



PATENTSCHRIFT 140 252

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11)	140 252	(44)	20.02.80	Int. Cl. ³ 3(51)	C 07 D 311/08
(21)	WP C 07 D / 209 424	(22)	30.11.78		

(71) siehe (72)

(72) Czerney, Peter, Dipl.-Chem.; Hartmann, Horst, Dr.rer.nat.
habil.; Liebscher, Jürgen, Dr.sc.nat., DD

(73) siehe (72)

(74) VEB Carl Zeiss Jena, Büro für Schutzrechte, 69 Jena,
Carl-Zeiss-Straße 1

(54) Verfahren zur Herstellung von
3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden

(57) Derartige Verbindungen können Bedeutung als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen bzw. biologisch aktiven Verbindungen erlangen. Mit der Erfindung soll erreicht werden, die bisher unbekannten 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalze bzw. -aldehyde zugänglich zu machen. Dies geschieht erfindungsgemäß in der Weise, daß 3-Acetylcumarine mit Formamiden und Säurechloriden bzw. mit Formamidchloriden zu den 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden des Typs I, wobei X Sauerstoff bzw.

+

NR⁵R⁶ Z⁻

darstellen, umgesetzt werden. Die Erfindung ist in der chemischen und pharmazeutischen Industrie einsetzbar. - Formel I -



Verfahren zur Herstellung von 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden

Int.Cl. C07D 311/00

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden. Derartige Verbindungen können Bedeutung als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen und biologisch aktiven Verbindungen erlangen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalze bzw. -aldehyde sind bisher unbekannt.

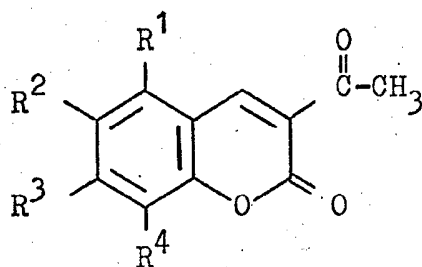
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, die bisher unbekannten 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalze bzw. -aldehyde als Vorstufen für Farbstoffe und biologisch aktive Verbindungen zugänglich zu machen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

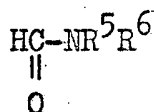
Aufgabe der Erfindung ist es, die bisher unbekannten 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalze bzw. -aldehyde in einfacher Weise herzustellen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß 3-Acetylcumarine des Typs I



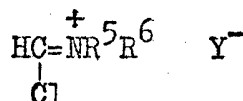
I

mit Formamiden des Typs II



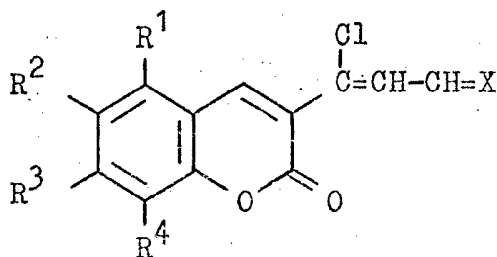
II

und Säurechloriden, wie z.B. SOCl_2 , POCl_3 , COCl_2 oder $(\text{COCl})_2$, oder daß 3-Acetyl-cumarine des Typs I mit Formamidchloriden des Typs III,



III

wobei Y^- ein Säurerestanion, wie z.B. Cl^- oder PO_2Cl_2^- bedeutet, zu den 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden des Typs IV



IV

umgesetzt werden, wobei X ein Sauerstoffatom oder die Iminiumsalzgruppierung $=\text{NR}^5\text{R}^6 \text{Z}^-$, und Z^- ein Säurerestanion, wie z.B. Cl^- , PO_2Cl_2^- oder ClO_4^- darstellen, $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3$ und R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, einen Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest, die Hydroxy- oder Alkoxygruppe, ein Halogenatom

oder eine Aminfunktion bzw. zusammen einen oder zwei, möglicherweise stickstoffhaltige, Ringe bedeuten und R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und einen Alkyl-, Cycloalkyl- oder Arylrest bzw. zusammen einen Cycloalkyl- oder Cycloheteroalkylrest darstellen.

Ausführungsbeispiele

Nachstehend wird die Erfindung anhand von den in der Tabelle 1 als Ausführungsbeispiele aufgeführten 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-2-iminiumsalzen bzw. -aldehyden erläutert, die nach den folgenden Varianten hergestellt werden.

