

IR (CHCl₃): 3180 (breit) OH-Val.; 2780 N-CH₃

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 112° (Äthanol/Äther).

C₁₁H₂₃NO · HClO₄ (285.8) Ber.: C 46.23, H 8.47, N 4.90; Gef.: C 46.25, H 8.34, N 4.86.

N-[1.1-Dimethyl-3-(1-methyl-3-piperidyl)-propyl]-propion-amid (23)

Die Umsetzung von 5 g (0.027 Mol) Alkohol 22 mit 2 g (0.036 Mol) Propionnitril nach dem für 15 angegebenen Verfahren ergab 3.1 g (47.8 % d. Th.) 23 als zähflüssiges, farbloses Öl vom Sdp.₁ 137–139°.

IR (CHCl₃): 3435 NH-Val.; 2780 N-CH₃; 1670, 1500 Amid

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 145.5° (Äthanol/Äther).

C₁₄H₂₈N₂O · HClO₄ (340.8) Ber.: C 49.34, H 8.58, N 8.22; Gef.: C 49.64, H 8.51, N 8.00.

1-Methyl-3-(3-amino-3-methyl-butyl)-piperidin (24)

15 g Amid 23 wurden mit einer Lösung von 50 g KOH in 500 ml Äthylenglykol 48 Std. am Rückfluß gekocht. Anschließend wurde der Ansatz 36 Std. mit Petroläther perforiert, der Petroläther verdampft und das Amin aus dem Rückstand als Dihydrochlorid abgetrennt. Die aus dem Salz freigesetzte Base destillierte als dc reines, farbloses Öl vom Sdp.₄ 91–92°. Ausbeute: 8.4 g (74.3 % d. Th.).

IR (CHCl₃): 3160 (breit) NH-Val.; 2790 N-CH₃

Perchlorat: Farblose Kristalle vom Schmp. 189° (Äthanol/Äther).

C₁₁H₂₄N₂ · HClO₄ (284.8) Ber.: C 46.41, H 8.85, N 9.84; Gef.: C 46.70, H 8.61, N 9.87.

Anschrift: Prof. Dr. H. Möhrle, 1 Berlin 33, Königin-Luise-Str. 2+4

[Ph 425]

J. Schnekenburger und D. Heber

Potentielle Reaktivatoren der Acetylcholinesterase¹⁾, 7. Mitt.

Ester der Pyridin-N-oxid-carbaldehydoxime und deren quartäre Derivate*)

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

(Eingegangen am 30. April 1974)

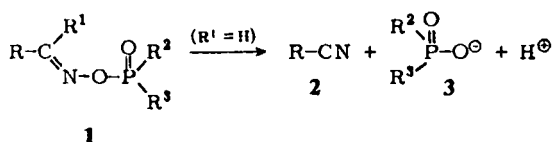
Die Darstellung der Carbonsäureester 8 bzw. 9 der Pyridin-N-oxid-2(4)-carbaldehydoxime gelingt nach bekannten Verfahren; allerdings müssen beim Essigsäureester 8a sehr schonende Bedingungen eingehalten werden, da sonst das entsprechende Carbonitril entsteht. 8 und 9 reagieren mit Dimethylsulfat zu den entsprechenden N-Methoxyderivaten. Bei Umsetzung mit Sulfonsäurechloriden werden sowohl aus den N-Oxiden 4 und 5 als auch aus deren quartären Derivaten 6 bzw. 7 die betreffenden Carbonitrile erhalten.

* Teil der Dissertation D. Heber, Kiel 1971.

1 6. Mitt.: J. Schnekenburger, Arch. Pharmaz. 303. 116 (1970).

Carboxylic acid esters of pyridine-N-oxide-2(4)-carbaldehyde oximes are prepared by known methods. For **8a**, mild conditions are necessary, the corresponding carbonitrile being formed instead. With dimethyl sulfate, the esters react to give quaternary derivatives. With sulfonic acid chlorides, the carbaldoximes **4** - **7** react yielding the corresponding carbonitriles.

