

Zur Kondensation von Iminopentenaminen mit (1-Chloralkylden)-propandinitrilen

Klaus Hartke^{*)}, Michaela Sauerbier und Wolfgang F. Richter

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 18. März 1991

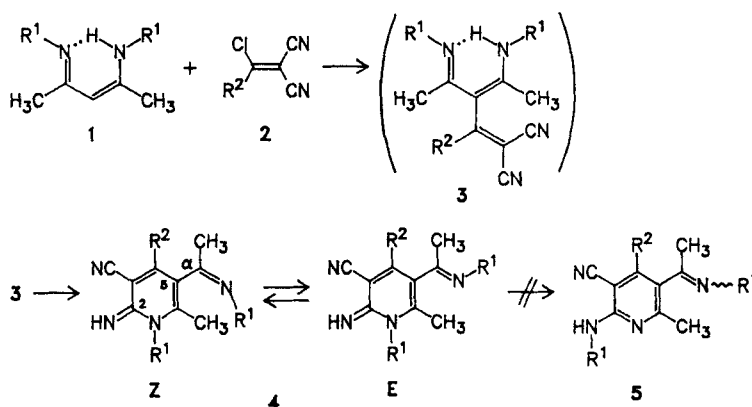
Die Kondensation der *N*-Alkyl-4-alkylimino-2-penten-2-amine **1** mit (1-Chloralkylden)propandinitrilen **2** liefert die in Lösung als *E/Z*-Gemische vorliegenden 2-Imino-1,2-dihydropyridin-3-carbonitrile **4**. **4a** läßt sich mit Perchlorsäure in das Diperchlorat **6** überführen. Die Monomethylierung von **4a** mit nachfolgender Deprotonierung ergibt **7**, die Bismethylierung und Deprotonierung **9**. Mit Chlorethencarbonitril (**10**) bildet **1** die Tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyridin-7-carbonitrile **12**.

Condensation of Iminopentenamines with (1-Chloroalkylidene)propanedinitriles

Condensation of *N*-alkyl-4-alkylimino-2-penten-2-amines **1** with (1-chloroalkylidene)propanedinitriles **2** leads to the 2-imino-1,2-dihydropyridine-3-carbonitriles **4**, which exist in solution as *E/Z*-mixtures. With perchloric acid **4a** yields the diperchlorate **6**. Monomethylation of **4a** followed by deprotonation gives rise to **7**, bismethylation and deprotonation leads to **9**. In the reaction of **1** with chloroethene-tricarbonitrile (**10**) the tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyridine-7-carbonitriles **12** are formed.

Iminopentenamine **1** (**a**: $R^1 = \text{CH}_3$, **b**: $R^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) sind als vinyloge Amidine leicht aus 1,3-Diketonen wie Acetylaceton erhältlich^{1,2)}. Sie liegen in der *Z*-Konfiguration vor und zeichnen sich durch eine schnelle intramolekulare Wasserstoffwanderung zwischen den beiden *N*-Atomen aus³⁾. Ihre Kondensation mit (1-Chloralkylden)propandinitrilen **2** (**a**: $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, **b**: $R^2 = \text{CH}_3$)^{4,5)} führt nicht zu *N*-Substitutionsprodukten, sondern zu den *C*-Substitutionsprodukten **3**, die sogleich zu den 2-Imino-1,2-dihydropyridinen **4** cyclisieren. Eine denkbare *Dimroth*-Umlagerung zu den 2-Aminopyridinen **5** findet offensichtlich nicht statt. Eingehende spektroskopische Untersuchungen sowie Protonierungs- und Methylierungsexperimente ergeben zusammen eine widerspruchsfreie Argumentation zugunsten von **4**.

So zeigt **4a** im IR-Spektrum eine deutliche NH-Bande (3300 cm^{-1}) und eine starke CN-Bande (2200 cm^{-1}); beides schließt ein einfaches *N*-Substitutionsprodukt aus und spricht für eine *C*-Substitution mit nachfolgender Cyclisierung unter Umwandlung einer Nitrilgruppe. Eine *Dimroth*-Umlagerung von *N*-Alkyl-2-imino-1,2-dihydropyridinen erfolgt nur bei stark elektronenziehenden Ringsubstituenten (z.B. Nitro in 3- oder 5-Stellung); weder 1-Methyl-2-imino-1,2-dihydropyridin noch seine 3-Chlor-, 3,5-Dichlor- oder 5-Cyano-Derivate ließen sich in die entspr. 2-Methylaminopyridine umwandeln^{6,7)}. Wichtige Argumente zugunsten der 2-Imino-1,2-dihydropyridin-Struktur **4** anstelle der 2-Aminopyridin-Struktur **5** ergeben sich ferner bei einem Vergleich der chem. Verschiebung aller Ring-C-Atome im ^{13}C -NMR-Spektrum von **4a** (vermindert um die ipso-Substituenteninkremente⁸⁾) mit der entspr. Modellverbindungen wie 1-Methyl-2-methylimino-1,2-dihydropyridin und 2-Methylaminopyridin⁹⁾. Für eine ausführliche Diskussion vgl. Lit.¹⁰⁾.



