

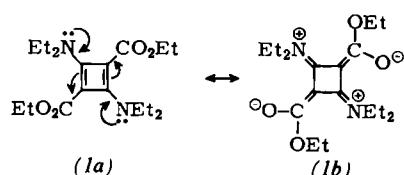
# Vinamidine und Vinamidiniumsalze – Beispiele stabilisierter Push-Pull-Alkene

Von Douglas Lloyd und Hamish McNab<sup>[\*]</sup>

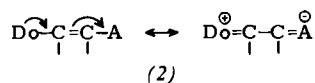
Der Name Vinamidine wird für 1,5-Diazapentadiene vorgeschlagen; diese Verbindungen lassen sich als vinyloge Amidine und zugleich als push-pull-substituierte (und damit stabilisierte) Alkene ansehen. Vinamidin- und Vinamidinium-Strukturelemente können auch Teile von Ringsystemen sein. Charakteristisch für diese Verbindungsklasse sind ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber Elektrophilen (an C<sub>β</sub>) und Nucleophilen (an C<sub>α</sub>) sowie ihr regenerativer Charakter, d. h. ihre Tendenz zu Substitutions- anstelle von Additionsreaktionen. Besonders die Umsetzungen von Vinamidiniumsalzen mit Nucleophilen sind synthetisch wertvoll: Sie führen z.B. zu Pyrazolen, Oxazolen, Pyrimidinen, Diazepinen, Chinolinen und Chinolizinen.

## 1. Einleitung – „Push-Pull“-Alkene und ihre Eigenschaften

Das „Push-Pull“-Konzept erregte in den vergangenen Jahren Aufmerksamkeit, weil durch eine derartige Substitution an sich unbeständige Systeme stabilisiert werden können. Im wohl augenfälligsten Beispiel führte die Anwendung dieses Konzeptes zu stabilen Verbindungen, die formal einen Cyclobutadienring enthalten; ein Beispiel ist (1a)<sup>[11]</sup>. Die Stabilisierung ergibt sich hier aus dem Push-Pull-Effekt zwischen den elektronenschiebenden Aminogruppen und den elektronenanziehenden Estergruppen. Dem entspricht in der Darstellungsweise der Resonanztheorie die dipolare Grenzform (1b).



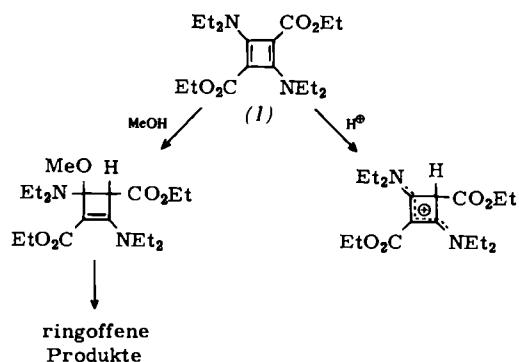
Jedes Push-Pull-Alken trägt am einen Kohlenstoffatom einer Doppelbindung einen elektronenliefernden (Do) und am anderen einen elektronenanziehenden Substituenten (A); A und Do treten wie in (2) gezeigt miteinander in Wechselwirkung.



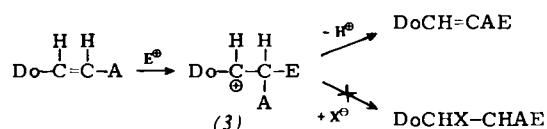
Enthält ein Alken nur Gruppen mit Elektronendonor- oder mit Elektronenacceptor-Eigenschaften, so liegen elektronenreiche bzw. elektronenarme Doppelbindungen mit charakteristischen Eigenschaften vor. Beispielsweise sind Enamine nucleophil und α,β-Enone elektrophil; das zeigt sich unter anderem in ihrer Fähigkeit zu Michael-Reaktionen.

Was ergibt sich nun, wenn sowohl Elektronendonor- als auch Elektronenacceptor-Gruppen auf eine Alkenbindung einwirken? Die Moleküle verhalten sich je nach Reaktionspartner

nucleophil oder elektrophil. Das lässt sich an den Reaktionen des Push-Pull-Cyclobutadiens (1) illustrieren<sup>[21]</sup>.

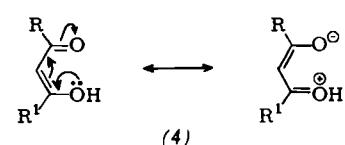


Eine andere Eigenschaft der Push-Pull-Alkene ist ihre schon erwähnte erhöhte Beständigkeit infolge der Delokalisierung von Elektronen der Donorgruppe über die Doppelbindung zur Acceptorgruppe. Diese Stabilität verleiht den Molekülen eine Tendenz zu Substitutionen anstelle der für die meisten Alkene typischen Additionen. Beim elektrophilen Angriff auf



Push-Pull-Alkene kommt es zum Beispiel zur Protonenabspaltung aus der positiv geladenen Zwischenstufe (3) statt zur Addition eines Anions, weil auf diese Weise das stabile Push-Pull-System regeneriert wird.

Charakteristisch für die Push-Pull-Alkene ist demnach ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber Elektrophilen und Nucleophilen sowie ihre erhöhte Stabilität, die eine Neigung zu Substitutions- anstelle von Additionsreaktionen bedingt. Die Verbindungen besitzen somit meneiden oder regenerativen Charakter<sup>[31]</sup> und sind verhältnismäßig gut zu handhaben. Aus diesen Gründen eignen sie sich auch für vielerlei Synthesen.

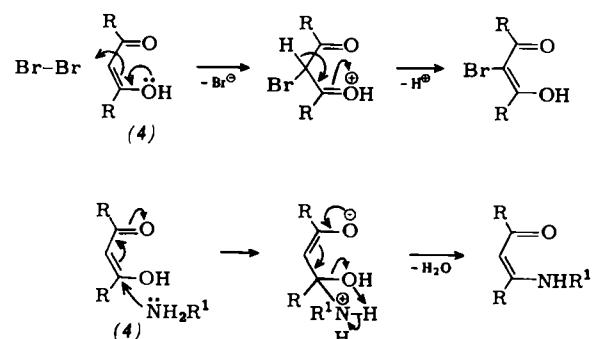


[\*] Dr. D. Lloyd und Dr. H. McNab  
Department of Chemistry, Purdie Building  
University of St. Andrews  
St. Andrews, Fife (Schottland)

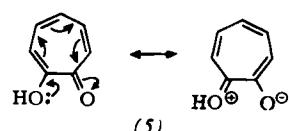
Die ältesten Push-Pull-Alkene sind wahrscheinlich die  $\beta$ -Diketone (4) und ihre Metall-Derivate.

Während früher angenommen wurde, daß in den Metall-Derivaten vollständige cyclische Delokalisierung der Elektronen unter Einbeziehung des Metallatoms stattfände<sup>[4]</sup>, herrscht heute die Auffassung vor, daß die Delokalisierung auf den Diketon-Teil des Moleküls beschränkt ist<sup>[5]</sup>.

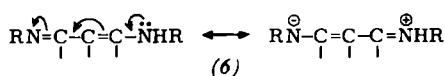
An den  $\beta$ -Diketonen (4) läßt sich die Reaktivität solcher Systeme gegenüber Elektrophilen und Nucleophilen sowie der meneide Charakter besonders gut zeigen.



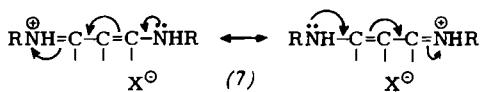
Tropolone (5) sind vinyloge  $\beta$ -Diketone; ihre Stabilität und ihre Reaktionsmöglichkeiten entsprechen ihrer Natur als Push-Pull-Alkene<sup>[6]</sup>. Sie lassen sich leicht sowohl elektrophil als auch nucleophil substituieren. Dieses Bild von Struktur und Reaktivität der Tropolone steht mit dem Ergebnis einer Röntgen-Strukturbestimmung im Einklang: zwischen C(1) und C(2) befindet sich eine Einfachbindung, die in die Konjugation nicht einbezogen ist.



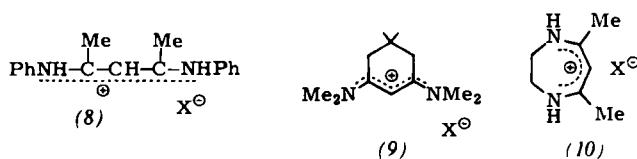
In den bisher besprochenen Beispielen wirkte stets eine Carbonylgruppe als Elektronenacceptor. Eine Iminomethylgruppe kann diese Funktion ebenfalls übernehmen. Mit einer Aminogruppe als Elektronendonator erhalten wir das Push-Pull-Alken (6).