Einem häufig diskutierten Mechanismus zufolge entstehen bei der Reaktivierung der organophosphat-blockierten Acetylcholinesterase mit Oximen neben dem freien Enzym Phosphorsäureester **1**, die im Falle von $R^1 = H$ leicht unter Eliminierung zu Carbonitrilen **2** und wenig toxischen Phosphorsäurediester-Anionen **3** weiter reagieren²⁻¹⁰⁾.



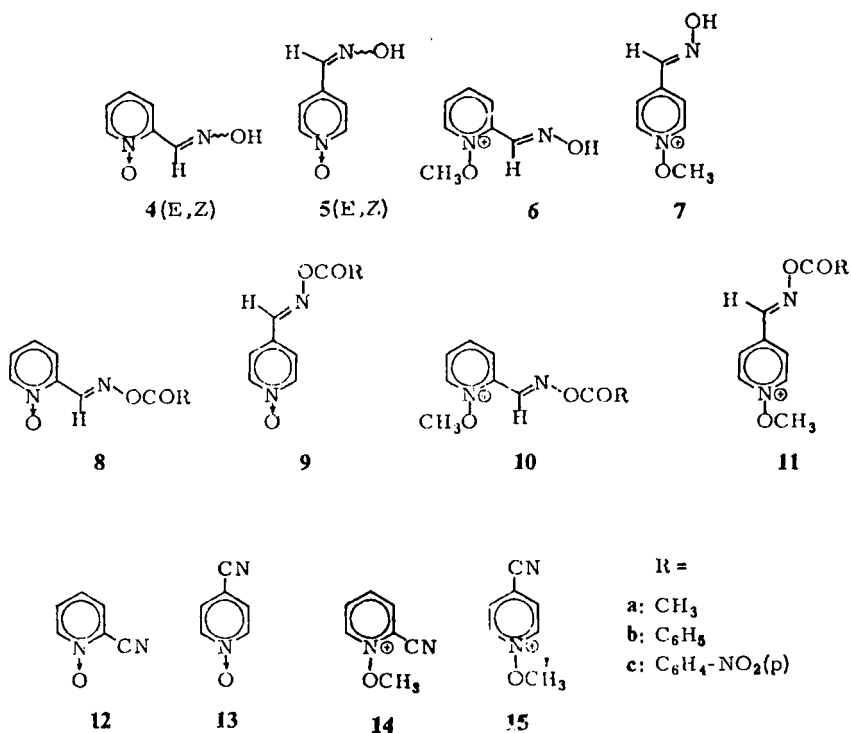
Nach einer Arbeitshypothese von Hagedorn u. Mitarb.⁷⁾ verläuft dieser Reaktionsschritt als cyclische β -Eliminierung; je leichter diese erfolgt, desto günstiger sollten die Reaktivatoreigenschaften eines Carbaldehydoxims sein.

Weil die Tendenz zur Eliminierung auch bei Carbonsäureestern von Carbaldehydoximen deutlich größer ist als bei den Oximen selbst^{11,12)}, untersuchten wir einige Carbonsäureester der Pyridin-N-oxid-carbaldehydoxime **4** und **5** auf ihre Eignung als Modelle für später darzustellende Oxim-Phosphorsäureester. Im folgenden wird die Darstellung der Carbonsäureester **8** – **11** der **4** und **5** sowie der entsprechenden quartären Derivate **6** und **7** beschrieben.

