

## 54. [4 + 2]-Cycloadditionen von $\alpha,\beta$ -ungesättigten Hydrazonen

Teil 2

### Pyridin-2,3-dicarboximide aus 1,4-Dihydropyridin-Derivaten

von Adrian Waldner

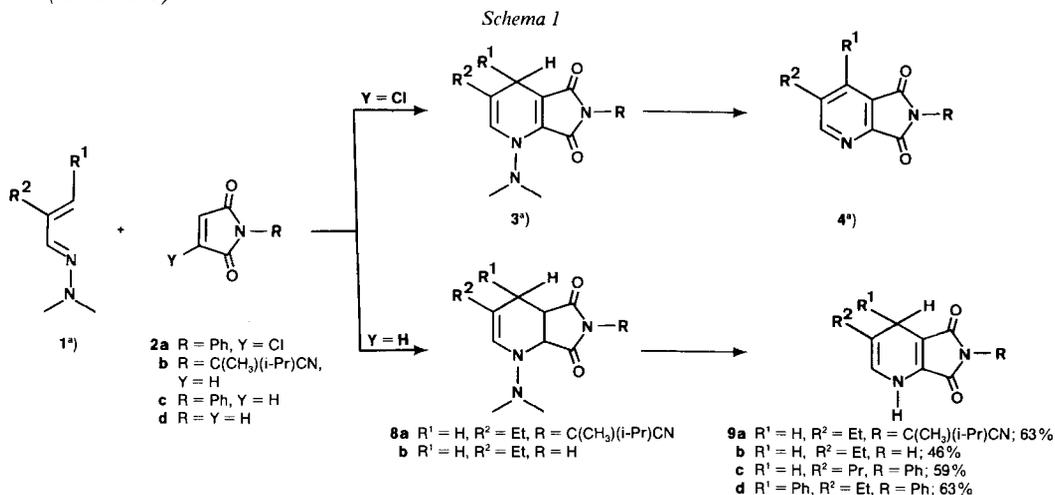
Zentrale Forschungslaboratorien der Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

(14.I.88)

#### [4 + 2] Cycloaddition of $\alpha,\beta$ -Unsaturated Hydrazones to Pyridine-2,3-dicarboximides via 1,4-Dihydropyridine Derivatives

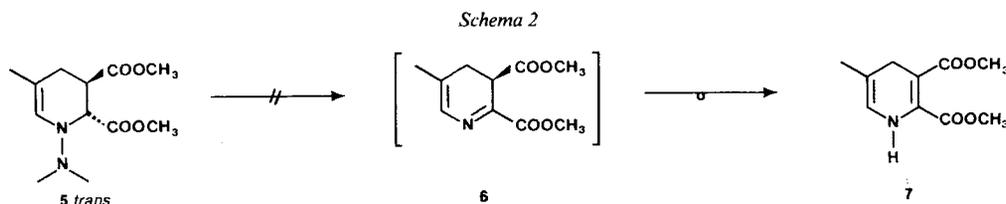
The [4 + 2] cycloaddition of  $\alpha,\beta$ -unsaturated hydrazones of type **1** (1-aza-1,3-butadienes) with maleimides (e.g. **2b**) affords the tetrahydropyridines of type **8**. Elimination of dimethylamine to **9** is easily achieved by treatment of **8** with silica gel at elevated temperature. Oxidation of the dihydropyridines **9** leads to highly substituted pyridine-2,3-dicarboxylic-acid derivatives **4**.

**1. Einleitung.** – In der ersten Mitteilung [1] wurde über die Umsetzung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Hydrazonen **1** (1-Azabutadiene) mit dem halogenierten Maleimid **2a** (Y = Cl) zu 1-(Dimethylamino)-1,4-dihydropyridinen **3** berichtet, wodurch ein neuer Zugang zu hochsubstituierten Pyridin-2,3-dicarbonsäure-Derivaten **4** erschlossen worden war (Schema 1).



<sup>a)</sup> Der besseren Orientierung wegen haben **a**, **b**, etc. bei **1**, **3** und **4** dieselbe Bedeutung für R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> wie in [1] (s. dort Schema 1). Für Verbindungen **4** aus **2b** (über **8** und **9**) ist R = C(CH<sub>3</sub>)(i-Pr)CN.

**a** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me    **c** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Pr    **e** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Bu    **h** R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>    **m** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Me  
**b** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Et    **d** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = i-Pr    **f** R<sup>1</sup> = Pr, R<sup>2</sup> = Et    **i** R<sup>1</sup> = Et, R<sup>2</sup> = Me    **n** R<sup>1</sup> = *p*-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Me



Ghosez und Mitarbeiter [2] stellten ähnlich das Tetrahydropyridin-Derivat **5** durch Cycloaddition von Fumarsäure-diester an 1-Azabutadiene her, versuchten jedoch erfolglos, aus dem Diester **5** einerseits durch Deprotonierung an C(2) mit Basen ( $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{K}(t\text{-Bu})\text{O}$ ), andererseits durch Alkylierung des exocyclischen N-Atoms (mit  $\text{MeI}$ ,  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Me}$ ) Dimethylamin abzuspalten (**6**→**7**). Auch die Kombination von Alkylierung und Deprotonierung ( $\text{MeI}$ ,  $\text{NaOMe}$ ;  $\text{MeI}$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{NaOH}$ ) blieb erfolglos (Schema 2). Es fragt sich nun, ob aus den durch Reaktion der 1-Azabutadiene **1** mit den Maleimiden **2** ( $\text{Y} = \text{H}$ ) zugänglichen Tetrahydropyridin-Derivaten **8** Dimethylamin unter Bildung der 1,4-Dihydropyridine **9** abgespalten werden kann (Schema 1). Einerseits ist eine erhöhte Acidität des Protons an C(2) von **8** durch die benachbarte Imid-Funktion zu erwarten, andererseits ist eine sterische Beschleunigung der Dimethylamin-Abspaltung durch die *cis*-Ringverknüpfung nicht auszuschliessen.

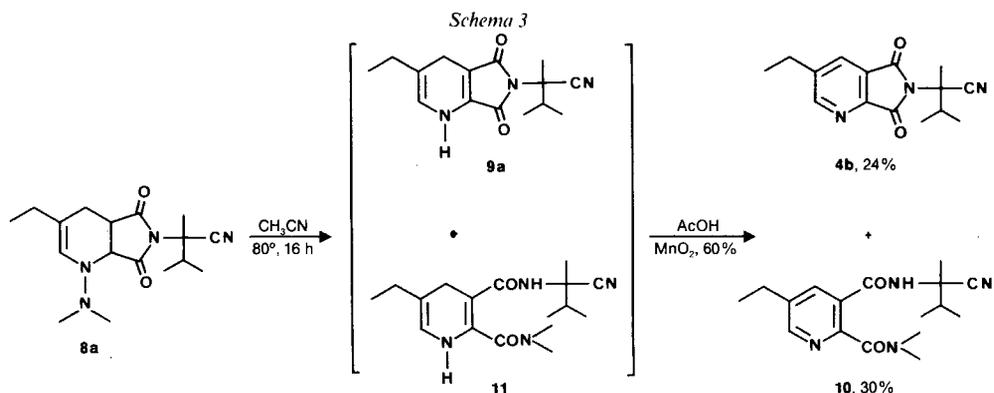
**2. Resultate und Diskussion.** – Umsetzen äquimolarer Mengen **1b** [1] mit **2b** [3] in  $\text{CH}_3\text{CN}$  bei  $55^\circ$  ergibt nach 3 h 71% Cycloaddukt **8a** (Schema 1). Da im Gegensatz zu den Cycloadditionen mit halogenierten Maleimiden (Schema 1,  $\text{Y} = \text{Cl}$ ) keine Säure freigesetzt wird, tritt keine Isomerisierung des 1-Azabutadiens **1b** ein (s. [1]). Untersuchungen im DC haben gezeigt, dass **8a** auf Kieselgel nicht stabil ist, sondern durch leichtes Erwärmen der DC-Platte zu einer neuen, roten Verbindung führt. Dieser Befund lässt sich präparativ ausnützen, indem eine Toluollösung von **8a** mit mindestens 2 Gewichtsäquiv. Kieselgel 10–15 min unter Rückfluss erhitzt wird, wobei nach Aufarbeitung 63% **9a** ( $\lambda_{\text{max}}$  (EtOH): 455 nm ( $\epsilon = 2800$ )) isoliert werden. Wegen der Labilität der Cycloaddukte **8** wurden sie im folgenden direkt weiter zu **9** umgesetzt (Ausbeuten bzgl. **1** in Schema 1). Dabei ist jedoch entscheidend, dass das Lösungsmittel gewechselt wird. Für die Cycloaddition müssen polare Lösungsmittel wie  $\text{CH}_3\text{CN}$  oder EtOH verwendet werden, für die Dimethylamin-Abspaltung apolare Lösungsmittel wie Toluol, wodurch die Adsorption auf Kieselgel erhöht wird.