Variante A:

Zu 15,2 g (0,1 Mol) $POCl_3$ tropft man unter Rühren und Eiskühlung 14,6 g (0,2 Mol) Dimethylformamid (DMF) so zu, daß die Temperatur $20^\circ C$ nicht überschreitet. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur werden 0,05 Mol des jeweiligen 3-Acetylcumarins vom Typ I portionsweise zugegeben. Um die Reaktion in Gang zu bringen, wird leicht erwärmt, wobei aber darauf geachtet werden muß, daß die Temperatur $70^\circ C$ nicht überschreitet.

Anschließend läßt man noch 2 bis 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Häufig fällt dabei das 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalz vom Typ IV $[X = \overset{+}{N}(CH_3)_2 \ Z^-]$ als tief orange bis rot gefärbtes, hygroskopisches Dichlorphosphat ($Z^- = PO_2Cl_2^-$) aus. Dieses kann durch Einrühren des Reaktionsgemisches in etwa 200 ml Methanol unter Kühlung und durch Zugabe von Perchlorsäure (70 %ig) bzw. wässriger $NaClO_4$ - oder $Mg(ClO_4)_2$ -Lösung in das zugehörige Perchlorat ($Z = ClO_4^-$) überführt werden.

Es wird abfiltriert und umkristallisiert.

Variante B:

Die Arbeitsweise erfolgt analog der Variante A, jedoch werden anstelle von $POCl_3$ 11,8 g (0,1 Mol) Thionylchlorid verwendet. Das 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalz vom Typ IV $[X = \overset{+}{N}(CH_3)_2 \ Z^-]$ fällt dabei primär als Chlorid ($Z = Cl^-$) an

und wird durch Einrühren in etwa 200 ml Athanol und Zugabe von 10 ml Perchlorsäure (70 %ig) in das zugehörige Perchlorat ($Z^- = ClO_4^-$) überführt.

Variante C:

0,1 Mol 3-Acetyl-cumarin vom Typ I werden in 15 ml DMF gelöst und mit 0,2 Mol N,N-Dimethylformamidchlorid vom Typ III ($R^5 = R^6 = CH_3$, $Y^- = Cl^-$), hergestellt aus äquimolaren Mengen DMF und $COCl_2$, versetzt. Anschließend wird die Mischung analog Variante A weiterverarbeitet, wobei das 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalz vom Typ IV primär als Chlorid ($Z^- = Cl^-$) anfällt.

Variante D:

Analog Variante A, jedoch wird das 3-Acetyl-cumarin vom Typ I gelöst in 14,6 g DMF vorgelegt und dann das $POCl_3$ zwischen 30° und 70° C zugetropft.

Variante E:

Analog Variante A, jedoch wird der Reaktionsansatz nicht mit Perchlorsäure, sondern mit Eiswasser zersetzt. Dadurch entsteht der 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-aldehyd vom Typ IV ($X=O$).

Variante F:

Das nach Variante A hergestellte und isolierte 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumperchlorat wird in DMF gelöst und durch Versetzen mit Wasser und leichtes Erwärmen in den zugehörigen 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-aldehyd vom Typ IV ($X=O$) überführt.

Variante G:

Zu 0,1 Mol $POCl_3$ gibt man unter Rühren und Eiskühlung 0,2 Mol N-Methylformanilid vom Typ II ($R^5 = -CH_3$, $R^6 = -C_6H_5$) so zu, daß die Temperatur im Reaktionsansatz 20° C nicht überschreitet. Die weitere Durchführung der Reaktion erfolgt analog Variante

A, jedoch wird das entstandene 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalz vom Typ IV [$X = \overset{+}{N}(CH_3)(C_6H_5) Z^-$; $Z^- = PO_2Cl_2^-$] nicht mit Perchlorsäure, sondern mit Eiswasser zersetzt. Dadurch entsteht der 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-aldehyd vom Typ IV (X=O).

Variante H:

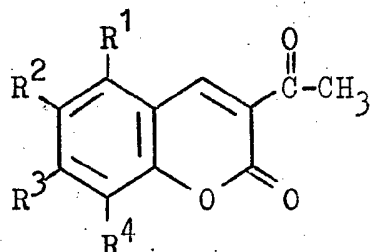
Zu 0,1 Mol Oxalylchlorid werden 0,2 Mol N-Formylmorpholin vom Typ II ($R^5/R^6 = -C_2H_4-O-C_2H_4-$) in der Weise hinzugefügt, daß die Temperatur im Reaktionsansatz 20° C nicht übersteigt. Die Zugabe und Umsetzung des jeweiligen 3-Acetylcumarins vom Typ I erfolgt unter den gleichen Bedingungen wie bei Variante A. Das entstandene 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalz vom Typ IV [$X = \overset{+}{N}(C_2H_4)_2O Z^-$] fällt hierbei als Chlorid ($Z^- = Cl^-$) an und wird mit Eiswasser zum 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-aldehyd vom Typ IV (X=O) zersetzt.

Tabelle 1: Hergestellte 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalze bzw. -aldehyde vom Typ IV

Ausf. beisp. Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	Schmp./°C (Umkrist.)	Ausb./Var. % d.Th.
1.	-H	-H	-H	-H	$\text{=N}^+(\text{CH}_3)_2 \text{ClO}_4^-$	285 (Acetonitril)	93/A 78/B 90/D
2	$-(\text{CH}=\text{CH})_2-$	-H	-H	-H	$\text{=N}^+(\text{CH}_3)_2 \text{ClO}_4^-$	283 (DMF)	88/A 85/C
3	$-(\text{CH}=\text{CH})_2-$	-H	-H	-H	=O	193 (Alkohol)	95/E 92/F
4	-H	-H	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	-H	$\text{=N}^+(\text{CH}_3)_2 \text{ClO}_4^-$	275-277 (Acetonitril)	90/A 78/D
5	-H	-H	$-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	-H	=O	178-180 (Alkohol)	75/E 80/G
6	-H	-H	$-\text{N}(\text{CH}_2)_4$	-H	$\text{=N}^+(\text{CH}_3)_2 \text{ClO}_4^-$	182-184 (Acetonitril)	80/A 65/C
7	-H	-H	$-\text{OCH}_3$	-H	$\text{=N}^+(\text{CH}_3)_2 \text{ClO}_4^-$	268 (Acetonitril)	65/A 70/D
8	-H	-H	$-\text{OCH}_3$	-H	=O	202 (Acetonitril)	73/E 50/H
9	-H	-Br	-H	-H	=O	201 (Acetonitril)	76/F 62/G

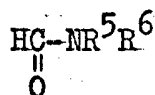
Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden, gekennzeichnet dadurch, daß 3-Acetylcumarine des Typs I



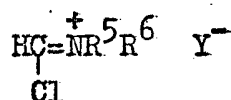
I

mit Formamiden des Typs II



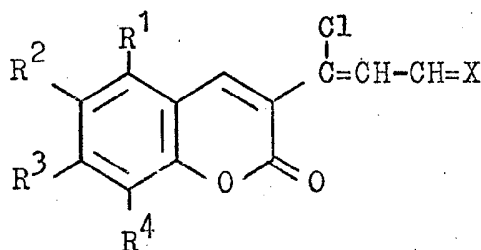
II

und Säurechloriden, wie z.B. SOCl_2 , POCl_3 , COCl_2 oder $(\text{COCl})_2$ oder daß 3-Acetylcumarine des Typs I mit Formamidchloriden des Typs III



III

wobei Y^- ein Säurerestanion, wie z.B. Cl^- oder PO_2Cl_2^- bedeutet, zu den 3-Chlor-3-cumaryl-(3)-propen-(2)-iminiumsalzen bzw. -aldehyden des Typs IV



IV

umgesetzt werden, wobei X ein Sauerstoffatom oder die Iminiumsalzgruppierung $=\text{NR}^5\text{R}^6$ Z^- und Z^- ein Säurerestanion, wie z.B.

Cl^- , PO_2Cl_2^- oder ClO_4^- darstellen, R^1 , R^2 , R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, einen Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest, die Hydroxy- oder Alkoxygruppe, ein Halogenatom oder eine Aminofunktion bzw. zusammen einen oder zwei, möglicherweise stickstoffhaltige, Ringe bedeuten und R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und einen Alkyl-, Cycloalkyl- oder Arylrest bzw. zusammen einen Cycloalkyl- oder Cycloheteroalkylrest darstellen.