

Willi Kantlehner*, Ralf Krefß, Jochen Mezger und Georg Ziegler

Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXVIII. Synthese N,N,N',N',N'',N'' -persubstituierter Guanidiniumsalze aus N,N' -persubstituierten Harnstoff/Säurechlorid-Addukten**

Orthoamides and Iminium Salts LXXXVIII. Synthesis of N,N,N',N',N'',N'' -persubstituted guanidinium salts out of adducts from N,N' -persubstituted ureas and acid chlorides**

Abstract: N,N,N',N',N'',N'' -Hexamethylguanidinium chloride **9c** was prepared by treating the reaction mixture formed from N,N,N',N' -tetramethylurea (**1a**) and phthaloyl chloride (**16**) with dimethyltrimethylsilylamine **15**. N,N,N',N' -Tetramethyl-chloroformamidinium chloride (**2a**) is an intermediate in this synthesis. The chloroformamidinium chloride **2a** can also be prepared by treating the urea **1a** with thionyl chloride or phosphorus pentachloride, respectively. The guanidinium salt **9c** can be obtained from the crude **2a** thus prepared and the silylamine **15**. From urea/phosphoryl chloride adducts and primary aromatic amines have been prepared guanidines **38**, which are converted to N,N' -diaryl- N,N',N'',N'' -tetramethyl-guanidinium iodides **39** on treatment with methyl iodide. The N,N',N'' -trimethyl- N,N',N'' -triphenylguanidinium salt **44a** was prepared from the chloroformamidinium salt **43** and N -methylaniline. The guanidinium salt **9c** is the reaction product when the urea **1a**/ POCl_3 adduct is treated with the silylamine **15**.

Keywords: chloroformamidinium chloride; N,N,N',N',N'',N'' -persubstituted guanidinium salts; N,N,N',N' -tetramethylurea/acid chloride adducts; phosphorus pentachloride; phosphoryl chloride; phthaloyl chloride; thionyl chloride.

DOI 10.1515/znb-2014-0102

Received May 22, 2014; accepted July 15, 2014

Professor Gerhard Maas zum 65. Geburtstag gewidmet

1 Einleitung

1.1 Phosgenfreie Synthese für N,N,N',N',N'',N'' -persubstituierte Guanidiniumsalze

N,N,N',N',N'',N'' -persubstituierte Guanidiniumsalze haben in den letzten Jahren aus den verschiedensten Gründen das Interesse der Chemiker auf sich gezogen. Zum einen sind sie wertvolle Bausteine bei der Synthese von Orthoamid-Derivate der Kohlensäure [2, 3], der Ameisensäure [4, 5], aromatischer und heteroaromatischer Carbonsäuren [5, 6], Cyclopropan- sowie Alken- und Allencarbonsäuren [5] und Alkincarbonsäuren [5–10]. Zum anderen existiert eine Reihe von peralkylierten Guanidiniumsalzen, deren Schmelzpunkte unter 100 °C liegen, die daher definitionsgemäß auch als ionische Flüssigkeiten angesprochen werden können [11–16]. Peralkylierte Guanidiniumsalze lösen sich in vielen polaren und unpolaren aprotischen Lösungsmitteln sehr gut. So lassen sich z. B. Nitrile und Acylcyanide usw. aus Alkyl- bzw. Acylhalogeniden und N,N,N',N',N'',N'' -Hexaethyl-guanidiniumcyanid in Benzol bzw. Dichlormethan herstellen [17]. Peralkylierte Guanidiniumsalze wurden auch als Phasentransferkatalysatoren in Betracht gezogen [13, 14, 17], und mittlerweile existiert eine reichhaltige Patenliteratur zu Umsetzungen, bei denen die katalytische Wirkung in zweiphasigen Systemen ausgenutzt wurde. Besondere

**Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXVII: siehe Lit. [1]

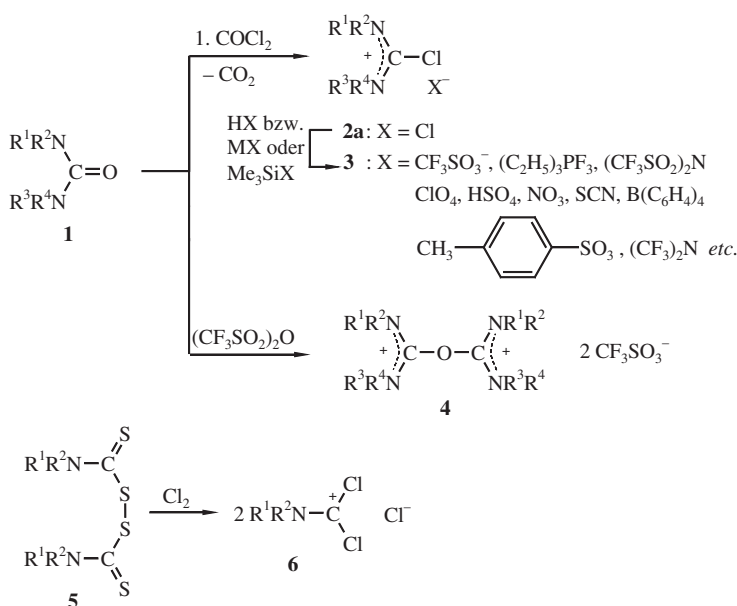
*Corresponding author: Willi Kantlehner, Fakultät Chemie/Organische Chemie, Hochschule Aalen, Beethovenstr. 1, D-73430 Aalen, Germany; and Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart, Germany, Fax: +49(7361)5762250, E-mail: willi.kantlehner@htw-aalen.de
Ralf Krefß: Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart, Germany
Jochen Mezger and Georg Ziegler: Fakultät Chemie/Organische Chemie, Hochschule Aalen, Beethovenstr. 1, D-73430 Aalen, Germany

katalytische Eigenschaften entfalten Guanidiniumchloride offenbar bei Carboxylierungsreaktionen mit Phosgen und Chlorameisensäurederivaten [18, 19]. Auch bei Halogenaustauschreaktionen an aromatischen und heteroaromatischen Systemen (Halex-Reaktionen) haben sich peralkylierte Guanidiniumsalze bewährt [20]. Peralkylierte Guanidiniumsalze wurden als nicht wässrige Elektrolyte in Batterien vorgeschlagen [21], sie sind auch mit gutem Erfolg als Elektrolyte in photoelektrochemischen Solarzellen verwendet worden [22].

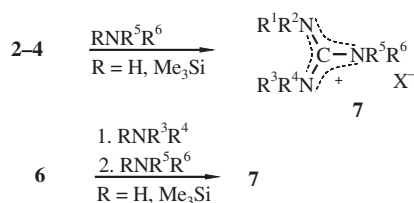
Bei den effektivsten, nicht von Guanidin-Derivaten ausgehenden Synthesen, dienen *N,N,N',N'*-Tetraalkylharnstoffe **1** bzw. Tetraalkylthiuramdisulfide **5** als Ausgangsmaterialien. Die Harnstoffe **1** werden aktiviert, indem sie z. B. mit Phosgen [11] bzw. Trifluormethansulfonsäureanhydrid [12] in Chlorformamidiniumchloride **2** bzw. Dikationenethersalze **4** übergeführt werden. Durch Anionenaustausch lassen sich aus den Chloriden **2** Chlorformamidiniumsalze **3** gewinnen [13]. Aus Tetraalkylthiuramdisulfiden **5** und elementarem Chlor sind die äußerst reaktiven Phosgeniminiumsalze **6** zugänglich [23–29] (Schema 1).

Aus den Iminiumsalzen **2**, **3**, **4**, **6** und sekundären Aminen bzw. Dialkyl-trimethylsilylaminen lassen sich *N,N,N'*-peralkylierte Guanidiniumsalze **7** herstellen [11–13, 15, 16, 30–32] (Schema 2).

Wir haben nun untersucht, ob sich *N,N'*-substituierte Harnstoffe durch andere Elektrophile in Iminiumsalze überführen lassen, die sich als Edukte zur Synthese von peralkylierten Guanidiniumsalzen eignen.



Schema 1 Darstellungsverfahren für Chlorformamidiniumsalze **2**, **3**, Dikationenethersalze **4** und Dichlormethyleniminiumsalze **6**.



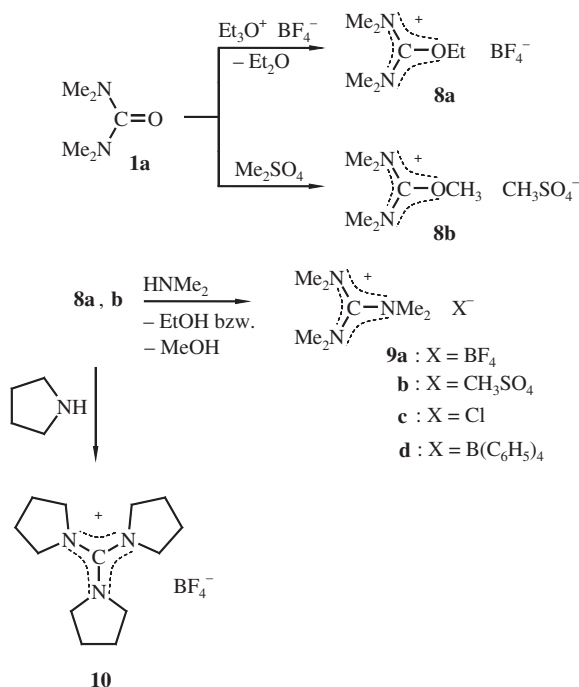
Schema 2 *N,N,N',N''*-Peralkylierte Guanidiniumsalze **7** aus Iminiumsalzen **2–4**, **6** und sekundären Aminen bzw. Dialkyl-trimethylsilylaminen.

2 Ergebnisse und Diskussion

N,N,N',N'-Tetramethylharnstoff (**1a**) kann sowohl mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat [33] als auch mit Dimethylsulfat [34] am Sauerstoff alkyliert werden. Aus den dabei erhaltenen Alkoxymethyleniminiumsalzen **8a,b** entstehen bei der Umsetzung mit Dimethylamin die Guanidiniumsalze **9a,b**. Die entsprechende Reaktion von **8a** mit Dipropylamin verläuft unter Entalkylierung von **8a**, wogegen bei der Einwirkung von Pyrrolidin auf **8a** neben der erwünschten Substitution der Ethoxygruppe noch eine Umaminierung stattfindet, was zur Bildung von Tris(pyrrolidino)carbenium-tetrafluoroborat (**10**) führt [3] (Schema 3).

Es erschien daher nicht besonders erfolgversprechend, dieses Verfahren zur Herstellung von Guanidiniumsalzen auszubauen.

Schon längere Zeit ist bekannt, dass sich aus *N,N*-Dimethylformamid bzw. -acetamid und *N*-Methyl-pyrrolidon mit



Schema 3 Darstellung von *N,N*-Dimethyl-alkoxy-dimethylamino-methylen-iminiumsalzen **8** und Guanidiniumsalzen **9a**, **b**, **10**.

Carbonsäurehalogeniden in Gleichgewichtsreaktionen Vilsmeier-Haack-analoge Addukte **11** bilden, die bei Verwendung von Carbonsäurebromiden isolierbar sind [35]. Werden *N,N*-disubstituierte Carbonsäureamide mit Carbonsäurechloriden in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat umgesetzt, so entstehen nahezu quantitativ die entsprechenden Acyloxyiminiumsalze **12** [36] (Schema 4).

Die sich aus *N,N*-Dimethylcarbonsäureamiden und Chlorameisensäurearylestern bildenden Addukte können sich durch CO_2 -Abspaltung stabilisieren [37]. Mit DMF-Aroylchlorid-Addukten wurden Indole formyliert [38–40] sowie Amine und Aminderivate in Amidine übergeführt [41, 42]. Addukte **11** reagieren mit α -Aryloxy-carbonsäuren und Aldiminen bzw. Bis(perfluorphenyl)zink zu β -Lactamen [43] bzw. Bis(pentafluorphenyl)methyl-dimethylamin [44]. Gemische aus *N,N*-Dialkyl-carbonsäureamiden und Trifluoressigsäureanhydrid [45–47] bzw. Essigsäureanhydrid [48] besitzen formylierende bzw.

acylierende Eigenschaften. Man kann daher vermuten, dass sich aus diesen Edukten im Gleichgewicht ebenfalls Addukte bilden, die analog wie die Iminiumsalsze **11** gebaut sind.

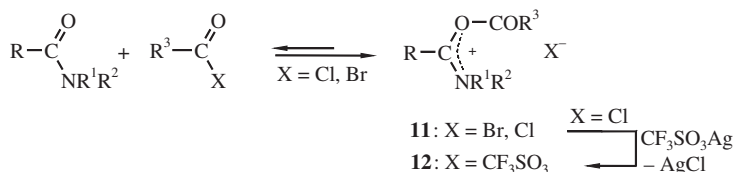
Über entsprechende Addukte aus *N,N,N',N'*-Tetraalkylharnstoffen und Carbonsäurehalogeniden scheinen bislang keine Erkenntnisse vorzuliegen. Wir haben deshalb 4-Nitrobenzoylchlorid (**13**) mit dem Harnstoff **1a** 4 h auf ca. 80 °C erhitzt, wobei sich ein nicht näher untersuchter Feststoff bildet, bei dem es sich um das Addukt **14** handeln könnte. Bei der Umsetzung des Produkts mit Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) wurde jedoch anstelle des erwarteten *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorids (**9c**) *N,N*-Dimethyl-4-nitrobenzamid (**16**) erhalten (Schema 5).