4	R^1	R^2	<i>Z</i> : <i>E</i>	% Ausb.
a	CH_3	C_6H_5	60 : 40	82
b	CH_3	CH_3	80 : 20	43
c	$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	C_6H_5	60 : 40	76
d	$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	CH_3	80 : 20	79

Schema 1

^{*)} Herrn Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

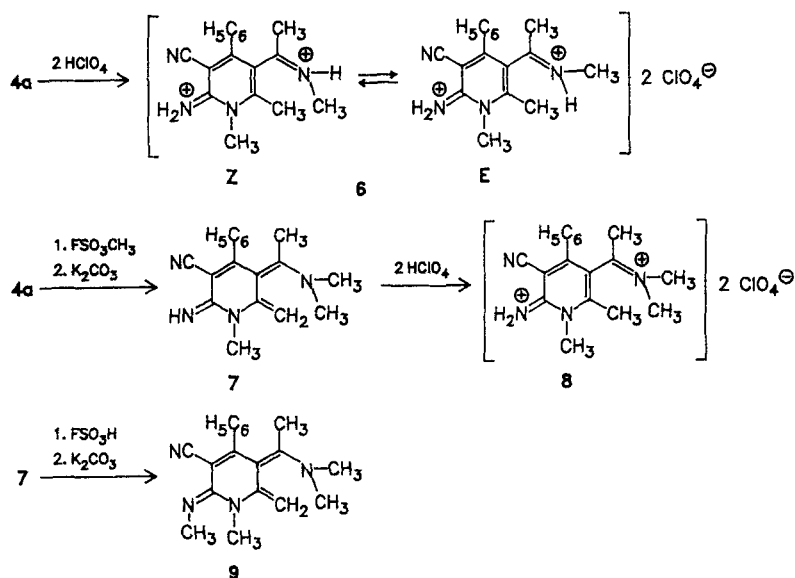
Die Verbindungen **4a-d** liegen im Kristall in der *Z*-Konfiguration vor; in Lösung erfolgt eine partielle Isomerisierung zur *E*-Konfiguration (bei 20°C etwa 1 h bis zur Gleichgewichtseinstellung). Dies zeigt sich an einer allmählichen Verdoppelung des Signalsatzes in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren. Ursache dieser Isomerie ist zweifelsfrei die Azomethinfunktion in 5-Stellung; im ^1H -NMR-Spektrum koppeln ihre beiden Methylgruppen unterschiedlich miteinander: $^5J_{\text{HH}} = 1.6 \text{ Hz}$ (**4aZ**) und 0.9 Hz (**4aE**)¹¹. Außerdem zeigt das ^{13}C -NMR-Spektrum für die *C*-Methylgruppe der Azomethinfunktion ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{N}-$) in beiden Isomeren die beachtliche Verschiebungsdifferenz von ca. 9 ppm: $\delta = 28.6 \text{ ppm}$ (**4aZ**) und $\delta = 19.9 \text{ ppm}$ (**4aE**). Die entspr. Werte für Isopropyliden-*N*-methylamin werden mit $\delta = 29.1$ und 18.0 ppm angegeben¹².

Die Salzbildung von **4a** führt sowohl mit Chlorwasserstoffgas als auch mit 70proz. wäßriger Perchlorsäure zum Dikation, von dem hier nur das Diperchlorat **6** beschrieben werden soll. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren zeigen, daß erneut ein *E/Z*-Gemisch vorliegt, hier jedoch im Verhältnis 1:1. Dies ist wiederum der geometrischen Isomerie an der Azo-

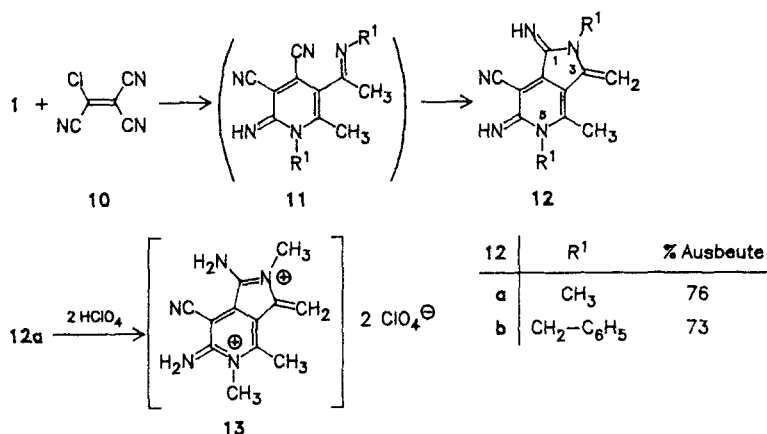
methinfunktion zuzuschreiben, wie die $^5J_{\text{HH}}$ -Kopplungen der entspr. Methylgruppen von 1.58 Hz für **6Z** und 0.95 Hz für **6E** lehren.