Tabelle. Ausbeuten der Pyridin-2,3-dicarboximide **4** ( $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)(i\text{-Pr})\text{CN}$ )

4	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>		Oxidations- mittel	[°]	Ausbeute [%]	4	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>		Oxidations- mittel	[°]	Ausbeute [%]
a	H	Me	$\text{MnO}_2$	80	86 <sup>a)</sup>	e	H	Bu	$\text{MnO}_2$	70	54 <sup>b)</sup>
b	H	Et	$\text{MnO}_2$	80	88 <sup>a)</sup>	f	Pr	Et	$\text{MnO}_2$	70	66 <sup>b)</sup>
b	H	Et	$\text{O}_2$	45	55 <sup>a)</sup>	h	$(\text{CH}_2)_4$	–	$\text{MnO}_2$	60	21 <sup>b)</sup>
b	H	Et	$\text{H}_2\text{O}_2$	50	80 <sup>a)</sup>	l	Et	Me	$\text{MnO}_2$	70	27 <sup>b)</sup>
c	H	Pr	$\text{MnO}_2$	70	58 <sup>b)</sup>	m	Ph	Me	$\text{MnO}_2$	70	97 <sup>a)</sup>
c	H	Pr	$\text{O}_2$	45	47 <sup>a)</sup>	n	<i>p</i> -Cl- $\text{C}_6\text{H}_4$	Me	$\text{MnO}_2$	70	37 <sup>b)</sup>
d	H	<i>i</i> -Pr	$\text{MnO}_2$	70	51 <sup>b)</sup>						

a) Ausbeuten bezogen auf **9**.

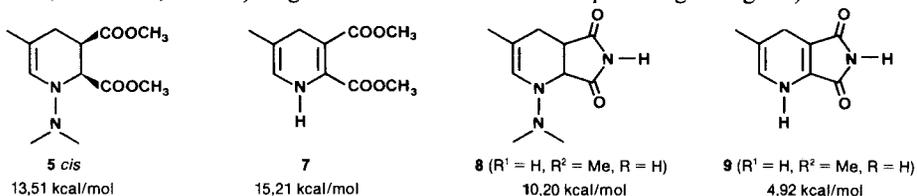
b) Ausbeuten bezogen auf **1**, wobei **8** und **9** als Rohprodukte eingesetzt wurden.



Die 1,4-Dihydropyridine **9** zeichnen sich bei unsubstituierter 4-Stellung ( $R^1 = H$ ) durch eine schwache Luftempfindlichkeit aus (Oxidation zum Pyridin). Dass die Substitution in 4-Stellung ( $R^1 = H$  bzw. Alkyl oder Aryl) einen Einfluss auf die chemische Stabilität hat, wurde bereits bei den Derivaten **3** beobachtet [1]. Für die Oxidation von 1,4-Dihydropyridinen **9** bieten sich eine ganze Reihe von Oxidationsmitteln an [5]. Die *Tabelle* zeigt, dass mit Luft- $O_2$ ,  $H_2O_2$  und  $MnO_2$  in AcOH in ansprechenden bis guten Ausbeuten die Pyridin-2,3-dicarboximide **4** ( $R = C(CH_3)(i-Pr)CN$ ) erhalten werden; nach unseren Erfahrungen eignet sich  $MnO_2$ /AcOH für präparative Zwecke am besten.

Im Bestreben, die Herstellung der Pyridin-Derivate noch mehr zu vereinfachen, haben wir auch die thermische Eliminierung von Dimethylamin aus den Tetrahydropyridinen untersucht. Erhitzt man aber z. B. **8a** während 16 h auf  $80^\circ$ , so werden nach Oxidation neben 24% **4b** bis zu 30% des Bisamides **10** isoliert (*Schema 3*). Umsetzen von reinem **9a** mit Dimethylamin in  $CH_3CN$  bei  $60^\circ$  ergibt nach 16 h 25% sehr instabiles **11**, welches nach Oxidation mit  $MnO_2$  in AcOH bei RT. quantitativ zu **10b**<sup>1)</sup> führt. Die Öffnung des Imides **9a** erfolgt hierbei regio-spezifisch an der elektrophileren Carbonylgruppe.

**3. Schlussfolgerungen.** – Das in der ersten Mitteilung [1] beschriebene Verfahren zur Herstellung von hochsubstituierten Pyridin-2,3-dicarbonsäure-Derivaten mittels Chloromaleimiden **2** ( $Y = Cl$ ) lässt sich durch Verwendung der leichter zugänglichen, nicht halogenierten Imide vereinfachen, da aus den Cycloaddukten (z. B. **8b**) im Gegensatz zu **5** mit Kieselgel, einer schwachen Säure, bei erhöhter Temperatur unerwartet leicht Dimethylamin (z. B. zu **9b**) abgespalten werden kann. Von uns durchgeführte 'force-field'-Berechnungen ergaben für die Verbindungen **5**, **7**, **8** ( $R^1 = H$ ,  $R^2 = Me$ ,  $R = H$ ) und **9** ( $R^1 = H$ ,  $R^2 = Me$ ,  $R = H$ ) folgende Werte für die Gerüstspannungsenergien<sup>2)</sup>:



<sup>1)</sup> Strukturauflklärung mittels  $^{13}C$ -NMR: vgl. *Exper. Teil*.

<sup>2)</sup> Für die Berechnungen wurden die einfachsten Vertreter **8** und **9** mit  $R^1 = H$ ,  $R^2 = Me$  und  $R = H$  gewählt. Experimentell wurde die Reaktion u. a. mit **8b** ( $\rightarrow$ **9b**) durchgeführt.

Sie stehen im Einklang mit dem experimentellen Befund, indem die Dimethylamin-Abspaltung von **5** zu **7** mit einer Zunahme, von **8** zu **9** jedoch mit einer Abnahme der Gerüstspannung, also unter sterischer Beschleunigung verläuft.

Ich danke Dr. T. Winkler für die Unterstützung bei der Interpretation der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren sowie Frau Dr. P. Stalder-Clark und Dr. J. Pearson für die Durchführung der 'force-field'-Berechnungen, Herrn M. Schneider danke ich für die engagierte, experimentelle Mitarbeit.

### Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. S. [1]. Die Herstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Hydrazone **1** ist in [1] beschrieben.

2. *AAV 1: Cycloaddukte **8** aus **1** und **2b**; Herstellung von 1-(Dimethylamino)-5-ethyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin-2,3-dicarboximid (**8a**)*. Eine Lsg. von 2,52 g (20 mmol) **1b** [1] und 3,84 g (20 mmol) **2b** [3] in 25 ml CH<sub>3</sub>CN wird 3 h auf 55° erwärmt, dann eingedampft und an Kieselgel mit Toluol/AcOEt 4:1 chromatographiert; 4,5 g (71%) **8a** als leicht oranges Öl. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,00 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,03 (d, J = 8, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,80–2,30 (m, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>); 2,55 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N); 2,60–3,20 (m, CH<sub>2</sub>, 2 CH); 4,8 (d, J = 8, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 6,0 (br. s, H–C(6)).

3. *AAV 2: Me<sub>2</sub>NH-Abspaltung auf Kieselgel zu den 1,4-Dihydropyridinen **9***. Die rohen oder gereinigten Cycloaddukte **8** werden mit 2 Gewichtsäquiv. Kieselgel (Merck 70–230 mesh) im 5–10fachen Volumen Toluol auf 110° erhitzt (→ tiefrot). Nach 10 min bis 1 h (DC-Kontrolle) wird leicht abgekühlt und vom Kieselgel abfiltriert. Das Kieselgel wird mit AcOEt gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr rot ist (**9b** muss mit EtOH ausgewaschen werden). Der Rückstand wird nach Eindampfen der vereinigten Filtrate kristallisiert.

*N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-ethyl-1,4-dihydropyridin-2,3-dicarboximid (**9a**)*. Schmp. 108–110°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3435 (NH); 1765, 1710 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,03 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,05–1,10 (2d, J = 7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1,92 (s, CH<sub>3</sub>); 1,97 (q, J = 8, CH<sub>2</sub>); 2,78 (sept., J = 7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 3,09 (s, CH<sub>2</sub>(4)); 5,88–5,97 (m, H–C(6)); 6,44 (br. s, NH, mit D<sub>2</sub>O austauschbar).

*5-Ethyl-1,4-dihydropyridin-2,3-dicarboximid (**9b**)*. Schmp. 195–200°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3330, 3200 (NH); 1765, 1710 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,00 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,90 (q, J = 8, CH<sub>2</sub>); 2,90 (s, CH<sub>2</sub>(4)); 5,75 (br. s, H–C(6)); 8,60 (br. s, NH); 9,80 (br. s, NH).

*1,4-Dihydro-N-phenyl-5-propylpyridin-2,3-dicarboximid (**9c**)*. Schmp. 174–176°. <sup>1</sup>H-NMR: 0,9 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,40 (sext., J = 8, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,90 (t, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3,15 (br. s, CH<sub>2</sub>(4)); 5,90 (br. s, H–C(6)); 6,40 (br. s, NH); 7,30–7,50 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*5-Ethyl-1,4-dihydro-N,4-diphenylpyridin-2,3-dicarboximid (**9d**)*. Schmp. 171–173°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 3440 (NH); 1765, 1710 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,00 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,80–2,00 (m, CH<sub>2</sub>); 4,65 (s, CH(4)); 6,20 (d, J = 4, H–C(6)); 6,45 (br. s, NH); 7,20–7,50 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

4. *AAV 3: Oxidation der 1,4-Dihydropyridine **9** zu **4** (R = C(CH<sub>3</sub>)(i-Pr)CN)*. a) *Mit Luft-O<sub>2</sub>*. Durch die dunkelrote Lsg. von 6,2 g (23 mmol) **9a** in 40 ml AcOH wird bei 45° Luft geblasen. Nach ½ h wird die hellgelbe Lsg. eingedampft und zwischen CHCl<sub>3</sub> und 2N NaHCO<sub>3</sub> verteilt. Die org. Phase wird getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingedampft und der Rückstand an Kieselgel mit Toluol/AcOEt 4:1 chromatographiert; 3,3 g (55%) **4b**.

b) *Mit 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>*. Eine Lsg. von 0,5 g (1,8 mmol) **9a** in 5 ml AcOH wird bei 50° tropfenweise mit 0,5 ml 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Lsg. versetzt. Nach 10 min hat sich die Lsg. entfärbt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter a): 0,4 g (80%) **4b**.

c) *Mit MnO<sub>2</sub>*. Eine Suspension von 140,7 g (0,543 mol) **9** (R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me, R = C(CH<sub>3</sub>)(i-Pr)CN) in 800 ml AcOH wird auf 60° erwärmt, dann das Heizbad entfernt und mit 71 g (0,814 mol) MnO<sub>2</sub> portionenweise versetzt. Die Innentemp. steigt bis auf 85°. Nach 30 min Rühren wird über Hyflo filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen und neutralgewaschen; nach Trocknen (MgSO<sub>4</sub>) wird eingedampft und der Rückstand mit Et<sub>2</sub>O digeriert; 119,6 g (86%) **4a**. Ausbeuten, s. Tabelle.

*N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-methylpyridin-2,3-dicarboximid (**4a**)*. Schmp. 117–119°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1735, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,13 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,16 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,55 (s, CH<sub>3</sub>); 2,94 (sept., J = 8, CH); 7,98 (m, H–C(4)); 8,84 (m, H–C(6)).

*N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-ethylpyridin-2,3-dicarboximid (**4b**)*. Schmp. 72–73°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1735, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,13 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,16 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,35 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,88 (q, J = 8, CH<sub>2</sub>); 2,94 (sept., J = 8, CH); 8,00 (d, J = 2, H–C(4)); 8,84 (d, J = 2, H–C(6)).

N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-propylpyridin-2,3-dicarboximid (**4c**). Schmp. 59–60°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1735, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,00 (t, J = 7,5, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,13 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,16 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,75 (sext., J = 7,5, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,07 (t, J = 7,5, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,94 (sept., J = 8, CH); 7,98 (d, J = 2, H–C(4)); 8,82 (d, J = 2, H–C(6)).

N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-isopropylpyridin-2,3-dicarboximid (**4d**). Schmp. 95–96°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1730, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,13 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,16 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,38 (d, J = 7,5, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,94 (sept., J = 8, CH); 3,14 (sept., J = 7,5, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 8,03 (d, J = 2, H–C(4)); 8,88 (d, J = 2, H–C(6)).

5-Butyl-N-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)pyridin-2,3-dicarboximid (**4e**). Öl. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1730, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,00 (t, J = 7,5, CH<sub>3</sub>); 1,13 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,16 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,30–1,80 (m, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,80 (t, J = 7,5, CH<sub>2</sub>); 2,95 (sept., J = 8, CH); 7,95 (d, J = 2, H–C(4)); 8,80 (d, J = 2, H–C(6)).

N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-ethyl-4-propylpyridin-2,3-dicarboximid (**4f**). Schmp. 76–77°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1725, 1780 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,00–1,20 (m, 3 CH<sub>3</sub>); 1,32 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,64 (sext., J = 8, CH<sub>2</sub>); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,84 (q, J = 8, CH<sub>2</sub>); 2,95 (sept., J = 8, CH); 3,08 (t, J = 8, CH<sub>2</sub>); 8,72 (s, H–C(6)).

N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[c]pyridin-3,4-dicarboximid (**4h**). Schmp. 121–125°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1725, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,13 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,16 (d, J = 8, CH<sub>3</sub>); 1,80–2,00 (m, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,80–3,05 (m, CH<sub>3</sub>); 3,10–3,30 (m, CH<sub>2</sub>); 8,62 (s, H–C(6)).