Das Amid **16** kann auf zwei Wegen entstehen. Zum einen kann das mit dem Addukt **14** im Gleichgewicht vorhandene Säurechlorid **13** mit dem Silylamin **15** zum Amid **16** reagieren; zum anderen kann das Amin **15** das Addukt **14** entacylieren, indem es an der Carbonylgruppe von **14** angreift, die ohnehin elektrophiler sein dürfte als der Kohlenstoff des Bis(dimethylamino)acyloxy-iminiumsystems von **14**, an den sich, wohl auch aus sterischen Gründen das Amin **15** nur schwer addieren wird.

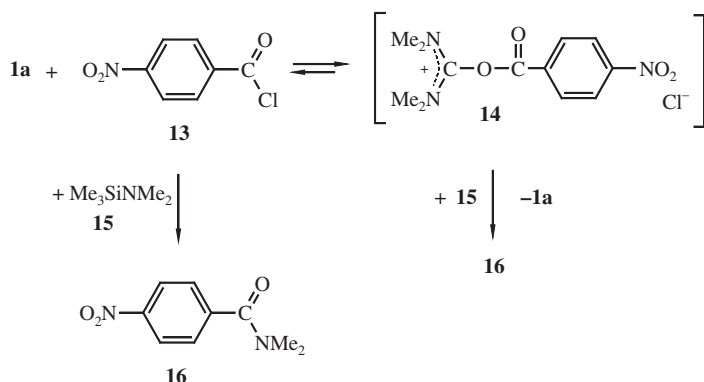
Addukte wie **11** und **14** können daher als ambidente Elektrophile aufgefasst werden. Der ambidente Charakter des Dimethylformamid-Acetylchlorid-Addukts **11a** ($\text{R} = \text{H}$, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$) tritt auch bei der Umsetzung mit Anilin in Erscheinung, die zu einem Produktgemisch aus *N*-Phenylacetamid und *N,N*-Dimethyl-*N*-phenyl-formamidin führt [35].

Die Elektrophilie von Phthaloylchlorid (**17**) dürfte die des Säurechlorids **13** übertreffen, so dass bei der Umsetzung von **17** mit dem Harnstoff **1a**, ein sich einstellendes Gleichgewicht stärker auf Seiten der Addukte **18a**, **19a** liegen müsste (Schema 6).

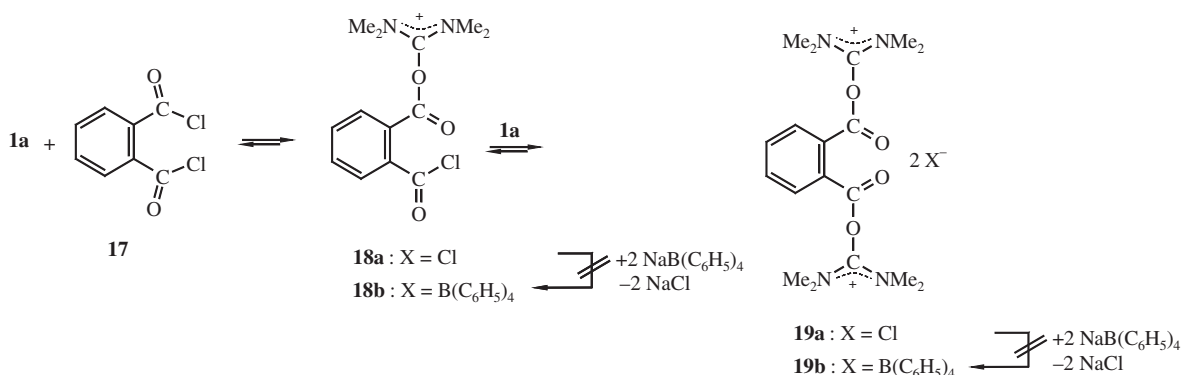
In einem ersten Versuch wurde ein äquimolares Gemisch aus **1a** und **17** 5 h auf ca. 90 °C erhitzt. Das dabei gewonnene Produkt wurde in Acetonitril gelöst. Der Versuch, mit Hilfe von Natriumtetraphenylborat aus der Lösung Tetraphenylborate **18b** bzw. **19b** zu fällen, schlug fehl. Beim Einengen wurde zwar eine geringe Menge eines



Schema 4 Acyloxyiminiumsalze **11**, **12** aus *N,N*-Dialkyl-carbonsäureamiden und Carbonsäurehalogeniden.



Schema 5 Addukt **14** aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und 4-Nitrobenzoylchlorid (**13**) sowie dessen Umsetzung mit Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**).

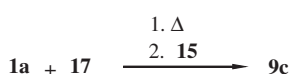


Schema 6 Möglicherweise aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und Phthaloylchlorid (**17**) gebildete Addukte **18**, **19**.

Feststoffs erhalten, bei dem es sich aber um durch Natriumphthalat verunreinigte Phthalsäure handeln dürfte.

Das Reaktionsprodukt, das beim sechsständigen Erhitzen eines Gemisch aus **1a** und **17** im Stoffmengenverhältnis 2:1 auf ca. 90–95 °C entsteht, reagiert in Acetonitril mit dem Silylamin **15** zu *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid (**9c**) (Ausb. 36 %) (Schema 7), das zur Kontrolle mit Natriumtetraphenylborat in *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidinium-tetraphenylborat (**9d**) übergeführt wurde.

Wird der Harnstoff **1a** mit dem Säurechlorid **17** und dem Amin **15** im Stoffmengenverhältnis 3:1:3 unter gleichen Bedingungen umgesetzt, so erhält man das



Schema 7 *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid **9c** aus dem Harnstoff **1a**, Phthaloylchlorid (**17**) und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**).

Guanidiniumsalz **9c** mit einer Ausbeute von 58 %. Lässt man **1a** und **17** nur 4 h bei 90–95 °C reagieren und fügt dann das Amin **15** zu, so liefert die entsprechende Umsetzung im Stoffmengenverhältnis 6:1:6 das Guanidiniumsalz **9c** mit etwas geringerer Ausbeute (48 %). In Tabelle 1 sind die Resultate der Versuche zusammengestellt.

Tabelle 1 *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid **9c** aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**), Phthaloylchlorid (**17**) und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**).

Versuch Nr.	Edukte	Guanidiniumsalz 9c	
	Stoffmengen [mmol]	Stoffmenge [mmol]	Ausb. [%] ^a
	1a:17:15		
1	100:50:100 ^b	18	36
2	150:50:150 ^b	28	57
3	300:50:150 ^c	24	48

^aBezogen auf Phthaloylchlorid gemäß Gleichung 2, Schema 8; ^bvor der Zugabe von **15** wurde **1a** mit **17** 6 h bei 90–95 °C umgesetzt; ^c vor der Zugabe von **15** wurde **1a** mit **17** 4 h bei 90–95 °C umgesetzt.

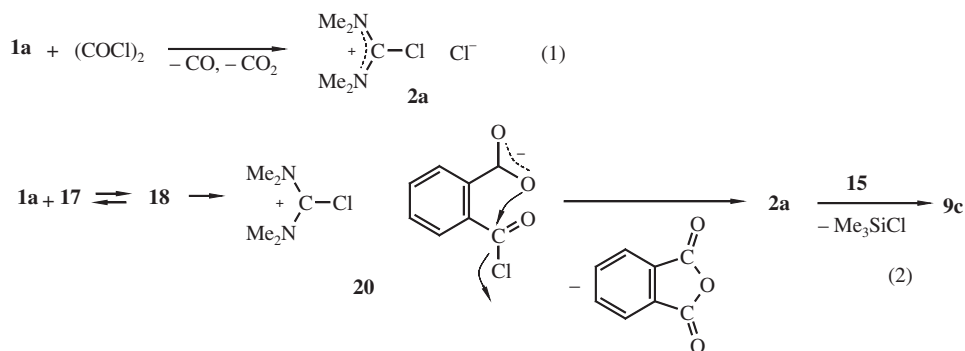
Bei den Umsetzungen war das Säurechlorid **17** stets im Unterschuss vorhanden (50 mmol). Die dabei erzielte maximale Stoffmenge an dem Guanidiniumsalz **9c** beträgt 28 mmol, selbst wenn der Harnstoff im 3- bzw. 6-fachen Überschuss eingesetzt wird. Daraus kann man schließen, dass bei der Bildung von **9c** Addukte **19** nicht beteiligt sind. Andernfalls müssten die Stoffmengen des Salzes **9c** ansteigen, wenn die Menge des zugesetzten Harnstoffs **1a** gesteigert wird. Somit kommen als Intermediate nur die Addukte **18** in Frage. Nachdem aber aus dem Addukt **14** und dem Amin **15** kein Guanidiniumsalz **9c** erhalten wurde, sind Zweifel angebracht, dass **9c** unmittelbar aus dem Addukt **18** gebildet wird.

Bei einer schon längere Zeit bekannten, häufig angewandten Reaktion werden aus *N,N,N',N'*-Tetraalkylharnstoffen und Oxalylchlorid Chlorformamidiniumsalze **2** erzeugt [49–61]. Phthaloylchlorid (**17**) kann als „phenyloges Oxalylchlorid“ aufgefasst werden. Er erscheint daher auch möglich, dass sich aus dem Harnstoff **1a** und Phthaloylchlorid (**17**) das Chlorformamidiniumchlorid **2a** bildet.

Dabei wandelt sich im ersten Schritt in einer Gleichgewichtsreaktion aus **1a** und **17** entstehende Addukt **18** in das Chlorformamidiniumsalz **20** um, das unter Abspaltung von Phthalsäureanhydrid in das Chlorformamidiniumchlorid **2a** übergeht. Aus **2a** und dem Silylamin **15** entsteht dann in bekannter Weise das Guanidiniumsalz **9c** (Schema 8). Mit dieser Annahme lassen sich die in Tabelle 1 zusammengestellten Versuchsergebnisse deuten. Die Verbindungen **1a** und **15** sind im Überschuss vorhanden. Damit bestimmt allein die Stoffmenge des Phthaloylchlorids (**17**) die Stoffmenge des gebildeten Guanidiniumsalzes. Folgerichtig steigt die Ausbeute am Guanidiniumsalz **9c**, wenn die Stoffmenge an **1a** erhöht wird, weil sich aus **1a** und **17** im Gleichgewicht mehr **18** bildet, das dann in **2a** und weiter mit **15** in **9c** übergehen

kann (vgl. Versuche 1 und 2, Tabelle 1). Auf den ersten Blick passt dazu nicht das Ergebnis des Versuchs Nr. 3 in Tabelle 1; denn eine nochmalige Steigerung der Harnstoffmenge führt sogar zu einer Verringerung der Guanidiniumsalzausbeute. Wir nahmen jedoch an, dass die Gleichgewichtseinstellung $\mathbf{1a} + \mathbf{17} \rightleftharpoons \mathbf{18}$ nur langsam erfolgt, so dass bei dem Versuch infolge der Verkürzung der Reaktionszeit weniger **18** im Gleichgewicht und damit auch letztlich weniger **2a** vorhanden war, das sich mit **15** zu **9c** umsetzen konnte. Gestützt auf diese Annahme haben wir den Versuch 1 (Tabelle 1) wiederholt. Dabei aber **1a** mit **17** zunächst 24 h auf 90–95 °C erhitzt, das gebildete **2a** mit Ether digeriert und dann mit **15** in *N,N*-Dimethylformamid zu **9c** umgesetzt. So lässt sich **9c** mit einer Ausbeute von 55 % darstellen. In den etherischen Auszügen, die bei dem Versuch erhalten werden, befindet sich Phthalsäureanhydrid, was als weiterer Beleg für den im Schema 8 angegebenen Bildmechanismus für **2a** angesehen werden kann. Das Chlorformamidiniumchlorid **2a** kann auch isoliert werden, wenn der Harnstoff **1a** mit Phthaloylchlorid (**17**) im Stoffmengenverhältnis 1:1.1 48 h bei 90 °C umgesetzt wird (Ausb. 69 %). Aus diesen Ansätzen lässt sich mit Ether, THF oder Ethylacetat das gebildete Phthalsäureanhydrid extrahieren. Ermittelt man ¹H NMR-spektroskopisch den Gehalt an **2a** in Gemischen aus **1a** und **17** unter Variation der Reaktionstemperatur und -zeit (vgl. Tab. 3 im exp. Teil), so zeigt sich, dass **2a** bei Temperaturen um 60 °C nur langsam gebildet wird (23 % nach 17 h). Das Ausbeutemaximum (70–90 %) wird bei Temperaturen zwischen 80 und 90 °C nach ca. 23 h erhalten.

In einer Publikation [62], von der wir erst geraume Zeit nach Abschluss unserer Untersuchungen [63] Kenntnis erhielten, werden u. Anderem die Umwandlungen des Harnstoffs **1a** in das Chlorformamidiniumchlorid **2a** sowie die von *N,N*-Dimethylformamid in



Schema 8 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid **2a** aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und Oxalylchlorid (Gl. 1) bzw. Phthaloylchlorid **17** (Gl. 2).

N,N-Dimethyl-chlormethyleniminium-chlorid (Dimethylformamidchlorid) (**21**) mit Hilfe von Phthaloylchlorid (**17**) beschrieben (Schema 9).