Die Methylierung von **4a** mit Fluorsulfonsäuremethylester bei Raumtemp. lieferte nur ein Monomethyl-Derivat als hygroskopisches Salz, das zur besseren Charakterisierung sofort mit K_2CO_3 zur ungeladenen Verbindung **7** deprotoniert wurde. Daß die neue Methylgruppe an den ehemaligen Azomethin-Stickstoff gebunden ist, geht aus den NMR-Spektren hervor; sie zeigen jeweils nur zwei Signale für Methylgruppen am Stickstoff: bei $\delta = 2.40$ und 3.63 ppm im ^1H -NMR-Spektrum und bei $\delta = 34.4$ und 39.1 ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum. Die Signale bei tieferem Feld weisen jeweils die doppelte Intensität auf. Bei der Deprotonierung wird die ringständige 6-Methylgruppe in eine Methylengruppe übergeführt¹³. Mögliche geometrische Isomere, bedingt durch die semicyclische Doppelbindung an C-5, waren nicht zu beobachten.

Mit wäßriger Perchlorsäure läßt sich **7** ebenfalls in ein Diperchlorat überführen, dem die Struktur **8** zukommen dürfte. Erwartungsgemäß sind im ^1H -NMR-Spektrum von **8**



Schema 2



Schema 3

wieder die $^5J_{\text{HH}}$ -Kopplungen der Methylprotonen in der Azomethinfunktion mit 1.58 und 0.64 Hz zu beobachten, hier jedoch in ein und demselben Molekül.

Die erneute Methylierung von **7** mit anschließender Deprotonierung führt zum instabilen **9**, das nach Amin riecht und im ^{13}C -NMR-Spektrum stets zusätzliche Zersetzungssignale zeigt. **9** zeichnet sich in den NMR-Aufnahmen durch 3 unterschiedliche *N*-Methylsignale aus, und zwar bei $\delta = 2.39$ ppm (2 x CH_3), 3.56 (CH_3) und 3.94 (CH_3) im ^1H -NMR-Spektrum sowie $\delta = 39.1$ ppm (2 x CH_3), 33.1 (CH_3) und 38.3 (CH_3) im ^{13}C -NMR-Spektrum. Daher muß die zweite Methylierung an der 2-Iminogruppe erfolgt sein.

Die Kondensation der Iminopentamine **1** mit Chlorethencarbonitril (**10**)¹⁴ lieferte nicht die erwarteten 2-Imino-1,2-dihydropyridine **11**. Das mit **1a** ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$) isolierte Produkt **12a** verfügt nur noch über eine Nitrilgruppe; außerdem wurde eine C-Methylgruppe in eine Methylenfunktion umgewandelt. Dies deutet auf einen zusätzlichen Ringschluß hin und führt zur Struktur **12a**. Letztere steht mit den IR- und NMR-Daten im Einklang (vgl. Exp. Teil).

Auch **12** liefert ein stabiles Diperchlorat, wie das aus **12a** erhaltene Salz **13** zeigt. Zur Salzbildung wird jedoch abweichend von **8** nicht die semicyclische Methylenfunktion protoniert sondern beide Iminogruppen als Teil von Amidinsystemen.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir vielmals für Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Gerät 398 der Fa. Perkin-Elmer.- NMR-Spektren (TMS als innerer Standard): Geräte T 60 (Meßtemp. 37°C) der Fa. Varian und JNM-FX-100 (25°C) sowie JNM-GX-400 (20°C) der Fa. Jeol.- Massenspektren: Gerät Vacuum Generators 70-70 bei 70 eV.- Schmelzpunkte (unkorrigiert): Leitz Heitzschmikroskop HM-Lux.

5-[(Z)-1-N-methylimino]ethyl-2-imino-1,6-dimethyl-4-phenyl-1,2-dihydropyridin-3-carbonitril (4aZ)

Zu einer gerührten Lösung von 0.95 g (5 mmol) (1-Chlorbenzyliden)propandinitril (**2a**)⁴ in 15 ml getrocknetem Ether tropft man unter Inertbegabung und Eiskühlung langsam 1.26 g (10 mmol) *N*-Methyl-4-methylimino-2-penten-2-amin (**1a**)¹¹ in 30 ml Ether. Bei Rotfärbung des Ansatzes muß die Tropfgeschwindigkeit erniedrigt werden. Anschließend läßt man auf Raumtemp. erwärmen, filtriert den Niederschlag ab und wäscht den Rückstand mit CHCl_3 , bis das Eluat keine Gelbfärbung mehr aufweist. Nach dem Eindampfen des Eluats i. Vak. wird der Rückstand aus Aceton umkristallisiert: 1.14 g (82%) gelb fluoreszierende Kristalle vom Schmp. 205°C.- $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4$ (278.4) Ber. C 73.3 H 6.52 N 20.1 Gef. C 72.9 H 6.46 N 20.1.- MS: $m/z = 278$ (38%) [M^+], 263 (100%) [$\text{M} - \text{CH}_3$]⁺. ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): Z-Isomer, δ (ppm) = 1.74 (3H, q, $^5J = 1.58$ Hz, $\alpha\text{-CH}_3$), 2.20 (3H, s, 6- CH_3), 3.14 (3H, q, $^3J = 1.58$ Hz, $\alpha\text{-N-CH}_3$), 3.62 (3H, s, 1- CH_3), 7.21 (1H, bs, N-H), 7.3-7.5 (5H, m, Phenyl-H).- E-Isomer: δ (ppm) = 1.44 (3H, q, $^5J = 0.95$ Hz, $\alpha\text{-CH}_3$), 2.31 (3H, s, 6- CH_3), 3.10 (3H, q, $^5J = 0.95$ Hz, $\alpha\text{-N-CH}_3$), 3.61 (3H, s, 1- CH_3), 5.38 (1H, bs, N-H), 7.3-7.5 (5H, m, Phenyl-H).- ^{13}C -NMR (CDCl_3): Z-Isomer, δ (ppm) = 18.3 (6- CH_3), 28.6 ($\alpha\text{-CH}_3$), 33.9 (1- CH_3), 41.0 ($\alpha\text{-N-CH}_3$), 100.1 (C-3), 113.4 (C-5), 116.0 (CN), 127.0 und 128.5 (C-2', -3', -5', -6'), 129.6 (C-4'), 134.8 (C-1'), 147.2 (C-6), 153.4 (C-2), 156.8 (C-4), 165.6 (C- α).- E-Isomer, δ (ppm) = 18.6 (6- CH_3), 19.9 ($\alpha\text{-CH}_3$), 33.9 (1- CH_3), 38.9 ($\alpha\text{-N-CH}_3$), 99.1 (C-3),