Der Name Vinamidin für diesen Verbindungstyp wurde gewählt, weil hier ein vinyloges Amidin vorliegt<sup>[7]</sup>. Noch interessanter sind die Vinamidiniumsalze (7), da sie als symmetrische Systeme besonders stabil sind: Die abgebildeten kanonischen Formeln sind gleich.



Vinamidine und Vinamidiniumsalze können auch Teile von Ringsystemen sein. Beispiele für Vinamidiniumsalze sind die Verbindungen (8) und (9) sowie die Dihydrodiazepiniumsalze (10).

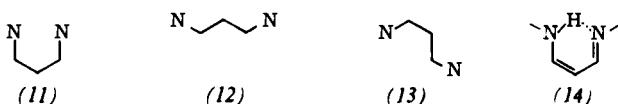


Im folgenden sollen einige Eigenschaften solcher Systeme besprochen werden.

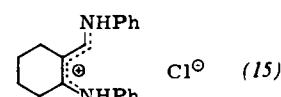
## 2. Gestalt und Struktur von Vinamidinen und Vinamidiniumsalzen

Für das Vinamidinsystem lassen sich drei Formen denken: all-cis („U“) (11), all-trans („W“) (12) und cis-trans („Sichel“) (13).

Offenkettige Vinamidine mit einer NH-Gruppe treten überwiegend in der U-Form auf<sup>[8-10]</sup>, die wie in (14) durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke stabilisiert ist. Es konnte ausgeschlossen werden<sup>[12]</sup>, daß diese Basen ein nicht-klassisches cyclisch delokalisiertes  $\pi$ -Elektronensystem unter Einbeziehung der N—H-Bindungen<sup>[11]</sup> besitzen; es liegen tatsächlich Vinamidine mit Wasserstoffbrücken vor. Ihre Salze dagegen haben die W-Form. Das geht recht eindeutig aus den großen vicinalen Kopplungskonstanten in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren hervor<sup>[10, 13]</sup>.



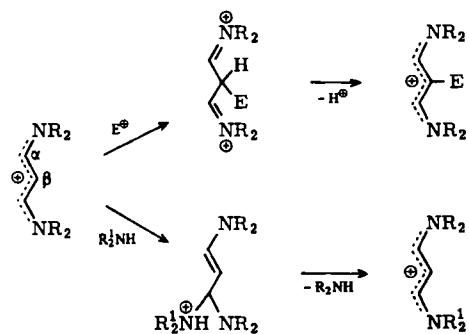
Cyclischen Vinamidinen wird die Form des Ringsystems aufgezwungen, dessen Teil sie sind. So müssen Dihydrodiazepine [vgl. (10)] die U-Form und Derivate des 3-Imino-1-cyclohexenylamins [vgl. (9)] die W-Form besitzen, während das Cyclohexen-Derivat (15)<sup>[14]</sup> wohl sichelförmig vorliegt.



In jeder dieser Formen sind die Elektronen über den gesamten Kettenzug delokalisiert. Das wurde aus den vicinalen Kopplungskonstanten in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren abgeleitet<sup>[15, 16]</sup>; für Dihydrodiazepiniumsalze liegt auch eine Bestätigung durch Röntgen-Strukturbestimmung vor<sup>[17]</sup>. Die Elektronendichte entlang des Systems alterniert; sie ist am höchsten an den endständigen Stickstoffatomen, während  $\alpha$ - und  $\beta$ -C-Atome relativ arm bzw. reich an Elektronen sind. Dies zeigen die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren<sup>[17a]</sup>; Berechnungen am Vinamidinsystem sind im Einklang mit diesen Befunden<sup>[18]</sup>.

## 3. Reaktionen der Vinamidine und der Vinamidiniumsalze

Wegen der alternierenden Elektronendichte in Vinamidinen und Vinamidiniumsalzen sind ihre  $\alpha$ - und  $\beta$ -C-Atome elektrophil bzw. nucleophil. Werden diese Positionen nun nucleophil bzw. elektrophil angegriffen, so bilden sich  $\sigma$ -Komplexe als Zwischenstufen, die unter Verlust eines geeigneten Fragments Substitutionsprodukte ergeben. Diese Reaktionen verlaufen nach Schema 1 ( $\text{E}^\oplus$  = Elektrophil).

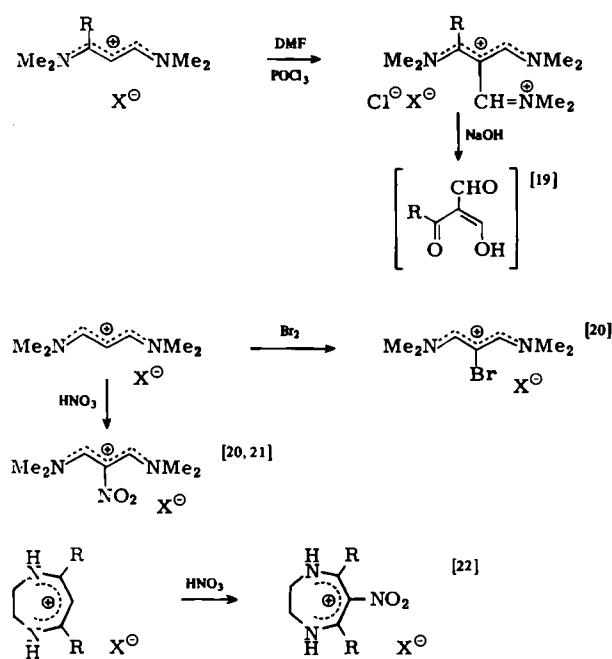


Schema 1

Die Reaktion mit Nucleophilen hat sich als besonders nützlich erwiesen. Im folgenden werden für beide Typen Beispiele aufgeführt.

### 3.1. Reaktionen mit Elektrophilen

Cyclische und acyclische Vinamidiniumsalze reagieren mit Elektrophilen zu  $\beta$ -substituierten Produkten. Der anomale erscheinende elektrophile Angriff eines Kations auf ein anderes Kation wird plausibel, wenn man bedenkt, daß das Vinamidinium-Ion mit seinen auf fünf Positionen verteilten sechs Elektronen ein elektronenreiches Gebilde ist. Beispiele derartiger Reaktionen sind in Schema 2 zusammengestellt<sup>[19–22]</sup>.

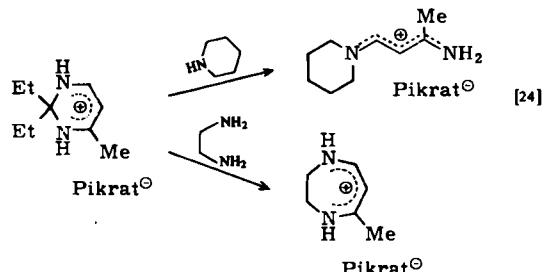
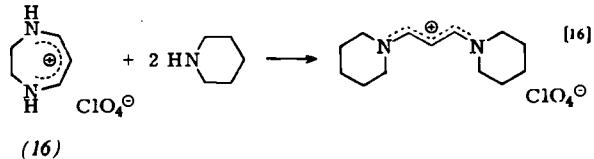
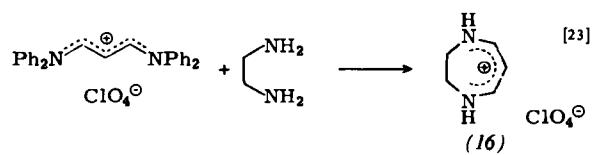


Schema 2

Diese Reaktivität dient gewöhnlich zur Herstellung substituierter Vinamidiniumsalze, kann aber auch für weniger spezielle Zwecke angewendet werden. So zeigt das erste Beispiel eine Methode zur Darstellung von Tricarbonylverbindungen.

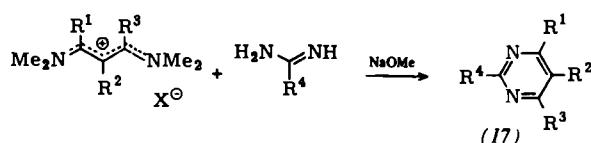
### 3.2. Reaktionen mit Nucleophilen

Die Umsetzungen von Vinamidiniumsalzen mit Nucleophilen werden fast immer zur Darstellung anderer Verbindungs-klassen eingesetzt; lediglich mit Stickstoff-Nucleophilen sind die Produkte wiederum Vinamidiniumsalze. Schema 3 zeigt Beispiele<sup>[16, 23, 24]</sup>.

