

## Ringöffnung von *N*-Methoxypyridiniumsalzen durch Amine

H. MÖHRLE und R. NIESSEN

Aus den 3- und 4-Cyan-1-methoxypyridiniumsalzen **1** und **2** wurden mit primären und sekundären aliphatischen und aromatischen Aminen unter Ringöffnung die 5-Aminopenta-2,4-dienaloximether **3–10** dargestellt und hinsichtlich ihrer Stereochemie untersucht. Entgegen der Literatur entstanden hier nicht durchgehend und einheitlich all-*trans*-Produkte, vielmehr enthielten **3**, **4**, **7** und **8** noch eine *cis*-Doppelbindung aus der cyclischen Ausgangsverbindung. Zuweilen unterschieden sich entsprechende Konfigurationsisomere energetisch nur wenig, so dass je nach Lösungsmittel Gleichgewichte auftraten. Daher scheint auch die Konfiguration der Reaktionsprodukte empfindlich von den Versuchsparametern abzuhängen.

### Ring cleavage of *N*-methoxypyridinium salts by amines

The 3- and 4-cyano-1-methoxypyridinium salts **1** and **2** reacted with primary and secondary, aliphatic and aromatic amines via ring cleavage to the 5-aminopenta-2,4-dienaloxime ethers **3–10**, which were examined concerning their stereochemistry. Contrary to literature no uniform all-*trans* type products resulted, but the ring opened compounds **3**, **4**, **7** and **8** contained a *cis* double bond due to the initial cyclic compound. Partially the corresponding configuration isomers differed only slightly in the energy contents and according to the solvent an equilibrium was observed. Therefore the configuration of the products seems to depend sensitively on the reaction parameters.

### 1. Einleitung

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen bei der Umsetzung von *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-pyridiniumverbindungen mit Aminen und Hydroxylaminderivaten [1–3] ließen sich bei den ringgeöffneten Produkten durch NMR-Studien auch Zuordnungen hinsichtlich der Stereochemie treffen. Dabei unterschieden sich bei unseren Oximderivaten die chemischen Verschiebungen für das Aldiminproton teilweise ganz erheblich von denen, die Schnekenburger in einer Reihe von Veröffentlichungen für 5-Amino-2,4-pentadienaloximether [u. a. 4, 5] angab, welche durch Ringöffnung von *N*-Methoxypyridinium-Salzen mit Aminen erhalten worden waren. Letztere Werte zeigten aber auch bei ähnlichen Spezies in sich eine große Schwankungsbreite, obwohl bis auf eine Ausnahme [6] für die Substanzen einheitlich die thermodynamisch stabilere all-*trans*-Pentadienaloxim-Konfiguration postuliert wurde [4, 5]. Da dies wiederholt zu Widersprüchen führte, schien es notwendig, einige ausgewählte Umsetzungen hinsichtlich des stereochemischen Charakters der anfallenden Produkte zu überprüfen.

### 2. Untersuchungen, Ergebnisse und Diskussion

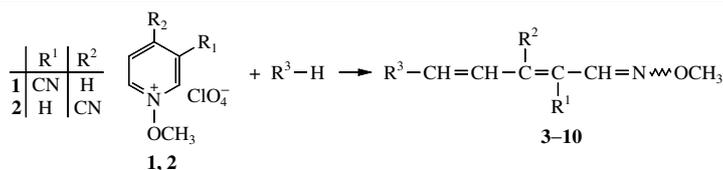
Die Untersuchungen wurden am 3-Cyan-1-methoxypyridiniumsalz **1** und dem 4-Cyanderivat **2** vorgenommen. Je nach Reaktivität der Pyridiniumverbindung und des eingesetzten Amins erfolgte die Umsetzung den Angaben von Schnekenburger entsprechend in Wasser, Aceton, Dimethylformamid oder Hexamethylphosphorsäuretriamid. Die erhaltenen Oximether **3–10** fielen sämtlich als stereochemisch einheitliche Substanzen an. Im Falle des 3-substituierten Salzes **1** wurde die Ringspaltung nur am sterisch weniger gehinderten C-6 beobachtet. In Schema 1 ist die ermittelte Signallage des jeweiligen Aldiminprotons im Vergleich zu den Literaturwerten [4, 5] angegeben, wo für alle diese Verbindungen eine all-*trans*<sup>1</sup>-Konfiguration beschrieben wurde.