- 2 A. L. Green u. B. Saville, J. chem. Soc. (London), 1956, 3887.
- 3 B. E. Hackley, jr., G. M. Steinberg u. J. C. Lamb, Arch. Biochem. Biophysics 80, 211 (1959).
- 4 F. Hobbiger, Reactivators of Phosphorylated Acetylcholinesterase, in: Handbuch d. exptl. Pharmakologie 15, 922, Springer-Verlag, Berlin 1963.
- 5 J. C. Lamb, G. M. Steinberg, S. Solomon u. B. E. Hackley jr., Biochemistry 4, 2475 (1965).
- 6 G. M. Steinberg u. S. Solomon, Biochemistry 5, 3142 (1966).
- 7 I. Hagedorn, W. H. Gündel u. K. Schoene, Arzneimittel-Forsch. 19, 603 (1969).
- 8 J. H. Blanch, J. chem. Soc. B, (London) 1969, 1172.
- 9 T. Mukajyama u. T. Fujisawa, Bull. chem. Soc. Japan 34, 812 (1961).
- 10 T. Mukajyama u. T. Hata, Bull. chem. Soc. Japan 34, 99 (1961).
- 11 Ch. R. Hauser u. C. T. Sullivan, J. Amer. chem. soc. 55, 4611 (1933).
- 12 J. H. Blanch u. O. T. Onsager, J. chem. Soc. B, (London) 1965, 3729.

Zur Darstellung von **8** und **9** bietet sich die Umsetzung von **4** bzw. **5** mit Carbonsäureanhydriden¹³⁻¹⁵⁾ oder -chloriden^{16,17)}, evtl. bei Gegenwart von Hilfsbasen, an, während **10** und **11** prinzipiell auf zwei Wegen zugänglich sind: durch Quaternisierung von **8** und **9**¹³⁾ oder durch Acylierung von **6** bzw. **7**.

So erhielt man **8b, c** und **9b, c** aus den E-Stereoisomeren von **4** bzw. **5** und Benzoylchlorid bzw. 4-Nitrobenzoylchlorid bei Gegenwart von Pyridin erwartungsgemäß in befriedigender Ausbeute. **8a** und **9a** sind dagegen deutlich instabiler und können relativ leicht zu **12**^{18,19)} bzw. **13**²⁰⁾ weiterreagieren.



13 S. Ginsburg u. I. B. Wilson, J. Amer. chem. Soc. 79, 481 (1957).

14 A. Hantzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 37 (1891).

15 O. L. Brady u. G. P. McHugh, J. chem. Soc. (London) 127, 2420 (1925).

16 Ch. R. Hauser u. G. Vermillion, J. Amer. chem. Soc. 63, 1224, 1226 (1941).

17 G. Vermillion, E. Jordan u. Ch. R. Hauser, J. org. Chemistry 5, 75, 78 (1940).

18 F. Leonard u. A. Wajngurt, J. org. Chemistry 21, 1077 (1956).

19 V. Bockelheide u. W. Lehn, J. org. Chemistry 26, 428 (1961).

20 T. S. Gardner, E. Wenis u. J. Lee, J. org. Chemistry 22, 984 (1957).

Wegen der Schwerlöslichkeit von **4** und **5** in niedrigsiedenden Lösungsmitteln untersuchte man verschiedene Varianten (A – D) unter Verwendung der E- und Z-Stereoisomeren von **4** bzw. **5**. Wie aus Tabelle 1 zu entnehmen ist, bleibt die Darstellung von **9a** aus **5E** relativ unproblematisch, doch erhält man es aus **5Z** nur nach B). **8a** ist nur aus **4E** unter schonenden Bedingungen zu erhalten, während es aus **4Z** auch nach A) bei 0–10° nur im Gemisch mit **12** entsteht. Möglicherweise läuft bei dem im Vergleich zu **4Z** an sich stabileren **5Z**²¹⁾ die Z→E-Isomerisierung schneller ab als die Acylierung, während sich **4Z**, entsprechend dem bekannten Verhalten von Carbaldehyd-Z-Oximen, z. T. direkt mit dem Acylierungsmittel unter Eliminierung umsetzt.

Tabelle 1: Darstellung von **8a** und **9a** unter verschiedenen Bedingungen

Edukt	Produkt	Ausbeute in % nach Methode			
		A ^{a)}	B ^{b)}	C ^{c)}	D ^{d)}
4E	8a	65	e)	—	e)
4Z	8a	f)	—	—	—
5E	9a	62	—	89	67
5Z	9a	—	57	—	—

a) mit Acetanhydrid in Essigsäure, Raumtemp.

b) mit Acetanhydrid in Acetonitril, Raumtemp.

c) mit Acetanhydrid/Pyridin in Acetonitril, Raumtemp.

d) mit Acetanhydrid in Acetonitril, 70–80°.

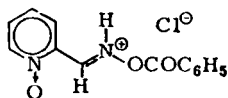
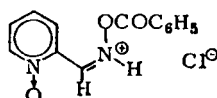
e) Produkt ist **12**.

f) Produkt besteht aus Gemisch von **12** und **8a** im Verh. 2 : 1.

Nach den NMR-Spektren (Tab. 2) besitzen die aus den E- und Z-Stereoisomeren von **4** und **5** erhaltenen Carbonsäureester einheitlich die E-Konfiguration. Versetzt man jedoch eine Suspension von **4E** oder **4Z** in Acetonitril mit molaren Mengen Benzoylchlorid, so beobachtet man eine schwach exotherme Reaktion, in deren Verlauf die Edukte in Lösung gehen, aus der kurze Zeit später weiße Kristalle ausfallen. Diese sind aus trockenem Aceton umkristallisierbar, doch sind Kristallform und Schmp. der Präparate aus **4E** (Schmp. 107°) und **4Z** (Schmp. 110–111°) nicht identisch. Aus den folgenden Gründen sehen wir diese beiden Verbindungen als isomere Hydrochloride **16** bzw. **17** von **8b** und seinem instabilen Z-Stereoisomer an. Beide haben die Zusammensetzung **4** : Benzoylchlorid = 1 : 1; das Halogen liegt vermutlich als Ion vor (argentometr. Titration), doch zerfallen die Verbindungen bei Lösungsversuchen in der Regel zu **8b** und HCl. Infolge ihrer schlechten Löslichkeit in Wasser und organi-

21 J. Schnekenburger, Arch. Pharmaz. 302, 494 (1969).

schen Solventien und der Instabilität der Lösungen konnten keine NMR-Spektren angefertigt werden, doch waren IR-Spektren (KBr) zugänglich. Diese enthalten keine OH-Banden; die Frequenz der Carbonyl-Valenzschwingung entspricht jener von Benzoesäure-enolestern (1763–1767 /cm, bei **8b**: 1768/cm). Beide Verbindungen unterscheiden sich im IR-Spektrum außer in der Intensität von Banden bei 810–815 /cm praktisch nur in der Frequenz einer schwachen Bande, die in **16** bei 1440/cm, in **17** bei 1345/cm liegt.

**16****17**

Auch **5E** und **5Z** reagieren mit Benzoylchlorid in Acetonitril in Abwesenheit einer Hilfsbase, doch kristallisieren die Umsetzungsprodukte aus, bevor die Edukte vollständig in Lösung gegangen sind (von denen sie nicht ohne Zersetzung abzutrennen sind) und sind auch instabiler als **16** oder **17**; schon vor beendeter Umsetzung tritt deutlicher HCl-Geruch auf. Isomere Hydrochloride der beiden stereoisomeren Benzaldehydoxime wurden u. a. von *Brady* und *Dunn*²²⁾ beschrieben; über Hydrochloride von Carbaldehydoxim-estern wurde u. W. bislang nicht berichtet.

Von den beiden Darstellungswegen zu **10** und **11** schien die Quaternierung von **8** bzw. **9** wegen der bequemerer Abtrennung überschüssiger Reagenzien aussichtsreicher zu sein, doch erfordert diese Umsetzung bei Pyridin-N-oxiden in der Regel relativ lange Reaktionszeiten und erhöhte Temperaturen. Es stellte sich heraus, daß **8a**, die am wenigsten stabile Verbindung, beim Erwärmen mit Dimethylsulfat in Chloroform **10a** ohne Verunreinigung durch **12** ergab. Die Verbindung ist jedoch instabil; die Elementaranalyse ließ auf ein Substanzgemisch schließen.

Anstelle von **11a** erhielt man hingegen **15**, und auch bei der Umsetzung von **8c** war kein quartäres Derivat zu isolieren. Die übrigen quartären Ester erhielt man jedoch nach diesem Verfahren. Sie bilden gut kristallisierende Perchlorate; die Lösungen färben sich beim Alkalisieren braunrot. Über die hierbei ablaufenden Reaktionen soll gesondert berichtet werden.

Wie nach bekannten Umsetzungen anderer Carbaldehydoxime zu erwarten war, erhielt man aus **4** – **7** und Methansulfochlorid, Benzolsulfochlorid oder 4-Toluolsulfochlorid bei Gegenwart von Pyridin nicht die betr. Sulfonsäureester, sondern unter Eliminierung direkt die Carbonitrile **12** – **15**.

Dem Fonds der Chemischen Industrie sei für Sachbeihilfen bestens gedankt.

22 O. L. Brady u. F. P. Dunn, J. chem. Soc. (London) 123, 1792 (1923).

Tabelle 2: Chemische Verschiebung der Protonen von 8 – 15 (δ ppm)

Verbindung	Antion	Solvens	H- α^a)	H-2	H-6	H-3	H-5	H-4	CH ₃ b) c) d)
8a	–	DMSO	8,85		8,33	7,86	7,50	7,50	2,25
8b	–	"	9,15		8,35	7,95	7,4	7,8	
8c	–	"	e)						
9a	–	"	8,64	8,28	8,28	7,72	7,72		2,24
9b	–	"	8,93	8,29	8,29	7,75	7,75		
9c	–	"	8,93	8,30	8,30	7,76	7,76		
10a	CH ₃ SO ₄	"	9,15		9,66	8,15		8,65	4,50 3,40 2,34
10b	"	"	9,49		9,70	8,20	8,75		3,42
11b	ClO ₄	"	9,25	9,57	9,57	8,55	8,55		4,42
11c	CH ₃ SO ₄	"	9,30	9,61	9,61	8,57	8,57	7,46	4,53 3,43
12	–	"			8,42	8,04	7,68		
13	–	"		8,36	8,36	7,90	7,90		
14	ClO ₄	"			9,76	8,33	9,00		4,58
15	"	D ₂ O		9,66	9,66	8,78	8,78		4,63

a) -CH(=NO) b) N-OCH₃ c) CH₃SO₄ d) CH₃COO e) in DMSO instabil

Beschreibung der Versuche

Schmp.: FPI (Mettler), IR-Spektren: Perkin-Elmer 237, NMR-Spektren: Varian A60-A, Elementaranalysen: Fa. R. Glier, 8721 Röthlein.

Pyridin-N-oxid-carbaldehydoxim-essigsäureester

A) (Beispiel 8a) Ein Gemisch von 2,76 g (20 mMol) 4E, 4,1 g Acetanhydrid und 30 ml wasserfreier Essigsäure wird unter Feuchtigkeitsausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach 4 Std. sind die Kristalle in Lösung gegangen; nach 6 Std. entfernt man das Solvens bei Raumtemp. i. Vak. und kristallisiert den Rückstand vorsichtig aus Essigester um: 2,35 g (65 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 116–117°, wenig löslich in Wasser.

B) (Beispiel 12 aus 4E) Ein Gemisch von 2,76 g (20 mMol) 4E, 4,1 g (40 mMol) Acetanhydrid und 40 ml absol. Acetonitril wird bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß bis zur Auflösung der Kristalle gerührt (16 Std.). Nach Entfernung des Solvens i. Vak. bei Raumtemp. bleibt ein wasserlöslicher Rückstand, dessen wäßrige Lösung mit NaHCO₃ neutralisiert und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt wird. Der kristalline Rückstand der über Natriumsulfat getrockneten organischen Phase wird aus Essigester umkristallisiert: lange Prismen vom Schmp. 118°, Mischschmp. mit authent. 12 ohne Depression.

C) (Beispiel 9a) Zu einer Suspension von 8,28 g (60 mMol) 5E in 80 ml absol. Acetonitril gibt man unter Feuchtigkeitsausschluß und Kühlen auf 0° 8,88 g (80 mMol) Acetanhydrid und 7,68 g (95 mMol) absol. Pyridin und rührt bei 0° 8 Std.. Nach Aufbewahren im Kühlschrank über Nacht trennt man die ausgefallenen Kristalle ab, konzentriert das Filtrat i. Vak. und wäscht Rückstand und Kristalle mehrmals mit absol. Äther. Rückstand der vereinigten Ätherphasen wird mit Cyclohexan durchgeschüttelt. Auf diese Weise werden insges. 12 g Kristalle erhalten, die vorsichtig aus Essigester umkristallisiert werden: 9,6 g (89 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 137–138°.

D) (Beispiel 9a) 4,2 g (30 mMol) 5E werden unter Feuchtigkeitsausschluß mit 3,7 g (36 mMol) Acetanhydrid in 40 ml absol. Acetonitril bis zur Auflösung der Kristalle rückfließend erhitzt. Anschließend läßt man 3 Std. bei Raumtemp. stehen, entfernt das Solvens i. Vak. und kristallisiert den Rückstand aus Essigester um: 3,6 g (67 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 136°.

9a: C₈H₈N₂O₃ (180,1) Ber.: C 53,28, H 4,45, N 15,58; Gef.: C 53,40, H 4,50, N 15,56.

2) Pyridin-N-oxid-carbaldehydoximester aromatischer Carbonsäuren

2,76 g (20 mMol) 4E (Z) bzw. 5E (Z) werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 30 ml trockenem Acetonitril suspendiert und mit 20 mMol des betr. Carbonsäurechlorids versetzt. Nach Abkühlen auf 8° gibt man unter Rühren innerhalb 15 Min. 3,2 g (40 mMol) absol. Pyridin zu und rührt das Reaktionsgemisch weitere 7 Std. bei 0° (bzw. 30° bei Umsetzung mit 4-Nitrobenzoylchlorid). Während dieser Zeit geht das Oxim allmählich in Lösung; später fallen farblose oder gelbliche Kristalle aus. Man entfernt das Solvens i. Vak., wäscht den kristallinen Rückstand mit 1 N H₂SO₄ und Wasser und kristallisiert nach Trocknen an der Luft um:

8b: aus Dichloräthan 83 % d. Th. vom Schmp. 123°

8c: aus Chloroform 70 % d. Th. vom Schmp. 119–120°

9b: aus Aceton 94 % d. Th. vom Schmp. 166°

9c: aus Aceton 75 % d. Th. vom Schmp. 176–177°

8b: C₁₃H₁₀N₂O₃ (242,2) Ber.: C 64,44, H 4,17, N 11,56; Gef.: C 64,00, H 4,32, N 11,70.

8c: C₁₃H₉N₃O₅ (287,1) Ber.: C 54,39, H 3,14, N 14,64; Gef.: C 54,35, H 3,18, N 14,77.

- 9b: $C_{13}H_{10}N_2O_3$ (242,2) Ber.: C 64,44, H 4,17, N 11,56; Gef.: C 64,38, H 4,24, N 11,45.
9c: $C_{13}H_9N_3O_5$ (287,1) Ber.: C 54,39, H 3,14, N 14,64; Gef.: C 54,11, H 3,17, N 14,34.