2.1 Aktivierung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) mit Thionylchlorid

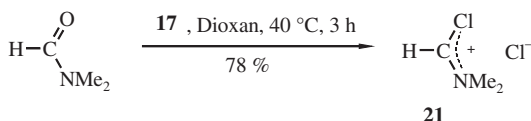
N,N-Dimethylformamid bildet mit Thionylchlorid ein Addukt **22**, das beim Erwärmen unter reversibler Abspaltung von Schwefeldioxid in das Amidchlorid **21** übergeht [64] (Schema 10).

Wir haben untersucht, ob sich, in Analogie zu dieser Reaktion, aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und Thionylchlorid bzw. Phosphorpentachlorid das Chlorformamidiniumchlorid **2a** und daraus das Guanidiniumsalz **9c** herstellen lässt (Schema 11).

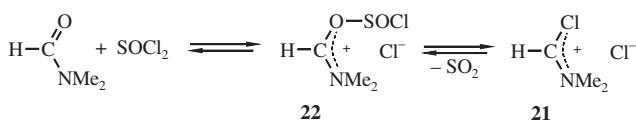
Wird ein Gemisch aus Thionylchlorid und *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) (Stoffmengenverhältnis $\geq 7:1$) 24 h bei 80 °C gerührt, so erhält man das Iminiumsalz **2a** mit 63 % Ausbeute. Die Ausbeute an **2a** erhöht sich auf 88 %, wenn dem Ansatz ca. 8 ‰ Pyridin (bez. auf die Stoffmenge Thionylchlorid) zugesetzt werden. Zur Erzielung

akzeptabler Ausbeuten an **2a** scheint ein hoher Thionylchlorid-Überschuss erforderlich zu sein. Denn die Umsetzung von Thionylchlorid mit **1a** im Stoffmengenverhältnis 1.3:1 in Gegenwart von 5 % Pyridin liefert **2a** nur mit 25 % Ausbeute. Daneben entsteht ein nicht näher untersuchtes gelbes Öl, aus dem sich durch konsekutive Zugabe von trockenem Tetrahydrofuran noch weiteres **2a** (ca. 15 %) ausfällen lässt. Wir nehmen an, dass bei der Bildung von **2a** das Addukt **23** eine Zwischenstufe ist. Das daraus entstehende **2a** lässt sich mit Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) in das Guanidiniumsalz **9c** überführen. Das Guanidiniumsalz **9c** lässt sich auch in einer Eintopfreaktion aus **1a**, Thionylchlorid und Dimethylamin in Acetonitril herstellen. Dabei wird das bei der Umsetzung von **2a** mit Dimethylamin neben **9c** entstehende Dimethylaminhydrochlorid durch Zugabe äquivalenter Menge Natronlauge in das flüchtige Dimethylamin umgewandelt.

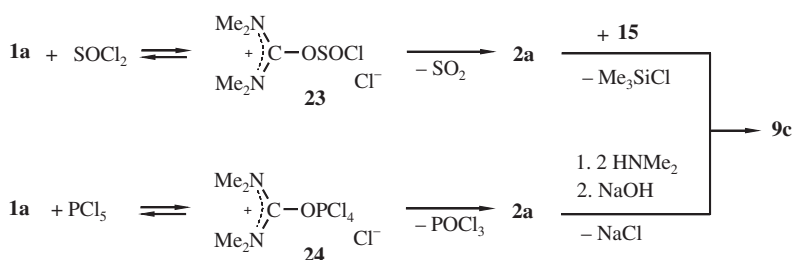
Bei der Umsetzung von Phosphorpentachlorid mit dem Harnstoff **1a** in Acetonitril bei 0 bis 20 °C wird das Chlorformamidiniumchlorid **2a** nicht kristallin, sondern – vermutlich durch Phosphorverbindungen verunreinigt – in Form eines hygroscopischen braunen Öls erhalten. Bei der entsprechenden, bei höheren Temperaturen in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführten Umsetzung ließ sich rohes **2a** mit einer Ausbeute von ca. 85 % gewinnen. Möglicherweise entsteht aus dem Harnstoff **1a** und Phosphorpentachlorid primär das Addukt **24**, das sich erst bei Temperaturerhöhung unter Abspaltung von POCl₃ in **2a** umwandelt. Die, bei Versuchen zur Herstellung des Guanidiniumsalzes **9c** in einer Eintopfsynthese aus dem Harnstoff **1a**, PCl₅ und überschüssigem Silylamin **15** in Acetonitril, erzielten Ergebnisse, deuten ebenfalls in diese Richtung. Wird die Umsetzung von **1a** mit PCl₅ bei 0–20 °C durchgeführt und das Gemisch mit dem Silylamin **15** behandelt, so erhält man als Reaktionsprodukt ein schwarzes Öl, das ca. 38 % des Guanidiniumsalzes **9c** enthält. Dagegen lieferte die Umsetzung eines Gemisches, das durch einstündiges Erhitzen von **1a** mit PCl₅ in Acetonitril erhalten wurde, mit dem Silylamin das Salz **9c** mit einer Ausbeute um 70 %. Nach unseren Erfahrungen ist



Schema 9 *N,N*-Dimethyl-chlormethyleniminium-chlorid (**21**) aus *N,N*-Dimethylformamid und Phthaloylchlorid (**17**) [62].



Schema 10 *N,N*-Dimethyl-chlormethyleniminium-chlorid (**21**) aus *N,N*-Dimethylformamid und Thionylchlorid [64].



Schema 11 Bildung des Chlorformamidiniumchlorids **2a** aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und Thionylchlorid bzw. Phosphorpentachlorid sowie dessen Umwandlung in das Guanidiniumsalz **9c**.

die Darstellung von **9c** nach diesem Verfahren nicht empfehlenswert, weil die Ergebnisse nicht gut reproduzierbar sind. Möglicherweise sind dafür Wasserspuren verantwortlich, die eine gewisse Menge PCl_5 unter Freisetzung von Chlorwasserstoff hydrolysieren was zu unerwünschten Nebenreaktionen mit dem Lösungsmittel führen kann (wie z. B. Amidchloridbildung, Selbstkondensation, Phosphorylierung etc.).

2.2 Guanidiniumsalze und Guanidine aus *N,N,N',N'*-tetrasubstituierten Harnstoffen, Phosphorylchlorid und Aminen

Die Vilsmeier-Haack-Synthese spielt sowohl im Labor, als auch im technischen Maßstab eine wichtige Rolle zur Synthese aromatischer Aldehyde [65]. Bei dieser Reaktion fungieren als Elektrophile Addukte **25** aus *N,N*-disubstituierten Formamiden und Phosphorylchlorid, deren Natur lange Zeit umstritten war und die auch als Vilsmeier-Haack-Salze bezeichnet werden (Abb. 1). NMR-spektroskopische Untersuchungen des *N,N*-Dimethylformamid/

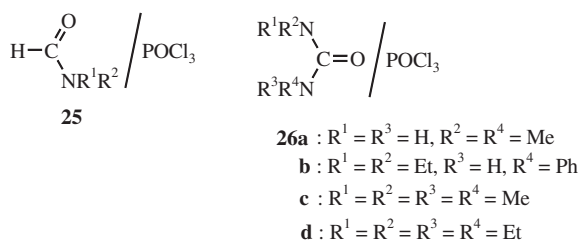


Abb. 1 Allgemeine Formulierung von Vilsmeier-Haack-Addukten und von Addukten aus *N,N,N',N'*-Tetraalkylharnstoffen und POCl₃.

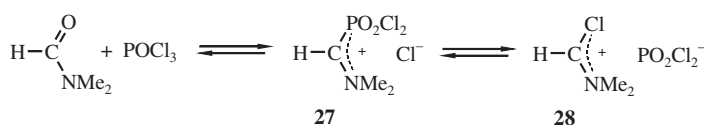
POCl₃-Addukts haben gezeigt, dass es sich dabei um ein Gleichgewichtsgemisch aus den Iminiumsalzen **27** und **28** handelt [66], wobei das Gleichgewicht nahezu vollständig auf der Seite von **28** liegt (Schema 12).

Auch *N,N,N',N'*-Tetraalkylharnstoffe bilden mit POCl_3 Addukte **26**, bei denen es sich nach NMR-spektroskopischen Untersuchungen ebenso um Gleichgewichtsgemische von Iminiumsalzen **29** und **30** handeln dürfte [66] (Schema 13). Dabei wurde festgestellt, dass die Gleichgewichtseinstellung zwischen dem Harnstoff **1a** und POCl_3 zu dem Addukt **29a** langsam verläuft, wogegen sich das Gleichgewicht **29** $\rightleftharpoons$ **30** schnell einstellt. In Methylenchlorid verlaufen die Reaktionen langsamer als im polaren Acetonitril. Die Reaktivität von Säureamiden bzw. Harnstoffen gegenüber POCl_3 ist folgendermaßen abgestuft: *N,N*-Dimethylformamid > *N,N*-Dimethylacetamid > *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff > *N,N,N',N'*-Tetrabutylharnstoff.

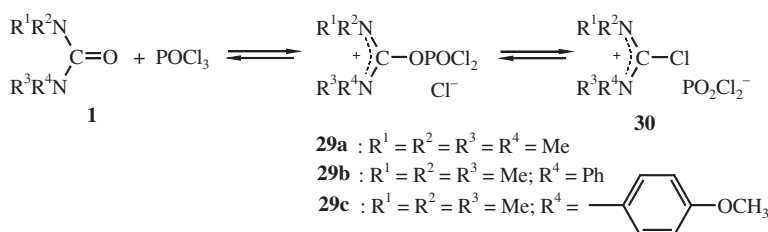
Für die Existenz von Addukten **29**, **30** spricht auch, dass aus dem Addukt **26c** und HPF_6 das Chlorformamidinium-hexafluorophosphat **31** entsteht, das sich mit Kaliumfluorid in das Fluorformamidinium-hexafluorophosphat **32** überführen lässt [67] (Schema 14).

Die Addukte **26a–d** wurden mit aromatischen Aminen umgesetzt. Aus den Kondensationsprodukten konnten mit Natronlauge die entsprechenden Guanidine **33** freigesetzt werden [68] (Schema 15). Später wurden aus dem Addukt **26c** und aromatischen Aminen eine Vielzahl von *N*-Aryl-*N'*,*N'*,*N''*,*N''*-tetramethyl-guanidinen vom Typ **33** dargestellt [69, 70]. Diese Guanidinsynthese ist in der Folgezeit noch des öfteren genutzt worden [71–75].

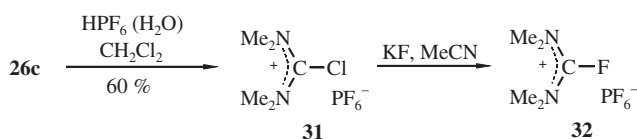
In neuerer Zeit wurden vor allem Addukte aus heterocyclischen Harnstoffen wie Dihydroimidazon [76–81]



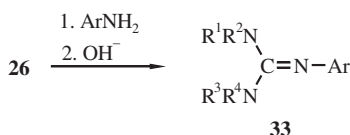
Schema 12 Verlauf der Bildung des Vilsmeier-Haack-Reagenzes.



Schema 13 Iminiumsalzgemische **29/30** aus Harnstoffen **1** und Phosphorylchlorid.



Schema 14 Halogenformamidiniumsalze **31**, **32** aus dem *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff/ POCl_3 -Addukt (**26c**) [67].



Schema 15 *N*-Arylguanidine **33** aus Harnstoff/ POCl_3 -Addukten **26** und aromatischen Aminen.

und Dihydro- und Tetrahydropyrimidon-Derivaten [82, 83] und POCl_3 mit Aminen zu Guanidinen umgesetzt, auch C–C-Verknüpfungen sind mit solchen Addukten an Indolen gelungen [84]. Anstelle von POCl_3 kann offenbar auch Phosphorsäuredimethylester-chlorid verwendet werden [85].

Wir haben nun untersucht, ob sich aus *N,N,N'*-Trialkyl-*N'*-aryl-harnstoffen (**36a**, **b**) *N,N*-Dialkyl-*N'*,*N'*-diaryl-harnstoffen **36c**, **d** bzw. dem *N,N,N'*-triaryl-*N'*-methylharnstoff **36e** und POCl_3 Addukte bilden, die mit aromatischen Aminen zu den entsprechenden Guanidinen umgesetzt werden können. Die dazu benötigten Harnstoffe **36** wurden aus den Carbamoylchloriden **34** und den entsprechenden Aminen **35** hergestellt (Schema 16).

Die Umsetzung von POCl_3 mit den Harnstoffen **36a**, **b** in Benzol zu Addukten **29b**, **c** verläuft nur unvollständig. Lässt man auf die Gleichgewichtsgemische die Aniline **37a–c** einwirken, so erhält man nach der wässrig-alkalischen Aufarbeitung Gemische, die aus den Harnstoffen **36** den Guanidinen **38** und den Anilinen **37** bestehen. Aus diesen lassen sich die Aniline auswaschen, jedoch sind

die Gemische aus dem Harnstoff **36a** und den Guanidinen **38** nicht auf einfache Weise trennbar. Werden sie aber mit Methyljodid umgesetzt, so lassen sich die reinen Guanidiniumiodide **39a**, **b** isolieren (Schema 17). Durch Auslesen wurden aus den Gemischen der Verbindungen **36a** und **38b** bzw. **36a** und **38c** Kristalle von **38b** bzw. **38c** erhalten, die Kristallstrukturanalysen ermöglichten, deren Ergebnisse bereits publiziert wurden (**38b** [86], **38c** [87]).