116.3 (CN), 120.1 (C-5), 127.0 und 128.1 (C-2', -3', -5', -6'), 129.1 (C-4'), 135.4 (C-1'), 148.8 (C-6), 153.8 (C-2), 156.9 (C-4), 167.3 (C- α).

5-[(Z)-1-N-Methylimino]ethyl-2-imino-1,4,6-trimethyl-1,2-dihydropyridin-3-carbonitril (4bZ)

Analog **4a** aus 0.63 g (5 mmol) (1-Chlorethyliden)propandinitril (**2b**)⁵ und 1.26 g (10 mmol) **1a**¹¹: 0.46 g (43%) gelbe Kristalle vom Schmp. 177°C (Toluol).- $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4$ (216.3) Ber. C 66.6 H 7.46 N 25.9 Gef. C 66.4 H 7.41 N 25.7.- MS: $m/z = 216$ (22%) [M^+], 201 (100%) [$\text{M} - \text{CH}_3$]⁺. ^1H -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): Z- und E-Isomer, δ (ppm) = 2.04, 2.12, 2.16, 2.20, 3.01, 3.31, 3.52 und 3.54 (CH_3), 5.65 (s, br, 1H, N-H).- ^{13}C -NMR (CDCl_3): Z-Isomer, δ (ppm) = 17.9 und 18.4 (4-, 6- CH_3), 28.4 ($\alpha\text{-CH}_3$), 33.3 (1- CH_3), 40.3 ($\alpha\text{-N-CH}_3$), 99.8 (C-3), 113.8 (C-5), 115.8 (CN), 145.9 (C-6), 150.1 und 156.6 (C-2, -4), 165.7 (C- α).- E-Isomer (Signale zum Teil verdeckt): δ (ppm) = 18.8 und 19.9 (4-, 6- CH_3), 39.2 ($\alpha\text{-N-CH}_3$), 99.3 (C-3), 116.0 (CN), 120.3 (C-5), 147.2 (C-6), 151.5 (C-2 oder C-4), 166.8 (C- α).

1-Benzyl-5-[(Z)-1-N-benzylimino]ethyl-2-imino-6-methyl-4-phenyl-1,2-dihydropyridin-3-carbonitril (4cZ)