N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-4-ethyl-5-methylpyridin-2,3-dicarboximid (**4l**). Schmp. 105–107°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1725, 1780 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,12 (d, J = 7,5, CH<sub>3</sub>); 1,15 (d, J = 7,5, CH<sub>3</sub>); 1,25 (t, J = 8, CH<sub>3</sub>); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>); 2,48 (s, CH<sub>3</sub>); 2,94 (sept., J = 7,5, CH); 3,15 (q, J = 8, CH<sub>2</sub>); 8,07 (s, H–C(6)).

N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-methyl-4-phenylpyridin-2,3-dicarboximid (**4m**). Schmp. 169–171°. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1730, 1785 (Imid). <sup>1</sup>H-NMR: 1,10 (d, J = 7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>); 2,48 (s, CH<sub>3</sub>); 2,92 (sept., J = 7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 7,25–7,35 (m, 2 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7,45–7,60 (m, 3 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8,72 (s, H–C(6)).

4-(4-Chlorophenyl)-N-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-5-methylpyridin-2,3-dicarboximid (**4n**). Schmp. 112–114°. <sup>1</sup>H-NMR: 1,10 (d, J = 7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>); 2,35 (s, CH<sub>3</sub>); 2,95 (sept., J = 7, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 7,10–7,60 (m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8,90 (s, H–C(6)).

5. *Thermische Abspaltung von Me<sub>2</sub>NH mit anschliessender Oxidation.* Eine Lsg. von 12,6 g (0,1 mol) **1b** und 19,2 g (0,1 mol) **2b** in 150 ml EtOH wird 16 h unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lsg. wird eingedampft, in 150 ml AcOH gelöst und auf 60° erwärmt. Dazu werden portionenweise 13 g (0,15 mol) MnO<sub>2</sub> gegeben. Nach 30 min bei 60° wird abgekühlt, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird zwischen CHCl<sub>3</sub> und H<sub>2</sub>O verteilt, die org. Phase abgetrennt, getrocknet (MgSO<sub>4</sub>) und eingedampft. Kristallisation des Rückstandes aus Et<sub>2</sub>O/CHCl<sub>3</sub> ergibt 9,48 g (30%) **10b** vom Schmp. 155–156°. Die Mutterlauge wird chromatographiert an Kieselgel mit Toluol/AcOEt 2:1: 6,5 g (24%) **4b**. N-(1-Cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(N,N-dimethylcarbamoyl)-5-ethylpyridin-3-carboxamid (**10**). IR (CHCl<sub>3</sub>): 3280 (NH); 1625, 1670 (Amid, C=O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,10 (d, J = 7, CH<sub>3</sub>); 1,20 (d, J = 7, CH<sub>3</sub>); 1,30 (t, J = 7,5, CH<sub>3</sub>); 2,40 (sept., J = 7, CH); 2,76 (q, J = 7,5, CH<sub>2</sub>); 2,86 (s, CH<sub>3</sub>N); 3,16 (s, CH<sub>3</sub>N); 8,20 (d, J = 2, H–C(4)); 8,42 (br. s, NH); 8,52 (d, J = 2, H–C(6)). <sup>13</sup>C-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 167,9 (m, O=C–C(2)); 166,0 (t, J = 3,5, O=C–C(3)); 151,8 (C(2)); 149,5 (C(6)); 138,7 (C(5)); 135,4 (C(4)); 129,3 (d, J = 1,4, C(3)); 119,8 (C=N); 54,6 (CONHC); 37,8 (CH<sub>3</sub>N); 34,1 (CH<sub>3</sub>N); 33,5 (CH); 25,0 (CH); 20,5, 17,6, 15,9, 15,1 (4 CH).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Waldner, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 486.
- [2] B. Serckx-Poncin, Dissertation, Université Catholique, Louvain-la-Neuve, Belgien, 1983.
- [3] *American Cyanamid Company*, Eur. Patent 041623 (2.8.1980).
- [4] U. Eisner, J. Kuthan, *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 1.