Bei der Umsetzung von POCl_3 mit den Harnstoffen **36c–e** scheinen sich – wenn überhaupt, dann nur in geringem Umfang – Addukte vom Typ **29** zu bilden. Denn bei der Einwirkung von Anilin auf die Gemische wurde keine signifikante Guanidinbildung beobachtet. Die dabei zurückgewonnenen Harnstoffe könnten allenfalls eine sehr geringe Menge der erwarteten Guanidine enthalten.

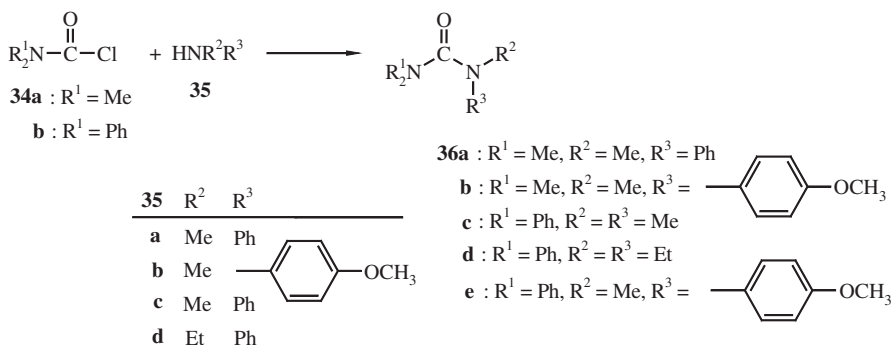
Da Thioharnstoffe leichter und selektiver zu Chlorformamidiniumchloriden reagieren als die Sauerstoffanaloga [49, 88], haben wir die Thioharnstoffe **41a**, **b** in bekannter Weise durch Schwefelung der kommerziell verfügbaren Sauerstoffanaloga **40** mit P_4S_{10} hergestellt (Schema 18).

Versuche, die Thioharnstoffe **41a**, **b** mit POCl_3 und Anilin zu den Guanidinen **42a**, **b** umzusetzen, schlugen fehl (Schema 19).

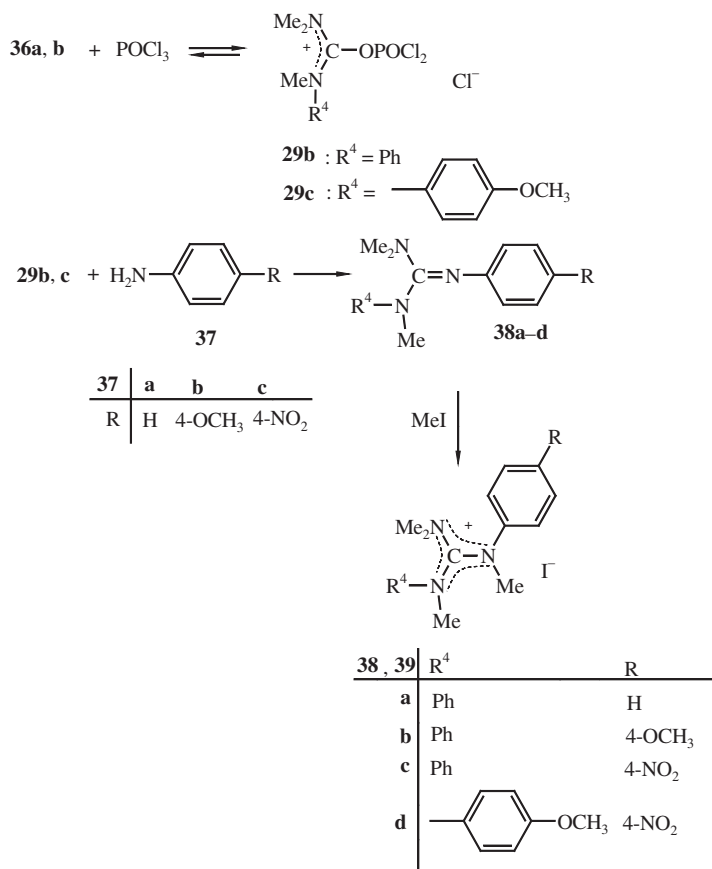
Erfolgreicher verlief die Umsetzung von **41a** mit Phosgen in Acetonitril. Das so erzeugte Chlorformamidiniumchlorid **43** wurde als Rohprodukt mit *N*-Methylanilin zum sehr hygroskopischen Guanidiniumchlorid **44a** umgesetzt, das zur Charakterisierung in das Guanidiniumtetraphenylborat **44b** überführt wurde (Schema 20).

Das Iodid **44c** ist seit geraumer Zeit bekannt. Das Salz wurde durch Umsetzung von Methyljodid mit *N,N'*-Triphenyl-guanidin in Gegenwart von Natriumhydrid in *N,N*-Dimethylformamid dargestellt [89].

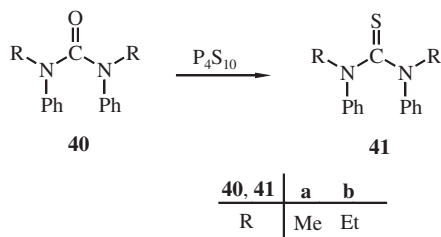
In einer Diplomarbeit [90] ist die Synthese von *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**9c**) aus



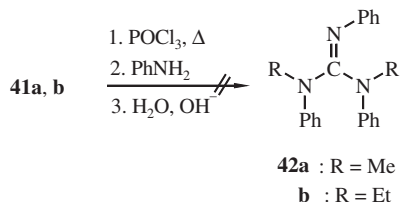
Schema 16 *N,N'*-Persubstituierte Harnstoffe **36** aus *N,N*-disubstituierten Carbaminsäurechloriden **34** und sekundären Aminen **35**.



Schema 17 Darstellung *N,N,N'*-persubstituierter Guanidine **38** und deren Umwandlung in Guanidiniumiodide **39**.



Schema 18 Darstellung der Thioharnstoffe **41a, b** aus Harnstoffen **40a, b** und P_4S_{10} .

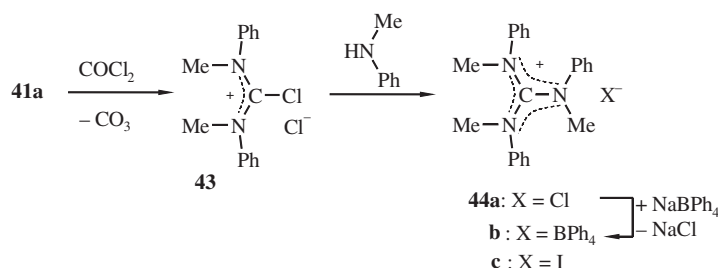


Schema 19 Fehlgeschlagene Versuche zur Synthese der Guanidine **42** aus Thioharnstoffen **41**, $POCl_3$ und Anilin.

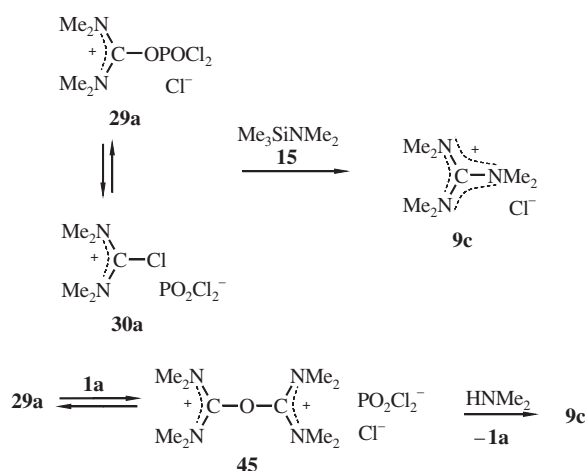
N,N,N',N'-Tetramethylharnstoff (**1a**) Phosphorylchlorid und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) beschrieben (Schema 21). Auch in der Patentliteratur [74, 75] finden

sich Synthesen für *N,N,N'*-peralkylierte Guanidiniumsalze, die von *N,N,N',N'*-Tetraalkylharnstoffen und $POCl_3$ ausgehen. Dabei werden die Harnstoff/ $POCl_3$ -Addukte durch Erhitzen der Edukte in Toluol (entweder 2 h bei 60 °C oder 1 h bei 70 °C) hergestellt und mit sekundären Aminen umgesetzt. In den dabei entstehenden Salzgemischen werden die Ammoniumsalze durch Zugabe äquivalenter Mengen Natronlauge in freie Amine übergeführt. Aus den verbleibenden Salzgemischen werden die Guanidiniumchloride mit organischen Lösungsmitteln wie Methylchlorid herausgelöst. Die sehr effektive Trennmethode für derartige Salzgemische wurde bereits früher bei der Synthese von Guanidiniumsalzen aus Chloroformamidiniumchloriden ausgearbeitet [11]. In einigen orientierenden Versuchen haben wir geprüft, in welchem Umfang die Ausbeuten, mit denen das Guanidiniumsalz **9c** erhalten wird, von den Reaktionsbedingungen, insbesondere vom Stoffmengenverhältnis der Edukte, beeinflusst werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Wie die Ergebnisse der Versuche 1, 3, 5 (Tabelle 2) – die alle unter gleichen Bedingungen durchgeführt wurden – zeigen, wirkt überschüssiger Harnstoff (**1a**) nicht ausbeutesteigernd. Bei den Versuchen 2 und 4 (Tabelle 2)



Schema 20 Darstellung der Guanidiniumsalze **44** aus dem Thioharnstoff **41a** über das Chlorformamidiniumchlorid **43**.



Schema 21 Bildung von *N,N,N',N'',N'''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**9c**) aus dem *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff/ $POCl_3$ -Addukt (**29a**) und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) – möglicherweise unter Beteiligung des Dikationenethersalzes **45**.

bei denen hydrolytisch aufgearbeitet wurde, konnte das Guanidiniumsalz **9c** mit besseren Ausbeuten gewonnen werden. Dies könnte bedeuten, dass bei einem Harnstoffüberschuss neben den Iminiumsalzen **29a**, **30a** im

Gleichgewicht noch andere Iminiumsalze vorliegen – denkbar wären z. B. Dikationenethersalze **45**, wie sie von Maas beschrieben wurden [12, 91], die sich dann mit dem bei der Hydrolyse freigesetzten Amin zu dem Guanidiniumsalz **9c** umsetzen [12].

3 Schlussfolgerung und Ausblick

Es wurde gezeigt, dass es „Phosgen-freie“ Synthesen für *N,N,N''*-persubstituierte Guanidiniumsalze **9** gibt, bei denen als Zwischenstufen Chlorformamidinium-Salze auftreten, die aus Harnstoffen und Säurechloriden entstehen. Nachteilig an den Methoden ist, dass die Anionen dieser Intermediate häufig – insbesondere bei den PCl_5 bzw. $POCl_3$ -Addukten – nicht einheitlich sind, was die Aufarbeitung der Ansätze erschwert. Die unter Verwendung von $POCl_3$ vorgestellten Synthesemethoden könnten zur Herstellung *N,N',N''*-peralkylierter Guanidiniumsalze, deren Alkylgruppen längerkettig sind, vorteilhaft sein. Zur Synthese von Guanidiniumsalzen deren Alkylgruppen nur wenige C-Atome umfassen, sind die Verfahren weniger geeignet, da sich diese Salze aus wässrigem

Tabelle 2 *N,N,N',N'',N'''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**9c**) aus dem *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff/ $POCl_3$ -Addukt (**29a**) und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**).

Versuch Nr.	Stoffmenge [mol] <i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylharnstoff (1a)	$POCl_3$	Dimethyl-trimethylsilylamin (15a)	<i>N,N,N',N'',N'''</i> -Hexamethylguanidinium-chlorid (9c) Ausbeute [%] ^a
1 ^b	1	1	2	45 ^c
2 ^d	1	1	1	55 ^{e,f}
3 ^b	2	1	2	38 ^c
4 ^d	2	1	2	76 ^{e,f}
5 ^b	1,5	1	2	35 ^c

^aBezogen auf $POCl_3$; ^bAddukt aus **1a** und $POCl_3$, bei 20 °C hergestellt, 1 h bei Raumtemperatur gerührt; ^cSchmp. 291–293 °C; ^dAddukt aus **1a** und $POCl_3$ bei 25–40 °C hergestellt und 0.5 h gerührt; ^ewässrige Aufarbeitung; ^fSchmp. 250–256 °C (**9c** enthält noch Kristallwasser).

Milieu mit org. Lösungsmitteln wie Methylenchlorid nur schwer extrahieren lassen.

– ^{13}C NMR (63 MHz, CD_3CN): δ = 126.4, 132.4, 137.3 (CH-Ar), 164.3 (C=O).