Analog **4a** aus 5.56 g (20 mmol) *N*-Benzyl-4-benzylimino-2-penten-2-amin (**1b**)² und 1.89 g (10 mmol) (1-Chlorbenzyliden)propandinitril (**2a**)⁴ in 50 ml CH_2Cl_2 bei -14°C: 3.27 g (76%) leuchtend gelb fluoreszierende Kristalle vom Schmp. 139°C (Aceton).- $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_4$ (430.6) Ber. C 80.9 H 6.09 N 13.0 Gef. C 80.5 H 5.96 N 13.0.- MS: $m/z = 430$ (27%) [M^+], 91 (100%) [C_7H_7]⁺. ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): Z-Isomer, δ (ppm) = 1.85 (s, 3H, $\alpha\text{-CH}_3$), 2.03 (s, 3H, 6- CH_3), 4.35 und 4.49 (AB-System, 2H, $J_{\text{AB}} = 15$ Hz, $\alpha\text{-N-CH}_2$), 5.35 und 5.49 (AB-System, 2H, $J_{\text{AB}} = 13$ Hz, 1- CH_2), 6.92 (bs, 1H, N-H), 7.16-7.46 (m, 15H, Phenyl-H).- E-Isomer, δ (ppm) = 1.61 (s, 3H, $\alpha\text{-CH}_3$), 2.23 (s, 3H, 6- CH_3), 4.37 (s, 2H, $\alpha\text{-N-CH}_2$), 5.35 (bs, 2H, 1- CH_2), 6.92 (bs, N-H), 7.16-7.46 (m, 15H, Phenyl-H).- ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): Z-Isomer, δ (ppm) = 18.6 (6- CH_3), 29.2 ($\alpha\text{-CH}_3$), 49.5 (1- CH_2), 57.9 ($\alpha\text{-N-CH}_2$), 101.1 (C-3), 114.1 (C-5), 116.1 (CN), 126.0, 126.8 und 127.6 (C-2', -2'', -2''', -6', -6'', -6'''), 127.3 und 127.6 (C-4', -4''), 128.4, 128.8 und 129.1 (C-3', -3'', -3''', -5', -5'', -5'''), 130.0 (C-4''), 134.8, 135.3 und 138.7 (C-1', -1'', -1'''), 147.8 (C-6), 154.0 (C-4), 156.8 (C-2), 164.9 (C- α).- E-Isomer, δ (ppm) = 18.5 (6- CH_3), 21.3 ($\alpha\text{-CH}_3$), 49.9 (1- CH_2), 56.5 ($\alpha\text{-N-CH}_2$), 110.4 (C-3), 116.4 (CN), 120.2 (C-5), 126.8, 126.9 und 128.1 (C-2', -2'', -2''', -6', -6'', -6'''), 127.3 und 127.4 (C-4', -4''), 128.4, 128.5 und 128.9 (C-3', -3'', -3''', -5', -5'', -5'''), 129.4 (C-4''), 135.8, 135.5 und 138.9 (C-1', -1'', -1'''), 149.4 (C-6), 154.5 (C-4), 157.0 (C-2), 166.3 (C- α).

1-Benzyl-5-[(Z)-1-N-benzylimino]ethyl-2-imino-4,6-dimethyl-1,2-dihydropyridin-3-carbonitril (4dZ)

Analog **4a** aus 2.78 g (10 mmol) *N*-Benzyl-4-benzylimino-2-penten-2-amin (**1b**)² und 0.63 g (5 mmol) (1-Chlorethyliden)propandinitril (**2b**)⁵ in 30 ml Diethylether bei -14°C. Die Reinigung erfolgt sc an Kieselgel mit Aceton: 1.40 g (79%) gelb fluoreszierende, analysenreine Kristalle vom Schmp. 162°C.- $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_4$ (368.5) Ber. C 78.2 H 6.56 N 15.2 Gef. C 78.1 H 6.54 N 15.1.- MS: $m/z = 368$ (31%) [M^+], 91 (100%) [C_7H_7]⁺. ^1H -NMR (CDCl_3 , 400 MHz): Z-Isomer, δ (ppm) = 1.97, 2.14 und 2.20 (3s, 9H, 4-, 6-, $\alpha\text{-CH}_3$), 4.23 und 4.43 (AB-System, 2H, $J_{\text{AB}} = 14.3$ Hz, $\alpha\text{-N-CH}_2$), 5.38 und 5.49 (AB-System, 2H, $J_{\text{AB}} = 15.5$ Hz, 1- CH_2), 6.68 (bs, N-H), 7.15-7.50 (m, 10H, Phenyl-H).- E-Isomer, δ (ppm) = 2.11, 2.14 und 2.16 (3s, 9H, 4-, 6-, $\alpha\text{-CH}_3$), 4.25 (s, 2H, $\alpha\text{-N-CH}_2$), 5.40 (bs, 2H, 1- CH_2), 6.68 (bs, N-H), 7.15-7.50 (m, 10 H, Phenyl-H).- ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 100 MHz): Z-Isomer, δ (ppm) = 18.0 und 19.1 (4-, 6- CH_3), 28.8 ($\alpha\text{-CH}_3$), 48.9 (1- CH_2), 57.6 ($\alpha\text{-N-CH}_2$), 101.0 (C-3), 114.7 (C-5), 116.1 (CN), 125.7 (C-2', -6' bzw. C-2'', -6''), 127.0 und 127.6 (C-4', -4''), 127.9 (C-2', -6' bzw. C-2'', -6''), 128.6 und 129.0 (C-3', -3'', -5', -5''), 135.4 und 138.6 (C-1', -1''),

146.7 (C-6), 150.9 (C-4), 156.7 (C-2), 165.4 (C- α). - *E*-Isomer, δ (ppm) = 18.0 und 19.3 (4-, 6-CH₃), 21.2 (α -CH₃), 49.1 (1-CH₂), 56.5 (α -N-CH₂), 100.4 (C-3), 116.4 (CN), 120.5 (C-5), 126.1, 128.0, 128.7 und 128.9 (C-2', -2'', -3', -3'', -5', -5'', -6', -6''), 127.1 und 127.4 (C-4', -4''), 135.5 und 139.0 (C-1', -1''), 147.9 (C-6), 152.2 (C-4), 156.9 (C-2), 166.3 (C- α).

(Z)-[α -(3-Cyano-2-iminio-1,6-dimethyl-4-phenyl-1,2-dihydropyridin-5-yl)ethyliden]-*N*-methyliminium-diperchlorat (**6Z**)

0.56 g (2 mmol) **4aZ** werden in 10 ml Ether gelöst und mit 0.55 ml einer 70proz. HClO₄-Lsg. versetzt. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert, in 10 ml CH₃CN gelöst und über CaSO₄ getrocknet. Nach Abtrennen des CaSO₄ wird das Filtrat bis auf 2 ml eingeeengt und mit 4 ml Ether versetzt. Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank liefert 0.91 g (95%) farblores Pulver vom Schmp. 233°C (Zers.). - C₁₇H₂₀N₄Cl₂O₈ (479.3) Ber. C 42.6 H 4.21 N 11.7 Cl 14.8 Gef. C 42.3 H 4.19 N 12.1 Cl 15.0. - MS: m/z = 279 (6%) [Monokation], 263 (100%) [278 - CH₃]⁺. - ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz): *Z*-Isomer, δ (ppm) = 2.34 (q, 3H, ⁵J = 1.58 Hz, α -CH₃), 2.62 (s, 3H, 6'-CH₃), 3.39 (q, 3H, ⁵J = 1.58 Hz, α -N-CH₃), 3.82 (s, 3H, 1'-CH₃), 7.44 (bs, 2H, N-H), 7.62-7.80 (m, 5H, Phenyl-H). - *E*-Isomer, δ (ppm) = 2.30 (q, 3H, ⁵J = 0.95 Hz, α -CH₃), 2.55 (s, 3H, 6'-CH₃), 3.34 (q, 3H, ⁵J = 0.95 Hz, α -N-CH₃), 3.82 (s, 3H, 1'-CH₃), 7.44 (bs, 2H, N-H), 7.62-7.80 (m, 5H, Phenyl-H). - ¹³C-NMR (CD₃CN, 100 MHz): *Z*-Isomer, δ (ppm) = 20.6 (6'-CH₃), 27.8 (α -CH₃), 37.9 (α -N-CH₃), 39.4 (1'-CH₃), 100.1 (C-3'), 112.9 (CN), 117.4 (C-5'), 130.9 (C-2'', -6''), 131.0 (C-4''), 132.8 (C-3'', -5''), 132.9 (C-1''), 154.5 (C-6'), 157.1 (C-2'), 158.0 (C-4'), 185.7 (C- α). - *E*-Isomer, δ (ppm) = 21.4 (6'-CH₃), 24.0 (α -CH₃), 36.2 (α -N-CH₃), 39.4 (1'-CH₃), 99.3 (C-3'), 112.9 (CN), 122.6 (C-5'), 129.1 (C-2'', -6''), 131.0 (C-3'', -5''), 132.6 (C-1''), 133.1 (C-4''), 153.6 (C-6'), 156.9 (C-2'), 158.4 (C-4'), 181.0 (C- α).

5-(1-*N,N*-Dimethylamino)ethyliden-2-imino-1-methyl-6-methylen-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-carbonitril (**7**)

1.14 g (4 mmol) **4aZ** werden in 10 ml CCl₄ suspendiert. Unter Inertbegasung, Rühren und Eiskühlung gibt man mit einer Injektionsspritze eine Lösung von 0.56 g (5 mmol) Fluorsulfonsäuremethylester in 10 ml CCl₄ hinzu. Nach 24 h wird das ausgefallene hygroscopische Salz mittels Umkehrfritte abgetrennt und mit ca. 30 ml getrocknetem CH₂Cl₂ herausgespült. Die Suspension wird mit 2 g K₂CO₃ 2 h bei Raumtemp. gerührt, filtriert, das Filtrat bis auf 5 ml eingeeengt, mit 10 ml Ether versetzt und zur Kristallisation in den Kühlschrank gestellt: 0.94 g (80%) farblores Pulver vom Schmp. 186°C. - C₁₈H₂₀N₄ (292.4) Ber. C 73.9 H 6.89 N 19.2 Gef. C 73.5 H 6.85 N 19.4. - MS: m/z = 292 (29%) [M⁺], 277 (100%) [M - CH₃]⁺. - ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.39 (s, 3H, α -CH₃), 2.40 [s, 6H, N(CH₃)₂], 3.63 (s, 3H, 1-CH₃), 3.67 (AB-System, 2H, J_{AB} = 0.6 Hz, =CH₂), 7.29 (bs, 1H, N-H), 7.32-7.39 (m, 5H, Phenyl-H). - ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 19.5 (α -CH₃), 34.4 (1-CH₃), 39.1 [N(CH₃)₂], 88.7 (=CH₂), 99.7 (C-3), 115.4 (C-5), 116.7 (CN), 127.6 (C-3', -5'), 127.7 (C-4'), 128.9 (C-2', -6'), 136.1 (C-1'), 148.1 (C-6), 150.5 (C-2), 156.1 (C-4), 157.5 (C- α).

[α -(3-Cyano-2-iminio-1,6-dimethyl-4-phenyl-1,2-dihydropyridin-5-yl)ethyliden]dimethyliminium-diperchlorat (**8**)

0.29 g (1 mmol) **7** werden in 10 ml Diethylether gelöst und mit 0.30 ml einer 70proz. HClO₄-Lsg. versetzt. Das ausgefallene Salz wird zunächst abfiltriert, in 20 ml CH₃CN aufgelöst und über CaSO₄ getrocknet. Nach Abtrennen des CaSO₄ wird die Lösung bis auf 2 ml eingeeengt und bis zur leichten Trübung mit eisgekühltem Ether versetzt. Die vollständige Fällung im Kühlschrank liefert 0.43 g (88%) farblores Pulver vom Schmp. 281°C (Zers.). - C₁₈H₂₂N₄Cl₂O₈ (493.3) Ber. C 43.8 H 4.49 N 11.4 Cl 14.4 Gef. C 43.3 H 4.42 N 11.2 Cl 14.8. - MS: m/z = 293 (6.5%) [Monokation], 277 (100%) [292 - CH₃]⁺. - ¹H-NMR (CD₃CN, 400 MHz): δ (ppm) = 2.42 (m,

3H, α -CH₃), 2.57 (s, 3H, 6'-CH₃), 3.52 (q, ⁵J = 0.64 Hz, 3H) und 3.59 [q, ⁵J = 1.58 Hz, 3H, α -N(CH₃)₂], 3.82 (s, 3H, 1'-CH₃), 7.38 (bs, 2H, N-H), 7.63-7.80 (m, 5H, Phenyl-H). - ¹³C-NMR (CD₃CN, 100 MHz): δ (ppm) = 21.0 (6'-CH₃), 26.6 (α -CH₃), 39.3 (1'-CH₃), 46.5 und 48.7 [α -N(CH₃)₂], 99.9 (C-3'), 112.9 (CN), 121.8 (C-5'), 128.6 (C-4''), 131.0 (C-3'', -5''), 132.8 (C-1''), 133.0 (C-2'', -6''), 153.5 (C-6'), 157.0 (C-2'), 157.6 (C-4'), 183.3 (C- α).

5-(1-*N,N*-Dimethylamino)ethyliden-1-methyl-6-methylen-2-methylimino-4-phenyl-1,2,5,6-tetrahydropyridin-3-carbonitril (**9**)

1.46 g (5 mmol) **7** und 0.78 g (6.8 mmol) Fluorsulfonsäuremethylester werden analog **7** in 10 ml getrocknetem CCl₄ umgesetzt. Nach Abfiltrieren des zugesetzten K₂CO₃ (1 g) wird das Filtrat eingeeengt und der Rückstand an Kieselgel mit Acetonitril chromatographiert: 0.65 g (42%) orangegelbe Kristalle vom Schmp. 136°C (Zers.). Umkristallisationsversuche führten zur Zersetzung. - C₁₉H₂₂N₄ (306.4) Ber. C 74.5 H 7.24 N 18.3 Gef. C 73.7¹⁵ H 7.27 N 17.9. - MS: m/z = 306 (36%) [M⁺], 291 (100%) [M - CH₃]⁺. - HR-MS: C₁₉H₂₂N₄ Ber. 306.1844 Gef. 306.1825. - ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.39 [s, 6H, N(CH₃)₂], 2.71 (s, 3H, α -CH₃), 3.56 (s, 3H, 1-CH₃), 3.65 und 3.84 (2 bs, 2H, =CH₂), 3.94 (s, 3H, =NCH₃). - ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 20.5 (α -CH₃), 33.1 (1-CH₃), 38.3 (=NCH₃), 39.1 [α -N(CH₃)₂], 89.8 (=CH₂), 94.9 (C-3), 114.4 (CN), 125.8 (C-5), 127.8 (C-3', -5'), 127.9 (C-4'), 129.7 (C-2', -6'), 134.4 (C-1'), 146.1 (C-6), 153.7 (C-4), 154.5 (C-2), 162.7 (C- α).

1,6-Diimino-2,4,5-trimethyl-3-methylen-2,3,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyridin-7-carbonitril (**12a**)

0.70 g (5 mmol) Chlorethentricarbonitril (**10**)¹⁴ werden unter Interbegasung in 20 ml getrocknetem Ether gelöst und unter Rühren bei -60°C langsam mit einer Lösung von 1.26 g (10 mmol) *N*-Methyl-4-methylimino-2-penten-2-amin (**1a**)¹¹ in 40 ml Ether versetzt. Nach 2 h läßt man auf Raumtemp. erwärmen, dampft i. Vak. ein und extrahiert den dunklen Rückstand so lange mit siedendem Toluol, bis keine deutliche Gelbfärbung des Toluols mehr wahrnehmbar ist. Die Toluollösung wird partiell eingeeengt und mehrere h bei 10°C stehengelassen: 0.86 g (76%) kubische, orange fluoreszierende Kristalle vom Schmp. 178°C (Toluol, Zers.). Die Substanz ist zersetzlich und spaltet leicht HCN ab. - C₁₂H₁₃N₅ (227.3) Ber. C 63.4 H 5.76 N 30.8 Gef. C 62.8¹⁶ H 5.72 N 30.6. - MS: m/z = 227 (97%) [M⁺], 212 (100%) [M - CH₃]⁺. - HR-MS: C₁₂H₁₃N₅ Ber. 227.1171, Gef. 227.1172. - ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.64 (s, 3H, 4-CH₃), 3.19 und 3.64 (2s, 6H, N-CH₃), 4.49 und 4.61 (AB-System, 2H, J_{AB} = 3.3 Hz, =CH₂), 7.32 (bs, 2H, N-H). - ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.3 (4-CH₃), 26.9 und 34.3 (N-CH₃), 84.6 (=CH₂), 90.5 (C-7), 108.9 (C-3a), 114.4 (CN), 140.2 (C-3), 141.8 (C-4), 150.1 (C-7a), 156.7 (C-1), 157.0 (C-6).

2,5-Bisbenzyl-1,6-diimino-4-methyl-3-methylen-2,3,5,6-tetrahydropyrrolo[3,4-*c*]pyridin-7-carbonitril (**12b**)

Analog **12a** aus 2.80 g (10 mmol) *N*-Benzyl-4-benzylimino-2-penten-2-amin (**1b**)² und 0.70 g (5 mmol) Chlorethentricarbonitril (**10**)¹⁴ in 50 ml Ether bei -60°C: 1.38 g (73%) quaderförmige, rote Kristalle vom Schmp. 177°C (Toluol, Zers.). - C₂₄H₂₁N₅ (379.5) Ber. C 76.0 H 5.58 N 18.4 Gef. C 76.0 H 5.59 N 18.3. - MS: m/z = 379 (33%) [M⁺], 91 (100%) [C₇H₇]⁺. - ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) = 2.50 (s, 3H, 4-CH₃), 4.45 und 4.52 (AB-System, 2H, J_{AB} = 3.5 Hz, =CH₂), 4.98 und 5.56 (bs, 4H, N-CH₂), 7.15-7.35 (m, 10 H, Phenyl-H), 8.21 (s, N-H). - ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) = 18.2 (4-CH₃), 43.9 und 49.6 (N-CH₂), 86.8 (=CH₂), 91.5 (C-7), 109.1 (C-3a), 114.4 (CN), 125.8 und 126.7 (C-2', -6' bzw. C-2'', -6''), 127.2 und 127.6 (C-4', -4''), 128.5 und 129.0 (C-3', -5' bzw. C-3'', -5''), 134.7 und 136.1 (C-1', -1''), 140.4 (C-3), 140.7 (C-4), 150.8 (C-7a), 156.7 (C-1), 156.9 (C-6).

1,6-Diamino-3-methylen-2,4,5-trimethyl-3H-pyrrolino[3,4-c]pyridinium-diperchlorat (13)

Analog **6Z** aus 0.23 g (1 mmol) **12a** und 0.30 ml 70proz. Perchlorsäure in 20 ml Ether bei Raumtemp.: 0.35 g (82%) gelbgrünes Pulver vom Schmp. 215°C (Acetonitril/Ether, Zers.).- C₁₂H₁₅N₅Cl₂O₈ (428.2) Ber. C 33.7 H 3.53 N 16.4 Cl 16.6 Gef. C 33.4 H 3.53 N 16.2 Cl 17.1.- ¹H-NMR (CD₃NO₂, 400 MHz): δ (ppm) = 3.22 (s, 3H, 4-CH₃), 3.80 und 4.19 (2s, 6H, N-CH₃), 6.21 und 6.33 (AB-System, 2H, J_{AB} = 5.9 Hz, =CH₂), 7.85 (bs, N-H).

Literatur

- 1 V.I. Minkin, L.P. Olekhovich, Yu.A. Zhdanov, V.V. Kiselev, M.A. Voronov und Z.N. Budarina, J. Org. Chem. USSR 9, 1347 (1973).
- 2 L.C. Dorman, Tetrahedr. Lett. 1966, 459.
- 3 Für einen umfassenden Überblick zu allen Aspekten der Tautomerie vgl.: V.I. Minkin, L.P. Olekhovich und Yu.A. Zhdanov, Molecular Design of Tautomeric Compounds, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Boston, Lancaster, Tokyo 1988.
- 4 K. Friedrich, Angew. Chem. 79, 980 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 959 (1967) sowie K. Friedrich und H.K. Thieme, Synthesis 1973, 111.
- 5 K. Hartke und L. Peshkar, Pharm. Zentralhalle Dtsch. 107, 348 (1968).
- 6 M. Wahren, Z. Chem. 9, 241 (1969).
- 7 D.J. Brown und J.S. Harper, J. Chem. Soc. 1965, 5542.
- 8 E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl und W. Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, 2. Aufl., S. C 140, Springer, Berlin 1981.
- 9 L. Stefaniak, Org. Magn. Reson. 12, 379 (1979).
- 10 M. Sauerbier, Dissertation, S. 39-44, Universität Marburg 1991.
- 11 D.A. Nelson und R.L. Atkins, Tetrahedr. Lett. 1967, 5197 fanden bei aliphatischen Azomethinen Kopplungskonstanten von 1.33 Hz (trans) und 0.79 Hz (cis).
- 12 a) N. Naulet, M.L. