebundenen anorganischen Säure (Ammoniumperchlorat oder Ammoniumfluoroborat) aus, während

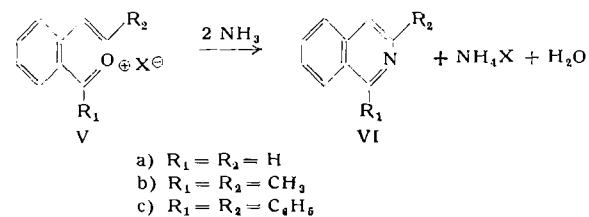
⁶⁾ G. Mutz, Dipl.-Arbeit Marburg-L. 1958.

das in Lösung verbleibende Pyridin-Derivat durch Zusatz von etwas Wasser praktisch quantitativ gefällt werden kann.

Die Umwandlung von Pyryliumsalzen in Pyridin-Derivate gelingt nicht, wenn das heterocyclische Sauerstoff-Atom der Pyryliumsalze einer phenolischen Komponente entstammt. Es lassen sich hiernach also weder Chromylium- noch Xanthyliumsalze in Chinalin- bzw. Acridin-Derivate überführen. 2,4-Diphenyl-tetrahydro-benz-pyrylium-perchlorat (III) geht jedoch bei der Behandlung mit Ammoniak in tert. Butanol in quantitativer Ausbeute in 2,4-Diphenyl-tetrahydro-chinolin (IV) über⁶. Ähnlich gelingt auch die Umwandlung 1,3-disubstituierter Isochromyliumsalze (Vb und c) zu 1,3-disubstituierten Isochinolin-Derivaten (VIb und c)^{6,7}.



Das aus Homophthalaldehyd leicht zugängliche nicht substituierte Isochromylium-chloroferrat (Va) liefert wie der Aldehyd selbst mit Ammoniak Isochinolin⁸), mit



zahlreichen anderen primären aliphatischen oder aromatischen Aminen N-substituierte Isochinolinium-Verbindungen⁹.

Analog erhält man aus 2,6-Dimethyl-4-methoxy-pyrylium-perchlorat (Ie) durch vorsichtige Behandlung mit wässrigem Ammoniak 2,6-Dimethyl-4-methoxy-pyridin (IIe)¹). Im Pyryliumsalz ist nach Anker und Cook¹⁰ die γ-ständige Methoxyl- und bis zu einem gewissen Grade auch die Methylmercapto-Gruppe¹¹ so reaktionsfähig, daß sie sehr leicht durch andere nucleophile Gruppen wie Alkoxy-, Alkylmercapto-, Alkylamino- oder Dialkylamino-Gruppen ausgetauscht werden kann. Man kann daher durch nachträgliche Behandlung mit Ammoniak die verschiedensten Pyridin-Derivate herstellen. Setzt man das Methoxy-pyryliumsalz Ie mit einem Überschuß von Methylamin in Methanol um, dann tritt sowohl Ersatz des heterocyclischen Sauerstoff-Atoms als auch der Methoxyl-Gruppe ein, und es entsteht nach der Fällung mit Perchlorsäure 2,6-Dimethyl-4-methylamino-N-methyl-pyridinium-perchlorat (IIIf).

Kürzlich haben Ohta und Kato¹² gefunden, daß sich die γ -OCH₃-Gruppe in VII auch durch die CH-aciden Gruppen des Malodinitrils oder des Cyanessigesters ersetzen läßt; man erhält Pyryliumsalze vom Typ IX, die mit Basen in Derivate des 4H-Pyrans VIII übergehen. Dieselben Verbin-

⁷) R. Shriner, H. Johnston u. C. Kaslow, J. org. Chemistry 14, 204 [1948]; R. Shriner u. W. Knox, ebenda 16, 1064 [1951].

⁸) B. Blount u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1933, 555.

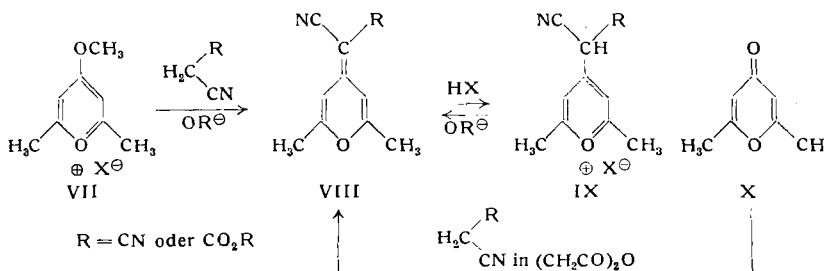
⁹) K. Potts u. R. Robinson, ebenda 1935, 2675.

¹⁰) R. M. Anker u. H. M. Cook, ebenda 1946, 117.

¹¹) L. King u. F. Ozog, J. org. Chemistry 20, 448 [1955].

¹²) M. Ohta u. H. Kato, Bull. chem. Soc. Japan 32, 707 [1959].

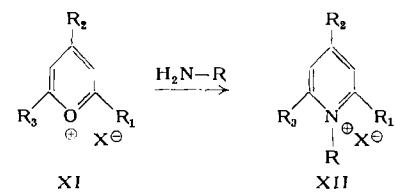
dungen entstehen nach Woods¹³) durch Kondensation von γ -Pyronen (X) mit Malodinitril oder Cyanessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid in siedendem Xylool. Auch durch Einwirken von Diphenylketen auf 2,6-Dimethylpyron-(4) erhält man eine Substanz dieses Konstitutions-



typs¹⁴) (VIII, R und CN = C₆H₅). Vor kurzem haben wir gefunden, daß sich auch die Verbindungen vom Typ VIII/IX in Pyridin-Derivate überführen lassen¹⁵); die synthetischen Möglichkeiten werden hierdurch erheblich erweitert.

b) Derivate von Pyridinium-Verbindungen

Setzt man 2,4,6-trisubstituierte Pyryliumsalze (XI) statt mit Ammoniak mit primären aliphatischen oder aromatischen Aminen um, dann erhält man die N-alkylierten oder N-arylierten Pyridiniumsalze (XIIa). Auch hier sind die ersten Beispiele bereits von Baeyer und Piccard^{1,2} gefunden worden. Das Verfahren ist hervorragend geeignet zur Synthese zahlreicher Pyridinium-Verbindungen, zumal es meist mit ausgezeichneten Ausbeuten verläuft¹⁶). Voraussetzung ist, daß das Amin nicht zu schwach basisch ist. An Stelle einfacher aliphatischer Amine, wie Methylamin, Äthylamin usw. lassen sich auch aromatische Amine verwenden. Aber auch Phenylhydrazin, α -Methyl-phenylhydrazin¹⁷) oder Semicarbazid¹⁸) reagieren prinzipiell gleich (zu XII b, c, d). Mit Hydroxylamin entstehen Pyridinoxyde (XIIe), aber nur dann, wenn die Raumerfüllung der α,α' -Substituenten nicht zu groß ist¹⁸). Im anderen Fall (mit CH(CH₃)₂ und C₆H₅ in α,α' -Stellung) tritt Reduktion ein, und man erhält die Pyridin-Derivate.



R₁, R₂, R₃ = aliphatische oder aromatische Reste

- R = Acyl oder Aryl
- R = $-NHC_6H_5$
- R = $N(CH_3)-C_6H_5$
- R = NH·CONH₂
- R = OH

Für die Darstellung der N-NH-Aryl-pyridinium-Verbindungen (XIII) gibt es bisher keinen anderen Weg. Die Stoffklasse ist durch die Arbeiten von W. Schneider und

¹³) L. L. Woods, J. org. Chemistry 22, 341 [1957]; J. Amer. chem. Soc. 80, 1440 [1958]; s. auch F. Eiden, Naturwissenschaften 47, 60 [1960].

¹⁴) H. Staudinger u. N. Kon, Liebigs Ann. Chem. 384, 38 [1911].

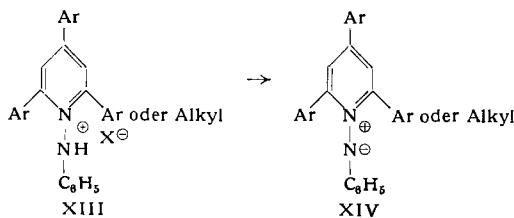
¹⁵) K. Dimroth u. K. H. Wolf, unveröffentl.

¹⁶) W. Ditthey, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 59 [1922]; W. Ditthey u. W. Radmacher, J. prakt. Chem. (2) 111, 153 [1925]; O. Diels u. K. Alder, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 716 [1927].

¹⁷) a) W. Schneider u. F. Seebach, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2285 [1921]; W. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 438, 115 [1924]; W. Schneider u. W. Müller, ebenda 438, 147 [1924]; W. Schneider u. K. Weiss, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 2445 [1928]; W. Schneider u. W. Riedel, ebenda 74, 1252 [1941]; siehe a.^{10, 11}).

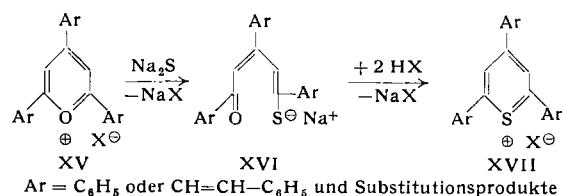
¹⁸) A. Balaban u. C. Nenitzescu, Liebigs Ann. Chem. 625, 74 [1959].

Mitarb.¹⁷⁾ erschlossen worden und zeichnet sich durch eine Reihe interessanter Reaktionen aus. Mit Alkalien entstehen tieffarbige Anhydروبases, die als $N^{\oplus}-N^{\ominus}$ -Betaine (XIV) aufzufassen sind¹⁸⁾; bei ihnen ist also der heterocyclische Pyridin-Stickstoff Träger der positiven und der Anilido-Stickstoff Träger der negativen Ladung.



c) Derivate von Thiopyrylium-Verbindungen

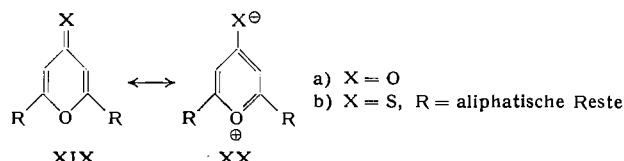
2.4.6-Trisubstituierte Pyryliumsalze (XV) gehen bei der Behandlung mit Dinatriumsulfid in Aceton und folgender Fällung mit Säure meist in wenigen Minuten unter Ersatz des heterocyclischen Sauerstoffatoms durch ein S-Atom in die Thiopyryliumsalze (XVII) über. Zwischenprodukte zeigen sich durch blaue Färbungen an; sie werden nach *Wizinger* und *Ulrich*²⁰⁾, den Entdeckern dieser Reaktion, als Natriumsalze von Ketothioenolen XVI angesehen.



Die Thiopyryliumsalze, die so erstmalig dargestellt wurden, sind stabiler als die entspr. Pyryliumsalze. Der Austausch des Heteroatoms gegen N ist zwar noch möglich, tritt aber viel langsamer und schwerer ein. Mit Nitromethan, Acetylacetone oder Malonester reagiert jedoch 2,4,6-Triphenyl-thiopyrylium-perchlorat unter den Bedingungen, bei denen das entsprechende Pyryliumsalz glatt umgesetzt wird, nicht mehr²¹⁾.

d) Derivate des Pyridons und Thiopyridons aus Pyron-Derivaten

γ -Pyrone (XIXa) und noch in stärkerem Maße 2,6-alkyl-substituierte Thiopyrone (XIXb), wie 2,6-Dimethyl-4-thio-pyron, verhalten sich nicht wie echte Ketone oder Thioketone, sondern können als innere Pyryliumsalze (XX) aufgefaßt werden, besitzen also pseudoaromatischen Charakter²¹⁾. Sie reagieren bei manchen Umsetzungen ähnlich wie Pyryliumsalze.



Schon *Ost*²²⁾ hat gefunden, daß sich in substituierten γ -Pyronen XXI (Mekonsäure) der heterocyclisch gebundene Sauerstoff leicht mit Ammoniak oder primären Ami-

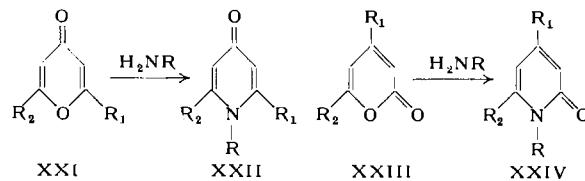
¹⁹⁾ K. Dimroth, G. Arnoldy, S. v. Eicken u. G. Schiffler, Liebigs Ann. Chem. 604, 221 [1957].

²⁰⁾ R. Wizinger u. P. Ulrich, Helv. chim. Acta 39, 207, 217 [1956]; G. Traverso, Ann. Chimica [Roma] 46, 821 [1956] (C. A. 51, 6622 [1957]); ebenda 47, 3 [1957] (C. A. 51, 10543 [1957]).

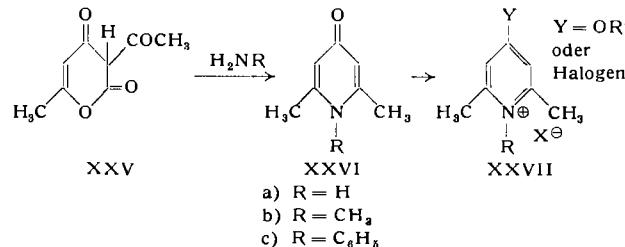
²¹⁾ F. Arndt, E. Scholz u. P. Nachtwey, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1903 [1924]; F. Arndt, ebenda 63, 2963 [1930]; siehe ferner E. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds 4, 821, Elsevier Publishing Comp. 1959; R. Mayer, Chem. Ber. 90, 2369 [1957].

²²⁾ H. Ost, J. prakt. Chem. (2) 27, 257 [1883]; 29, 57, 378 [1884]; L. Hattinger u. A. Lieben, Mh. Chem. 6, 293 [1885].

nen substituieren läßt, wobei Pyridone bzw. N-substituierte Pyridone (XXII) entstehen. In ähnlicher Weise gelang v. Pechmann²³⁾ die Umwandlung eines α -Pyrons XXIII (der Cumalinsäure) in ein α -Pyridon- oder 2-Hydroxy-pyridin-Derivat XXIV. Zahlreiche Synthesen von Pyridonen und N-substituierten Pyridonen aus Pyronen mit Ammoniak bzw. den verschiedensten primären aliphatischen Aminen sind seitdem beschrieben worden²⁴⁾. Die Umsetzungen vollziehen sich bereits sehr leicht beim Behandeln der Pyron-Derivate mit wäßrigem Ammoniak oder wäßrigen Alkylamin-Lösungen.



Dehydracetsäure (XXV) reagiert sowohl beim Erhitzen mit Ammoniak als auch mit Methylamin-Lösung im Autoklaven glatt unter Bildung von Lutidon (XXVIa) bzw. N-Methyl-lutidon²⁵⁾ (XXVIb). Eine analoge Synthese mit Anilin zum N-Phenyl-lutidon (XXVIc) gibt über 90% Ausbeute, wenn man in Gegenwart von etwas mehr als der äquivalenten Menge Salzsäure etwa 2 Stunden durch Kochen unter Rückfluß erhitzt. 2,6-Dimethyl-pyron-(4) (XXI, R₁ = R₂ = CH₃) selbst reagiert unter diesen Bedingungen nicht mit Anilin²⁶⁾. Im Gegensatz hierzu wird das nicht substituierte γ -Pyron mit Anilin zunächst zum Dianilido-Derivat und dann nach Einwirkung von Säuren ins N-Phenyl-pyridon umgewandelt²⁷⁾. Die Reaktion ist auch in einer Stufe möglich, wenn man mit Anilin-Salzsäure kocht²⁸⁾. Die Reaktionen verlangen also im Gegensatz zu denen mit Pyryliumsalzen keinen Substituentenschutz in 2,6- bzw. 2,4-Stellung des γ - bzw. α -Pyrons. Eine größere Zahl derartiger Umsetzungen von Pyronen zu Pyridonen wurde vor kurzem von *Hünig* und *Köbrich*²⁹⁾ beschrieben.



2,6-Diphenyl-pyron-(4) (XXVIII) läßt sich weder mit wäßrigem Ammoniumacetat noch mit Anilinacetat, auch nicht bei 0 °C, in das Pyridon-Derivat überführen²⁸⁾. Dies gelingt jedoch leicht mit alkoholischem Ammoniak. Da aber das 2,6-Diphenyl-pyridon-(4) schon mit Spuren von Salzsäure fast augenblicklich wieder in 2,6-Diphenyl-pyron-(4)

²³⁾ H. v. Pechmann u. W. Welsh, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2391, 2396 [1884].

²⁴⁾ C. Hollins: The Syntheses of Nitrogen Ring Compounds, S. 190, London 1924; A. Smirnoff, Helv. chim. Acta 4, 599 [1921]; W. Borsche u. W. Peter, Liebigs Ann. Chem. 453, 148 [1927]; J. Armit u. T. Nolan, J. chem. Soc. [London] 1937, 3023; R. Adams u. J. L. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 71, 705 [1949]; K. Campbell, J. Ackerman u. B. Campbell, J. org. Chemistry 15, 221 [1950]; V. Ettel u. J. Hebky, Collect. czechoslov. chem. Commun. 15, 639 [1950]. (C. A. 46, 504 [1952]); K. Heyns u. G. Vogelsang, Chem. Ber. 87, 1377 [1954]; G. Soliman u. I. El-Kholy, J. chem. Soc. [London] 1954, 1755; 1959, 2588.

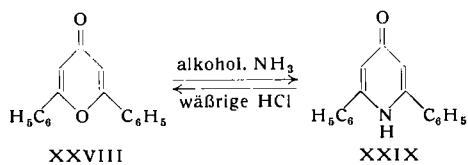
²⁵⁾ L. Hantinger, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 452 [1885]; M. Conrad u. M. Guthzeit, ebenda 20, 154 [1887]; A. Michaelis u. A. Hölkens, Liebigs Ann. Chem. 331, 245 [1904].

²⁶⁾ S. Hünig u. G. Köbrich, Liebigs Ann. Chem. 617, 181 [1958].

²⁷⁾ W. Borsche u. I. Bonacker, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2678 [1921].

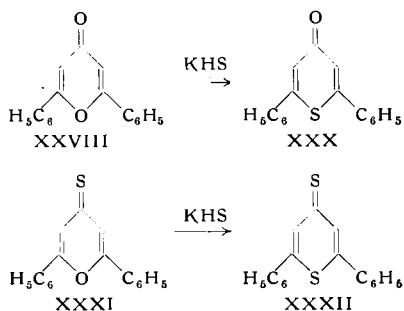
²⁸⁾ G. Soliman u. I. El-Kholy, J. chem. Soc. [London] 1954, 1755.

übergeht²⁹), kann es sein, daß bei der früheren Beobachtung ein Fehler bei der Aufarbeitung vorlag. Mit alkoholischem Hydroxylamin entsteht das N-Hydroxy-2,6-diphenyl-pyridon³⁰).



Die N-Alkyl- und -Aryl-pyridone sind wertvolle Zwischenprodukte für die Darstellung zahlreicher Pyridinium-Verbindungen, da nach ihrer Alkylierung oder Halogenierung reaktionsfähige Zwischenprodukte (XXVII) auftreten, bei denen, ähnlich wie bei den Methoxy-pyrylium-salzen (Ie), ein leichter Austausch der p-ständigen Alkoxy- oder Halogeno-Gruppe durch andere nucleophile Reste erfolgt^{11, 26}.

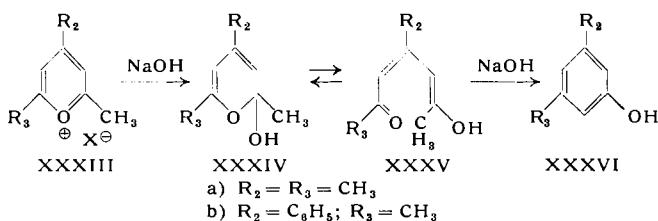
Nach prinzipiell ähnlichen Verfahren können Pyrone auch in Thiapyrone umgewandelt werden³¹). Im 2,6-Diphenyl-pyron-(4) (XXVIII) wird mit siedendem alkoholischem Kaliumhydrogensulfid das heterocyclisch gebundene O-Atom jedoch nur spurenweise durch ein S-Atom zu XXX ersetzt. 2,6-Diphenyl-4-thiopyron (XXXI) dagegen reagiert leichter und liefert in etwa 50-proz. Ausbeute 2,6-Diphenyl-dithiopyron (XXXII)^{31a}.



2. Umwandlung von Pyryliumsalzen in Derivate des Benzols

a) Phenole

2.4.6-trisubstituierte Pyryliumsalze, die in einer α -Stellung eine Methyl-Gruppe tragen, ergeben beim Kochen mit etwa 10-proz. Natronlauge 3.5-substituierte Phenole. Die Reaktion ist schon von *Baeyer* und *Piccard*²⁾ am 2.4.6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat XXXIIIa entdeckt worden, aus dem sym. Xylenol XXXVIa erhalten wurde. Zunächst wird die Pseudobase XXXIV gebildet, die wohl über das ihr tautomere Keton XXXV den nicht mehr reversiblen Phenol-Ringschluß zu XXXVI eingeht. 2.6-Dimethyl-4-phenyl-pyrylium-perchlorat (XXXIIIb) liefert 3-Methyl-5-phenyl-phenol (XXXVIb), 2.6-Dimethyl-4-

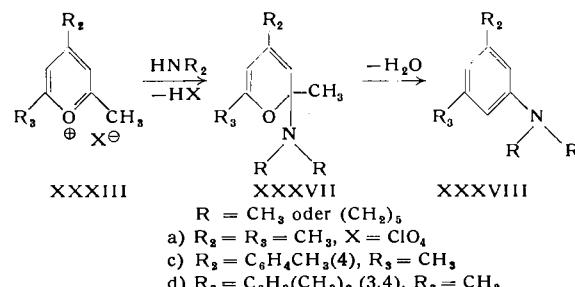


äthyl-pypyliumsalz, 3-Methyl-5-äthyl-phenol usw. Aus 2,6-Diäthyl-4-methyl-pypylium-perchlorat entsteht 2,5-Dimethyl-3-äthyl-phenol¹⁸).

Die Reaktion ist für die Synthese m- und höher substituierter Phenole von Interesse. Pyryliumsalze mit einer Phenyl-Gruppe in 6-Stellung lassen sich aber nicht in der gleichen Weise zu phenyl-substituierten Phenolen umsetzen; sie zerfallen mit wäßriger Lauge unter Abspaltung des Benzoesäure-Restes¹⁸).

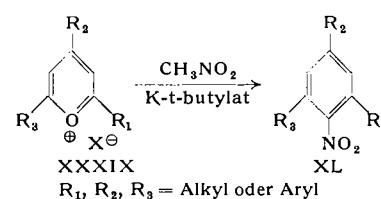
b) Alkylierte Amine

Diels und Alder³²⁾ haben auf eine ätherische Suspension von 2.4.6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat (XXXIIIa) und andere 2-methyl-substituierte Pyryliumsalze (XXXIIIc und d) in der Kälte eine ätherische Lösung von sek. Aminen, wie Dimethylamin oder Piperidin, einwirken lassen. Dabei tritt lebhafte Reaktion ein; über nicht näher isolierte Zwischenprodukte (XXXVII) erhält man N-Dimethyl-sym.-m-xylidin (XXXVIIIa) und andere m-substituierte N-Dimethyl- bzw. N-Pentamethylen-aniline (XXXVIIIc, d). Die Reaktion verläuft mit etwa 65-proz. Ausbeute. Die Umsetzung ist bisher kaum beachtet worden, dürfte aber für die Synthese bestimmter aromatischer tert. Amine erhebliches Interesse besitzen.



c) Nitro-Verbindungen

Sehr breiter Anwendung fähig ist eine 1956 in unserem Laboratorium durch *G. Bräuniger* und *G. Neubauer* gefundene Reaktion^{33),} bei der 2.4.6-trisubstituierte Pyryliumsalze (XXXIX) durch Umsetzung mit Nitromethan in Gegenwart von Alkoholat in 45- bis 90-proz. Ausbeute in 2.4.6-trisubstituierte Nitrobenzol-Derivate (XL) umgewandelt werden. Am einfachsten ist es, das Pyryliumsalz zusammen mit 1 Mol Nitromethan in tert. Butanol zu suspendieren, dann 2 Äquivalente Kalium-tert.-butylat zuzugeben und einige Zeit zu erhitzen.



Für die Umsetzung eignen sich sowohl alkyl- als auch aryl-substituierte Pyryliumsalze; doch lässt sie sich auch auf Pyryliumsalze mit anderen Substituenten übertragen, wie die glatte Darstellung von 2,6-Dimethyl-4-methoxy-nitrobenzol aus 2,6-Dimethyl-4-methoxy-pyryliumperchlorat und Nitromethan beweist³⁴⁾. Auch 4-thio-alkyl-substituierte Pyryliumsalze sind ihr zugänglich¹²⁾. Selbstverständlich kann man auch höher substituierte

29) L. Neelakantan, J. org. Chemistry 23, 741 [1958].
 30) A. Peratoner u. A. Tamburro, Gazz. chim. ital. 41, 619 [1912] (Gazz. Ital. 1912, I, 281).

⁹¹⁾ F. Arndt, P. Nachtwey u. J. Pusch, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1633 [1925].

^{31a)} F. Arndt, *Revue de la Faculté de l'Univ. d'Istanbul A 13*, 53 [1948]; s. a. ²⁰).

³²) O. Diels u. K. Alder, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 716 [1927].

33) O. Dietz u. K. Adler, *Ber. dtsch. Chem. Ges.* 68, 710 [1935];
 33) K. Dimroth u. G. Bräuniger, *Angew. Chem.* 68, 519 [1956];
 K. Dimroth, G. Bräuniger u. G. Neubauer, *Chem. Ber.* 90, 1634
 [1957]; K. Dimroth, G. Neubauer, H. Möllenkamp u. G. Oosterloo,
 ebenda 90, 1668 [1957].

³⁴⁾ K. Worschech, Dipl.-Arbeit, Marburg-L. 1959.

Nitro-Verbindungen mit dieser Reaktion gewinnen. Eine Auswahl der von uns dargestellten Nitro-Verbindungen gibt Tabelle 1.

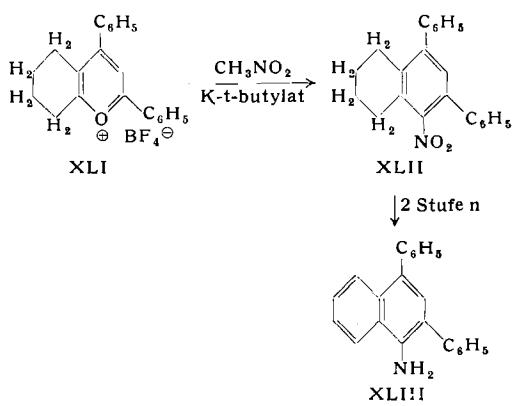
Isochromyliumsalze, wie 1,3-Dimethyl- oder 1,3-Di-phenyl-isochromylium-fluoroborat, ließen sich jedoch so

Reaktion sehr viele präparative Möglichkeiten³⁸⁾. Sie verläuft zudem ausgehend vom Pyryliumsalz eindeutig, eignet sich daher auch hervorragend zu Konstitutionsbestimmungen. Dies ist besonders für aryl-substituierte Benzol-Derivate von Bedeutung, da für sie Konstitutionsbestimmungen durch Abbau- methoden keine brauchbaren Ergebnisse bringen. Die Synthese sämtlicher sieben isomeren, monobromierten 2,4,6-Tri-phenyl-nitro-benzole (oder Phenole) ist mit Hilfe der Pyrylium- salz-Nitromethan-Methode einfacher; dadurch konnte z. B. der Ablauf der Reaktion von Tri-phenylphenoxy mit Brom rasch aufgeklärt werden³⁷⁾.

Setzt man an Stelle von 2,4,6-trisubstituierten Pyryliumsalzen nur 2,6-substituierte, wie 2,6-Diphenyl-pyrylium-fluoroborat (XLIV), mit Nitromethan und tert. Butylat um, dann geht die CH_2NO_2 -Gruppe in die freie 4-Stellung. Man erhält 2,6-Diphenyl-4-nitromethyl-4H-pyran (XLV)³⁹⁾, das sich mit Hilfe von Triphenylphenoxy³⁸⁾ glatt zum 2,6-Diphenyl-4-nitromethyl-4H-pyran (XLVI) dehydriert. Verbindungen dieser Konstitution (jedoch nicht XLVI) sind auch von γ -Pyronen aus zugänglich, wenn anstatt der CHNO_2 -Gruppe $\text{C}(\text{CN})_2$ oder $\text{C}(\text{CN})(\text{CO}_2\text{R})$ steht. XLVI liefert mit Säuren 2,6-Diphenyl-4-nitromethyl-pyryliumsalze (XLVII). Sie ließen sich aber bisher nicht mit Nitromethan in Nitrobenzol-Derivate überführen, da sich im basischen Milieu die Dehydro-Verbindung XLVI wieder zurückbildet. Mit prim. Aminen jedoch erhält man in guter Ausbeute eine Pyridon-Verbindung vom Typus XLVIII⁴⁰⁾, die mit Säuren die Pyridinium-Verbindung XLIX liefert und mit Alkali wieder in die Dehydro-Verbindung XLVIII übergeht.

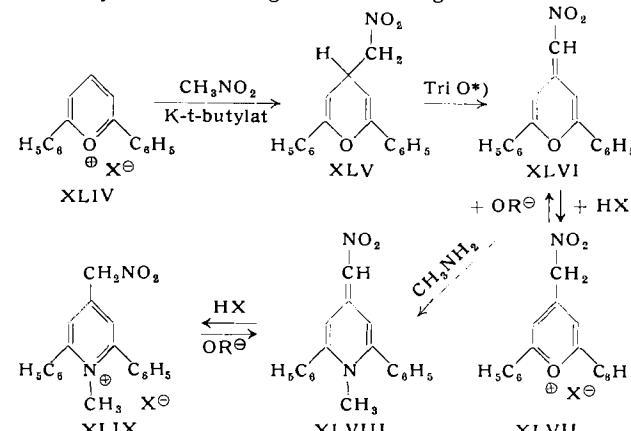
XLVI liefert mit Säuren 2,6-Diphenyl-4-nitromethyl-pyryliumsalze (XLVII). Sie ließen sich aber bisher nicht mit Nitromethan in Nitrobenzol-Derivate überführen, da sich im basischen Milieu die Dehydro-Verbindung XLVI wieder zurückbildet. Mit prim. Aminen jedoch erhält man in guter Ausbeute eine Pyridon-Verbindung vom Typus XLVIII⁴⁰⁾, die mit Säuren die Pyridinium-Verbindung XLIX liefert und mit Alkali wieder in die Dehydro-Verbindung XLVIII übergeht.

nicht in 2-Nitro-naphthalin-Derivate überführen, obwohl ihre Reaktion mit Ammoniak und Aminen zu Isochinolin-Derivaten glatt verläuft. Dagegen gelang die Umsetzung



von 2,4-Diphenyl-tetrahydro-chromylium-fluoroborat (XLII) zum 1-Nitro-2,4-diphenyl-tetrahydronaphthalin (XLIII), das sich nach seiner Reduktion zum 2,4-Diphenyl-tetrahydro-naphthylamin-(1) zum 2,4-Diphenyl-naphthylamin-(1) (XLIII) dehydriert und dann in 2,4-Diphenyl-naphthol-(1) umwandeln ließ⁶⁾.

Da aromatische Nitro-Verbindungen Schlüsselsubstanzen für zahlreiche weitere aromatische Verbindungen (Amine, Phenole, Halogenide, Nitrile usw.) sind, bietet die



*) $\text{TriO} = 2,4,6$ -Triphenyl-phenoxy

³⁸⁾ K. Dimroth, F. Kalk u. G. Neubauer, Chem. Ber. 90, 2058 [1957]; K. Dimroth, F. Kalk, R. Sell u. K. Schlömer, Liebigs Ann. Chem. 624, 51 [1959].

³⁹⁾ K. Dimroth u. G. Neubauer, Angew. Chem. 69, 95 [1957]; K. Dimroth u. K. H. Wolf, unveröffentl.; s. a. F. Kröhnke u. K. Dickoré, Chem. Ber. 92, 46 [1959].

⁴⁰⁾ K. Dimroth u. K. H. Wolf, unveröffentl.

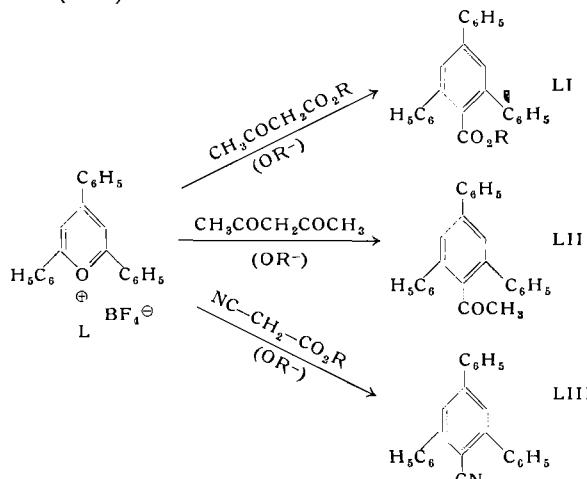
³⁵⁾ G. Oosterloo, Dissertation, Marburg/L. 1958.

³⁶⁾ H. Böcker, Dipl.-Arbeit, Marburg/L. 1960.

³⁷⁾ K. Schlömer, Dissertation, Marburg/L. 1959.

d) Ketone, Carbonsäuren, Nitrile

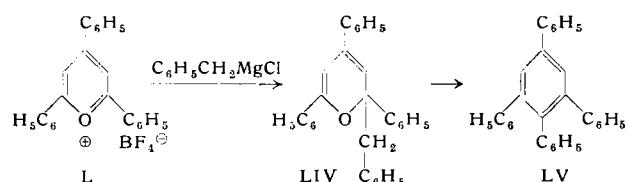
Am 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-fluoroborat (L) wurde gefunden, daß sich das Pyryliumsalz auch mit anderen Verbindungen mit aktiver Methylen-Gruppe wie Acetessigester, Acetylacetone oder Cyanessigester in Gegenwart von tert. Butylat umsetzen läßt⁴¹). Unter Elimination des Acetyl-Restes bei Acetessigester und Acetylacetone, des Carboxyl-Restes bei Verwendung von Cyanessigester, entstehen 2.4.6-Triphenyl-benzoësäureester (L1), 2.4.6-Triphenyl-acetophenon (LII) bzw. 2.4.6-Triphenyl-benzonitril (LIII).



Wie weit sich diese Reaktion auf andere Pyryliumsalze übertragen läßt und wie weit andere methylen-aktive Verbindungen brauchbar sind, ist noch nicht systematisch untersucht worden. Da aber 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-salze keineswegs zu den besonders reaktionsfähigen Pyryliumsalzen gehören, ist es wahrscheinlich, daß sich auch zahlreiche alkyl- und aryl-substituierte Pyryliumsalze ähnlich erfolgreich umsetzen lassen. Isochromyliumsalze reagieren ebensowenig wie bei der Nitromethan-Reaktion⁶).

e) Kohlenwasserstoffe

Läßt man auf 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-fluoroborat (L) Lithiumbenzyl einwirken, dann entsteht in etwa 35% Ausbeute ein Additionsprodukt LIV, das beim Erhitzen mit Calciumoxyd 1.2.3.5-Tetraphenyl-benzol liefert⁴¹). Einfacher gestaltet sich die Reaktion, wenn man mit Benzylmagnesiumchlorid reagiert läßt. Wegen der Unlöslichkeit des Pyryliumsalzes in Äther muß man – falls man nicht andere Lösungsmittel zusetzen will – einen Überschuß an Grignard-Reagens verwenden⁴⁰). Auf diese Weise lassen sich viele tetrasubstituierte aromatische Kohlenwasserstoffe herstellen^{41a}).



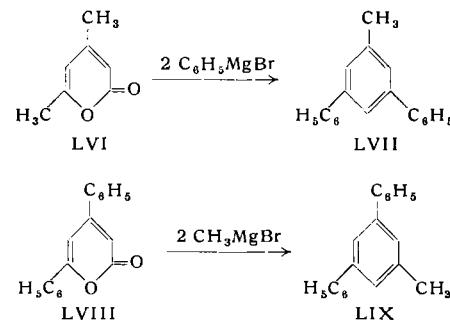
1.3.5-trisubstituierte Kohlenwasserstoffe (LVII, LIX) erhält man nach Gompper und Christmann⁴²), wenn man α . γ -substituierte α -Pyrone mit einem Unterschuß von

^{41a)} K. Dimroth u. G. Neubauer, Chem. Ber. 92, 2042 [1959].

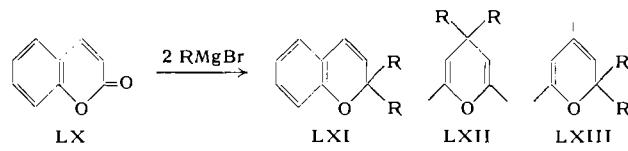
^{41a)} Anm. b. d. Korr.: Inzwischen hat K. H. Wolf gefunden, daß aus LIV und ähnlichen Addukten mit 80–90% Ausbeute substituierte Naphthalin-Kohlenwasserstoffe (aus LIV z. B. 2.4-Diphenyl-naphthalin) entstehen.

⁴²⁾ R. Gompper u. O. Christmann, Angew. Chem. 71, 32 [1959]; 71, 378 [1959].

Grignard-Reagens behandelt. Wesentlich ist, daß eine der α -Stellungen durch eine CH₃-Gruppe (bzw. reaktionsfähige CH₂-Gruppe) besetzt ist, da diese nach dem Vorbild der Baeyerschen Phenol-Synthese als fehlendes Glied für den zu bildenden Benzol-Ring notwendig ist; man kann daher entweder von in α '-Stellung methylierten α -Pyronen (LVII) ausgehen oder von LVIII und mit Hilfe von Methylmagnesiumhalogenid eine Methyl-Gruppe in die α -Stellung einführen:

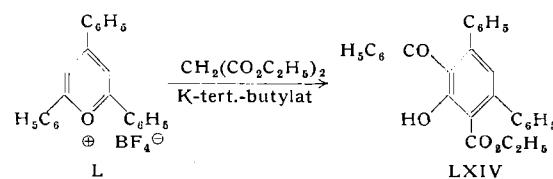


Die Ausbeuten liegen zwischen 41 und 60%, allerdings fehlen noch nähere experimentelle Angaben. Etwas anders verläuft die Umsetzung von α - und γ -Pyronen mit einem Überschuß an Grignard-Reagens. Hier entstehen, wie Smith und Ruoff⁴³) am Cumarin (LX) gefunden haben, Dihydro-benz-pyrane (LXI). Von γ - bzw. α -Pyronen ausgehend erhält man entsprechend Verbindungen vom Typ LXII bzw. LXIII⁴²).



f) Phenolcarbonsäuren

2.4.6-Triphenyl-pyrylium-fluoroborat (L) reagiert mit Mionsäure-diäthylester in Gegenwart von tert. Butylat ganz anders als die unter d) genannten Verbindungen mit aktiver Methylen-Gruppe: Ohne Abspaltung eines Carboxyl-Restes tritt Kondensation zu einem Phenolcarbonsäure-ester ein⁴⁴), dem 2-Hydroxy-3-carbäthoxy-4.6-diphenyl-benzo-phenon (LXIV). Wie weit sich diese Reaktion auf andere Pyryliumsalze übertragen läßt, ist noch nicht untersucht worden.



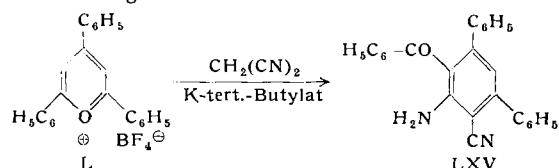
g) Aminonitrile

Ganz ähnlich wie die Reaktion mit Malonester verläuft auch die Reaktion von 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-fluoroborat (L) mit Malodinitril. Auch hier tritt keine Abspaltung eines Restes der aktiven Methylen-Gruppe ein. Der aromatische Ring bildet sich unter Verwendung zweier C-Atome des zugesetzten methylen-aktiven Reagens, ohne Beteiligung des α -C-Atoms des Pyryliumsalzes. In mindestens 75% Ausbeute entsteht 2-Amino-3-cyano-4.6-diphenyl-benzo-phenon (LXV)⁴⁴). Auch hier ist noch nicht untersucht, ob

⁴³⁾ L. I. Smith u. P. Ruoff, J. Amer. chem. Soc. 62, 145 [1940]; A. Löwenbein, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1517 [1924].

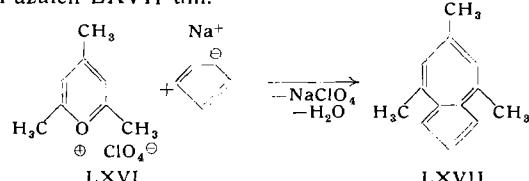
⁴⁴⁾ K. Dimroth u. G. Neubauer, Angew. Chem. 69, 720 [1957]; Chem. Ber. 92, 2046 [1959].

diese Reaktionsfolge auch mit alkyl-substituierten Pyryliumsalzen möglich ist.



3. Umwandlung von Pyryliumsalzen in Derivate des Azulens

2.4.6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat (LXVI) setzt sich nach *Hafner* und *Kaiser*⁴⁵⁾ mit Cyclopentadien-Natrium in Tetrahydrofuran schon bei Raumtemperatur mit einer Ausbeute von über 60% unter Bildung von 4.6.8-Trimethyl-azulen LXVII um.



Diese elegante Azulen-Synthese schließt sich eng an frühere Synthesen von *Hafner* und Mitarb.⁴⁶⁾ an, bei denen statt des Pyryliumsalzes Pyridin-Derivate verwendet werden, die zunächst unter Aufspaltung des Pyridin-Ringes zu Derivaten des Glutaconaldehydes umgeformt werden.

Die Pyryliumsalz-Azulen-Synthese ist auf andere Pyryliumsalze übertragbar. Notwendig ist jedoch, daß alle drei reaktionsfähigen Stellen (2.4.6) besetzt sind und daß mindestens ein Rest in α -Stellung nicht zu groß ist. 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-perchlorat liefert kein Azulen-Derivat mehr, wohl aber 2.6-Dimethyl-4-phenyl-pyrylium-perchlorat (87%) oder 2.4-Diphenyl-6-methyl-pyrylium-perchlorat (25%). Auch 2.6-Dimethyl-4-methoxy-pyryliumsalz reagiert glatt mit Cyclopentadien-Natrium zu 4.8-Dimethyl-6-methoxy-azulen (55% Ausb.). Weitere Variationsmöglichkeiten der Synthese sind durch Veränderung des Cyclopentadien-Anteils gegeben.

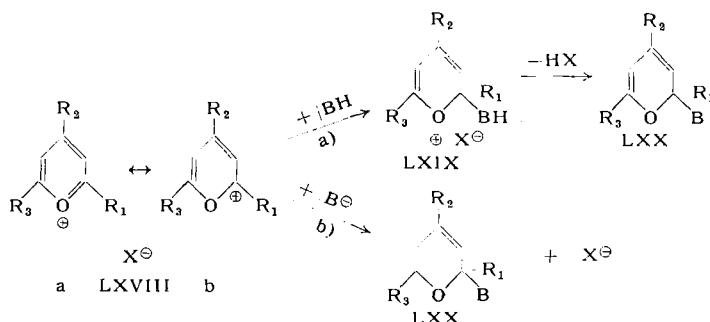
4. Der Reaktionsmechanismus

a) Die Primärreaktion

Im ersten Reaktionsschritt verlaufen sämtliche geschilderten Umsetzungen prinzipiell gleichartig: Das nucleophile Agens — sei es eine ungeladene Base wie Ammoniak, ein prim. oder sek. Amin oder Wasser, sei es ein Anion wie ein Hydroxyl-, Alkoxy-, Hydrogensulfid- oder Carbeniat-Anion — addiert sich an ein Carbonium-Ion des Pyrylium-Ions (LXVIIb). Man erhält entweder nach a) ein neues Kation (LXIX), das sich durch Abspaltung eines Protons zu LXVII stabilisiert oder nach b) direkt die ungeladene Additionsverbindung LXVII. Die Reaktion verläuft also wie eine Pseudobasen-Bildung ($B = OH^\ominus$)⁴⁷⁾. Natürlich ist eine Addition auch an C-4 statt an C-2 möglich; man erhält dann Derivate des 4H-Pyrans.

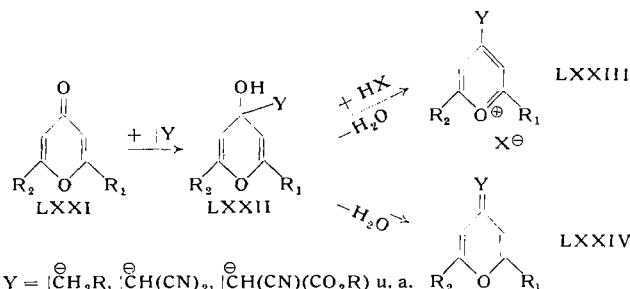
Ein glatter Reaktionsablauf ist nur dann gesichert, wenn die Konstitution des Pyryliumsalzes die Mesomerie im Sinne der Formel LXVIIb begünstigt und die sterischen Verhältnisse die Addition erlauben. Dies ist bei den meisten 2.4.6-tri-alkyl- oder aryl-substituierten Pyryliumsalzen der Fall. In 4-Stellung durch OR-Gruppen substi-

tuierte Pyryliumsalze werden jedoch durch NR_2 -Reste vorwiegend an C-4 unter Verdrängen des bisherigen Restes^{10, 11)}, mit $CH_2NO_2^\ominus$ dagegen an C-2 unter Bildung ihres (nicht isolierten) CH_2NO_2 -Additionsproduktes bzw. seines Folgeproduktes angegriffen^{12, *}). Ammoniak und primäre Amine greifen ebenfalls bevorzugt an C-2 an, so daß 4-Alkoxy- bzw. Thioalkyl-pyridin-Derivate entstehen.



2.6-disubstituierte Pyryliumsalze addieren das nucleophile Agens nicht an C-2, sondern an C-4; mit Nitromethan-Natrium z. B. entsteht das 4H-Pyran-Derivat LXV.

γ -Pyrone (LXXI) reagieren ähnlich wie Pyryliumsalze mit freier 4-Stellung. Mit Grignard-Reagens z. B. bildet sich unter Aufrichtung der C=O-Gruppe eine γ -Pseudobase (LXXII), die beim Ansäuern unter Eliminierung der OH-Gruppe ein neues trisubstituiertes Pyryliumsalz (LXXIII) liefert. Malodinitril, Cyanessigester oder Rhodanin in Gegenwart von Essigsäureanhydrid reagieren ähnlich, nur wird hier die OH-Gruppe unter Bildung einer exocyclischen Doppelbindung zu LXXIV abgespalten.



Die primären, pseudobasen-ähnlichen Additionsprodukte lassen sich in vielen Fällen isolieren.⁴⁷⁾ Erwähnt sei z. B. das Additionsprodukt von Benzyl-magnesiumchlorid an Triphenyl-pyrylium-fluorborat, das als stabile, definierte, kristallisierte Verbindung (LIV) erhalten wird⁴¹⁾.

b) Sekundärreaktionen

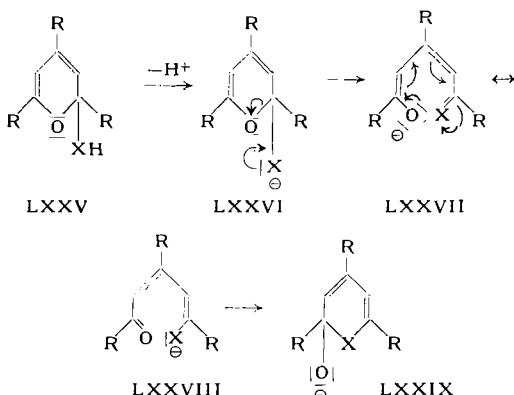
Die pseudobasen-ähnlichen Primärprodukte können mit Säuren nicht nur unter Bildung des neuen Pyryliumsalzes oder unter Wasserabspaltung reagieren; manchmal tritt auch eine Eliminierung des zuvor addierten Restes unter Rückbildung des ursprünglichen Pyryliumsalzes ein.

Mit Basen reagieren die Additionsprodukte verschieden. Enthält der an das α -C-Atom addierte Rest X ein leicht als Proton abspaltbares H-Atom, dann öffnet sich der Pyran-Ring. In einer Folge von Reaktionen (LXXV bis LXXIX) schließt sich durch Addition des Restes X an die verkappte Carbonyl-Gruppe ein neuer Ring mit X als Ringglied ($X = N, S, C$). Die entstehende Verbindung, ihrer Konstitution nach eine Pseudobase, kann entweder mit $X = NR$ mit Säuren ein NR -Pyridiniumsalz oder mit $X = NH, SH, CHR$ ein Pyridin-, Thiopyrylium- oder Benzol-Derivat

⁴⁵⁾ K. Hafner, Angew. Chem. 69, 393 [1957]; K. Hafner u. H. Kaiser, Liebigs Ann. Chem. 618, 140 [1958].
⁴⁶⁾ K. Hafner, Zusammenfassung: Angew. Chem. 70, 419 [1958].
⁴⁷⁾ J. A. Berson, J. Amer. chem. Soc. 74, 358 [1952]; W. Dilthey, J. prakt. Chem. (2) 94, 53 [1916]; 95, 107 [1917]; 101, 177 [1920]; W. Dilthey u. T. Böttler, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 2040 [1919]; H. R. Hensel, Liebigs Ann. Chem. 611, 97 [1958].

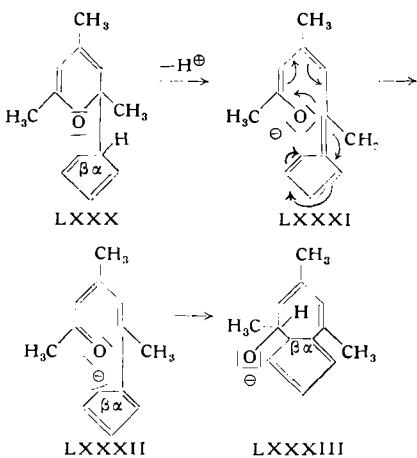
^{*)} Auch Malodinitril scheint nach Ohta und Kato¹²⁾ mit 2.6-Dimethyl-4-thiomethylpyryliumsalz ein Additionsprodukt im Sinne der Pseudobasen-Reaktion zu bilden und keine Verdrängung der SC_6H_5 -Gruppe herbeizuführen.

geben. Aber auch mit $X = \text{C}(\text{COCH}_3)_2$, $\text{C}(\text{COCH}_3)(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$, $\text{C}(\text{COCH}_3)(\text{CN})$ folgt unter Eliminierung eines (COCH_3) - bzw. (CO_2R) -Restes Bildung eines Benzol-Ringes. Lassen sich jedoch die beiden am C befindlichen Reste



nicht entfernen, dann weicht die Reaktion in anderer Richtung aus (siehe unter 3f und g). Anstatt des addierten Restes X kann dann auch ein ursprünglich in α -Stellung des Pyryliumsalzes vorhandener Alkyl-Rest, $-\text{CH}_3$ oder $-\text{CH}_2\text{R}$, das Proton verlieren und im Sinne einer *Knoevenagel*-Kondensation den aromatischen Ring bilden. Dies tritt bei 3a und b und einigen ähnlichen Reaktionen ein.

Etwas anders ist der Verlauf bei der Azulen-Bildung. Dort verschieben sich die Doppelbindungen des Cyclopentadien-Systems und die Addition an die Carbonyl-Gruppe



tritt nicht vom ersten (α), sondern vom zweiten Kohlenstoffatom ($\beta\alpha$) ein. Zwischenstufen dieser und der anderen hier beschriebenen Reaktionsfolgen sind noch nicht isoliert worden.

5. Methoden zur Herstellung von Pyryliumsalzen

Pyryliumsalze bilden sich oft erstaunlich leicht. Hier sollen die wichtigsten und variationsfähigsten Synthesetypen genannt werden.

a) Umwandlung von Pyronen in Pyryliumsalze

Disubstituierte α - oder γ -Pyrone lassen sich mit nucleophilen Agentien umsetzen, wobei in saurer Lösung Pyryliumsalze entstehen. Diese Methode empfiehlt sich, wenn geeignete substituierte Pyrone leicht zugänglich sind. Das gilt vor allem für 2,6-Dimethyl-pyron-(4), das aus Dehydracetosäure durch Kochen mit Salzsäure fast quantitativ entsteht⁴⁸, aber auch für 2,6-Diphenyl-pyron-(4)⁴⁹,

⁴⁸ F. Arndt, B. Eistert, H. Scholz u. E. Aron, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2373 [1936]; R. Cornubert, R. Delmas, S. Monteil u. J. Viro, Bull. Soc. chim. France 1950, 40; C. King, F. Ozog u. J. Moffat, J. Amer. chem. Soc. 73, 300 [1951] u.¹².

⁴⁹ I. El-Kholy, F. Rafia u. G. Soliman, J. chem. Soc. [London] 1959, 2588; G. Soliman u. I. El-Kholy, ebenda 1954, 1755.

4,6-Dimethyl-pyron-(2)⁵⁰) und 4,6-Diphenyl-pyron-(2)⁵¹). Auf eine interessante Synthese für 3,5-Dibenzylpyron-(4) sei hingewiesen⁵²). Auch die Substitution von 2,6-Dimethyl-pyron-(4) in 3-Stellung durch Acyl-Reste ist möglich¹³). Die α -Methyl-Gruppen in γ -Pyronen sind reaktionsfähig und lassen sich mit Aldehyden zu Pyron-Derivaten kondensieren⁵⁴). Aus 2,6-disubstituierten 4-Pyronen erhält man mit *Grignard*-Reagentien 2,4,6-trisubstituierte Pyryliumsalze mit nahezu beliebigen Resten an C-4^{1,2}). Ähnlich entsteht aus 3-Phenyl-isocumarin mit Phenylmagnesiumbromid 1,3-Diphenyl-isochromyliumsalz⁵³). Thiapyrone liefern Thiopyryliumsalze²⁰). An Stelle von *Grignard*-Reagens läßt sich auch Dimethylanilin als nucleophiles Agens verwenden; die Kondensation in Gegenwart von Phosphoroxychlorid gelingt sowohl mit α - als auch mit γ -Pyronen und führt zu Pyryliumsalzen, die einen p-Dimethylamino-phenyl-Rest in 2- bzw. 4-Stellung tragen⁵⁵). Auch Malodinitril und Cyanessigester kondensieren sich mit 2,6-Dimethyl-4-pyron, wenn man mit Essigsäureanhydrid kocht. Es entsteht zunächst ein Pyron-Derivat vom Typ XLVI¹³), das mit Säuren in ein Pyryliumsalz (XLVII) übergeht. 2,6-Dimethyl-thiopyron-(4) reagiert ähnlich, aber mit schlechterer Ausbeute¹²). Diphenylketen liefert 2,6-Dimethyl-4H-diphenylmethylen-pyran¹⁴).

4-Alkoxylierte Pyryliumsalze erhält man aus γ -Pyronen durch Alkylierungsmittel wie Methyljodid oder Dimethylsulfat²). Auf ähnliche Weise bilden sich aus γ -Thiopyronen 4-Thio-alkyl-pyryliumsalze⁵⁶).

b) Synthese von Pyryliumsalzen aus 1,5-Diketonen (Dialdehyden) bzw. ihren Vorprodukten

1,5-Diketone gehen nach *Diltrey* und Mitarb.⁵⁷) unter dem Einfluß dehydrierender Komplexbildner wie FeCl_3 , SbCl_5 , POCl_3 , auch konz. H_2SO_4 mit meist über 50% Ausbeuten in 2,4,6-trisubstituierte Pyryliumsalze über. Homophthalaldehyd liefert mit Perchlorsäure Isochromylium-perchlorat^{8,9}), Glutaconaldehyd in schlechter Ausbeute das unsubstituierte Pyrylium-perchlorat⁵⁸). An Stelle der 1,5-Diketone lassen sich auch α,β -ungesättigte aromatische Ketone (Chalkone) mit Methylketonen (Acetophenon und seinen Derivaten) dehydrierend kondensieren⁵⁹). Derart sind zahlreiche Pyryliumsalze zugänglich. Chalkon liefert mit Acetophenon 2,4,6-Triphenyl-pyryliumsalz, mit Desoxybenzoin 2,3,4,6-Tetraphenyl-pyryliumsalz⁶⁰), mit Cyclohexanon 2,4-Diphenyl-tetrahydro-chromyliumsalz⁶¹). Schließlich entstehen auch aus 2 Mol Aryl-methyl-keton und 1 Mol Aryl-aldehyd Pyryliumsalze⁶²), aus Acetophe-

⁵⁰ A. Hantzsch, Liebigs Ann. Chem. 222, 16 [1884].

⁵¹ F. Feist, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 2311 [1925]; F. Arndt u. B. Eistert, ebenda 58, 2318 [1925]; C. Bickel, J. Amer. chem. Soc. 72, 1022 [1950].

⁵² N. J. Leonard, u. D. Choudhury, J. Amer. chem. Soc. 79, 156 [1957].

⁵³ R. Shriner u. W. Knox, J. org. Chemistry 16, 1064 [1951].

⁵⁴ A. Boon, K. Mckinsic u. J. Trotter, Proc. chem. Soc. [London] 30, 205 [1914]; A. Schönberg, A. Mustafa u. G. Aziz, J. Amer. chem. Soc. 76, 4576 [1954].

⁵⁵ R. Wizinger, A. Grüne u. E. Jacobi, Helv. chim. Acta 39, 1 [1956].

⁵⁶ A. Hantzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1535 [1919]; L. King, F. Ozog u. J. Moffat, J. Amer. chem. Soc. 73, 300 [1951]; F. Ozog, V. Comte u. L. King, ebenda 74, 6225 [1952].

⁵⁷ W. Diltrey, J. prakt. Chem. (2) 94, 53 [1916]; 95, 107 [1917]; 101, 177 [1920]; W. Diltrey u. E. Floret, Liebigs Ann. Chem. 440, 89 [1924].

⁵⁸ F. Ktages u. H. Träger, Chem. Ber. 86, 1327 [1956].

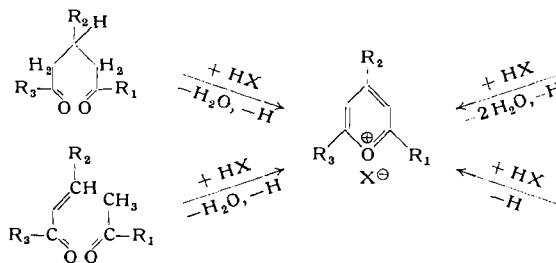
⁵⁹ W. Diltrey, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1195 [1919]; W. Diltrey, J. prakt. Chem. (2) 101, 177 [1921]; W. Diltrey u. W. Radmacher, ebenda (2) 111, 153 [1925]; W. Diltrey u. C. Berres, ebenda (2) 111, 340 [1925].

⁶⁰ W. Diltrey u. T. Böttler, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 2040 [1919].

⁶¹ C. F. Allen u. H. Sallans, Canad. J. Res. 9, 574 [1933] (Chem. Zbl. 1934, 11, 1926).

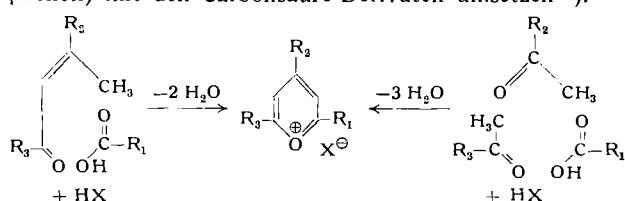
⁶² W. Diltrey, J. prakt. Chem. (2) 94, 53 [1916]; W. Diltrey, ebenda (2) 101, 177 [1921]; W. Diltrey u. F. Quint, ebenda (2) 131, 1 [1931].

non und Benzaldehyd z. B. Triphenyl-pyryliumsalz. Aber sogar aus 3 Mol Acetophenon entsteht 2.4.6-Triphenyl-pyryliumsalz; der Mechanismus wurde von *Elderfield* aufgeklärt⁶³⁾. Auch doppelt ungesättigte Ketone, wie Cinnamyliden-acetophenon, lassen sich, allerdings mit schlechter Ausbeute (20%), dehydrierend zu Pyryliumsalzen (2.6-Diphenyl-pyryliumsalz) kondensieren⁶⁴⁾.



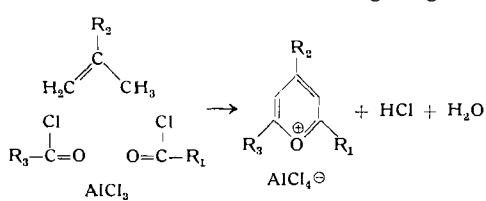
c) Pyryliumsalze aus α,β -ungesättigten Methylketonen und Carbonsäure-Derivaten

Ebenfalls auf *Dilthey* und Mitarb.⁶⁵⁾ geht eine sehr häufig verwendete Synthese zurück, bei der α,β -ungesättigte Methylketone wie Dypnon, Mesityloxyd⁶⁶⁾ u. a. mit Carbonsäureanhydriden, Carbonsäurechloriden und sonstigen Carbonsäure-Derivaten unter dem Einfluß komplexer Säuren zu 2.4.6-substituierten Pyryliumsalzen kondensiert werden. *W. Schneider*⁶⁶⁾ verwendete für die Herstellung α -methyl-substituierter Pyryliumsalze „Sulfoessigsäure“. Besonders glatt verläuft die Synthese von 2.4.6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat mit Eisessig-perchlorsäure und Mesityloxyd nach *Diels* und *Alder*³²⁾. Zahlreiche Carbonsäuren dienten zur Synthese von Pyryliumsalzen mit verschiedenen α -Substituenten⁶⁷⁾. An Stelle der α,β -ungesättigten Methylketone lassen sich auch 2 Mol Methylketon (Acetophenon) mit den Carbonsäure-Derivaten umsetzen⁶⁸⁾.



d) Synthese aus Olefinen mit Säurechloriden

Olefine reagieren mit 2 Mol Säurechlorid in Gegenwart von Komplexbildnern wie Aluminiumchlorid nach *Balaban* und *Nenitzescu*¹⁸⁾ mit Ausbeuten meist zwischen 20 bis 40% unter Bildung 2.4.6-substituierter Pyryliumsalze. Nach dieser erst vor kurzem gefundenen Synthese sind zahlreiche Pyryliumsalze, besonders auch mit verzweigten aliphatischen Resten in 2- und 6-Stellung dargestellt worden:



⁶³⁾ T. Davis u. C. Armstrong, J. Amer. chem. Soc. 57, 1583 [1935]; W. Dovey u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1935, 1389; R. Elderfield u. T. P. King, J. Amer. chem. Soc. 76, 5437 [1954].

⁶⁴⁾ W. Dilthey, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1008 [1917].

⁶⁵⁾ W. Dilthey, J. prakt. Chem. 94, 53 [1916]; W. Dilthey u. R. Tautcher, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 252 [1920]; W. Dilthey u. B. Berger, ebenda 54, 825 [1921].

⁶⁶⁾ W. Schneider u. A. Ross, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 2775 [1922]; W. Schneider u. A. Sack, ebenda 56, 1786 [1923]; E. Gottesmann, ebenda 66, 1168 [1933]; R. Le Fevre u. J. Pearson, J. chem. Soc. [London] 1933, 1197.

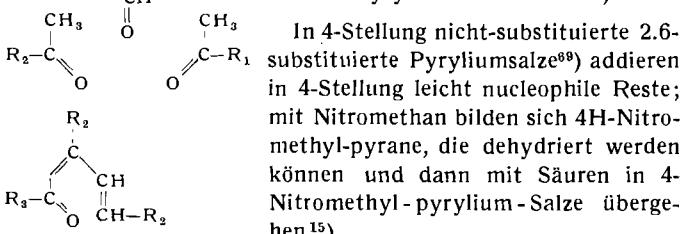
⁶⁷⁾ P. Hopf u. R. Le Fevre, J. chem. Soc. [London] 1938, 1989; s.a.¹⁹⁾.

⁶⁸⁾ W. Dilthey, J. prakt. Chem. 94, 53 [1916]; W. Schneider u. A. Ross, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 2775 [1922].

e) Umwandlung fertiggebildeter Pyryliumsalze in andere Pyryliumsalze

In 4-Stellung substituierte alkoxy- oder thioalkyl-2.6-substituierte Pyryliumsalze tauschen die Alkoxy (Thioalkyl)-Gruppe leicht gegen andere nucleophile Reste aus. Mit sekundären Aminen z. B. entstehen die 4-Dialkylamino-Derivate¹¹⁾, mit Malodinitril oder Cyanessigester erhält

man 4H-Methylen-pyran¹²⁾, die mit Säuren Pyryliumsalze liefern¹⁵⁾.



In 4-Stellung nicht-substituierte 2.6-substituierte Pyryliumsalze⁶⁹⁾ addieren in 4-Stellung leicht nucleophile Reste; mit Nitromethan bilden sich 4H-Nitromethyl-pyran, die dehydriert werden können und dann mit Säuren in 4-Nitromethyl-pyrylium-Salze übergehen¹⁵⁾.

Durch Kondensation mit Aldehyden oder Ketonen können 2- oder 4-methyl-substituierte Pyryliumsalze neue Pyryliumsalze mit ungesättigter Seitenkette bilden²⁰⁾. Zahlreiche derartige Kondensationen sind von *Wizinger*⁵⁵⁾ ausgearbeitet worden.

Durch Nitrieren von 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-perchlorat konnte *Le Fevre*⁷¹⁾ ein Trinitro-triphenyl-pyrylium-perchlorat erhalten, in dem die 2- und 6-Phenyl-Reste in m-, der 4-Phenyl-Rest in p-Stellung nitriert worden sind.

6. Arbeitsvorschriften

I. Pyryliumsalze

1. 2.4.6-Trimethyl-pyryliumperchlorat
2. 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-tetrachloroferrat(III)
3. 2-Methyl-4.6-diphenyl-pyrylium-perchlorat
4. 2-tert.-Butyl-4.6-diphenyl-pyrylium-tetrachloroferrat(III)
5. 2.6-Di-isobutyl-4-methyl-pyrylium-chloroaluminat
6. 1.3-Diphenyl-isochromylium-perchlorat
7. 2.6-Dimethyl-4-tert.-butyl-pyrylium-perchlorat
8. 2.6-Dimethyl-4-äthoxy-pyrylium-perchlorat

II. Heterocyclische aromatische Verbindungen aus Pyryliumsalzen

1. 2.4.6-Trimethyl-pyridin
2. 2.4.6-Triphenyl-pyridin
3. N-Anilido-2-methyl-4.6-diphenyl-pyridinium-jodid
4. 1.2.6-Trimethyl-4-methoxy-pyridinium-jodid
5. N-Methyl-2.6-diphenyl-4-nitromethylen-1.4-dihydro-pyridin
6. 2.4.6-Triphenyl-thiopyrylium-perchlorat

III. Benzol-Derivate aus Pyryliumsalzen

1. 3.5-Dimethyl-phenol
2. 3.5-Dimethyl-N,N-dimethylanilin
3. 2.4.6-Triphenyl-nitrobenzol
4. 2.6-Dimethyl-4-methoxy-nitrobenzol
5. 2.4.6-Triphenyl-acetophenon
6. 2.4.6-Triphenyl-benzoësäure-äthylester
7. 1.2.4.6-Tetraphenyl-benzol
8. 2.4-Diphenyl-5-benzoyl-6-amino-benzonitril

IV. Azulen-Derivate aus Pyryliumsalzen

1. 4.6.8-Trimethyl-azulen
2. 4.8-Dimethyl-6-äthoxy-azulen

I. Pyryliumsalze

1. 2.4.6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat⁷²⁾

Man läßt unter sorgfältiger Eiskühlung zu 30 g Essigsäureanhydrid 15 g 70-proz. Perchlorsäure tropfen. Zu dieser Lösung fügt man 10 g frisch destilliertes Mesityloxyd, versetzt nochmals mit 20 g Essigsäureanhydrid und erhitzt 15 min auf dem

⁶⁸⁾ F. Kröhnke u. K. Dickoré, Chem. Ber. 92, 46 [1959] (7. Mitteil. über Pseudobasen).

⁷⁰⁾ W. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 432, 297 [1923]; W. Dilthey u. I. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1012 [1923]; 57, 1653 [1924].

⁷¹⁾ G. Le Fevre u. R. Le Fevre, J. chem. Soc. [London] 1932, 2894.

⁷²⁾ O. Diels u. K. Alder, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 722 [1927]; H. Kaiser, Dissertat. Marburg-L. 1959.

siedenden Wasserbade. Man läßt dann abkühlen, saugt die Kristallmasse ab und wäscht sie mit Eisessig, dann mit Alkohol und schließlich mit Äther. Die Ausbeute an dem nahezu farblosen Produkt beträgt 14 bis 16 g (64–72 % d.Th.), Fp 245–247 °C. Nach dieser Vorschrift lassen sich auch größere Mengen (etwa 500 g, Ausb. 67 %) herstellen, doch soll man das Perchlorat nicht trocken aufbewahren, sondern in wenig Lösungsmittel aufgeschlämmt gleich weiterverarbeiten. Auch beim Umkristallisieren größerer Mengen aus Eisessig ist Vorsicht geboten.

Das Fluoroborat vom Fp 206–208 °C wird aus einer wäßrigen Lösung des Perchlorates mit Borfluorwasserstoffsäure in Eisessig erhalten.

2. 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-tetrachloroferrat(III)⁷³⁾

12 g Acetophenon werden zu 10,6 g Benzaldehyd gegeben und die Mischung mit 6 cm³ einer 10-proz. Natriummethylat-Lösung versetzt. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen und verreibt die erstarrte Masse mit wenig Eisessig. Man erhält 19 g krist. Benzalacetophenon (89 % d.Th.), das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 57,5–58 °C schmilzt.

62,4 g Benzalacetophenon und 36 g Acetophenon werden in einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben in 450 cm³ Schwefelkohlenstoff gelöst und unter gutem Röhren und Kühlen mit 146 g sublimiertem Eisen(III)-chlorid versetzt. Dann läßt man langsam durch den Kühler 25 cm³ Essigsäureanhydrid zulaufen und erwärmt, sobald die Reaktion etwas abgeklungen ist, auf dem Wasserbad. Man gibt in kleinen Portionen noch 65 cm³ Essigsäureanhydrid zu. Nach 2 h Kochen stellt man das Reaktionsgemisch 1 bis 2 Tage in den Eisschrank. Die dunkelbraune Masse wird mit Äther-Eisessig (9:1) mehrmals gründlich aufgerührt, abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Es hinterbleiben 83 g Pyryliumsalz; Fp 276–278 °C (Ausb. 55 %).

Zur Umwandlung ins Fluoroborat löst man 80 g des 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-tetrachloroferrats unter Röhren in 3,5 l kochendem Wasser, dem man einige cm³ Eisessig zusetzt. Bei Zugabe von 125 cm³ 40-proz. Borfluorwasserstoffsäure fällt ein dicker gelber Niederschlag aus. Man kann ihn reinigen, indem man ihn portionsweise aufkocht und kochend mit insgesamt 550 cm³ Eisessig versetzt. Die heiß filtrierte Lösung scheidet beim Erkalten 39 g (62 % d.Th.) 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-fluoroborat in gelben Nadeln aus; Fp 214–215 °C.

Zur Umwandlung in das Jodid löst man das Tetrachloroferrat in 70 bis 80 °C warmem, etwas angesäuertem Wasser, setzt Natrium-hydrogensulfit und eine gesättigte Kaliumjodid-Lösung zu. Das rote Jodid, Fp 221 °C, entsteht quantitativ.

3. 2-Methyl-4,6-diphenyl-pyrylium-perchlorat⁷⁴⁾

100 cm³ Essigsäureanhydrid werden mit 30 cm³ konz. Schwefelsäure langsam und unter guter Kühlung vermischt. Nachdem die Reaktion abgeklungen ist, erwärmt man das Gemisch 2–3 h in einem auf 75–80 °C erhitzten Wasserbad, wobei die Innentemperatur 80 °C nicht überschreiten darf. Freie Schwefelsäure läßt sich dann nur noch in Spuren nachweisen. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur gibt man zu dem Gemisch 10–20 cm³ Essigsäureanhydrid und 30 cm³ Acetophenon und erwärmt 24 h auf 45–50 °C. Die zuerst rotbraune Mischung wird nach 1/2–1 h dunkelgrün. Wenn man dann etwa das gleiche Volumen Äthanol zusetzt und abkühlt, kristallisiert beim Impfen das Sulfoacetat des Pyryliumsalzes als dicker Brei aus. Man saugt ab, wäscht mit etwas ätherhaltigem Alkohol und trocknet; Ausbeute etwa 50 %. Aus der Mutterlauge läßt sich mit Äther-Zusatz noch eine zweite Fraktion gewinnen. Der Ansatz läßt sich ohne wesentliche Abwandlungen auch mit den 10-fachen Mengen ausführen, die Gesamtausbeute ist dann etwas schlechter. Durch Umkristallisieren aus Äthanol kann das Sulfoacetat weiter gereinigt werden: Fp 204 °C. In reinem Wasser ist es schwer löslich, es tritt besonders beim Erwärmen Hydrolyse und Zersetzung ein. In angesäuertem Wasser löst es sich leicht ohne Zersetzung.

Versetzt man eine warme, angesäuerte Lösung des Sulfoacetates mit einer gesättigten Natriumchlorid- bzw. Kaliumjodid-Lösung, dann bildet sich das Chlorid bzw. Jodid (Fp 125–126 °C bzw. 222 °C).

4. 2-tert.-Butyl-4,6-diphenyl-pyrylium-tetrachloroferrat(III)⁷⁵⁾

4 g Benzalpinakolin (Fp 41 °C, Kp 154 °C/25), nach Vorländer⁷⁶⁾ aus Pinakolin und Benzaldehyd in wäßrig-alkoholischer Natronlauge in quantitativer Ausbeute erhalten, werden mit 2 cm³ Acetophenon und 5 cm³ Essigsäureanhydrid vermischt und mit

⁷³⁾ W. Dilthey, J. prakt. Chem. (2) 94, 66 [1916]; H. Kiesling, Dissertat. Marburg-L. 1952, S. 23.

⁷⁴⁾ W. Schneider u. F. Seebach, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2289 [1921].

⁷⁵⁾ S. v. Eicken, Dissertat. Marburg-L. 1952, S. 39.

⁷⁶⁾ D. Vorländer u. F. Kalkow, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 2269 [1897]; Organic Syntheses, Coll. Vol. I, 81 [1941].

insgesamt 5 g sublimiertem Eisen(III)-chlorid in kleinen Anteilen versetzt. Die Mischung erwärmt sich hierbei etwas. Man läßt über Nacht stehen, saugt dann ab und wäscht mit Eisessig und Äther aus: 2,6 g gelbe Nadeln; Fp 171–172 °C, Jodid: Fp 249–250 °C.

5. 2,6-Di-isobutyl-4-methyl-pyrylium-chloroaluminat⁷⁷⁾

In 27 g auf 0–10 °C abgekühltes Isovaleryl-chlorid trägt man langsam unter Feuchtigkeitsausschluß und Röhren 14 g Aluminiumchlorid aus einem mit einem weiten Gummischlauchansatz verbundenen, großen Vorratskolben ein. Das Aluminiumchlorid löst sich zum größten Teil auf. Wird die Masse zu viscos, so hilft das Zutropfen von etwas tert. Butylchlorid. Nachdem man insgesamt 9,5 g tert. Butylchlorid allmählich eingetropft hat, entfernt man das Kühlbad und führt bei Raumtemperatur, bis sich die Reaktionsmasse verflüssigt und die HCl-Entwicklung nachgelassen hat, was etwa 3 bis 4 h beansprucht.

Am nächsten Tag wird die Reaktionsmasse auf nicht zu viel zerstoßenes Eis gegossen. Ausgangsmaterialien oder Nebenprodukte werden durch Destillieren mit Wasserdampf oder durch Extrahieren mit Äther entfernt. Aus der etwas eingegangten, wäßrigen Lösung wird das Chloroaluminat durch Aussalzen gewonnen; aus der Mutterlauge erhält man weiteres Pyryliumsalz durch Fällen mit HClO₄, HBF₄, H₂PtCl₆ oder Pikrinsäure; Ausb. 40 %, Fp des Perchlorates 106 °C.

6. 1,3-Diphenyl-isochromylium-perchlorat⁷⁸⁾

a) Eine Mischung von 7,5 g o-Carboxy-desoxy-benzoin und 100 cm³ Benzol wird destilliert, bis das Destillat klar und frei von Wasser ist⁷⁹⁾. Dann erhitzt man in offener Schale auf 200 °C, kühl ab, versetzt die Mischung vorsichtig mit 150 cm³ Wasser, säuert mit 10 cm³ Salzsäure an und filtriert die heiße Suspension. Der ausfallende Niederschlag wird mit warmer 3 n Salzsäure gewaschen, das Waschwasser mit dem Filtrat vereinigt: 7,2 g 3-Phenyl-isocumarin, Fp 88–98 °C (fast quant. Ausb.).

b) Eine Lösung von 7,4 g (0,03 Mol) 3-Phenyl-isocumarin in 75 cm³ absol. Äther wird auf 0,5 °C gekühlt und mit 0,09 Mol Phenyl-magnesiumbromid in 75 cm³ Äther unter Röhren versetzt. Nach 5 h Röhren hydrolysiert man mit 42 g Ammoniumchlorid in 250 cm³ Wasser. Man trennt die Äther-Schicht ab, wäscht sie, trocknet sie mit Magnesiumsulfat und fällt bei 0 °C durch Zugabe von 6,35 cm³ Perchlorsäure-Lösung in 25 cm³ Essigsäureanhydrid und 20 cm³ absol. Äther einen orangefarbenen Niederschlag. Eine weitere Fällung erhält man aus dem Filtrat. Das Salz kristallisiert man aus Eisessig, dem man einen Tropfen Perchlorsäure zugesetzt hat, um: Hellorange Kristalle vom Fp 245–256 °C in 45 % Ausbeute. Das Salz zersetzt sich bei der Verbrennung explosionsartig. Durch Zugabe von in wenig Salzsäure gelöstem Eisen(III)-chlorid zu dem aus dem Perchlorat durch Alkalizusatz entstandenen stabilen Carbinol in Äther-Essigsäureanhydrid bei 0 °C erhält man das Tetrachloroferrat(III).

7. 2,6-Dimethyl-4-tert.-butyl-pyrylium-perchlora⁷⁹⁾

Analog zu einer Vorschrift von A. Baeyer und J. Piccard⁸⁰⁾ für die Darstellung von 2,6-Dimethyl-4-phenyl-pyrylium-perchlorat werden 22 g (0,92 Mol) durch etwas Jod aktiviertes Magnesium mit 10 cm³ einer Lösung von 80 g (0,87 Mol) tert. Butylchlorid in 120 cm³ Äther übergossen. Sobald die Reaktion in Gang gekommen ist, werden 100 cm³ Äther mit dem Rest der Butylchlorid-Lösung unter gelindem Erwärmen zugetropft.

In 50 g (0,4 Mol) 2,6-Dimethyl-pyron-4, das in 1 l trockenem Anisol gelöst wurde, röhrt man dann die obige Grignard-Lösung ein, wobei die Temperatur auf 25 °C steigt. Dann wird die rote Lösung in 1 l auf –10 °C gekühlte 20-proz. Perchlorsäure gerührt. Nach 2 h saugt man die Kristalle ab und wäscht sie mit Alkohol und Äther. Man erhält 52 g (49 %) des genannten Perchlorates vom Fp 220–221 °C.

8. 2,6-Dimethyl-4-äthoxy-pyrylium-perchlora⁸¹⁾

Zu einer Lösung von 10,1 g Triäthyl-oxonium-fluoroborat in 3 cm³ Methylenchlorid fügt man unter Ausschluß von Feuchtigkeit 6,6 g in 22 cm³ Methylenchlorid gelöstes 2,6-Dimethyl-pyron-(4). Nach 3 Tagen saugt man das Methylenchlorid im Vakuum ab und reinigt die zurückbleibende Kristallmasse durch Lösen in Methylenchlorid und Fällen mit Äther: Fp 90–91 °C, Ausb. 90 %. Das Perchlora⁸²⁾ vom Fp 126–128 °C fällt aus der wäßrigen Lösung des Fluoroborates bei Zugabe einer konz. Natriumperchlorat-Lösung aus.

⁷⁷⁾ A. T. Balaban u. C. D. Nenitzescu, Liebigs Ann. Chem. 625, 82 [1959].

⁷⁸⁾ R. L. Shriner u. W. R. Knox, J. org. Chemistry 16, 1067 [1951]; G. Mutz, Dipl.-Arb., Marburg-L. 1959, S. 31.

⁷⁹⁾ C. Graebe u. F. Trümpy, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 377 [1898].

⁸⁰⁾ A. Baeyer u. J. Piccard, Liebigs Ann. Chem. 384, 208 [1911]; H. Kaiser, Dissertat. Marburg-L. 1959, S. 66.

⁸¹⁾ H. Meerwein, G. Hinz, P. Hofmann, E. Kroning u. E. Pfeil, J. prakt. Chem. (2) 147, 257 [1937].

II. Heterocyclische aromatische Verbindungen aus Pyryliumsalzen

1. 2,4,6-Trimethyl-pyridin⁸²⁾

2,4,6-Trimethyl-pyryliumperchlorat wird in Wasser gelöst, in überschüssiges wäßriges Ammoniak eingetragen und gelinde erwärmt. Durch Ausschütteln mit Äther erhält man nach dem Verdunsten das 2,4,6-Trimethyl-pyridin fast quantitativ als Öl, das sich durch Fällen mit wäßriger Pikrinsäure als Pikrat vom Fp 155–156,5 °C leicht absecheiden lässt.

2. 2,4,6-Triphenyl-pyridin⁸³⁾

10 g 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-fluoborat werden in 100 cm³ absol. tert. Butanol suspendiert und zum Sieden erhitzt. Man leitet einen raschen Strom von trockenem Ammoniak-Gas ein, wobei das Pyryliumsalz in Lösung geht. Nach etwa 30 min saugt man vom ausgefallenen Ammoniumfluoborat ab und versetzt das Filtrat mit wenig Wasser bis zur Trübung. Nach einigem Stehen im Eisschrank erhält man etwa 8 g (90 %) farblose Blättchen; Fp 138 °C.

3. N-Anilido-2-methyl-4,6-diphenyl-pyridinium-jodid⁸⁴⁾

Man schlammmt 0,8 g 2-Methyl-4,6-diphenyl-pyryliumjodid in siedendem Benzol auf und fügt tropfenweise eine benzolische Lösung von 0,3 g Phenylhydrazin hinzu. Nach wenigen Augenblicken ist das rote Jodid verschwunden und an seiner Stelle ein feinkristallines gelbes Salz entstanden. Es schmilzt, aus Alkohol umkristallisiert, bei 200 °C, ist in Wasser wenig löslich. Am Licht wird es rasch braun; Ausb. 0,9 g.

Bei Zusatz von NaOH zur alkoholisch-wäßrigen Lösung fällt die Anhydروبase ($N^+ \cdot N^-$ -Betain) in tiefdunkelblauen Nadeln aus; Fp 108 °C.

4. 1,2,6-Trimethyl-4-methoxy-pyridinium-jodid⁸⁵⁾

Zu einer Lösung von 9,1 g 2,6-Dimethyl-4-methoxy-pyryliumjodid in 50 cm³ Methanol werden langsam unter Eiskühlung 4,4 cm³ 25-proz. wäßriges Methylamin in 30 cm³ Methanol zugegeben. Man kocht die Lösung 30 min unter Rückfluß, verdampft das Lösungsmittel und versetzt mit etwas Aceton, wobei das Pyridiniumsalz (4 g, 42 %) direkt auskristallisiert. Aus Äthanol umkristallisiert, schmilzt es bei 204 bis 205 °C.

5. N-Methyl-2,6-diphenyl-4-nitromethylen-1,4-dihydropyridin⁸⁶⁾

0,7 g 2,6-Diphenyl-4H-nitromethylen- γ -pyran werden in 80 ml Äthanol gelöst. Man erwärmt die Lösung zum Sieden und gibt 60 ml 40-proz. wäßrige Methylamin-Lösung zu. Die vorher hellrote Lösung färbt sich ganz kurz tiefrot und wird dann wieder hellrot. Man lässt sie langsam abkühlen und gibt nach ca. 2 h 200 ml Wasser zu. Es fallen 0,6 g (82 %) hellbraune Kristalle (Fp 243–245 °C, Zers.) aus, die aus Äthanol-Wasser umkristallisiert werden können. Aus der Mutterlauge erhält man einen weiteren Anteil (Gesamtausb. 90 %).

6. 2,4,6-Triphenyl-thiopyrylium-perchlorat⁸⁷⁾

Zu einer Lösung von 0,82 g 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-perchlorat in 40 cm³ Aceton gibt man 1 g krist., in 10 cm³ Wasser gelöstes Natriumsulfid und lässt unter öfterem Umschütteln 1/2 h stehen (Farbumschlag nach intensiv Blaurot). Dann säuert man mit 10 cm³ 20-proz. Überchlorsäure an, verdünnt mit 40 cm³ Wasser und saugt nach 2 h ab: Gelbe Nadeln, Fp 210–211 °C.

III. Benzol-Derivate aus Pyryliumsalzen

1. 3,5-Dimethyl-phenol⁸⁸⁾

11 g 2,4,6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat werden mit 16 cm³ (4 Mol) 10-proz. Natronlauge 1 h zum Sieden erwärmt. Man schüttelt die nicht-phenolischen Anteile mit Äther aus, säuert an und extrahiert erneut mit Äther. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhält man das 3,5-Xylenol (Fp 65 °C), das man durch sein Tribromid (Fp 164–167 °C) weiter charakterisieren kann; Ausbeute 15–35 %.

2. 3,5-Dimethyl-N,N-dimethylanilin⁸⁹⁾

Man suspendiert 22 g 2,4,6-Trimethyl-pyrylium-perchlorat in 50 cm³ Äther und fügt langsam eine Lösung von 10 g Dimethylamin in 10 cm³ Äther zu. Im Verlauf der Reaktion ballt sich zu-

⁸²⁾ A. Baeyer u. J. Piccard, Liebigs Ann. Chem. 384, 217 [1911].

⁸³⁾ C. Gastaldi, Gazz. chim. Ital. 51, 299 [1921]; G. Mutz, Dipl.-Arb. Marburg-L. 1959, S. 25; W. Dilthey, J. prakt. Chem. (2) 94, 71 [1916].

⁸⁴⁾ W. Schneider u. F. Seebach, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 2296 [1921]; K. Dimroth, G. Arnoldy, S. v. Eicken u. G. Schiffler, Liebigs Ann. Chem. 604, 247 [1957].

⁸⁵⁾ L. C. King u. F. J. Ozog, J. org. Chemistry 20, 452 [1955].

⁸⁶⁾ K. Dimroth u. K. H. Wolf, unveröffentl.

⁸⁷⁾ R. Wizinger u. P. Utrich, Helv. chim. Acta 39, 214 [1956].

⁸⁸⁾ A. Baeyer u. J. Piccard, Liebigs Ann. Chem. 407, 340 [1915]; A. T. Balaban u. C. D. Nenitzescu, ebenda 625, 82 [1959].

⁸⁹⁾ O. Diels u. K. Alder, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 722 [1927].

nächst das suspendierte Perchlorat zusammen und man beobachtet in der Flüssigkeit weiße Kristalle von Dimethylamin-perchlorat. Später löst sich dieses in dem gebildeten Wasser wieder auf. Am Schluss sind alle festen Teile verschwunden; die Reaktionsmasse besteht aus zwei Flüssigkeitsschichten. Man hebt die ätherische Schicht ab, trocknet sie mit Alkali und erhält nach Verdampfen des Äthers N-Dimethyl-sym.-m-xylidin als öligem Rückstand, der fast ohne Rest bei 222–224 °C destilliert. Nach nochmaligem Trocknen und Destillieren erhält man 10 g der nahezu farblosen Base.

3. 2,4,6-Triphenyl-nitrobenzol⁹⁰⁾

In eine Suspension von 11,5 g 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-fluoborat in 60 cm³ absol. tert. Butanol läßt man unter gutem Rühren eine warme Lösung von Nitromethan-Kalium in tert. Butanol zufließen, die man sich kurz zuvor aus 60 cm³ tert. Butanol und 1,6 g Kalium und nachträgliche Zugabe von 24,4 g Nitromethan hergestellt hat. Der Kolbeninhalt färbt sich tiefrot; es fallen Flocken von Kaliumfluoborat aus. Man fügt dann noch eine Lösung von 1,6 g Kalium in 60 cm³ tert. Butanol zu, kocht 45 min unter Rückfluß, saugt heiß vom Kaliumfluoborat ab und versetzt mit etwas Wasser. Beim Erkalten scheidet sich die Nitro-Verbindung vom Fp 144–145 °C ab; Ausbeute 87 %.

4. 2,6-Dimethyl-4-methoxy-nitrobenzol⁹¹⁾

15 g 2,6-Dimethyl-4-methoxy-pyrylium-perchlorat werden in 160 cm³ Nitromethan suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 5 g Kalium in 190 cm³ absol. tert. Butanol versetzt. Man erwärmt 45 min zum Sieden, filtriert vom ausgefallenen Kaliumfluoborat ab und engt das Filtrat im Vakuum ein, bis ein rotes Öl zurückbleibt, das allmählich erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser, eventuell unter Zusatz von etwas Tierkohle erhält man 7 g (62 %) hellgelbgrüne Kristalle, Fp 49,5–50,5 °C.

5. 2,4,6-Triphenyl-acetophenon⁹²⁾

In einem 1-l-Dreihalskolben suspendiert man unter Ausschluß von Feuchtigkeit 40 g trocknes 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-fluoborat in 150 cm³ absol. tert. Butanol. Durch einen weiten Tropfrichter läßt man dann unter Rühren eine zuvor bereitete Mischung aus 8 g Kalium in 250 cm³ absol. tert. Butanol mit 10 g frisch destilliertem Acetylaceton in weiteren 200 cm³ tert. Butanol zufließen. Der Kolbeninhalt färbt sich vorübergehend rotviolett. Man kocht 1 h unter Rückfluß, saugt heiß ab und läßt erkalten. Ein Teil des Triphenylacetophenons (Fp 125–126 °C) scheidet sich schon aus der Lösung ab, der Rest wird nach dem Einengen und Ausäthern gewonnen. Insgesamt erhält man nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 24,4 g (70 % Ausbeute).

6. 2,4,6-Triphenyl-benzoësäure-äthylester⁹²⁾

Man kondensiert genau wie bei dem vorstehend beschriebenen Präparat, nur verwendet man an Stelle von Acetylaceton Acetessigsäure-äthylester. Ausb. 32 % Ester, Fp 93–94 °C.

7. 1,2,4,6-Tetraphenyl-benzol⁹³⁾

a) Triphenyl-benzyl- α - (oder γ)-pyran. Zu einer Suspension von 10 g 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-fluoborat^{93a)} in 250 cm³ trockenem Äther tropft man bei Raumtemperatur unter Rühren eine aus 13,1 g Benzylchlorid, 175 cm³ Äther und 2,6 g Magnesium zuvor bereitete Benzyl-magnesiumchlorid-Lösung. Man kocht 2 h unter Rückfluß und läßt dann die gelbe Mischung 1 bis 2 Tage stehen. Der gelbe Niederschlag wird abgesaugt, die Äther-Lösung, die sich durch ausfallendes Magnesiumhydroxyd trübt, wird mit etwas verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und eingedampft. Es bilden sich farblose Nadeln, die aus Alkohol umkristallisiert bei 142–144 °C schmelzen: 6,1 g (60 % Ausbeute).

b) Tetraphenylbenzol: Zur Überführung in den Kohlenwasserstoff wird 1 g der Anlagerungsverbindung mit 1 g Calciumoxyd gut verrieben, vorsichtig verschmolzen und 3 min zum Sieden erwärmt. Nach dem Abkühlen extrahiert man mit Äther und kristallisiert den Äther-Rückstand aus Isopropanol oder Eisessig um: 0,3 g 1,2,4,6-Tetraphenyl-benzol, Fp 217–218 °C (30 % Ausb.).

8. 2,4-Diphenyl-5-benzoyl-6-amino-benzonitril⁹⁴⁾

Zu einer aus 8 g Kalium und 250 cm³ absol. tert. Butanol bereiteten Lösung läßt man unter gutem Rühren 6,6 g Malodinitril tropfen. Man erwärmt kurz und läßt diese Mischung in eine Sus-

⁹⁰⁾ K. Dimroth, G. Bräuniger u. G. Neubauer, Chem. Ber. 90, 1636 [1957].

⁹¹⁾ K. Worschech, Dipl.-Arbeit Marburg-L. 1959, S. 31.

⁹²⁾ K. Dimroth u. G. Neubauer, Chem. Ber. 92, 2045 [1959].

⁹³⁾ K. Dimroth u. G. Neubauer, Chem. Ber. 92, 2044 [1959]; K. H. Wolf, Dipl.-Arbeit Marburg-L. 1959, S. 29.

^{93a)} Ann. b. d. Korr.: Noch besser eignet sich das Perchlorat.

⁹⁴⁾ K. Dimroth u. G. Neubauer, Chem. Ber. 92, 2049 [1959].

pension von 39,6 g trocknem 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-fluoroborat in 150 cm³ absol. tert. Butanol einlaufen. Man kocht einige h unter Röhren und Rückfluß, bis die tiefviolette Farbe verschwunden ist, versetzt die noch heiße Mischung mit 300 cm³ heißem Wasser und läßt über Nacht erkalten. Es fallen 24 g schwachgelbliche Kristalle aus, die, aus Methanol (1500 cm³) und Eisessig umkristallisiert, bei 175 °C schmelzen. Aus der Mutterlauge erhält man noch 3,3 g; Gesamtausb. 73 %.

IV. Azulen-Derivate aus Pyryliumsalzen

1. 4.6.8-Trimethyl-azulen⁹⁵⁾

a) Cyclopentadien-natrium: 69 g (3 g-Atome) Natrium werden in etwa 500 cm³ siedendem absol. Toluol mit einem Vibromischer (Bopp u. Reuther, Mannheim) fein suspendiert. Nach dem Erkalten der Suspension dekantiert man das Toluol ab, wäscht den Natrium-Staub mit absol. Tetrahydrofuran und suspendiert ihn anschließend in 750 cm³ absol. Tetrahydrofuran. In die so erhaltene Natrium-Suspension werden in Reinst-Stickstoff bei starkem Röhren und unter Eiskühlung langsam 198 g (3 Mol) frisch destilliertes Cyclopentadien so eingetropft, daß die Temperatur 25–30 °C nicht überschreitet. Nach beendet Reaktion erhält man eine schwach rosa gefärbte, etwa 3-molare Lösung von Cyclopentadien-Natrium, die unter Luft- und Feuchtigkeitsauschluß unbegrenzt haltbar ist, sich an der Luft jedoch rasch dunkelbraun färbt.

b) 4.6.8-Trimethyl-azulen. Unter Reinst-Stickstoff und intensivem Röhren trägt man in 300 cm³ einer 1,9 m Lösung von Cyclopentadien-Natrium in Tetrahydrofuran 60 g (0,27 Mol) 2.4.6-Tri-

⁹⁵⁾ K. Hafner u. H. Kaiser, Liebigs Ann. Chem. 618, 148 [1958].

methyl-pyryliumpchlorat in kleineren Anteilen so ein, daß die Temperatur 45–50 °C nicht überschreitet. Danach wird noch 15 min gerührt und anschließend etwa 2/3 des Tetrahydrofurans abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser verdünnt und das gebildete Azulen mit Petroläther (Kp 60–70 °C) mehrmals extrahiert. Die vereinigten Petroläther-Auszüge werden mit Wasser gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Man verdampft das Lösungsmittel und destilliert den Rückstand, ein tief violettes Öl, im Hochvakuum. Dabei geht nach einem geringen Vorlauf das Azulen zwischen 90 °C und 100 °C über und erstarrt in der Vorlage. Aus Äthanol erhält man das 4.6.8-Trimethyl-azulen in violett-schwarzen Kristallen, Fp 81–82 °C; Ausbeute 28,5 g (62 % d. Th.).

2. 4.8-Dimethyl-6-äthoxy-azulen⁹⁶⁾

23,6 g 2.6-Dimethyl-4-äthoxy-pyrylium-perchlorat werden unter Reinst-Stickstoff und intensivem Röhren in 100 cm³ absol. Tetrahydrofuran suspendiert. In diese auf –18 °C gekühlte Suspension werden 53 cm³ einer 1,9 m Lösung von Cyclopentadien-Natrium in Tetrahydrofuran so eingetropft, daß die Temperatur –15 °C nicht überschreigt. Die zunächst tieffarbige Mischung wird gegen Ende fast farblos. Man versetzt mit 250 cm³ 1 m Kaliumtert.-butylat-Lösung in tert. Butanol bei –10 °C, läßt langsam unter Röhren warm werden und kocht schließlich 3 h unter Rückfluß. Die Aufarbeitung geschieht analog zum Beispiel 1. Man erhält in 45 % Ausb. rote Kristalle vom Fp 88–89 °C, die aus Alkohol umkristallisiert werden.

Eingegangen am 23. Oktober 1959 [A 12]

⁹⁶⁾ K. Hafner u. H. Kaiser, Liebigs Ann. Chem. 618, 151 [1958].

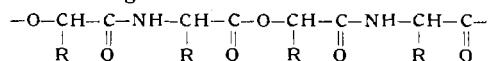
Die Chemie der Depsipeptide

Von Prof. Dr. M. M. SCHEMJAKIN*

Institut für Chemie der Naturstoffe, Akademie der Wissenschaften der UdSSR, Moskau

Gegenwärtig ist eine bedeutende Anzahl natürlicher Depsipeptide (Verbindungen, die aus ester- und amidartig miteinander verknüpften α -Hydroxy- und α -Aminosäuren bestehen) bekannt. Diejenigen Depsipeptide, deren Konstitution aufgeklärt werden konnte, haben eine cyclische Struktur. Depsipeptide werden von Pilzarten gebildet und besitzen antibiotische Wirksamkeit. Es wurden Verfahren zum Aufbau von Depsipeptid-Ketten mit regulär und irregulär aufeinanderfolgenden α -Hydroxy- und α -Aminosäure-Resten ausgearbeitet.

Seit 1947 erscheinen Mitteilungen über Naturstoffe, die aus ester- und amid-artig verknüpften α -Hydroxy- und α -Aminosäuren aufgebaut sind:



1953 wurde von uns vorgeschlagen¹⁾, derartige Verbindungen Depsipeptide zu nennen. Einzelne Vertreter sind nach den Grundsätzen zu benennen, die bei den Bezeichnungen für Depside und Peptide angewendet werden.

Vorkommen

Zu den Depsipeptiden gehört eine in den Jahren 1947 bis 1948 entdeckte ziemlich umfangreiche Gruppe von Naturstoffen: Enniatin A (Lateritiin I)^{2–11}, Enniatin B^{3,5,7,12–15}, Enniatin C^{3,5,7}, Sambucin^{4,9,10,16}, Avenacein^{4,9,10}, Fructigenin^{4,9,10} und Lateritiin II^{4,9,10}). Erst 1955–1957 wurden zwei neue Verbindungen dieses Typs aufgefunden: Valinomycin^{17,18} und Amidomycin^{19–21}). Es ist möglich, daß auch das Baccatin A²²) zu den Depsipeptiden gehört.

- ²⁾ Erweiterte Fassung eines Vortrages auf dem 2. Europäischen Peptid-Symposium in München am 6. September 1959.
- ¹⁾ M. M. Schemjakin u. A. S. Khokhlov; Die Chemie der Antibiotika. Moskau 1953, S. 484.
- ²⁾ E. Gämänn, S. Roth, L. Ettlinger, P. A. Plattner u. U. Nager, Experientia 3, 202 [1947].
- ³⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Experientia 3, 325 [1947].
- ⁴⁾ A. H. Cook, S. F. Cox, T. H. Farmer u. M. S. Lacey, Nature [London] 160, 31 [1947].
- ⁵⁾ P. A. Plattner, U. Nager u. A. Boller, Helv. chim. Acta 31, 594 [1948].
- ⁶⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Helv. chim. Acta 31, 2192 [1948].
- ⁷⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Helv. chim. Acta 31, 2203 [1948].

Alle diese Verbindungen werden von Pilzarten der Gattungen *Fusarium* und *Streptomyces* gebildet. Es wird vermutet²¹⁾, daß sie normale Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen darstellen. Die erwähnten Depsipeptide besitzen eine hohe antibiotische Wirksamkeit gegen Mycobakterien, wirken jedoch bedeutend schwächer auf andere Bakterienarten; Amidomycin ist antifungal hochwirksam.

Struktur

Diejenigen Depsipeptide, deren Struktur völlig oder teilweise aufgeklärt werden konnte (Enniatin A, Enniatin B, Amidomycin und Valinomycin), erwiesen sich als cyclische Verbindungen, die aus α -Hydroxy- und α -Amino-

- ⁸⁾ A. H. Cook, S. F. Cox u. T. H. Farmer, Nature [London] 162, 61 [1948].
- ⁹⁾ A. H. Cook, S. F. Cox u. T. H. Farmer, J. chem. Soc. 1949, 1022.
- ¹⁰⁾ M. S. Lacey, J. Gen. Microbiol. 4, 122 [1950].
- ¹¹⁾ E. A. Hall, F. Kavanagh u. J. N. Asheshov, Antibiotics and Chemotherapy 1, 369 [1951].
- ¹²⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Helv. chim. Acta 31, 665 [1948].
- ¹³⁾ M. O. Tirunarayanan u. M. Sirsi, J. Indian Inst. Sci. 39 A B, A 185 [1957].
- ¹⁴⁾ M. O. Tirunarayanan u. M. Sirsi, J. Indian Inst. Sci. 39 A B, A 215 [1957].
- ¹⁵⁾ O. Jirovec, Schweiz. Z. Allgem. Path. u. Bakt. 14, 653 [1951].
- ¹⁶⁾ M. O. Tirunarayanan u. M. Sirsi, Arch. intern. pharmacodynamie 108, 258 [1959].
- ¹⁷⁾ H. Brockmann u. G. Schmidt-Kastner, Chem. Ber. 88, 57 [1955].
- ¹⁸⁾ H. Brockmann u. H. Geeren, Liebigs Ann. Chem. 603, 216 [1957].
- ¹⁹⁾ W. A. Taber u. L. C. Vining, Proc. Soc. Amer. Bacteriologists 1957, 70.
- ²⁰⁾ W. A. Taber u. L. C. Vining, Canad. J. Microbiol. 3, 953 [1957].
- ²¹⁾ L. C. Vining u. W. A. Taber, Canad. J. Chem. 35, 1109 [1957].
- ²²⁾ J. Guérillot-Vinet, L. Guyot, J. Montegut u. L. Roux, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 230, 1424 [1950].