Das aus **1** mit Dimethylamin gewonnene Produkt **3** dürfte mit der beschriebenen Verbindung [4] identisch sein, ob-

wohl die chemischen Verschiebungen aller olefinischen Protonen in Deuteriochloroform leicht, aber mit gleicher Tendenz differieren.

Mit Pyrrolidin sollte aus **1** ein Gemisch aus mindestens zwei Substanzen [4] resultieren, das von den Autoren aber nicht näher untersucht wurde. Bei der Nacharbeitung entstand jedoch ausschließlich das einheitliche Produkt **4**, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum im Bereich der olefinischen Protonen dem von **3** sehr ähnlich war. Dabei deutete die Signallage der Aldiminprotonen von **3** und **4** in [D<sub>6</sub>]DMSO bei  $\delta_{\text{H}} = 8,23$  bzw.  $8,20$  nicht auf die früher für **3** angenommene all-*trans*-Form **B** [4], sondern auf eine *cis*-Konfiguration an der 2,3-Doppelbindung in **A** hin. Ist dieser Schluss richtig, so sollte unter geeigneten Bedingungen eine Isomerisierung von **3A** und **4A** zu den entsprechenden all-*trans*-Produkten **3B** bzw. **4B** möglich sein. Tatsächlich konnte bei längerem Stehen der Proben in [D<sub>6</sub>]DMSO anhand der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren jeweils das Auftreten eines neuen Isomers beobachtet werden. Verglichen mit den eigenen Daten aus [3] legte die Resonanzlage des Aldiminprotons bei jeweils  $\delta_{\text{H}} = 7,76$  für die entstandenen Isomerisierungsprodukte eine all-*trans*-Konfiguration **B** nahe, während in den primär anfallenden Substanzen **A** eine *cis*-Doppelbindung aus der cyclischen Ausgangsverbindung erhalten war, was eine Ringöffnung unter kinetischer Kontrolle indizierte.

Das Anilinderivat **5** dürfte – in Übereinstimmung mit Lit. [5] – in der all-*trans*-Form vorliegen. Dies traf ebenfalls für den von uns gewonnenen Toluidinabkömmling **6** zu, der jedoch nicht mit der beschriebenen Verbindung [5] identisch war, deren angegebene Daten eher auf eine 2,3-*cis*-Konfiguration schließen ließen. Wegen dieses Widerspruchs wurde die Darstellung von **6** in Dimethylformamid unter Verwendung einer Kältemischung anstelle des vorgeschriebenen Eisbades [5] wiederholt, um bei niedrigerer Temperatur eventuell eine synthesebedingte *cis/trans* Isomerisierung zu vermeiden. Doch selbst das so erhaltene, nicht umkristallisierte Rohprodukt wies bereits die offensichtlich thermodynamisch stabilere all-*trans*-Konfiguration auf.



Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	δ <sub>H</sub> Lit. [4, 5]			A b)
3	CN	H	N(CH <sub>3</sub> )	7,84 <sup>b</sup>	8,23	7,76	7,95
4	CN	H		Gemisch	8,20	7,76	–
5	CN	H	NH-	7,90 <sup>a</sup>	–	7,86	–
6	CN	H	NH-	8,32 <sup>a</sup>	–	7,83	–
7	H	CN	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8,08 <sup>b</sup>	8,37	–	8,06
8	H	CN		8,07 <sup>b</sup>	8,41	–	8,05
9	H	CN	NH-	8,53 <sup>a</sup>	–	8,17	–
10	H	CN	NH-	8,12 <sup>a</sup>	–	8,15	–