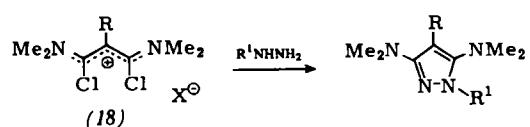


Schema 3

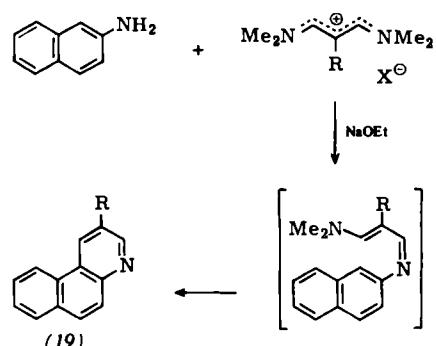
Der erste dieser Reaktionswege erschließt einen sehr bequemen und wertvollen Zugang zu Dihydrodiazepiniumsalzen; die Stammverbindung (16) ist in befriedigender Ausbeute überhaupt nur auf diesem Wege darstellbar<sup>[23]</sup>.

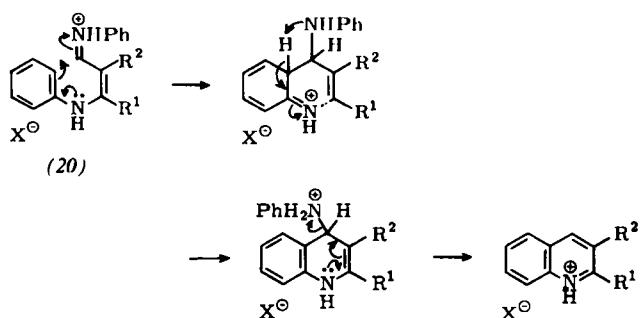


Die Umsetzung von Vinamidiniumsalzen mit Amiden<sup>[25, 26]</sup>, Guanidin<sup>[25–27]</sup> oder Thioharnstoffen<sup>[25–27]</sup> führt zu einem ähnlichen Austausch der endständigen Aminogruppen; es entstehen cyclische Produkte, die keine Vinamidiniumsalze, sondern Pyrimidine wie (17) sind.



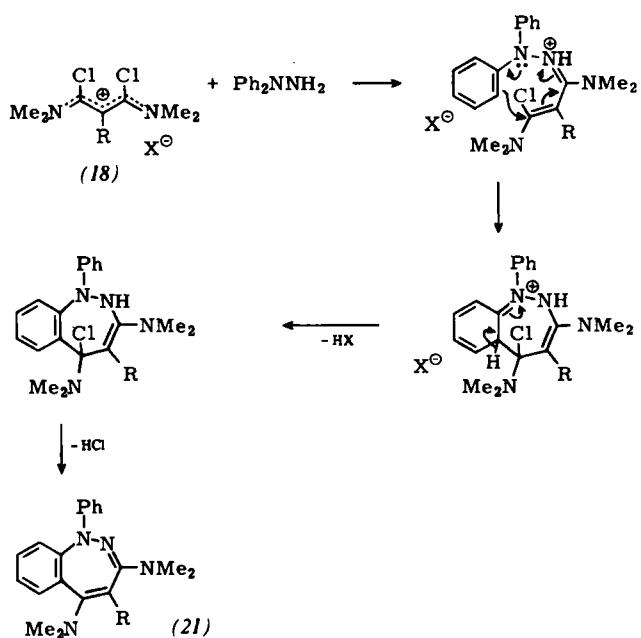
Bei geeigneter  $\alpha$ -Substitution der Vinamidiniumsalze können diese Substituenten anstelle der endständigen Aminogruppen gegen das angreifende Nucleophil ausgetauscht werden; so setzen sich  $\alpha,\alpha'$ -Dichlorvinamidiniumsalze (18) mit Hydrazinen zu Bis(dimethylamino)pyrazolen um<sup>[28, 29]</sup>.



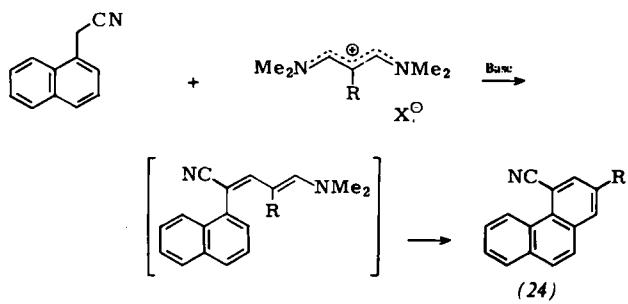
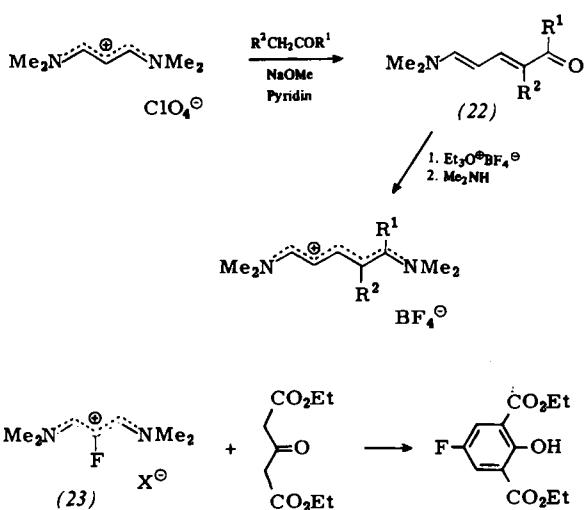


Die Salze (18) reagieren auch mit Hydroxylammoniumchlorid, Benzamidin und *o*-Phenyldiamin zu Bis(dimethylamino)oxazolen, -pyrimidinen bzw. -benzodiazepinen<sup>[28]</sup>.

$\beta$ -Naphthylamin setzt sich mit Vinamidiniumsalzen über ein Zwischenprodukt, das intramolekular cyclisiert, zu 4-Aza-phenanthren-Derivaten (19) um<sup>[30]</sup>.



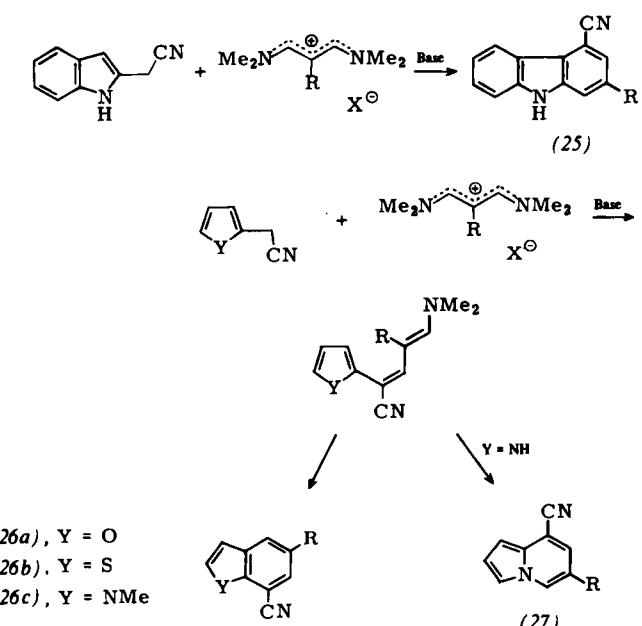
Manche Vinamidiniumsalze sind zu intramolekularer Cyclisierung fähig. So schließen *N,N'*-Diphenylvinamidiniumsalze (20) den Ring zu Chinolin-Derivaten, wenn sie in Essigsäure oder einem Alkohol mit ähnlichem Siedepunkt erhitzt werden<sup>[14]</sup>. Dies ist eine sehr wertvolle Methode für die Synthese



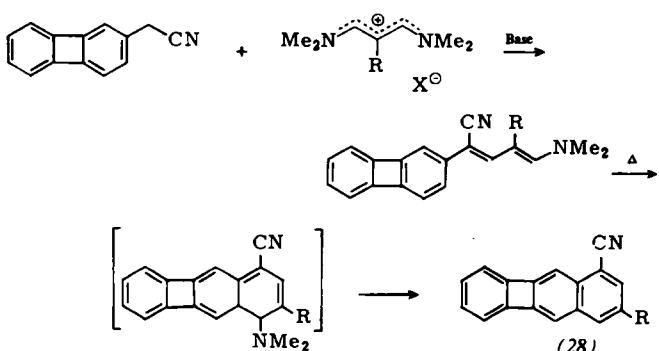
2,3- und 1,2,3-substituierter Chinolin-Derivate. Man nimmt an, daß die Reaktion wie abgebildet verläuft<sup>[14]</sup>.