4 Experimenteller Teil

4.1 Umsetzung von 4-Nitrobenzoylchlorid (13) mit *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) und Dimethyl-trimethylsilylamin

16.6 g (0.10 mol) 4-Nitrobenzoylchlorid (13) und 11.6 g (0.10 mol) Tetramethylharnstoff (1a) werden 4 h auf 80–85 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur lässt man über Nacht stehen, wobei der Ansatz fest wird. Nach dem Abkühlen auf 0 °C gibt man 50 mL trockenes Acetonitril zu und tropft innerhalb von 1.5 h langsam 11.7 g (0.10 mol) Dimethyl-trimethylsilylamin hinzu, wobei eine klare Lösung entsteht. Es wird 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die flüchtigen Anteile werden im Rotationsverdampfer im Vakuum entfernt. Der feste Rückstand wird mit siedendem Tetrahydrofuran weitgehend gelöst, die Lösung wird filtriert, beim Erkalten scheidet sich das Produkt ab. Man erhält *N,N*-Dimethyl-4-nitrobenzamid als leicht gelblichen Feststoff mit Schmp. 93 °C (Lit. [92]: Schmp. 95–97 °C). – IR (ATR): ν = 1689, 1631, 1596 cm^{-1} . – ^1H NMR (250 MHz, CD_3CN): δ = 2.88, 3.04 (je s, je 3 H, NMe_2), 7.56–7.62, 8.15–8.28 (je m, je 2 H, Ar). – ^{13}C NMR (63 MHz, CD_3CN): δ = 35.2, 39.5 (NMe_2), 124.6, 128.9, 144.3, 149.1 (Ar), 169.8 (CO). – $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (194.19): ber. C 55.67, H 5.19, N 14.44; gef. C 55.67, H 5.24, N 14.31.

4.2 Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) mit Phthaloylchlorid (17) – Versuch zur Fällung der Addukte 18 bzw. 19

5.81 g (50 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) und 10.15 g (50 mmol) Phthaloylchlorid (17) werden 5 h auf 90–95 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden dem Gemisch 1.98 g entnommen und mit 3.77 g (11 mmol) Kalignost in 10 mL Acetonitril versetzt. Es wird heiß abfiltriert und das Filtrat bis auf ungefähr die Hälfte eingengt. Aus dem Filtrat scheiden sich 0.54 g rohe Phthalsäure in Form eines fast farblosen Feststoffs mit Schmp. 209 °C (ab 200 °C beginnende Zers.) (Lit. [93]: Schmp. 210–211 °C). – IR (ATR): ν = 1722, 1602, 1303, 1333 cm^{-1} . – ^1H NMR (250 MHz, CD_3CN): δ = 7.93–8.07 (m, ArH).

4.3 Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) mit Phthaloylchlorid (17) und Dimethyl-trimethylsilylamin (15) im Stoffmengenverhältnis 2:1:2

11.62 g (100 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) und 10.15 g (50 mmol) Phthaloylchlorid (17) werden 6 h auf 90–95 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird auf 0 °C abgekühlt, dann werden 50 mL Acetonitril zugegeben. Anschließend tropft man langsam (1.5 h) 11.72 g (100 mmol) *N,N*-Dimethyl-trimethylsilylamin (15) zu. Man lässt über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Der Ansatz wird im Vakuum (Ölbad 40 °C) eingengt und der Niederschlag abgetrennt. Das Rohprodukt wird aus DMF umkristallisiert. Man erhält 3.25 g (18 mmol), 36 %) *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid (9c) mit Schmp. 285–286 °C, (Lit. [11]: Schmp. 293 °C). – ^1H NMR (250 MHz, CD_3CN): δ = 2.92 (s, 18 H, NMe_2). – ^{13}C NMR (63 MHz, CD_3CN): δ = 40.34 (NMe_2), 164.13 (CN_3).

4.4 *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidinium-tetraphenylborat (9d)

2.02 g (11 mmol) 9c werden in 5 mL Acetonitril gelöst und 3.42 g (10 mmol) Natriumtetraphenylborat in 10 mL heißem Acetonitril hinzugegeben, wobei Natriumchlorid ausfällt. Die heiße Lösung wird filtriert. Aus dem Filtrat scheiden sich 2.92 g (63 %) *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidinium-tetraphenylborat mit Schmp. >300 °C (Zers.) ab. – ^1H NMR (250 MHz, CD_3CN): δ = 2.83 (s, 18 H, NMe_2), 6.81–6.87 (m, 4 H, Ph), 6.96–7.02 (m, 8 H, Ph), 7.24–7.30 (m, 8 H, Ph). – $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{BN}_3$ (463.47): ber. C 80.34, H 8.26, N 9.07; gef. C 80.25, H 8.27, N 9.17.

4.5 *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid (9c) durch Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) mit Phthaloylchlorid (17) und Dimethyl-trimethylsilylamin (15) im Stoffmengenverhältnis 3:1:3

17.40 g (0.150 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (1a) und 10.15 g (0.050 mol) Phthaloylchlorid (17) werden 6 h

auf 90–95 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird auf 0 °C abgekühlt und es werden 30 mL Acetonitril zugegeben. Anschließend tropft man langsam 17.6 g (0.150 mol) *N,N*-Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) zu. Man lässt noch 2 h bei Raumtemperatur rühren. Der Ansatz wird im Vakuum (Ölbad 40 °C) eingengt und der Niederschlag abgesaugt. Das Rohprodukt wird aus DMF umkristallisiert. Man erhält 5.08 g (28 mmol, 57 %) *N,N,N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid (**9c**) mit Schmp. 285–286 °C, (Lit. [11]: Schmp. 293 °C). – ¹H NMR (250 MHz, CD₃CN): δ = 2.92 (s, 18 H, NMe₂). – ¹³C NMR (63 MHz, CD₃CN): δ = 40.3 (NMe₂), 164.1 (CN₃).

4.6 *N,N,N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid **9c** durch Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) mit Phthaloylchlorid (**17**) und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) im Stoffmengenverhältnis 6:1:6

34.8 g (0.30 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und 10.15 g (0.050 mol) Phthaloylchlorid (**17**) werden 4 h auf 90–95 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird auf 0 °C gekühlt und 50 mL Acetonitril zugegeben. Anschließend tropft man langsam 35.2 g (0.30 mol) *N,N*-Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) zu. Man lässt über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Der Ansatz wird im Vakuum (Ölbad 40 °C) eingengt und der Niederschlag abgesaugt. Das Rohprodukt wird aus DMF umkristallisiert. Man erhält 4.3 g (24 mmol, 48 %) *N,N,N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid (**9c**) mit Schmp. 285 °C. – ¹H NMR (250 MHz, CD₃CN): δ = 2.92 (s, 18 H, NMe₂). – ¹³C NMR (63 MHz, CD₃CN): δ = 40.3 (NMe₂), 164.1 (CN₃).

4.7 In situ-Erzeugung des Chloroformamidiniumchlorids **2a** aus **1a** und **17** sowie dessen Umsetzung mit **15** zum Guanidiniumsalz **9c**

9.63 g (83 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und 8.53 g (42 mmol) Phthaloylchlorid (**17**) werden 24 h auf 90–95 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird dreimal mit Ether digeriert. Der Rückstand wird bei 0 °C mit 30 mL trockenem DMF versetzt. Zu dem Gemisch tropft man bei 60 °C unter Rühren 9.96 g (85 mmol) Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) zu. Das Gemisch wird noch

12 h bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Guanidiniumsalz **9c** wird abgetrennt und mit Aceton gewaschen. Ausb.: 4.15 g (55 %) mit Schmp. 284–286 °C.

4.8 *N,N,N',N'*-Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid (**2a**) aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und Phthaloylchlorid (**17**)

Zu 11.6 g (0.10 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) tropft man bei Ausschluss von Feuchtigkeit unter Rühren 22.3 g (0.11 mol) Phthaloylchlorid (**17**). Das Gemisch wird 48 h auf 90 °C erhitzt. Das stark hygroskopische Reaktionsprodukt wird dreimal mit je 40 mL trockenem THF intensiv digeriert, mit 50 mL trockenem Ether gewaschen und dann getrocknet. Ausb.: 11.7 g (68 %) **2a**. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.28 (s, 6 H, NMe₂). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 44.5 (NMe₂), 158.8 (C⁺).

4.9 Verlauf der Bildung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid (**2a**) aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und Phthaloylchlorid (**17**)

Die für die spektroskopischen Untersuchungen erforderlichen Gemische werden analog der nachstehenden typischen Arbeitsvorschrift hergestellt und gegebenenfalls präparativ aufgearbeitet, wobei die dabei erzielten Ausbeuten bis zu 15 % unter denen liegen können, die spektroskopisch ermittelt wurden. Tropft man 6.10 g (30 mmol) **17** bei 90 °C zu 3.50 g (30 mmol) **1a** und rührt 17 h bei dieser Temperatur, so erhält man nach dreimaligem Waschen des Produkts mit je 50 mL trockenem THF

Tabelle 3 Chlorformamidiniumchlorid (**2a**) Ausbeuten (¹H-NMR) bei der Umsetzung von **1a** mit Phthaloylchlorid (**17**) bei unterschiedlichen Temperaturen und Reaktionszeiten.

Temperatur [°C]	Reaktionszeit [h]	Chlorformamidiniumchlorid (2a) Ausbeute [%]
60	17	23
80	26	80
85	17	60
85	23	90
90	17	66
90	23	72

und einmaligem Waschen mit 50 mL trockenem Ether nach Trocknen im Vakuum 3,4 g (66 %) **2a**. Den äquimolaren Gemischen aus **1a** und **17** werden zu den in Tabelle 3 genannten Zeiten Proben entnommen und darin ^1H NMR-spektroskopisch der Gehalt an **2a** bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

4.10 *N,N,N',N'*-Tetramethylchlorformamidiniumchlorid (**2a**) aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) und überschüssigem Thionylchlorid (Stoffmengenverhältnis 1:7) in Gegenwart katalytischer Mengen Pyridin

Bei Ausschluss von Feuchtigkeit werden zu 41,6 g (0,35 mol) Thionylchlorid und 0,25 mL (3 mmol) Pyridin unter Rühren 5,8 g (50 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) getropft. Das Gemisch wird unter Rühren 24 h auf 80 °C erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird im Wasserstrahlpumpenvakuum (ca. 15 Torr) durch Erwärmen (60 °C) entfernt. Der farblose feste Rückstand wird dreimal mit je 50 mL trockenem Tetrahydrofuran gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausb.: 7,4 g (88 %) stark hygroskopisches *N,N,N',N'*-Tetramethylchlorformamidiniumchlorid (**2a**).

Wird der Versuch ohne Pyridin durchgeführt, so erhält man 5,4 g (63 %) Chlorformamidiniumchlorid (**2a**).

4.11 Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) mit Thionylchlorid (Stoffmengenverhältnis 1:1,3) in Gegenwart katalytischer Mengen Pyridin

7,7 g (65 mmol) Thionylchlorid und 0,25 mL (3 mmol) Pyridin werden mit 5,8 g (50 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**), wie vorstehend beschrieben, umgesetzt. Der nach dem Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids (15 Torr, 60 °C) verbleibende ölige Rückstand wird mit 50 mL trockenem Tetrahydrofuran überschichtet. Nach ca. 2 h werden die ausgeschiedenen Kristalle abgetrennt und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausb.: 1,5 g (25 %) **2a**. Wird das Filtrat im Vakuum erneut eingeeengt, so erhält man 4,9 g eines leicht gelb gefärbten öligen Rückstands, aus dem sich durch fortlaufende Zugabe von trockenem Tetrahydrofuran und anschließendem Absaugen noch ca. 1,1 g (15 %) weiteres **2a** gewinnen lassen.

4.12 Umsetzung des aus Thionylchlorid und *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) gewonnenen *N,N,N',N'*-Tetramethylchlorformamidiniumchlorids (**2a**) mit Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) zu *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**9c**) – Allgemeine Vorschrift

Zu einer Lösung von 5,1 g (30 mmol) *N,N,N',N'*-Tetramethylchlorformamidiniumchlorid (**2a**) in 100 mL trockenem Acetonitril lässt man bei Eiskühlung unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) tropfen. Das Gemisch wird 16 h gerührt, 0,5 h unter Rückfluss erhitzt und dann im Rotationsverdampfer im Vakuum eingedampft. Der feste Rückstand wird abgesaugt und mit 20 mL trockenem Tetrahydrofuran und 20 mL trockenem Aceton gewaschen. Ausb.: 4,5 g (84 %) *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid **9c**, gelbstichige Kristalle mit Schmp. 285–286 °C.

4.13 *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid **9c** aus *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**), Thionylchlorid und Dimethylamin

In einem Dreihalskolben bekannter Masse tropft man zu 833 g (7 mol) Thionylchlorid ein Gemisch aus 116 g (1,0 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff und 4 g (60 mmol) Pyridin und kocht das Gemisch bei Ausschluss von Feuchtigkeit unter Rühren 18 h unter Rückfluss. Danach destilliert man zunächst im Wasserstrahlvakuum bei 100 °C Badtemperatur und dann im Ölpumpenvakuum bei derselben Badtemperatur das überschüssige Thionylchlorid ab. Durch Wiegen des Kolbens wird überprüft, ob das überschüssige Thionylchlorid vollständig entfernt ist. Die zurückbleibenden gelb-braunen Kristalle werden in ca. 250 mL trockenem Acetonitril gelöst. Unter Rühren leitet man bei max. 10–20 °C ca. 100 g (ca. 2,2 mol) trockenes Dimethylamin ein. Das Gemisch wird 1 h unter Rückfluss erhitzt. Das Acetonitril wird abdestilliert und der Rückstand unter Rühren mit einer kalten Lösung von 10 g (1,0 mol) NaOH in 120 mL Wasser versetzt, wobei Dimethylamin entweicht. Danach wird im Vakuum im Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit 200 mL trockenem Acetonitril versetzt und das Gemisch auf 40 °C erwärmt. Das ausgeschiedene Kochsalz wird abgesaugt und das klare Filtrat im Vakuum eingedampft. Das so erhaltene rohe Guanidiniumsalz **9c** wird aus trockenem

Dimethylformamid umkristallisiert und nach Waschen mit trockenem Aceton und trockenem Diethylether im Vakuum getrocknet. Das wasserfreie Salz ist äußerst hygroskopisch und besitzt einen Schmp. von 293 °C. Für Umsetzungen genügt ein Produkt mit Schmp. 286–287 °C. Durch Einengen der Mutterlauge auf die Hälfte des Ausgangsvolumens erhält man weiteres **9c**. Ausb.: 151 g (84 %) schwach gelbstichige Kristalle mit Schmp. 291–293 °C.