3) 2-Cyan-pyridin-*N*-oxid (12) aus 4E

Zu einer Mischung von 1,8 g (10 mMol) Benzolsulfochlorid, 1,7 g (21 mMol) absol. Pyridin und 20 ml absol. Acetonitril gibt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 1,38 g (10 mMol) 4E und rührt bei Raumtemp. bis zur Auflösung der Kristalle (3 Std.). Anschließend entfernt man das Solvens i. Vak. bei Raumtemp. und löst den (wasserlöslichen) Rückstand in heißem Aceton. Beim Abkühlen fallen Kristallblättchen vom Schmp. 130–131° aus (Pyridinium-benzolsulfonat, Vergl. mit unabh. dargest. Material). Das Filtrat wird i. Vak. vom Solvens befreit, der Rückstand in 10 ml 3N H_2SO_4 aufgenommen und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand der über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. vom Solvens befreiten organischen Phasen wird aus Essigester umkristallisiert: 0,6 g farblose Kristalle vom Schmp. 118°^{18,19}).

4) 4-Cyanpyridin-*N*-oxid (13)

Zu einer Suspension von 2,76 g (20 mMol) 5E in 30 ml absol. Pyridin gibt man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß bei 15° innerhalb 10 Min. 4,3 g (25 mMol) Benzolsulfochlorid. Nach 20 Min. beginnt die Ausfällung eines feinkristallinen Niederschlags. Nach Reaktion über Nacht ist alles Ausgangsmaterial in Lösung gegangen. Die ausgefallenen Kristalle werden mit wenig Pyridin, dann mit Aceton gewaschen und an der Luft getrocknet: 1,7 g farblose Kristalle vom Schmp. 220–222° (Wasser). Aus dem Filtrat fallen nach Zusatz des zweifachen Vol. absol. Aceton farblose wasserlösliche Kristalle vom Schmp. 130–131° (Aceton) aus: Pyridiniumbenzolsulfonat.

5) *N*-Methoxypyridinium-carbaldehydoximester-methylsulfate bzw. -perchlorate (Beispiel 10b)

2,4 g (10 mMol) 8b werden in 30 ml absol. Chloroform suspendiert und mit 1,4 g (11 mMol) Dimethylsulfat 2 Std. rückfließend erhitzt. Nach Entfernung des Solvens i. Vak. schüttelt man den Rückstand zur Entfernung überschüssigen Alkylierungsmittels 3 mal mit je 30 ml absol. Benzol durch, entfernt Benzolreste i. Vak. und läßt 30 Min. unter Eiskühlung stehen, wobei der Rückstand durchkristallisiert. Er wird mit Benzol und Aceton gewaschen, in 10 ml absol. Äthanol suspendiert und durch tropfenweisen Zusatz von Wasser in Lösung gebracht. Anschließend fügt man 1,0 ml 65proz. wäßrige Perchlorsäure hinzu. Die ausfallenden Kristalle werden mit Essigester und wenig Aceton gewaschen und aus Methanol umkristallisiert: 2,18 g (61 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 171°. Entsprechend erhält man 10a, Schmp. 164°, 11a, Schmp. 178°, 11b, Schmp. 172°, 11c, Schmp. 166°.

10b: $C_{15}H_{16}N_2O_7S$ (368,3) Ber.: C 48,90, H 4,38, N 7,60, S 8,69; Gef.: C 49,60, H 4,41, N 7,91, S 8,02.

11a: $C_{10}H_{14}N_2O_7S$ (306,3) Ber.: C 39,20, H 4,61, N 9,15; Gef.: C 36,09, H 3,44, N 11,90.

11b: $C_{14}H_{13}N_2O_7Cl$ (356,6) Ber.: C 47,15, H 3,65, N 7,86; Gef.: C 46,88, H 3,71, N 7,87.

11c: $C_{14}H_{12}N_3O_9Cl$ (401,6) Ber.: C 41,87, H 2,99, N 10,46; Gef.: C 41,99, H 3,02, N 10,51.

6) *N*-Methoxypyridinium-carbonitril-methylsulfate(-perchlorate) (Beispiel 14)

Zu einer Suspension von 1,35 g (5 mMol) 6-methylsulfat in 10 ml absol. Acetonitril fügt man bei 10° unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß innerhalb 5 Min. nacheinander 0,95 g (5,2 mMol) Benzolsulfochlorid und 0,8 g (10 mMol) absol. Pyridin. Nach weiterem 2-stdg. Rühren entfernt man aus der klaren Lösung das Solvens i. Vak. bei Raumtemp., gibt zum (in Chloroform gut löslichen) Rückstand 20 ml abs. Tetrahydrofuran und trennt nach mehrstündg. Stehen

die ausgefallenen Kristalle ab. Das Filtrat wird i. Vak. vom Solvens befreit; es bleibt ein farbloser, kristalliner Rückstand, der in wenig Äthanol gelöst wird. Man gibt 1,0 ml 65proz. wäsr. Perchlorsäure zu, trennt nach 3-stdg. Stehen im Kühltank die ausgefallenen Kristalle ab und kristallisiert aus wenig Methanol um: farblose Kristalle vom Schmp. 119°, Misch-Schmp. mit authent. Material (aus 2-Cyanpyridin-N-oxid über das Methylsulfat) ohne Depr. In entsprechender Weise erhält man 15-Perchlorat, Schmp. 132–133°.

Anschrift: Prof. Dr. J. Schnekenburger, D 2300 Kiel, Gutenbergstraße 76/78

[Ph 427]

B. Unterhalt und H.J. Reinhold

Zum Verhalten ungesättigter Ketoxime unter den Bedingungen der Beckmann-Umlagerung, 3. Mitt.¹⁾

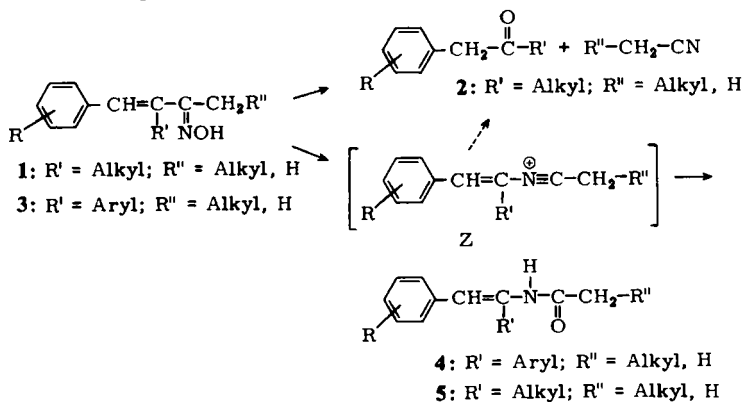
Aus dem Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 2. Mai 1974).

4-Phenyl-3-alkyl-3-buten-2-on-oxime **1** spalten entweder zu **2** und Nitrilen oder liefern neben **2** und Nitrilen N-Acyl-enamine **5**.

The Behaviour of Unsaturated Ketoximes in the Conditions of the Beckmann Rearrangement.

4-Phenyl-3-alkyl-3-buten-2-one-oximes **1** are either cleaved to **2** and nitriles, or rearranged to N-acyl-enamines **5** which may be hydrolyzed to **2** and nitriles.

In den bisherigen Mitt. dieser Reihe konnten wir darüber berichten, daß in α -Stellung zur Oximino-Gruppe alkylverzweigte Styrylalkyl-oxime **1**, denen die E-Konfiguration zukommt, bei der Behandlung mit Phosphor(V)-chlorid/Äther in Benzylalkylketone **2** und Nitrile aufspalten.¹⁾



1a 2. Mitt.: B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 300, 748 (1967); b) 1. Mitt.: ibid. 299, 608 (1966).