Chinoline wurden aus Vinamidiniumsalzen auch durch Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure<sup>[30a]</sup> oder mit Aluminiumchlorid<sup>[30b]</sup> gewonnen.

Ein weiteres Beispiel für den Angriff eines Stickstoff-Nucleophils mit intramolekularem Ringschluß ist die Reaktion von (18) mit *N,N*-Diphenylhydrazin; dabei entsteht ein 1,2-Benzodiazepin (21)<sup>[28]</sup>. Der Cyclisierungsschritt könnte ähnlich verlaufen wie bei der Chinolinbildung.



Kohlenstoff-Nucleophile reagieren mit Vinamidiniumsalzen ähnlich wie Stickstoff-Nucleophile. Als Kohlenstoff-Nucleophile stehen C—H-acide Verbindungen in Gegenwart von Base zur Verfügung; auf dieser Grundlage gelang eine Vielzahl wertvoller Synthesen.



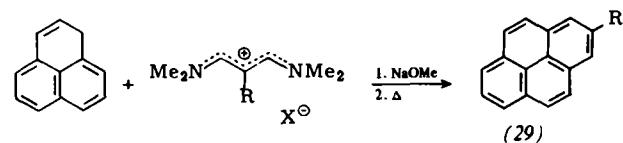
Die von  $\alpha$ -Methylenketonen abgeleiteten Carbanionenersetzen in den Vinamidiniumsalzen eine der Aminogruppen. Es entstehen  $\delta$ -Aminopentadienone (22)<sup>[31]</sup>, die sich in Vinylloge der Vinamidiniumsalze überführen lassen.

Bei der Reaktion des Vinamidiniumsalzes (23) mit Aceton-dicarbonsäureester wurden beide Aminogruppen ersetzt. Endprodukt ist ein Phenol<sup>[32]</sup>.

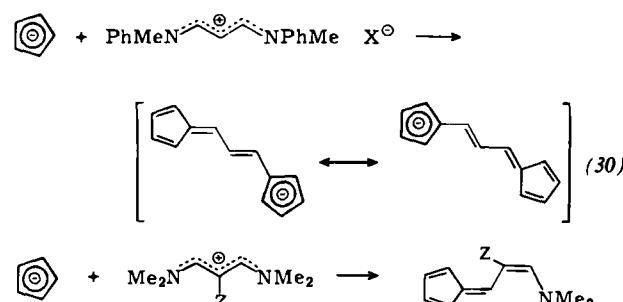
Zahlreiche Ringsysteme ließen sich durch Umsetzung von Vinamidiniumsalzen mit den Carbanionen substituierter Acetonitrile  $RCH_2CN$  darstellen. An Beispielen sei illustriert, wie mit dieser Methode Phenanthrene (24)<sup>[30]</sup>, Carbazole (25)<sup>[30]</sup>, Benzofurane (26a)<sup>[33]</sup>, Benzothiophene (26b)<sup>[33]</sup>, Indole (26c)<sup>[33]</sup>, Chinolizine (27)<sup>[33]</sup> und Benzobiphenylene (28)<sup>[34]</sup> erhalten wurden.

All diesen Reaktionen gemeinsam ist der erste Schritt – Ersatz einer Aminogruppe des Vinamidiniumsalzes durch das Carbanion – und der darauffolgende Verlust der zweiten Aminogruppe beim Ringschluß.

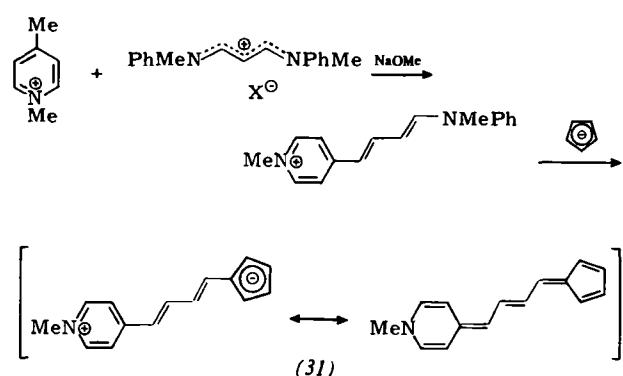
Ähnliche synthetische Verfahren sind auch mit anderen C—H-aciden Verbindungen bekannt. So lassen sich Pyrene (29) aus Phenalenen durch Umsetzungen mit Vinamidiniumsalzen darstellen<sup>[21, 30, 35, 36]</sup>.



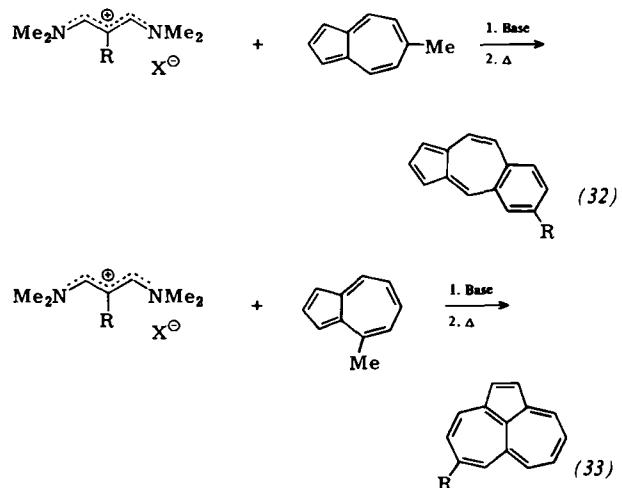
Durch Reaktion eines Vinamidiniumsalzes mit dem Cyclopentadienid-Ion wurde das interessante Anion (30) gewonnen<sup>[37]</sup>. Auch Inden- und Fluoren-Analoga wurden so dargestellt<sup>[37, 38]</sup>. Aus dem Cyclopentadienid-Ion konnten auch 6-Dimethylaminovinyl-fulvene erhalten werden<sup>[32]</sup>.



$Z = F, Cl$

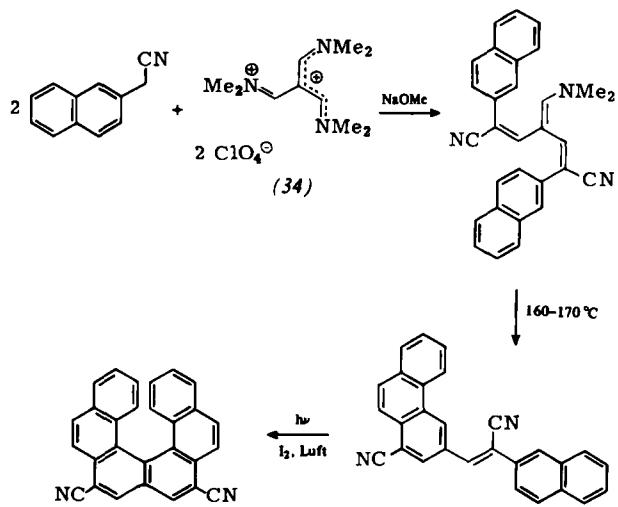


Ein weiteres interessantes Cyclopentadien-Derivat, (31), wurde durch Reaktion eines Vinamidiniumsalzes mit der reak-

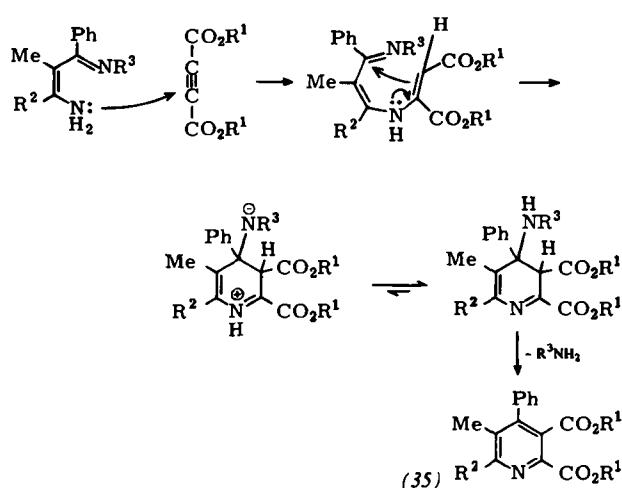


tiven Methylgruppe des 1,4-Dimethylpyridinium-Ions und anschließenden Ersatz der zweiten Aminogruppe durch ein Cyclopentadienid-Ion dargestellt<sup>[39]</sup>.

Methylgruppen am siebengliedrigen Ring des Azulens können als C—H-Säuren reagieren; Umsetzungen mit Vinamidiniumsalzen wurden zur Darstellung von Benzazulen (32) und Cyclopentaheptalenen (33) herangezogen<sup>[36]</sup>.



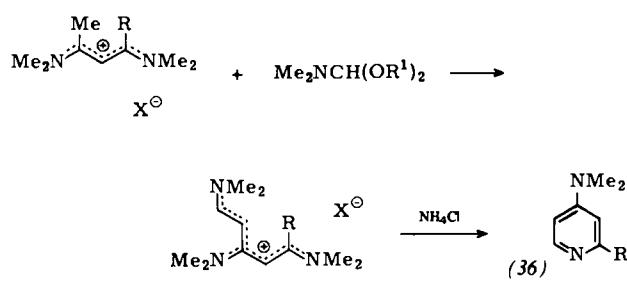
Zuguterletzt soll noch die interessante Hexahelicensynthese aus dem Iminiomethylvinamidiniumsalz (34) zitiert werden<sup>[40]</sup>.



Einen anderen Reaktionstyp, bei dem wohl das Vinamidin als Stickstoff-Nucleophil fungiert und zugleich selbst nucleophil angegriffen wird, beobachtet man mit Acetylendicarbonäureestern; es entstehen Pyridindicarbonsäureester (35)<sup>[40a]</sup>. Ein möglicher Reaktionsmechanismus ist im folgenden skizziert.

### 3.3. Reaktionen an $\alpha$ -Methylgruppen von Vinamidiniumsalzen

$\alpha$ -Methylgruppen von Vinamidiniumsalzen sind potentielle Carbanionen und lassen sich mit  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Methylgruppen von Pyridinium-Ionen vergleichen; die hierin liegenden synthetischen Möglichkeiten wurden bisher nicht untersucht. Veröffentlicht worden ist der Darstellungsweg für 4-Dimethylamino-pyridine (36)<sup>[41]</sup>.

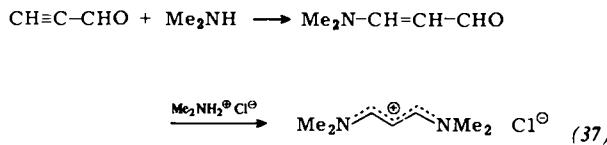


Ist R ebenfalls eine Methylgruppe, so findet die Reaktion nur an einer der beiden Methylgruppen statt. Wie erwartet besitzen  $\beta$ -Methylgruppen keine entsprechende Reaktionsfähigkeit.

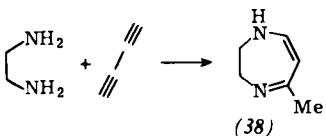
## 4. Darstellung von Vinamidinen und Vinamidiniumsalzen

Die beiden bekanntesten Darstellungsmethoden für Vinamidine und ihre Salze beruhen auf der Umsetzung von Aminen mit  $\alpha,\beta$ -Alkinonen oder  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen.

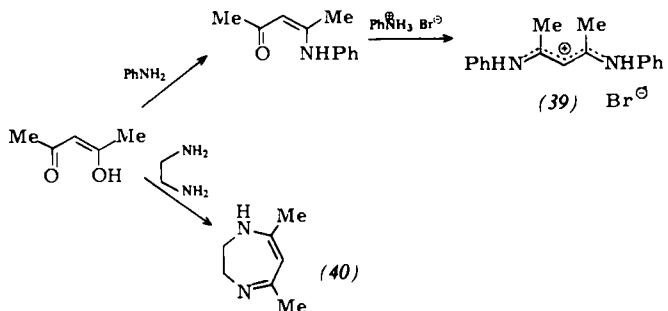
Eines der einfachsten Vinamidiniumsalze ist das viel verwendete 1,5-Diazapentadienium-Derivat (37), das aus Propargylaldehyd aufgebaut wurde<sup>[42]</sup>.



Offenbar wurden bisher keine cyclischen Analoga durch Umsetzung von Alkinonen mit Diaminen gewonnen; das Dihydrodiazepin (38) entstand durch Addition von Ethylenediamin an ein 1,3-Diin<sup>[43]</sup>.

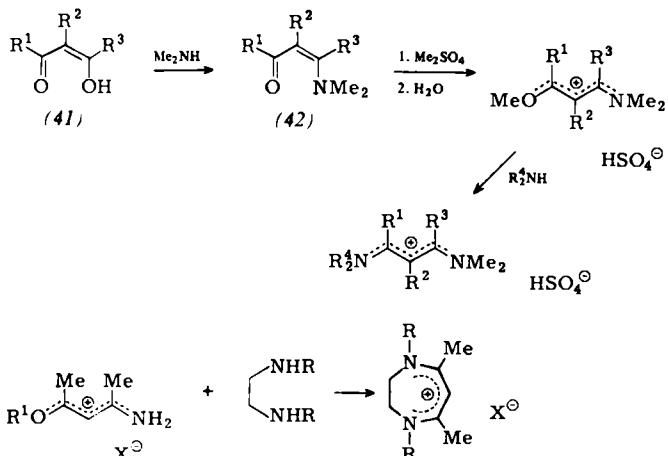


Die Reaktionen zwischen  $\beta$ -Diketonen und Aminen wurden dagegen zur Darstellung sowohl acyclischer<sup>[44]</sup> als auch cyclischer<sup>[45]</sup> Vinamidine (und ihrer Salze) herangezogen, z. B. (39)

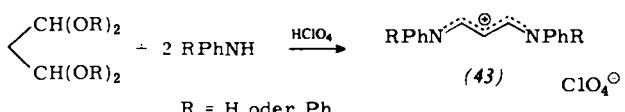


und (40). Über die Darstellung von Dihydrodiazepinen erschien ein Übersichtsaufsatzt<sup>[46]</sup>.

Die Synthese offenkettiger Vinamidiniumsalze, z. B. (39), wird häufig zweistufig durchgeführt<sup>[44]</sup>. Eine oft vorteilhafte Alternative bietet ein anderes schrittweises Verfahren, das die Alkylierung eines intermediären Oxoamins (42) und den Ersatz der Alkoxygruppe durch ein Amin umfasst<sup>[41, 46a]</sup>. Mit Diaminen kann man zu cyclischen Vinamidiniumsalzen gelangen<sup>[47]</sup>.

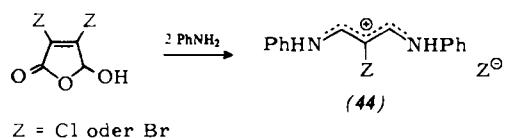


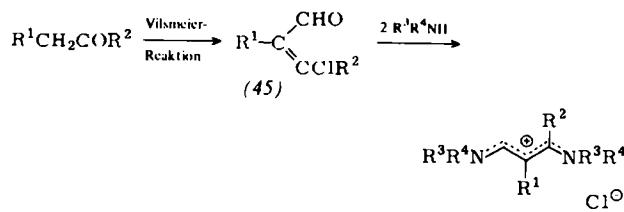
Anstelle der Dicarbonylverbindungen (41) können auch ihre Mono-<sup>[11, 48]</sup> oder Diacetale<sup>[8, 49]</sup> verwendet werden. Die unsubstituierten N,N'-Diarylvinamidiniumsalze (43) wurden in dieser Weise aus dem Tetraacetal des Malondialdehyds erhalten<sup>[8, 23]</sup>.



$\beta$ -Halogenvinamidiniumsalze (44) wurden auch aus Mucochlor- und Mucobromsäuren dargestellt, die maskierte  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen sind<sup>[50]</sup>.

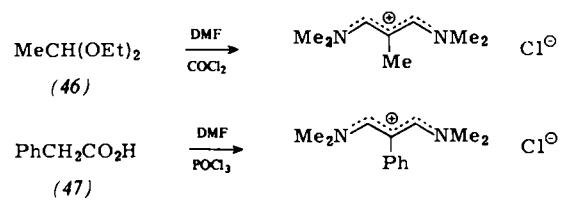
Auch aus  $\beta$ -Chloracrylaldehyden (45), die als Säurechloride der Enolformen von  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen aufgefaßt werden können, lassen sich Vinamidiniumsalze darstellen<sup>[14, 51, 52]</sup>. Da die Chloracrylaldehyde selbst leicht aus  $\alpha$ -Methylenketonen zugänglich sind<sup>[51, 53]</sup>, ergibt sich auch von



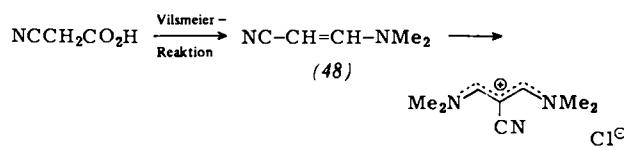


hier aus ein bequemer Weg zu den Salzen. Vinamidine sind auch aus  $\beta$ -Chlorvinylketonen gewonnen worden<sup>[30a, 53a]</sup>.