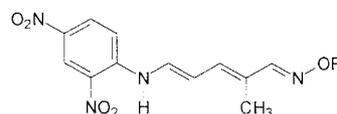
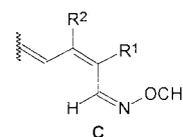
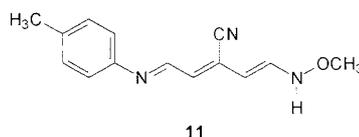
Chemische Verschiebung des Aldiminprotons: <sup>a</sup> in [D<sub>6</sub>]DMSO <sup>b</sup> in CDCl<sub>3</sub>

Bei der Umsetzung des 4-Cyanpyridiniumsalzes **2** mit Dimethylamin bzw. Piperidin wurden die beschriebenen Verbindungen **7** bzw. **8** [4] isoliert, für die jedoch aufgrund der Resonanzlage der Aldiminprotonen keine all-*trans*-Konfiguration **7B** bzw. **8B**, sondern jeweils die Konfiguration **7A** und **8A** mit einer *cis*-Doppelbindung anzunehmen ist. Gleichzeitig geht aus dem Schema 1 hervor, dass einerseits die Cyangruppe in der 3-Position der Aminopentadienalstruktur bei allen untersuchten Substanzen eine größere Entschirmung des Aldiminprotons zur Folge hat als der entsprechende 2-Substitutionstyp und andererseits die chemische Verschiebung stark lösungsmittelabhängig ist. Deshalb wurden alle Verbindungen einheitlich in [D<sub>6</sub>]DMSO vermessen und CDCl<sub>3</sub> lediglich dann als Solvens benutzt, wenn dies zum besseren Vergleich mit den Literaturwerten notwendig war. Das Produkt **9** wurde von uns nur in der all-*trans*-Konfiguration **B** erhalten, obwohl Schnekenburger [5] ähnlich wie bei **6**, aufgrund der angegebenen spektroskopischen Daten vermutlich das *cis*-Derivat **9A** isolierte. Für die Umsetzung von **2** mit *p*-Toluidin postulierte Heber-Brunschweiler [7] je nach Art der Durchführung zwei unterschiedliche Tautomere: Eine Lösung von **2** in Hexamethylphosphorsäuretriamid sollte, sofort mit *p*-Toluidin versetzt, das Hydroxylaminderivat **11** ergeben, wogegen eine vorgeschaltete Behandlung mit Triethylamin/verdünnter Salzsäure zum all-*trans*-konfigurierten **10B** führen würde.

Die Nacharbeitung dieser Vorschriften lieferte aber in beiden Fällen nur einheitliches **10B**. Bei dem als **11** [7] angesehenen Produkt könnte es sich aufgrund der angegebenen Resonanzlage für das Aldiminproton bei δ<sub>H</sub> = 8,43 um **10A** handeln. Für die ohne Beleg postulierte Form **11** ergaben sich keinerlei Hinweise. Außerdem wäre bei einer

solchen Struktur das Aldiminproton, das sich in Nachbarschaft zu einer Hydroxylaminfunktion befindet, im Vergleich zu dem von **10B** sicherlich eher hochfeldig verschoben, während tatsächlich der gegenteilige Effekt beobachtet wurde.

Insgesamt fällt auf, dass bei der Nacharbeitung der Umsetzungen von *N*-Methoxypyridiniumsalzen mit sekundären aliphatischen Aminen Glutaconaldehydderivate mit *cis*-Konfiguration an der 2,3-Doppelbindung erhalten wurden, mit primären aromatischen Aminen dagegen stets die all-*trans*-Isomeren. Diese Aussage ist aber nur bedingt richtig, da bei **3** und **4** unter geeigneten Bedingungen auch all-*trans*- neben *cis*-Formen auftreten und auf der anderen Seite Schnekenburger für **6** und **9** anscheinend – jedenfalls den aufgeführten Daten nach zu urteilen – *cis*-Isomere isolierte, ohne sie jedoch als solche zu erkennen. Da diese beiden Umsetzungen nicht in der Weise nachvollzogen werden konnten, scheinen sie in Bezug auf die Stereochemie der anfallenden Produkte sehr empfindlich von den individuellen Versuchsparametern abhängig zu sein.



Für Verbindungen, für die hier eine all-*trans*-Form vorgeschlagen wird, muss grundsätzlich alternativ auch eine Konfiguration **C** diskutiert werden, da sich die Erwartungsbereiche für die chemische Verschiebung des Aldiminprotons nicht signifikant unterscheiden. Aufgrund der Literaturdaten [8, 9] für entsprechend **C**-konfigurierte Substanzen wäre das Aldiminproton zwar bei etwas höherem Feld zu erwarten, jedoch ist eine solche Übertragung der Werte nicht absolut zuverlässig, zumal die Referenzverbindungen nicht in  $[D_6]DMSO$ , sondern in  $CDCl_3$  vermessen wurden. Allerdings spricht bei den von **1** abgeleiteten Oximethern – ähnlich wie bei den 2-Methylpenta-2,4-dienaloxim-Derivaten **12** und **13** [2] – die sterische 1,3-Wechselwirkung zwischen der Methoxygruppe und der Nitrilfunktion gegen eine Bildung von **C**-Isomeren. Diese sterische Beeinflussung ist auch bei Fehlen eines 2-Substituenten an der 5-Aminopenta-2,4-dienaloximether-Struktur – wenn auch in geringerem Maße – wirksam, weshalb die **C**-Isomerform energetisch ungünstiger sein dürfte.

### 3. Experimenteller Teil

#### 3.1. Allgemeine Angaben

Schmp.: Mikroskopheiztisch Reichert Thermovar, unkorrigiert in °C. Elementaranalysen: Analysator 2400 Perkin-Elmer; die Ergebnisse lagen bei den beschriebenen Verbindungen innerhalb der üblichen analytischen Grenzen. IR-Spektren: Perkin-Elmer IR-Spektralphotometer 177; KBr-Presslinge.  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren: Varian FT-80A; chemische Verschiebungen in ppm nach der  $\delta_{TMS}$ -Skala; \*Zuordnung austauschbar; Kopplungskonstanten in Hz. Massenspektren: Finnigan 3500, Ionisierungsenergie 70 eV, Verdampfungstemperatur in Klammern. DC: DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck). Weitere experimentelle Angaben, insbesondere spektroskopische Daten vgl. Lit. [10].

#### 3.2. 3-Cyan-1-methoxy-pyridiniumperchlorat (1)

Darstellung nach [4]. Weiße Nadeln aus Ethanol. Schmp. 107–108 °C (Lit. [4] 110 °C). Ausb. 72%.

#### 3.3. 4-Cyan-1-methoxy-pyridiniumperchlorat (2)

Darstellung nach [4]. Weiße Kristalle aus Methanol/Ethanol. Schmp. 132 °C (Lit. [4] 133 °C). Ausb. 78%.

#### 3.4. (2E,4E)-5-Dimethylamino-2-[(E)-methoxyiminomethyl]penta-2,4-diennitril (3A)

Darstellung aus **1** nach [4]. Gelbe Plättchen aus Aceton unter Wasserzusatz. Schmp. 110–113 °C (Lit. [4] 115 °C). Ausb. 78%. Laut den  $^1H$ NMR-Daten liegt primär die Form **3A** vor, während nach Lit. [4] für dieselbe Verbindung die all-*trans*-Konfiguration **3B** angenommen wurde. IR: 2200 (CN), 1620, 1575 (C=C, konj. Olefin)  $cm^{-1}$ . MS (100 °C):  $m/z$  (%) = 179 (25;  $M^+$ ), 148 (15), 135 (100), 42 (80).  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,95 [nach [4] 7,84] (s, 1 H, HC=N–O); 6,87 {6,79} (d, 1 H, 5-H\*); 6,75 {6,71} (d, 1 H, 3-H\*); 5,49 {5,42} (t, 1 H, 4-H); 3,91 (s, 3 H, O–CH<sub>3</sub>); 2,97 (s, 6 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).  $^1H$ NMR ( $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,23 (s, 1 H, HC=N–O); 7,20 (d, 1 H, 5-H\*); 7,03 (d, 1 H, 3-H\*); 5,69 (t, 1 H, 4-H); 3,77 (s, 3 H, O–CH<sub>3</sub>); 2,95 (s br, 6 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Nach 6 d ist eine Isomerisierung von **3A** zu (ca. 10%) (2Z,4E)-5-Dimethylamino-2-[(E)-methoxyiminomethyl]penta-2,4-diennitril (**3B**) festzustellen, deren Konfiguration durch folgende, neu hinzugekommene Signale belegt wird: ( $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,76 (s, 0,1 H, HC=N–O); 5,29 (t, 0,1 H, 4-H); 3,72 (s, 0,3 H, O–CH<sub>3</sub>). 3-H und 5-H der **3B**-Form werden von 3-H und 5-H des **3A**-Isomers überdeckt und sind nur an den Teilsignalen bei 7,34 sowie bei 7,23 und 7,18 zu erkennen.  $C_9H_{13}N_3O$  (179,2)

#### 3.5. (2E,4E)-2-[(E)-Methoxyiminomethyl]-5-pyrrolidinopenta-2,4-diennitril (4A)

Darstellung analog **3A**. Gelbe Plättchen aus Aceton unter Wasserzusatz. Schmp. 106–108 °C. Ausb. 83%. Laut den  $^1H$ NMR-Daten wird primär die Form **4A** erhalten, die in  $[D_6]DMSO$  teilweise zu (2Z,4E)-2-[(E)-Methoxyiminomethyl]-5-pyrrolidinopenta-2,4-diennitril (**4B**) isomerisiert. Nach Lit. [4] resultierte ein nicht näher charakterisiertes Gemisch. IR: 2195 (CN), 1610 br, 1570 br (C=C, konj. Olefin)  $cm^{-1}$ . MS (130 °C):  $m/z$  (%) = 205 (16;  $M^+$ ), 174 (13), 135 (100), 105 (31), 104 (24).  $^1H$ NMR ( $[D_6]DMSO$ ) [sofort nach dem Lösen sind ausschließlich Signale von **4A** vorhanden, nach 5 d Stehen ergibt sich folgendes Spektrum]:  $\delta$

(ppm) = 8,20 (s, 0,75 H, HC=N–O [**4A**]); 7,76 (s, 0,25 H, HC=N–O [**4B**]); 7,44 (d, 0,25 H, 5-H\* [**4B**]); 7,39 (d, 0,75 H, 5-H\* [**4A**]); 7,15 (d, 0,25 H, 3-H\* [**4B**]); 7,04 (d, 0,75 H, 3-H\* [**4A**]); 5,61 (t, 0,75 H, 4-H [**4A**]); 5,24 (t, 0,25 H, 4-H [**4B**]); 3,77 (s, 0,75 H, O–CH<sub>3</sub> [**4A**]); 3,72 (s, 0,25 H, O–CH<sub>3</sub> [**4B**]); 3,6–3,1 (m, 4 H, H<sub>2</sub>C–N–CH<sub>2</sub>); 2,05–1,75 (m, 4 H, C–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–C).  $C_{11}H_{15}N_3O$  (205,3)

#### 3.6. (2Z,4E)-2-[(E)-Methoxyiminomethyl]-5-phenylaminopenta-2,4-diennitril (5B)

Eine Lösung von 0,47 g (2 mmol) **1** in wenig Dimethylformamid wird unter Eiskühlung tropfenweise mit 0,37 g (4 mmol) Anilin versetzt, worauf die gelbe Substanz sofort durch Zugabe von 30 ml Eiswasser ausfällt. Zur Reinigung wird eine konz. Lösung in einer Mischung gleicher Volumenteile DMF und Aceton hergestellt und erneut mit Eiswasser gefällt [5, 7]. Gelbe Nadeln. Schmp. 146–148 °C (Lit. [5] 133 °C). Ausb. 26%. Die Substanz liegt in der all-*trans*-Form vor. IR: 3300, 3240 (NH), 2230 (CN), 1640 (C=C, konj. Olefin)  $cm^{-1}$ . MS (100 °C):  $m/z$  (%) = 227 (2;  $M^+$ ), 135 (100), 104 (31), 93 (10), 77 (46).  $^1H$ NMR ( $[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  (ppm) = 10,10 [nach [5] 10,12] (d br, 1 H, NH, aust.); 7,89 {7,51} (t, 1 H, 5-H, nach Aust.: d); 7,86 {7,90} (s, 1 H, HC=N–O); 7,42–6,85 (m, 6 H, 3-H + 5 ar H); 6,03 {6,10} (t, 1 H, 4-H); 3,78 {3,84} (s, 3 H, CH<sub>3</sub>).  $C_{13}H_{13}N_3O$  (227,3)

#### 3.7. (2Z,4E)-2-[(E)-Methoxyiminomethyl]-5-(4-methylphenylamino)penta-2,4-diennitril (6B)

Darstellung nach Lit. [5, 7] in DMF. Gelbe Kristalle aus Aceton/DMF (1+1) auf Zusatz von Eiswasser. Schmp. 155–156 °C (Lit. [5, 7] 151 °C). Ausb. 53%. Das Produkt ist aufgrund der unterschiedlichen  $^1H$ NMR-Daten offensichtlich nicht mit dem in der Literatur beschriebenen identisch. Während die erhaltene Substanz als all-*trans*-Aminopentadienal-Derivat **6B** vorliegt, kam der Literaturverbindung möglicherweise die Konfiguration **6A** zu, obwohl die Autoren ebenfalls eine all-*trans*-Form postulierten. IR: 3310 (NH), 2820 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O), 2215 (CN), 1640 (C=C, konj. Olefin)  $cm^{-1}$ . MS (120 °C):  $m/z$  (%) = 341 (1;  $M^+$ ), 135 (100), 104 (18), 91 (24).  $^1H$ NMR ( $[D_6]DMSO$ ): (ppm) = 10,04 (d br, 1 H, NH, aust.); 7,84 (t, 1 H, 5-H, nach Aust.: d); 7,83 (s, 1 H, HC=N–O); 7,32 (d, 1 H, 3-H,  $J_{3,4} = 12,2$ ); 7,20–6,88 (m, 4 H, 4 ar H); 5,98 (t, 1 H, 4-H); 3,77 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 2,23 (s, 3 H, Ar–CH<sub>3</sub>).  $C_{14}H_{15}N_3O$  (241,3)

#### 3.8. (2E,4E)-2-[(E)-2-Dimethylaminoethenyl]-4-methoxyiminobut-2-ennitril (7A)

Darstellung nach Lit. [4, 11]. Gelborange Plättchen aus Aceton unter Wasserzusatz. Schmp. 103–105 °C (Lit. [4] 108 °C). Ausb. 67%. Die Substanz liegt laut den  $^1H$ NMR-Daten in der Konfiguration **7A** vor, während nach Lit. [4] für dieselbe Verbindung eine all-*trans*-Trien-Anordnung **7B** angenommen wurde. IR: 2820 (CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O), 2220 (CN), 1630 br (C=C, konj. Olefin)  $cm^{-1}$ . MS (80 °C):  $m/z$  (%) = 179 (20;  $M^+$ ), 148 (34), 135 (76), 42 (100).  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,06 [nach [4] 8,08] (d, 1 H, 4-H,  $J_{4,3} = 10,4$ ); 6,88 {6,89} (d, 1 H, 2'-H,  $J_{2',1'} = 13,0$ ); 6,00 {6,00} (d, 1 H, 3-H); 5,16 {5,18} (d, 1 H, 1'-H); 3,92 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 2,89 (s, 6 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).  $^1H$ NMR ( $[D_6]DMSO$ ): (ppm) = 8,37 (d, 1 H, 4-H,  $J_{4,3} = 10,4$ ); 6,85 (d, 1 H, 2'-H,  $J_{2',1'} = 13,0$ ); 5,89 (d, 1 H, 3-H); 5,50 (d, 1 H, 1'-H); 3,82 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 2,88 (s, 6 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).  $C_9H_{13}N_3O$  (179,2)

#### 3.9. (2E,4E)-4-Methoxyimino-2-[(E)-2-piperidinoethenyl]-but-2-ennitril (8A)

Darstellung nach Lit. [4, 11] in Aceton. Gelbe Plättchen aus Aceton unter Wasserzusatz. Schmp. 73–74 °C (Lit. [4] 84 °C). Ausb. 74%. Die Substanz liegt laut den  $^1H$ NMR-Daten in der Konfiguration **8A** vor, während nach Lit. [4] für dieselbe Verbindung eine all-*trans*-Trien-Anordnung **8B** angenommen wird. IR: 2220 (CN), 1620 br (C=C, konj. Olefin)  $cm^{-1}$ . MS (70 °C):  $m/z$  (%) = 219 (8;  $M^+$ ), 188 (17), 135 (100), 41 (69).  $^1H$ NMR ( $CDCl_3$ ): (ppm) = 8,05 [nach [4] 8,07] (d, 1 H, 4-H,  $J_{4,3} = 10,5$ ); 6,81 {6,83} (d, 1 H, 2'-H,  $J_{2',1'} = 13,2$ ); 6,01 {6,02} (d, 1 H, 3-H); 5,32 {5,34} (d, 1 H, 1'-H); 3,91 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 3,16 (s, 4 H, H<sub>2</sub>C–N–CH<sub>2</sub>); 1,61 (s, 6 H, restl. Piperidin–CH<sub>2</sub>).  $^1H$ NMR ( $[D_6]DMSO$ ): (ppm) = 8,41 (d, 1 H, 4-H,  $J_{4,3} = 10,5$ ); 6,75 (d, 1 H, 2'-H,  $J_{2',1'} = 13,2$ ); 5,91 (d, 1 H, 3-H); 5,72 (d, 1 H, 1'-H); 3,82 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>); 3,23 (s, 4 H, H<sub>2</sub>C–N–CH<sub>2</sub>); 1,53 (s, 6 H, restl. Piperidin–CH<sub>2</sub>).  $C_{12}H_{17}N_3O$  (219,3)

#### 3.10. (2Z,4E)-4-Methoxyimino-2-[(E)-2-phenylaminoethenyl]-but-2-ennitril (9B)

Darstellung nach Lit. [5, 7] in Hexamethylphosphorsäuretriamid. Gelbe Kristalle aus einer Lösung in DMF/Aceton (1+1) unter Zusatz von Eiswasser. Schmp. 98–100 °C (Lit. [5, 7] 90 °C). Ausb. 77%. Das entsprechend

[7] nachgearbeitete Produkt ist aufgrund der unterschiedlichen  $^1\text{H-NMR}$ -Daten offensichtlich nicht mit der in [5, 7] beschriebenen Substanz identisch. Während die erhaltene Verbindung in der all-*trans*-Form **9B** vorliegt, kam der Literatursubstanz möglicherweise die Konfiguration **9A** zu, obwohl die Autoren ebenfalls eine all-*trans*-Form postulierten. IR: 3330 (NH), 2230 (CN), 1655 (C=C, konj. Olefin)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (140 °C):  $m/z$  (%) = 227 (3;  $\text{M}^+$ ), 167 (19), 149 (47), 135 (100), 104 (52), 93 (18), 77 (53).  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  (ppm) = 9,47 (d br, 1 H, NH, aust.); 8,17 (d, 1 H, 4-H,  $J_{4,3} = 10,3$ ); 7,45–6,80 (m, 6 H, 2'-H + 5 ar H); 6,21 (d, 1 H, 3-H); 6,11 (d, 1 H, 1'-H,  $J_{1',2'} = 13,0$ ); 3,88 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ).  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$  (227,3)

### 3.11. (2Z,4E)-4-Methoxyimino-2-[(E)-2-(4-methylphenylamino)ethenyl]-but-2-enitril (**10B**)

A) Eine Lösung von 0,24 g (1 mmol) **2** in 4 ml HMPT wird mit 5 Tropfen Triethylamin versetzt und anschließend mit 3N HCl unter Eiskühlung neutralisiert. Hierzu wird bei 0 °C eine Lösung von 0,11 g (1 mmol) 4-Methylanilin in 2 ml HMPT gegeben, worauf die Substanz mit Eiswasser ausgefällt wird [5, 7]. Gelbbraune Kristalle aus Aceton/DMF (1+1) Lösung durch Zusatz von Eiswasser. Schmp. 106–108 °C (Lit. [5, 7] 98 °C). Ausb. 61%. B) Eine Lösung von 0,24 g (1 mmol) **2** in 4 ml HMPT wird unter Eiskühlung mit 0,11 g (1 mmol) 4-Methylanilin versetzt, worauf das Produkt mit Eiswasser ausgefällt wird [7]. Gelbe, feine Nadelchen aus Aceton/DMF (1+1) Lösung durch Zusatz von Eiswasser. Schmp. 104–106 °C (Lit. [7] 90 °C). Ausb. 51%. Die entsprechend den Methoden A) und B) nachgearbeiteten Produkte stimmen in allen spektroskopischen Eigenschaften überein und entsprechen einer Substanz mit all-*trans*-Konfiguration **10B**, wie sie auch für das Herstellungsverfahren A) in Lit. [5, 7] beschrieben worden ist. Die Versuchsvorschrift B) [7] sollte hingegen zu einer anderen Verbindung, dem tautomeren Produkt **11** führen, was jedoch nicht reproduziert werden konnte. Die für **11** angegebenen Daten lassen eher auf eine Struktur **10A** schließen. IR: 3300 (NH), 2230 (CN), 1660 (C=C, konj. Olefin)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (50 °C):  $m/z$  (%) = 241 (1;  $\text{M}^+$ ), 135 (100), 118 (22), 104 (18), 94 (35), 91 (38).  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  (ppm) = 9,38 {nach [5] 9,38} (d, 1 H, NH, aust.); 8,15 {8,12} (d, 1 H,

4-H,  $J_{4,3} = 10,3$ ); 7,25 {7,28} (t', 1H, 2'-H, nach Aust.: d); 7,1–6,8 (m, 4 H, 4 ar H); 6,17 {6,15} (d, 1 H, 3-H); 6,07 {6,07} (d, 1 H, 1'-H,  $J_{1',2'} = 13,0$ ); 3,87 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ); 2,22 (s, 3 H, Ar- $\text{CH}_3$ ).  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$  (241,3)

<sup>1</sup> Die Bezeichnung *cis/trans* bezieht sich aus Gründen der Vergleichbarkeit nur auf die Aminopentadienalstruktur. Substituentenprioritäten bleiben hier unberücksichtigt, sind aber bei der Nomenklatur im exp. Teil exakt angegeben.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Literatur

- Möhrle, H.; Nießen, R.: Z. Naturforsch. **55b**, 434 (2000)
- Möhrle, H.; Nießen, R.: Pharmazie **56**, 139 (2001)
- Möhrle, H.; Nießen, R.: Pharmazie im Druck
- Schnekenburger, J.; Heber, D.: Chem. Ber. **107**, 3408 (1974)
- Schnekenburger, J.; Heber, D.; Heber-Brunschweiler, E.: Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 433 (1978)
- Schnekenburger, J.; Heber, D.: Arch. Pharm. (Weinheim) **309**, 592 (1976)
- Heber-Brunschweiler, E.: Diss. Univ. Kiel 1975
- Schiess, P.; Monnier, C.; Ringele, P.; Sendi, E.: Helv. Chim. Acta **57**, 1676 (1974)
- Sliwa, H.; Tartar, A.: Tetrahedron **35**, 341 (1979)
- Nießen, R.: Diss. Univ. Düsseldorf 1986
- Heber, D.: Diss. Univ. Kiel 1971

Eingegangen am 7. November 2000

Angenommen am 4. Februar 2001

Prof. Dr. H. Möhrle  
Institut für Pharmazeutische  
Chemie  
Universitätsstraße 1  
D-40225 Düsseldorf  
h.moehrle@uni-duesseldorf.de