4.14 Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) mit Phosphorpentachlorid in Acetonitril

Zu 10.41 g (50 mmol) PCl_5 in 100 mL Acetonitril werden bei 0 °C 5.81 g (50 mmol) Tetramethylharnstoff **1a** zuge tropft und anschließend 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird im Rotationsverdampfer bei 30 mbar und einer Temperatur von ~90 °C eingengt. Zu dem erhaltenen braunen Öl werden 100 mL Chloroform gegeben und nach 1 h Rühren der Feststoff abgetrennt. Das Filtrat wird im Rotationsverdampfer eingengt und mit trockenem Tetrahydrofuran gewaschen. Man erhält 5.09 g eines hygroskopischen braunen Öls, das im Wesentlichen aus **2a** besteht ($^1\text{H-NMR}$), was einer Ausbeute von ca. 59 % entspricht.

4.15 Reaktion in Tetrachlorkohlenstoff

Zu einer Suspension aus 10.41 g (50 mmol) PCl_5 in 100 mL Tetrachlorkohlenstoff werden bei 0 °C 5.81 g (50 mmol) des Harnstoffs **1a** zuge tropft, wobei sich sofort ein flockiger Niederschlag bildet. Zunächst wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt und dann 1 h bei 80 °C. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit 230 mL trockenem Chloroform aufgenommen. Die Lösung wird filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit 100 mL trockenem Tetrahydrofuran gewaschen, dann in Acetonitril aufgenommen und abermals filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 7.30 g (85 %) *N,N,N',N'*-Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid (**2a**).

4.16 Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) mit Phosphorpentachlorid und Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**)

Umsetzung in Acetonitril bei Raumtemperatur Zu 20.82 g (100 mmol) PCl_5 in 100 mL Acetonitril werden bei

0 °C 11.62 g (100 mmol) Tetramethylharnstoff (**1a**) zuge tropft und anschließend 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden bei 0 °C 46.91 g (40 mmol) *N,N*-Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) zuge tropft und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Aus dem Reaktionsgemisch wird das gebildete Chlortrimethylsilan über eine Vigreux Kolonne abdestilliert und der Rückstand eingengt. Man erhält ein schwarzes Öl, welches ca. 38 % **9c** enthält ($^1\text{H-NMR}$).

Umsetzung in Acetonitril bei erhöhter Temperatur

Zu 20.82 g (100 mmol) Phosphorpentachlorid in 100 mL trockenem Acetonitril werden unter Rühren bei Eiskühlung 11.62 g (100 mmol) Tetramethylharnstoff (**1a**) zuge tropft. Das Kühlbad wird entfernt und das Reaktionsgemisch 1 h unter Rückfluss erhitzt. Dann werden unter Eiskühlung 46.91 g (400 mmol) Dimethyl-trimethylsilylamin (**15**) zuge tropft und anschließend 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Aus dem Reaktionsgemisch wird das entstandene Chlortrimethylsilan über eine 30 cm Vigreux Kolonne abdestilliert und der Rückstand im Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt. Der gelb-braune Feststoff wird nochmals mit Aceton ausgekocht, nach dem Abkühlen abfiltriert und mit Diethylether nachgewaschen. Man erhält 12.6 g (70 %) **9c** farbloser Feststoff mit Schmp. 290–291 °C, (Lit. [11]: Schmp. 293 °C). – IR (KBr): $\nu = 1595 (\text{C}=\text{N})^+ \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.92$ (s, 18 H, NMe_2). – $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 40.5 (\text{NMe}_2)$, 164.3 (C^+).

***N,N,N'*-Trimethyl-*N'*-phenylharnstoff (**36a**)** Zu einer Lösung von 5.36 g (50 mmol) *N*-Methylanilin und 5.5 g (54 mmol) Triethylamin in 10 mL trockenem Acetonitril werden bei 0 °C langsam 5.4 g (50 mmol) Dimethylcarbamoylchlorid in 20 mL trockenem Acetonitril zuge tropft. Nach 10-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, das ausgefallene Salz abfiltriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer bei 50 °C/15 mbar von den flüchtigen Bestandteilen befreit. Der ölige Rückstand wird mit 100 mL Wasser versetzt und fünfmal mit 50 mL Diethylether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Ausb.: 7.6 g (86 %), gelbliches Öl mit Sdp. 105 °C/0.005 mbar (Lit. [94]: Schmp.: 74 °C). Die spektroskopischen Daten sind im Einklang mit den Literaturangaben. – IR (ATR): $\nu = 1643 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 3.68$ (s, 6 H, NMe_2), 3.19 (s, 3 H, NMe_2), 6.94–7.08 (m, 3 H, ArH), 7.26–7.38 (m, 2 H, ArH). – $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 37.8$ (2 NMe), 39.4 (NMe_2), 123.4, 124.0, 129.3 (Ar-C), 146.8 (Ar-C), 161.6 ($\text{C}=\text{O}$).

***N,N,N'*-Trimethyl-*N'*-(4-methoxyphenyl)-harnstoff (36b)** Wie bei **36a** beschrieben, werden 6.9 g (50 mmol) *N*-Methyl-4-methoxyanilin und 5.5 g (54 mmol) Triethylamin 5.4 g (50 mmol) Dimethylcarbamoylchlorid in 20 mL trockenem Acetonitril umgesetzt. Der nach dem Entfernen der Lösungsmittel verbleibende feste Rückstand wird aus Methyl-*tert*.-butylether umkristallisiert. Ausb.: 8.2 g (80 %) **36b**, farblose Kristalle mit Schmp. 59–60 °C. – IR (ATR): $\nu = 1638$ (C=O) cm^{-1} . – ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.63$ (s, 6 H, NMe_2), 3.14 (s, 3 H, NMe), 3.79 (s, 3 H, OMe), 6.86 (d, $J = 4$ Hz, 2 H, ArH), 7.01 (d, $J = 4$ Hz, 2 H, ArH). – ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 37.8$ (NMe_2), 40.1 (NMe), 55.2 (OMe), 114.5 (ArC), 125.4 (ArC), 127.1 (ArC), 139.9 (ArC), 156.4 (ArC), 162.1 (C=O). – MS ((+)-ESI): $m/z = 231.1111$ (ber. 231.1104 für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

***N,N*-Dimethyl-*N',N'*-diphenyl-harnstoff (36c)** Wie vorstehend beschrieben, erhält man bei der Umsetzung von 6.7 g (150 mmol) Dimethylamin und 5.5 g (54 mmol) Triethylamin in 30 mL trockenem Acetonitril mit 11.5 g (50 mmol) *N,N*-Diphenylcarbamoylchlorid in 20 mL trockenem Acetonitril nach dem Entfernen der Lösungsmittel einen öligen Rückstand, der im Vakuum destilliert wird (Sdp. 100 °C/30 mbar). Das ölige Destillat erstarrt beim Stehen zu einem farblosen Feststoff. Ausb.: 9.2 g (77 %) **36c** mit Schmp. 71–74 °C (Lit: [95] Schmp.: 70–75 °C). – IR (ATR): $\nu = 1643$ (C=O) cm^{-1} . – ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 37.8$ (NMe_2), 40.1 (NMe), 125.4, 127.1, 139.9, 156.4 (ArC), 162.1 (C=O).

***N,N*-Diethyl-*N',N'*-diphenyl-harnstoff (36d)** Aus 3.65 g (50 mmol) Diethylamin und 5.5 g (54 mmol) Triethylamin in 30 mL trockenem Acetonitril und 11.5 g (50 mmol) *N,N*-Diphenylcarbamoylchlorid in 20 mL trockenem Acetonitril erhält man wie bei **36c** beschrieben ein Öl, das im Ölpumpenvakuum destilliert wird. Das ölige Destillat erstarrt beim Stehen. Ausb.: 10.8 g (81 %) **36d** mit Sdp. 119 °C (0.005 mbar), Schmp. 55 °C (Lit: [96] Schmp. 54 °C). – ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.04$ (t, $J = 6.6$ Hz, 6 H, Me), 3.23 (q, $J = 6.6$ Hz, 4 H, NCH_2), 6.87–6.96 (m, 2 H, ArH), 6.99–7.18 (m, 6 H, ArH), 7.22–7.30 (m, 2 H, ArH). – ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 13.0$ (Me), 42.6 (NCH_2), 124.4, 126.1, 129.2, 145.0 (ArC), 160.3 (C=O).

***N,N*-Diphenyl-*N'*-methyl-*N'*-(4-methoxy)phenyl-harnstoff (36e)** Wie bei der Synthese von **36b** beschrieben werden 6.9 g (50 mmol) *N*-Methyl-4-methoxyanilin und 5.5 g (54 mmol) Triethylamin in 10 mL trockenem Acetonitril mit 11.5 g (50 mmol) Diphenylcarbamoylchlorid in 20 mL trockenem Acetonitril umgesetzt. Der nach dem Entfernen der flüchtigen Bestandteile verbleibende feste

Rückstand wird aus Methyl-*tert*.-butylether umkristallisiert. Ausb.: 13.7 g (83 %) **36e**. – ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 3.31$ (s, 3 H, NMe), 3.62 (s, 3 H, OMe), 6.51–6.57 (m, 2 H, ArH), 6.71–6.79 (m, 2 H, ArH), 6.81–6.89 (m, 4 H, ArH), 6.91–7.01 (m, 2 H, ArH), 7.94–7.12 (m, 4 H, ArH). – ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 39.6$ (NMe), 55.4 (OMe), 114.0 (ArC), 124.6 (ArC), 125.5 (ArC), 127.1 (ArC), 128.7 (ArC), 137.7 (ArC), 144.8 (ArC), 157.4 (ArC), 160.5 (C=O). – MS ((+)-ESI): $m/z = 333.1605$ (ber. 333.1598 für $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$). – $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (332.39): ber. C 75.88, H 6.06, N 8.43; gef. C 75.71, H 6.02, N 8.48.

***N,N,N',N''*-Tetramethyl-*N',N''*-diphenyl-guanidiniumiodid (39a)** Zu einer Lösung von 8.90 g (50 mmol) *N,N,N'*-Trimethyl-*N'*-phenylharnstoff (**36a**) in 30 mL trockenem Benzol werden langsam 7.67 g (50 mmol) POCl_3 in 10 mL Benzol getropft. Nach 8-stündigem Rühren bei Raumtemperatur werden langsam 4.65 g (50 mmol) Anilin in 20 mL trockenem Benzol zugetropft. Der Ansatz wird 18 Stunden bei 80 °C gerührt und danach die flüchtigen Bestandteile im Rotationsverdampfer im Vakuum bei 80 °C/15 mbar entfernt. Der ölige Rückstand wird mit 8.0 g (0.2 mol) NaOH in 50 mL Wasser versetzt und dreimal mit je 50 mL Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wird mit Methyl-*tert*.-butylether gewaschen, um die Aminreste zu entfernen. Das Gemisch aus Guanidin und Harnstoff wird mit 14.2 g (0.1 mol) Methyljodid in 20 mL trockenem Acetonitril versetzt und 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand dreimal mit je 20 mL Ethylacetat gewaschen und getrocknet. Ausb.: 12.1 g (61 %) **39a**, farbloses Pulver mit Schmp. 112–113 °C. – IR (ATR): $\nu = 2998, 2929, 1601, 1574, 1521, 1452, 1402, 1253, 1115, 1023$ cm^{-1} . – ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 3.10$ (br s, 6 H, NMe_2), 3.56 (br s, 6 H, NMe_2), 7.17–7.27 (m, 6 H, ArH), 7.33–7.48 (m, 2 H, ArH), 8.13–8.24 (m, 2 H, ArH). – ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 41.9, 42.1$ (NMe), 122.6 (ArC), 127.0 (ArC), 130.0 (ArC), 141.6 (ArC), 161.4 (C=N $^+$). – $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{IN}_3$ (395.29): ber. C 51.66, H 5.61, I 32.10, N 10.63; gef. C 51.78, H 5.62, I 31.95, N 10.63.