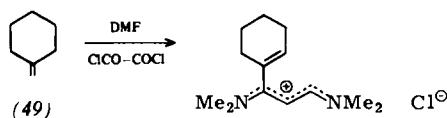
Die dritte allgemeine Darstellungsmethode für Vinamidiniumsalze ist die Vilsmeier-Formylierung von Aldehydacetalenen (46)<sup>[54]</sup>, Halogenessigsäuren<sup>[21, 32, 55, 56]</sup>, Cyanoessigsäure<sup>[20]</sup>, Phenylessigsäuren (47)<sup>[21, 56]</sup> oder Malonsäuren<sup>[57]</sup>.



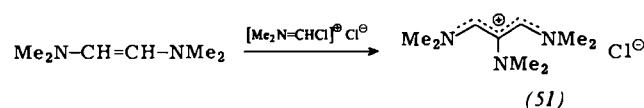
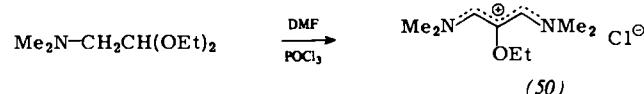
Der Bildungsweg aus den Säuren ist bisher nicht völlig aufgeklärt; man weiß nur, daß Diformylierung und Decarboxylierung gemeinsam eine Rolle spielen. Bei der Reaktion mit Cyanoessigsäure kann das Zwischenprodukt (48) gefaßt werden<sup>[20]</sup>.



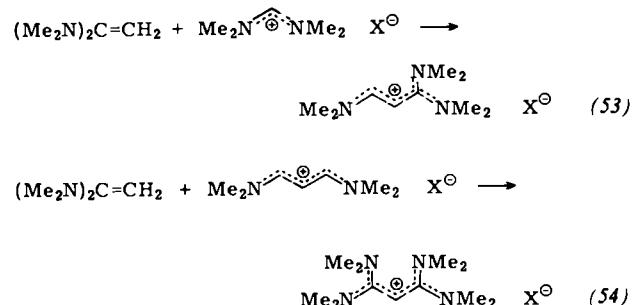
Ein Beispiel für die Bildung eines Vinamidiniumsalzes durch Vilsmeier-Reaktion des Alkens (49) wurde ebenfalls beschrieben<sup>[58]</sup>.



Auch  $\beta$ -Alkoxy- (50)<sup>[59]</sup> und  $\beta$ -Aminovinamidiniumsalze (51)<sup>[59]</sup> sowie (52)<sup>[60]</sup> wurden über Vilsmeier-Reaktionen gewonnen.

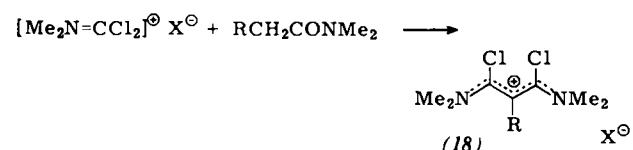


$\alpha$ -Amino- (53) und  $\alpha, \alpha'$ -Diaminovinamidiniumsalze (54) wurden durch Addition eines  $\alpha, \alpha'$ -Diaminoethylen an ein Formamidiniumsalz bzw. an ein unsubstituiertes Vinamidiniumsalz erhalten<sup>[61]</sup>.

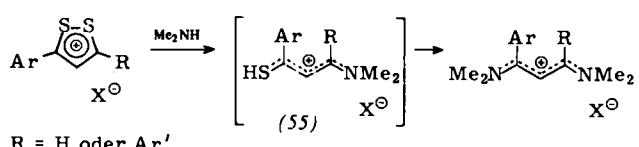


$\alpha$ -Aminovinamidiniumsalze vom Typ (53) entstehen in hoher Ausbeute auch durch Reaktion zwischen  $\beta, \beta$ -Dichlorvinylketonen und Anilin<sup>[61a]</sup>.

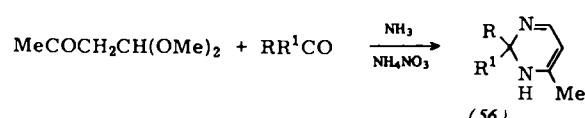
Die synthetisch wertvollen Dichlorvinamidiniumsalze (18), die im Zusammenhang mit ihrer Verwendung zur Darstellung von Heterocyclen bereits in Abschnitt 3.2 erwähnt wurden, erhält man aus Phosgenimmoniumsalzen und tertiären Aminen mit zwei  $\alpha$ -Wasserstoffatomen<sup>[28, 29, 62]</sup>.



Die Dichlorverbindungen (18) wurden auch durch Addition der Phosgenimmoniumsalze an Alkinylamine dargestellt<sup>[63]</sup>. Monochlorvinamidiniumsalze entstanden durch Addition von Phosgenimmoniumsalzen an Enamine<sup>[28]</sup> sowie mit Hilfe einer Vilsmeier-Reaktion aus *N,N*-Dimethylamiden mit zwei  $\alpha$ -Wasserstoffatomen<sup>[56]</sup>. Dibromvinamidiniumsalze sind durch Einwirkung von Bromwasserstoff auf Malononitril zugänglich<sup>[63a]</sup>.



Zwei weitere, nicht allgemein anwendbare Methoden zur Darstellung von Vinamidin-Derivaten verdienen Erwähnung.  $\alpha$ -Aryl- und  $\alpha, \alpha'$ -Diaryl-Derivate erhält man bei der Reaktion von Dithiolyiumsalzen mit Dimethylamin; das Thiaazasalz (55) wird als Zwischenprodukt postuliert<sup>[64]</sup>.



Dihydropyrimidine (56) entstehen durch eine „Hexenkuchenreaktion“ zwischen einem Keton, einem Ketoacetal und Ammoniak in Gegenwart von Ammoniumnitrat<sup>[65, 24]</sup>.

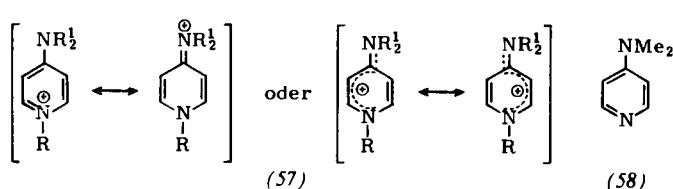
Schließlich sei noch auf Abschnitt 3.2 verwiesen, in dem die Reaktionen von Vinamidinen mit Nucleophilen behandelt

werden. Man findet dort Beispiele für die Umwandlung von Vinamidinen in andere Vinamidine. Für die Synthese individueller Vinamidine sind solche Umwandlungen oft von großem präparativem Wert.

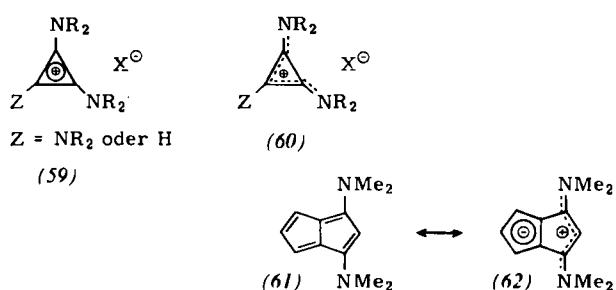
## 5. Spezielle Vinamidine und Vinamidiniumsalze

Die in der Natur weit verbreiteten Corrine und Porphyrine enthalten Vinamidinsysteme, die wie die einfacheren Analogen der elektrophilen Substitution in  $\beta$ -Stellung zugänglich sind<sup>[66]</sup>.

Das 4-Aminopyridiniumsystem (57) ist ein Beispiel eines durch eine Alkenbrücke elektronisch gestörten Vinamidiniumsystems.



Eine genauere Analyse der Schwingungsspektren von (57),  $R = R' = H$  zeigt, daß die Vinamidiniumstruktur mit delokalisierte Ladung begünstigt ist<sup>[67]</sup>. Die Nitrierung des Kations (57),  $R = R' = Me$  und der freien Base (58) zum 3-Nitro-Derivat laufen über einen weiten pH-Bereich mit ähnlicher Geschwindigkeit ab<sup>[68]</sup>, was nahelegt, daß die Reaktion über das Kation und einen typischen Vinamidinium-Mechanismus führt (siehe Schema 1).

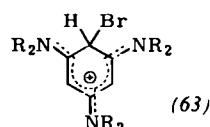


Vinamidiniumsysteme könnten einen Beitrag zur Stabilisierung nichtbenzenoider Systeme leisten. Zwei Beispiele sind die Di- oder Triaminocyclopropenylumsalze (59)<sup>[69]</sup> und das Diaminopentalen (61)<sup>[70]</sup>. Verbindung (61) ist, anders als einfache Pentalene, an Luft einige Stunden beständig. Diese Eigenschaft könnte auf die Beteiligung der Vinamidinium-cyclopentadienidform (62) zurückzuführen sein<sup>[70]</sup>. Die Aminocyclopropenylumsalze sind an der Luft stabil, nicht hygroskopisch und sehr beständig gegenüber Wasser<sup>[69]</sup>. Auch bei diesen Verbindungen könnte die überbrückte Vinamidiniumform (60) zur Stabilisierung beitragen. Es wäre äußerst interessant zu wissen, ob das H-Atom am Ring der Diaminosalze (59)  $\leftrightarrow$  (60), Z = H elektrophil substituierbar ist – das stünde im Gegensatz zum Verhalten normaler Cyclopropenylumsalze, entspräche aber dem Charakter von Vinamidiniumverbindungen.

Die leichte Protonierbarkeit von Push-Pull-Cyclobutadienen wie (1) (siehe Abschnitt 1) könnte auch dadurch zu

erklären sein, daß überbrückte Vinamidinium-Ionen entstehen.

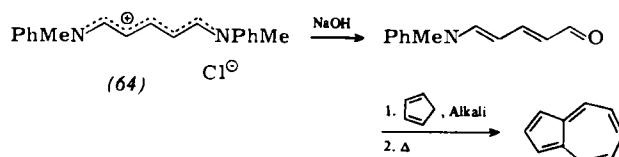
Das Vinamidiniumsystem ermöglichte wohl auch die Isolierung der ersten bei Raumtemperatur stabilen Wheland-Zwischenprodukte (63) (70a).



Auch die vielen Vinylogen der Vinamidine und Vinamidiniumsalze sollen noch erwähnt werden. So sind zum Beispiel die aus Aminen und Pyridiniumsalzen gut zugänglichen Dianile des Glutacondialdehyds (64)<sup>[42]</sup> wichtige Zwischenprodukte, u. a. bei der Darstellung von Azulenen<sup>[71]</sup>.

Wie die Vinamidiniumsalze lassen sich auch ihre Vinylogenen elektrophil in  $\beta$ -Stellung substituieren<sup>[20]</sup>. Natürlich vorkommende derartige Vinylogene sind bekannt<sup>[21]</sup>.

Vinyloge Vinamidiniumsalze besitzen auch als Handelsprodukte einige Bedeutung, denn die als photographische Sensibilisatoren benutzten Cyanine enthalten diese Struktureinheit.



Es gibt enorm viele Arbeiten auf diesem Gebiet; in einem Übersichtsaufsatz über Cyanine heißt es, „(they) have made colour photography and high-speed photography possible“<sup>[73]</sup>

## 6. Ausklang

Die Chemie der Vinamidine und Vinamidiniumsalze bietet viele interessante Aspekte. Einige cyclische Verbindungen dieser Art wurden eingehend untersucht<sup>[46]</sup>, bei den übrigen liegen zwar viele Einzelbefunde vor, doch wurde nur wenig Mühe auf systematische vergleichende Studien verwendet. Den Effekten, die sich durch Austausch der Aminogruppen ergeben, wurde kaum Aufmerksamkeit gewidmet. Ähnlich blieben auch die Reaktionen der Substituenten sowie ihr Einfluß auf Stabilität



tät, Struktur und Chemie des Systems weitgehend unbekannt. Ein Vergleich mit anderen Heteroanaloga wäre ebenfalls interessant, zum Beispiel mit dem Dithiapentadienium-Ion (65), dessen Spektrum bekannt ist<sup>[74]</sup>.

Eingegangen am 20. Februar 1976 [A 120]  
Übersetzt von Dr. Bert Peters, Stuttgart

- [1] R. Gompper u. G. Seybold, Angew. Chem. 80, 804 (1968); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 7, 824 (1968).
  - [2] R. Gompper u. G. Seybold, Angew. Chem. 83, 44 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 67 (1971); siehe auch M. Neuenschwander u. A. Niederhauser, Helv. Chim. Acta 53, 519 (1970).
  - [3] D. Lloyd u. D. R. Marshall in: Aromaticity. Pseudo-aromaticity, Anti-aromaticity. Israel Academy of Sciences and Humanities, Jerusalem

- 1971, S. 85; *Angew. Chem.* **84**, 447 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 404 (1972).
- [4] A. Forman, J. N. Murrell u. L. E. Orgel, *J. Chem. Phys.* **31**, 1129 (1959); J. P. Collman, R. L. Marshall u. W. L. Young, *Chem. Ind. (London)* 1962, 1380; R. E. Hester, *ibid.* 1963, 1397.
- [5] R. C. Fay u. N. Serpone, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5701 (1968); A. Trestianu, H. Niculescu-Majewska, I. Bally, A. Barabás u. A. T. Balaban, *Tetrahedron* **24**, 2499 (1968); M. Kuhr u. H. Musso, *Angew. Chem.* **81**, 150 (1969); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 147 (1969); B. Bock, K. Flatau, H. Junge, M. Kuhr u. H. Musso, *ibid.* **83**, 239 (1971) bzw. **10**, 225 (1971).
- [6] Siehe D. Lloyd in M. T. P. International Review of Science, Organic Chemistry, Series 1, Vol. 3. Butterworths, London 1973, S. 274.
- [7] D. R. Marshall, persönliche Mitteilung.
- [8] W. J. Barry, I. L. Finar u. E. F. Mooney, *Spectrochim. Acta* **21**, 1095 (1965).
- [9] H.-H. Limbach u. W. Seiffert, *Tetrahedron Lett.* 1972, 371; *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **78**, 532, 641 (1974).
- [10] K. Feldmann, E. Daltrozzo u. G. Scheibe, *Z. Naturforsch.* **22b**, 722 (1967).
- [11] L. C. Dorman, *Tetrahedron Lett.* 1966, 459.
- [12] E. Daltrozzo u. K. Feldmann, *Tetrahedron Lett.* 1968, 4983.
- [13] S. Dähne u. J. Ranft, *Z. Phys. Chem.* **224**, 65 (1963); C. P. Richards u. G. A. Webb, *Org. Magn. Reson.* **7**, 401 (1975).
- [14] J. M. F. Gagan u. D. Lloyd, *J. Chem. Soc. C* 1970, 2488.
- [15] D. Lloyd, R. K. Mackie, H. McNab u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1973, 1729.
- [16] D. Lloyd, H. McNab u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1975, 1260.
- [17] G. Ferguson, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [17a] R. Radeglia, G. Engelhardt, E. Lippmaa, T. Pehle, K.-D. Nolte u. S. Dähne, *Org. Magn. Reson.* **4**, 571 (1972); D. Lloyd, R. K. Mackie, H. McNab, D. R. Marshall u. K. Tucker, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [18] J. Fabian u. H. Hartmann, *J. Mol. Struct.* **27**, 67 (1975); *Theor. Chim. Acta* **36**, 351 (1975).
- [19] Z. Arnold u. A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **25**, 1318 (1960); **28**, 869 (1963).
- [20] J. Kučera u. Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **32**, 1704 (1967).
- [21] C. Jutz, R. Kirchlechner u. H. J. Seidel, *Chem. Ber.* **102**, 2301 (1969).
- [22] C. Barnett, *Chem. Commun.* 1967, 637; *J. Chem. Soc. B* 1967, 2436; A. M. Gorringe, D. Lloyd, D. R. Marshall u. L. A. Mulligan, *Chem. Ind. (London)* 1968, 130; A. M. Gorringe, D. Lloyd u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc. C* 1970, 617.
- [23] D. Lloyd, H. McNab u. D. R. Marshall, *Synthesis* 1973, 791.
- [24] D. Lloyd u. H. McNab, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1976, im Druck.
- [25] R.-M. Wagner u. C. Jutz, *Chem. Ber.* **104**, 2975 (1971).
- [26] C. Reichardt u. K. Halbritter, *Angew. Chem.* **87**, 124 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 86 (1975).
- [27] A. Holý u. Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **38**, 1371 (1973).
- [28] H. G. Viehe u. Z. Janousek, *Angew. Chem.* **85**, 837 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 806 (1973).
- [29] G. J. de Voghel, T. L. Eggerichs u. H. G. Viehe, *J. Org. Chem.* **39**, 1233 (1974).
- [30] C. Jutz u. R.-M. Wagner, *Angew. Chem.* **84**, 299 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 315 (1972).
- [30a] M. Julia, C. R. Acad. Sci. **228**, 1807 (1949); *Ann. Chim.* [12] **5**, 595 (1950).
- [30b] S. Tamura u. E. Yabe, *Chem. Pharm. Bull.* **22**, 2982 (1974).
- [31] C. Jutz, R.-M. Wagner, A. Kraatz u. H.-G. Löbering, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1975, 874.
- [32] K. Halbritter, W.-D. Kermér u. C. Reichardt, *Angew. Chem.* **84**, 68 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 62 (1972); C. Reichardt u. K. Halbritter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1975, 470.
- [33] C. Jutz, R.-M. Wagner u. H.-G. Löbering, *Angew. Chem.* **86**, 781 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 737 (1974).
- [34] C. Jutz u. H. G. Peuker, *Synthesis* 1975, 431.
- [35] C. Jutz u. R. Kirchlechner, *Angew. Chem.* **78**, 493 (1966); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5**, 516 (1966).
- [36] C. Jutz u. E. Schweiger, *Chem. Ber.* **107**, 2383 (1974).
- [37] C. Jutz u. H. Amschler, *Angew. Chem.* **73**, 806 (1961).
- [38] R. Kuhn u. H. Fischer, *Angew. Chem.* **73**, 435 (1961).
- [39] C. Jutz, R. Kirchlechner u. W. Müller, *Angew. Chem.* **85**, 1027 (1965); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **4**, 980 (1965).
- [40] C. Jutz u. H.-G. Löbering, *Angew. Chem.* **87**, 415 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 418 (1975).
- [40a] J. Barluenga, S. Fustero u. V. Gotor, *Synthesis* 1975, 191.
- [41] Z. Arnold u. A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **28**, 2040 (1963).
- [42] S. S. Malhotra u. M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* 1960, 3812.
- [43] W. W. Paudler u. A. G. Zeiler, *J. Org. Chem.* **34**, 999 (1969); W. Schroth, J. Peschel u. A. Zschunke, *Z. Chem.* **4**, 143 (1969).
- [44] G. Scheibe, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **56**, 137 (1923).
- [45] G. Schwarzenbach u. K. Lütz, *Helv. Chim. Acta* **23**, 1139 (1940).
- [46] D. Lloyd, H. P. Cleghorn u. D. R. Marshall, *Adv. Heterocycl. Chem.* **17**, 1 (1974).
- [46a] N. J. Leonard u. J. A. Adamcik, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 595 (1959); H. Bredebeck, F. Effenberger u. D. Zeyfang, *Angew. Chem.* **77**, 219 (1965); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **4**, 242 (1965); H. Bredebeck, F. Effenberger, D. Zeyfang z. K. A. Hirsch, *Chem. Ber.* **101**, 4036 (1968).
- [47] D. Lloyd, H. McNab u. D. R. Marshall, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [48] C. Barnett, H. P. Cleghorn, G. E. Cross, D. Lloyd u. D. R. Marshall, *J. Chem. Soc. C* 1966, 93.
- [49] C. Barnett, D. R. Marshall u. D. Lloyd, *J. Chem. Soc. B* 1968, 1536.
- [50] H. Simonis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **34**, 509 (1901); W. Dieckmann u. L. Platz, *ibid.* **37**, 4638 (1904).
- [51] Z. Arnold u. J. Žemlička, *Proc. Chem. Soc.* 1958, 227; *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24**, 2385 (1959); J. M. F. Gagan u. D. Lloyd, *Chem. Commun.* 1967, 1043.
- [52] K. Bodendorf u. R. Mayer, *Chem. Ber.* **98**, 3561 (1965); M. Julia, *Ann. Chim.* **S. 59** (1950); C. R. Acad. Sci. **234**, 2615 (1952).
- [53] Y. V. Quang, P. Cadot u. A. Willenart, *C. R. Acad. Sci.* **248**, 2356 (1959); W. Ziegleinbein u. W. Lang, *Chem. Ber.* **93**, 2743 (1960); K. Bodendorf u. R. Mayer, *ibid.* **98**, 3554 (1965); J. M. F. Gagan, A. G. Lane u. D. Lloyd, *J. Chem. Soc. C* 1970, 2484.
- [53a] G. Inouye, *Nippon Kagaku Zasshi* **75**, 732 (1957); *Chem. Abstr.* **51**, 13806 (1957).
- [54] Z. Arnold u. A. Holý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 47 (1965).
- [55] C. Reichardt u. K. Halbritter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **737**, 99 (1970).
- [56] Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 3051 (1961); **30**, 2125 (1965).
- [57] J. Kučera u. Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **32**, 3792 (1967).
- [58] C. Jutz u. W. Müller, *Chem. Ber.* **100**, 1536 (1967).
- [59] Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **38**, 1168 (1973).
- [60] Z. Arnold, J. Šauliová u. V. Krchňák, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **38**, 2633 (1973).
- [61] C. Jutz u. E. Müller, *Angew. Chem.* **78**, 747 (1966); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5**, 724 (1966).
- [61a] G. G. Leukovskaya, A. N. Mirskova, A. S. Atavin u. I. D. Kalikhman, *Zh. Org. Khim.* **10**, 2293 (1974); *J. Org. Chem. USSR* **10**, 2308 (1974).
- [62] Z. Janousek u. H. G. Viehe, *Angew. Chem.* **83**, 615 (1971); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10**, 574 (1971).
- [63] Z. Janousek u. H. G. Viehe, *Angew. Chem.* **85**, 90 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 74 (1973).
- [63a] E. Allenstein u. P. Quis, *Chem. Ber.* **97**, 1857 (1964).
- [64] F. Cleece, A. Reliquet u. H. Quiniou, *C. R. Acad. Sci. C* **272**, 1049 (1971).
- [65] S. Hoffmann u. E. Muehle, *Z. Chem.* **9**, 66 (1969).
- [66] Siehe zum Beispiel: A. W. Johnson u. D. Oldfield, *J. Chem. Soc.* 1965, 4303; R. Bonnett u. G. F. Stephenson, *J. Org. Chem.* **30**, 2791 (1965); R. Bonnett, I. A. D. Gale u. G. F. Stephenson, *J. Chem. Soc. C* 1966, 1600; **C** 1967, 1168; E. Samuels, R. Shuttleworth u. T. S. Stevens, *ibid.* **C** 1968, 145; R. Grigg, A. Sweeney u. A. W. Johnson, *Chem. Commun.* 1970, 1237; A. Milton u. A. W. Johnson, *ibid.* **1971**, 523; *J. Chem. Soc. C* 1971, 3879; J. E. Drach u. F. R. Longo, *J. Org. Chem.* **39**, 3282 (1974); R. Schlözer u. J. H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* **87**, 388 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 363 (1975); E. Watanabe, S. Nishimura, H. Ogoshi u. Z. Yoshida, *Tetrahedron* **31**, 1385 (1975).
- [67] E. Spinner, *J. Chem. Soc.* 1962, 3119.
- [68] G. Bianchi, A. G. Burton, C. D. Johnson u. A. R. Katritzky, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1972, 1950.
- [69] Z. Yoshida u. Y. Tawara, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2573 (1971); T. Eicher u. R. Graf, *Z. Naturforsch.* **28b**, 535 (1973).
- [70] K. Hafner, K. F. Bangert u. V. Orgafos, *Angew. Chem.* **79**, 414 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 451 (1967).
- [70a] F. Effenberger, *Angew. Chem.* **84**, 37 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 61 (1972).
- [71] W. König u. H. Rösl, *Naturwissenschaften* **42**, 211 (1955); K. Ziegler u. K. Hafner, *Angew. Chem.* **67**, 301 (1955); K. Hafner, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **606**, 79 (1957).
- [72] H. Wyler, T. J. Mabry u. A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **46**, 1745 (1963); T. J. Mabry, H. Wyler, I. Parikh u. A. S. Dreiding, *Tetrahedron* **23**, 3111 (1967).
- [73] F. M. Humer: Cyanide Dyes and Related Compounds. Wiley-Interscience, New York 1964.
- [74] J. Fabian u. H. Hartmann, *Tetrahedron* **29**, 2597 (1973).