***N,N,N',N''*-Tetramethyl-*N'*-(4-methoxyphenyl)-*N''*-phenyl-guanidiniumiodid (39b)** Die gleiche Menge des Gemischs aus POCl_3 und dem Harnstoff **36a** werden, wie bei der Darstellung von **39a** beschrieben, mit 6.15 g (50 mmol) 4-Methoxyanilin 13 h umgesetzt und aufgearbeitet. Der nach dem Abdampfen des Benzols erhaltene Rückstand wird über Kieselgel filtriert und mit Methyl-*tert*.-butylether ausgewaschen, um die Aminreste zu

entfernen. Das Gemisch aus Guanidin und Harnstoff wird mit 14.2 g (0.1 mol) Methyljodid in 20 mL trockenem Acetonitril versetzt und 22 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand dreimal mit je 20 mL Ethylacetat gewaschen und getrocknet. Ausb.: 8.7 g (41 %) **39b**, farbloses Pulver mit Schmp. 134–135 °C. – IR (ATR): ν = 2996, 2910, 1598, 1574, 1507, 1447, 1297, 1248, 1112, 1028 cm⁻¹. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.07 (br s, 6 H, NMe₂), 3.53, 3.54 (je s, je 3 H, NMe₂), 3.83 (s, 3 H, OMe), 6.87–6.91 (m, 2 H, ArH), 7.11–7.28 (m, 5 H, ArH), 7.38–7.48 (m, 2 H, ArH). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 41.8 (NMe), 42.6 (NMe), 55.7 (OMe), 115.2 (ArC), 122.5, 124.5 (ArC), 126.9 (ArC), 130.2 (ArC), 134.4 (ArC), 141.8 (ArC), 158.4, 161.3 (C=N⁺). – MS ((+)-ESI): m/z = 298.1913 (ber. 298.1914 für C₁₈H₂₄N₃O, [M–I]⁺. – C₁₈H₂₄IN₃O (425.32): ber. C 50.83, H 5.69, I 29.84, N 9.88; gef. C 50.73, H 5.69, I 29.83, N 9.65.

***N,N,N',N''*-Tetramethyl-*N'*-(4-nitrophenyl)-*N''*-phenyl-guanidiniumiodid (39c)** Wie bei **39b** beschrieben wird das Reaktionsgemisch aus POCl₃ und dem Harnstoff **36a** mit 6.9 g (50 mmol) 4-Nitroanilin umgesetzt und aufgearbeitet. Das Gemisch aus Guanidin und Harnstoff wird mit 28.4 g (0.2 mol) Methyljodid in 20 mL Acetonitril versetzt und 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand dreimal mit je 20 mL Ethylacetat gewaschen und getrocknet. Ausb.: 5.3 g (31 %) **39c**, gelbes Pulver mit Schmp. 121–128 °C. – IR (ATR): ν = 2931, 2837, 1638, 1508, 1442, 1371, 1286, 1241, 1128, 1029 cm⁻¹. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.19 (br s, 6 H, NMe₂), 3.59, 3.69 (je s, je 3 H, NMe₂), 7.14–7.29 (m, 5 H, ArH), 7.36–7.44 (m, 2 H, ArH), 8.18–8.24 (m, 2 H, ArH). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 41.5 (NMe), 42.8 (NMe), 122.3, 123.1, 125.6 (ArC), 127.8 (ArC), 130.3 (ArC), 141.2 (ArC), 144.8 (ArC), 147.1 (ArC), 161.2 (C=N⁺). – C₁₇H₂₁IN₄O₂ (440.29): ber. C 46.38, H 4.81, I 28.82, N 11.73; gef. C 46.49, H 4.93, I 29.32, N 11.33.

***N,N,N',N''*-Tetramethyl-*N'*-(4-methoxyphenyl)-*N''*-(4-nitrophenyl)-guanidiniumiodid (39d)** Zu einer Lösung von 8.3 g (40 mmol) *N,N,N'*-Trimethyl-*N'*-(4-methoxyphenyl)-harnstoff **36b** in 25 mL Benzol werden langsam 6.12 g (40 mmol) POCl₃ in 10 mL Benzol zugetropft. Nach 6 Stunden bei Raumtemperatur werden langsam 5.5 g (40 mmol) 4-Nitroanilin in 20 mL Benzol zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird bei 80 °C 20 Stunden gerührt; danach werden im Rotationsverdampfer im Vakuum (15 mbar) bei 80 °C die flüchtigen Bestandteile entfernt. Der ölige Rückstand wird mit 8.0 g (0.2 mol) NaOH in 50 mL Wasser versetzt, danach wird

mit Benzol ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird über Kieselgel filtriert und mit Methyl-*tert*.-butylether ausgewaschen, um Aminreste zu entfernen. Das Gemisch aus Guanidin und Harnstoff wird mit 14.2 g (0.1 mol) Methyljodid in 20 mL trockenem Acetonitril versetzt. Nach 22-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand dreimal mit je 20 mL Ethylacetat gewaschen und getrocknet. Ausb.: 6.7 g (36 %) **39d**, farbloses Pulver, mit Schmp. 128–130 °C. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.18 (br s, 6 H, NMe₂), 3.68 (br s, 6 H, NMe₂), 3.81 (s, 3 H, OMe), 6.82–6.96 (m, 2 H, ArH), 7.12–7.32 (m, 2 H, ArH), 7.38–7.63 (m, 2 H, ArH), 8.18–8.26 (m, 2 H, ArH). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 42.6 (NMe), 42.8 (NMe), 43.3 (NMe), 55.6 (OMe), 115.3 (ArC), 122.0, 124.8 (ArC), 125.6, 133.8, 144.6, 147.3 (ArC), 158.9 (C=N⁺). – MS ((+)-ESI): m/z = 343.1749 (ber. 343.1765 für C₁₈H₂₃N₄O₃, [M–I]⁺). – C₁₈H₂₃IN₄O₃ (470.32): ber. C 45.97, H 4.93, I 26.98, N 11.91; gef. C 45.02, H 5.02, I 27.11, N 11.05.

***N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenylthioharnstoff (41a)** Zu einer siedenden Suspension von 120 g (0.5 mol) *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenylharnstoff (**40a**) in 1 L Toluol werden über 1 Stunde in fünf Portionen 111 g (0.25 mol) P₄S₁₀ zugegeben. Nach 24-stündigem Erhitzen unter Rückfluss wird das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur über Kieselgel filtriert. Das Filtrat wird im Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand zweimal aus hochsiedendem Petrolether (Sdp. 110–140 °C) umkristallisiert. Ausb.: 88.5 g (69 %) **41a**, gelbe Kristalle mit Schmp. 73.5 °C (Lit. [97]: Schmp.: 74 °C). – IR (ATR): ν = 3035, 2965, 2932, 1592, 1489, 1421, 1350, 1327, 1135, 1072 cm⁻¹. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.51 (s, 6 H, NMe₂), 6.62–6.69 (m, 4 H, ArH), 6.87–7.05 (m, 6 H, ArH). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 45.2 (NMe), 125.3, 125.4, 128.8, 147.5 (ArC), 190.8 (C=S). – C₁₅H₁₆N₂S (256.43): ber. C 70.28, H 6.29, N 10.93, S 12.51; gef. C 70.16, H 6.31, N 11.06, S 12.52.

***N,N'*-Diethyl-*N,N'*-diphenylthioharnstoff (41b)** Wie bei der Synthese von **41a** beschrieben werden 134 g (0.5 mol) *N,N'*-Diethyl-*N,N'*-diphenylharnstoff (**40b**) in 1 L Toluol mit 111 g (0.25 mol) P₄S₁₀ umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb.: 89 g (61 %) **41b**, gelbe Kristalle mit Schmp. 76 °C (Lit. [97] Schmp.: 79 °C). – IR (ATR): ν = 3035, 2965, 2932, 1592, 1489, 1421, 1350, 1327, 1135, 1072 cm⁻¹. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.34 (t, J = 6.8 Hz, 6 H, Me), 4.12 (q, J = 6.8 Hz, 4 H, NCH₂), 6.58–6.64 (m, 4 H, ArH), 6.89–7.04 (m, 6 H, ArH). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 12.7 (Me), 51.2 (NCH₂), 125.1, 126.0, 128.6, 145.9 (ArC), 189.3 (C=S). – C₁₇H₂₀N₂S (284.43): ber. C 71.79, H 7.09, N 9.85, S 11.27; gef. C 71.46, H 7.06, N 9.73, S 11.49.

***N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenyl-chlorformamidiniumchlorid (43)** In eine Lösung von 256 g (1.0 mol) *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenylthioharnstoff (41a) in 1050 mL trockenem Acetonitril werden unter Ausschluss von Feuchtigkeit bei 0 °C 124 g (1.25 mol) Phosgen eingeleitet. Der Ansatz wird 72 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei CO₂ und Phosgen entweichen. Danach werden überschüssiges Phosgen und ca. 50 mL Acetonitril abdestilliert. Die so erhaltene ca. 1-molare Lösung von **43** wird bei den Umsetzungen verwendet.

***N,N',N''*-Trimethyl-*N,N',N''*-triphenyl-guanidiniumchlorid (44a)** Zu einer Mischung aus Triethylamin (10 g, 0.10 mol) und *N*-Methylanilin (9.8 g, 0.10 mol) tropft man unter Rühren langsam bei 0 °C 29.5 g (0.1 mol) *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenylchlorformamidiniumchlorid (**43**) in 100 mL Acetonitril. Nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur wird das gebildete Hydrochlorid abfiltriert. Das Filtrat wird im Vak. eingedampft und der Rückstand in Tetrahydrofuran suspendiert. Der Feststoff wird abfiltriert und in Dichlormethan (ca. 100 mL) gelöst. Die Lösung wird mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Ausb.: 20.8 g (57 %) stark hygroskopischer Feststoff. – ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 3.49 (s, 9 H, Me), 7.14–7.37 (m, 15 H, ArH). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 41.9 (Me), 123.3, 127.5, 130.0, 141.9 (ArC), 161.3 (C⁺).

***N,N',N''*-Trimethyl-*N,N',N''*-triphenyl-guanidiniumtetraphenylborat (44b)** Zu einer Lösung von 1.0 g (2.7 mmol) *N,N',N''*-Trimethyl-*N,N',N''*-triphenyl-guanidiniumchlorid in 10 mL siedendem Acetonitril gibt man unter Rühren eine Lösung von 923 mg (2.7 mmol) Natriumtetraphenylborat in 5 mL Acetonitril. Die Lösung wird kurz erhitzt und filtriert. Das Filtrat wird eingedampft und der farblose Rückstand im Vak. getrocknet. Ausb.: 1.1 g (62 %) **47b** farblores Pulver, mit Schmp. 200–201 °C. – ¹H NMR (250 MHz, CD₃CN, TMS): δ = 3.26 (s, 9 H, Me), 6.76–6.88 (m, 4 H, ArH), 6.90–7.05 (m, 9 H, ArH), 7.06–7.14 (m, 5 H, ArH), 7.16–7.38 (m, 17 H, ArH). – ¹³C NMR (62.9 MHz, CD₃CN, TMS): δ = 40.3 (Me), 121.4, 122.9, 125.2, 125.3, 127.1, 129.5, 135.4, 141.3 (ArC), 161.0 (C⁺), 163.8 (q, *J* = 49 Hz, C₆B). – C₄₆H₄₄N₃B (649.69): ber. C 85.04, H 6.83, N 6.47; gef. C 84.07, H 6.82, N 6.35.

***N,N,N',N'',N''*-Hexamethyl-guanidiniumchlorid 9c aus dem *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff/POCl₃-Addukt und Trimethylsilylmethylamin (15) – Allgemeine Vorschrift (Versuche 1, 3, 5, Tabelle 3)** Zu 15.3 g (0.1 mol) Phosphorylchlorid in 20 mL trockenem

Acetonitril tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur 11.6 g (0.1 mol), 23.2 g (0.2 mol) bzw. 17.4 g (0.15 mol) *N,N,N',N'*-Tetramethylharnstoff (**1a**) zu und rührt noch 1 h bei Raumtemperatur. Danach werden 23.5 g (0.2 mol) des Silylamins **15** unter Rühren zugetropft und das Gemisch noch 15 h bei 60 °C gerührt. Die flüchtigen Bestandteile mit Sdp. <82 °C werden über eine 30 cm lange Vigreux Kolonne abdestilliert und der Rückstand im Rotationsverdampfer im Vakuum zur Trockene eingedampft. Das Produkt wird mit ca. 50 mL Aceton versetzt, filtriert, mit Ether gewaschen und aus *N,N*-Dimethylformamid umkristallisiert.

Allgemeine Vorschrift (Versuche 2, 4, Tabelle 3) Wie vorstehend beschrieben wird Phosphorylchlorid mit **1a** umgesetzt, wobei der Harnstoff so zügig zugetropft wird, dass die Temperatur bis maximal 40 °C ansteigt, danach wird noch 0.5 h gerührt. Anschließend werden 11.7 g (0.1 mol) bzw. 23.5 g (0.2 mol) des Silylamins **15** bei 40 °C unter Rühren zugetropft. Nach anschließendem 4-stündigem Rühren bei 60 °C wird der Ansatz mit 10 %-iger Sodalösung versetzt, bis die Mischung deutlich alkalisch ist. Das Gemisch wird zweimal mit je 25 mL Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Wasserphase wird im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird noch 1 h im Vakuum bei 70 °C belassen und danach in einer Soxhlet-Apparatur mit Methylenchlorid extrahiert. Durch Eindampfen des Extrakts erhält man das Guanidiniumsalz.

Dank: Herrn Dr. Bojan Iliev danken wir für die experimentelle Mitarbeit. Die Untersuchungen wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Bonn gefördert: BMBF-Projekt: Neuartige ionische Flüssigkeiten als innovative Reaktionsmedien für die Technische Organische Chemie, FKZ 01RI 05176. Der Firma BASF SE Ludwigshafen danken für Chemikalienspenden.

References

- [1] W. Kantlehner, J. Mezger, I. C. Ivanov, *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2014**, 69b, 519–524.
- [2] W. Kantlehner, W. W. Mergen, *Synthesis* **1979**, 11, 343–344.
- [3] W. Kantlehner, L. Kienitz, H. Jaus, H. Brederick, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 12, 2089–2095.
- [4] W. Kantlehner, P. Speh, H. J. Bräuner, *Synthesis* **1983**, 1983, 905–906.
- [5] W. Kantlehner, R. Stieglitz, M. Hauber, E. Haug, C. Regele, *J. Prakt. Chem. (Weinheim, Ger.)*, **2000**, 342, 256–268.
- [6] W. Kantlehner, E. Haug, R. Stieglitz, W. Frey, R. Kreß, J. Mezger, *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2002**, 57b, 399–419.
- [7] W. Kantlehner, E. Haug, W. W. Mergen, P. Speh, H. Lehmann, *Chem.-Ztg.* **1990**, 114, 176–178.

- [8] W. Kantlehner, M. Hauber, M. Vettel, *J. Prakt. Chem./Chem.-Ztg.* **1996**, 338, 403–413.
- [9] W. Kantlehner, M. Vettel, H. Lehmann, K. Edelmann, R. Stieglitz, I. C. Ivanov, *J. Prakt. Chem./Chem.-Ztg.* **1998**, 340, 408–423.
- [10] W. Weingärtner, W. Kantlehner, G. Maas, *Synthesis* **2011**, 43, 265–272.
- [11] W. Kantlehner, E. Haug, W. W. Mergen, P. Speh, T. Maier, J. J. Kapassakalidis, H.-J. Bräuner, H. Hagen, *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 1984, 108–126.
- [12] H. Kunkel, G. Maas, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 22, 3746–3757.
- [13] N. Ignatyev, U. Welz-Biermann, G. Birskey, H. Willner, WO 2005/075413 (A1), **2004**.
- [14] N. Ignatyev, U. Welz-Biermann, H. Willner, G. Birskey, DE 10325051 (A1), **2004**.
- [15] N. M. Magalhaes Mateus, L. A. Almeida Fernandes Cobra Branco, C. A. Mateus Alfonso, J. M. Reis de Aguiar Navarro Y Rosa, P. M. Pimenta Gois, N. M. Torres Lourenso, EP 1466894 (A1), **2004**.
- [16] W. Kantlehner, J. Mezger, R. Kreß, H. Hartmann, T. Moschny, I. Tiritiris, B. Iliev, O. Scherr, G. Ziegler, B. Souley, W. Frey, I. C. Ivanov, M. G. Bogdanov, U. Jäger, G. Dospil, T. Viehhaus, *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **2010**, 65b, 873–906.
- [17] W. Kantlehner, J. J. Kapassakalidis, P. Speh, H.-J. Bräuner, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 1980, 389–393.
- [18] Übersicht: J.-P. Sennet, *C. R. Acad. Sci., Ser. IIc: Chim.* **2000**, 3, 505–516.
- [19] J.-P. Senet, *The Recent Advance in Phosgene Chemistry*, Vol. 1, Groupe SNPE, Paris, **1997**.
- [20] A. Pleschke, A. Marhold, M. Schneider, A. Kolomeitsev, G.-V. Röschenenthaler, *J. Fluorine Chem.* **2004**, 125, 1031–1038.
- [21] C. R. Schlaikjer, EP 1363345 (A2), **2003**.
- [22] P. Wang, S. M. Zakeeruddin, M. Grätzel, W. Kantlehner, J. Mezger, E. V. Stoyanov, O. Scherr, *Appl. Phys. A: Mater. Sci. Process.* **2004**, 79, 73–77.
- [23] H. G. Viehe, Z. Janousek, *Angew. Chem.* **1971**, 83, 614–615; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, 10, 573–574.
- [24] V. P. Kukhaf, V. I. Pasternak, A. V. Kirsanov, *Zh. Org. Khim.* **1971**, 7, 2084–2086.
- [25] V. P. Kukhaf, V. I. Pasternak, G. V. Pesotskaya, *Zh. Org. Khim.* **1973**, 9, 30–45.
- [26] D. F. Miranova, N. I. Vykhvestyuk, V. P. Kukhaf, *Zh. Org. Khim.* **1984**, 20, 272–276.
- [27] C. Copeland, R. V. Stick, *Aust. J. Chem.* **1982**, 35, 2541–2546.
- [28] G. Wieland, G. Simchen, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1985, 2178–2193.
- [29] M. Vilkas, D. Qasmi, *Synth. Commun.* **1990**, 20, 2769–2773.
- [30] T. Schlama, V. Gouverneur, A. Valleix, A. Greiner, L. Toupet, C. Mioskowski, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4200–4202.
- [31] N. M. M. Mateus, L. C. Branco, N. M. T. Lourenço, C. A. M. Afonso, *Green Chem.* **2003**, 5, 347–352.
- [32] R. Weiss, R. Roth, *Synthesis* **1987**, 49, 870–872.
- [33] H. Meerwein, W. Florian, N. Schön, G. Stopp, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1961**, 641, 1–39.
- [34] H. Brederick, F. Effenberger, H. P. Beyerlin, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1834–1838.
- [35] H. K. Hall Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2717–2719.
- [36] W. E. Bottomley, G. V. Boyd, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 790–791.
- [37] M. Itoh, *Chem. Pharm. Bull.* **1970**, 18, 784–788.
- [38] J. A. De Groot, R. Van der Steen, R. Fokkeus, J. Lugtenburg, *Recl.: J. R. Neth. Chem. Soc.* **1982**, 101, 35–40.
- [39] A. G. H. Wee, E. Bunnenberg, C. Djerassi, *Synth. Commun.* **1984**, 14, 383–390.
- [40] D. C. Miller, M. R. Johnson, J. J. Becker, J. A. Ibers, *J. Heterocycl. Chem.* **1993**, 30, 1485–1490.
- [41] G. M. Iseitlin, B. V. Tokarev, O. V. Jlingin, *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.* **1979**, 22, 1190–1193.
- [42] A. Ranise, S. Cesarini, A. Spallarossa, F. Sancassan, F. Bon-davalli, O. Bruno, S. Schenone, G. Menozzi, P. Fossa, L. Mosti, *Synthesis* **2007**, 39, 2495–2502.
- [43] M. Zarei, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, 85, 360–368.
- [44] A. S. Vinogradov, V. I. Krasnov, V. E. Platonov, *Mendeleev Commun.* **2008**, 18, 227–228.
- [45] C. Lemarre, L. Stella, *Synlett* **1999**, 31, 725–726.
- [46] A. B. Charette, M. Grenon, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1677–1680.
- [47] A. Mekhalifa, R. Mutter, W. Heal, B. Chen, *Tetrahedron* **2006**, 62, 5617–5625.
- [48] F. Würthner, *Synthesis* **1999**, 1999, 2103–2113.
- [49] H. Eilingsfeld, M. Seefelder, H. Weidinger, *Angew. Chem.* **1960**, 72, 836–845.
- [50] V. J. Bauer, S. R. Safir, *J. Med. Chem.* **1966**, 9, 980–981.
- [51] T. Fujisawa, T. Mori, K. Fukumoto, T. Sato, *Chem. Lett.* **1982**, 11, 1891–1894.
- [52] A. Hamed, E. Müller, J. C. Jochims, *Tetrahedron* **1986**, 42, 6645–6656.
- [53] U. Schuchardt, R. M. Vargas, G. Gelbard, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, 99, 65–70.
- [54] T. Vojkovsky, B. Drake, *Org. Prep. Proced. Int.* **1997**, 29, 497–498.
- [55] K. Edelmann, Dissertation, Universität Stuttgart, Stuttgart, **1998**.
- [56] A. El-Faham, *Chem. Lett.* **1998**, 27, 671–672.
- [57] T. Isobe, K. Fukuda, K. Yamaguchi, H. Seki, T. Tokunaga, T. Ishikawa, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7779–7785.
- [58] T. Ishikawa, T. Isobe, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 552–557.
- [59] M. A. Bailén, R. Chinchilla, D. J. Dodsworth, C. Nájera, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1661–1664.
- [60] T. Ishikawa, *Arkivoc* **2006**, vii, 148–168.
- [61] J. Shah, J. Liebscher, *Synthesis* **2008**, 40, 917–920.
- [62] Y. Kimura, D. Matsuura, T. Hanawa, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1116–1118.
- [63] Die in dieser Arbeit beschriebenen Forschungsarbeiten wurden im Rahmen des BMBF-Projekts „Neuartige ionische Flüssigkeiten als innovative Reaktionsmedien für die Technische Organische Chemie“ (Laufzeit 2005–2009) durchgeführt. Der bei der Technischen Informationsbibliothek Hannover dazu eingereichte Abschlussbericht (W. Kantlehner, G. Maas; Abschlussbericht zum BMBF-Verbundprojekt, FKZ 01RI05176, Juni 2010) ist seit Juni 2010 für jedermann einsehbar und erhältlich.
- [64] Übersicht: W. Kantlehner in *Iminium Salts in Organic Chemistry* (Adv. Org. Chem. 9/2), Vol. 2, (Eds.: H. G. Viehe, H. Böhme), John Wiley & Sons, New York, **1979**, p. 5.
- [65] Übersicht: Ch. Jutz in *Iminium Salts in Organic Chemistry* (Adv. Org. Chem. 9/1), Vol. 1, (Eds.: H. G. Viehe, H. Böhme), John Wiley & Sons, New York, **1976**, p. 225.
- [66] J.-R. Gavreau, G.-J. Martin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. (1972–1999)* **1983**, 2, 1541–1543.

- [67] U. Boas, B. Pedersen, J. B. Christensen, *Synth. Commun.* **1998**, 28, 1223–1231.
- [68] H. Bredereck, K. Bredereck, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 2278–2295.
- [69] H. Kessler, D. Leibfritz, *Tetrahedron* **1970**, 26, 1805–1820.
- [70] H. Kessler, D. Leibfritz, *Chem. Ber.* **1971**, 104, 2158–2169.
- [71] W. Galezowski, K. T. Leffek, P. Pruszyński, *Can. J. Chem.* **1992**, 70, 2390–2393.
- [72] P. Pruszyński, *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 626–629.
- [73] D. J. Brunelle, US 5081298 (A), **1992**.
- [74] D. J. Brunelle, US 5229482 (A), **1993**.
- [75] D. J. Brunelle, D. H. Haitko, J. P. Barren, S. Singh, US 5132423 (A), **1992**.
- [76] R. Iemura, M. Hori, T. Saito, H. Ohtaka, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 2723–2726.
- [77] C. Anaya De Parrodi, L. Quintero-Cortés, J. Sandoval-Ramírez, *Synth. Commun.* **1996**, 26, 3323–3329.
- [78] H. Göker, G. Ayhan-Kilcigil, M. Tunçbilek, C. Kus, R. Ertan, E. Kendi, S. Özbey, M. Fort, C. García, A. J. Farré, *Heterocycles* **1999**, 51, 2561–2573.
- [79] F. Chang Fong, K. Benamour, B. Szymonski, F. Thomasson, J.-M. Morand, M. Cussak, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, 48, 729–733.
- [80] H. Xie, S. Zhang, H. Duan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2013–2015.
- [81] S.-S. Hong, S. A. Bavadekar, S.-I. Lee, P. N. Patil, S. G. Lalchandani, D. R. Feller, D. D. Miller, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 4691–4695.
- [82] P. Molina, M. Alajarin, A. Vidal, *Tetrahedron* **1995**, 51, 5351–5360.
- [83] Y. Gao, S. W. Arritt, B. Twamley, J. M. Shreeve, *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 1704–1712.
- [84] U. Hary, U. Roettig, M. Paal, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 31, 5187–5189.
- [85] W. M. Kan, S.-H. Lin, C.-Y. Chern, *Synth. Commun.* **2005**, 35, 2633–2639.
- [86] I. Tiritiris, W. Frey, W. Kantlehner, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2014**, E70 (Pt 4), o460.
- [87] I. Tiritiris, W. Frey, W. Kantlehner, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online* **2014**, E70 (Pt 5), o516.
- [88] H. Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder, H. Weidinger, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 1232–1245.
- [89] A. Tanatani, K. Yamaguchi, I. Azumaya, R. Fukutomi, K. Shudo, H. Kagechika, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6433–6442.
- [90] G. Ziegler, Diplomarbeit, FH Aalen, Aalen, **1992**.
- [91] P. J. Stang, G. Maas, D. L. Smith, J. A. McCloskey, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4837–4845.
- [92] G. P. Schiemenz, G. Stein, *Tetrahedron* **1970**, 26, 2007–2026.
- [93] *Handbook of Chemistry and Physics*, 52. Aufl., (Ed.: R. C. Weast), The Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio, **1971**.
- [94] J. Voß, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1971**, 746, 92–101.
- [95] P. Hanson, D. A. R. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1972–1999)* **1973**, 2162–2165.
- [96] W. Michler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1876**, 9, 716–718.
- [97] O. Billeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, 20, 1629–1632.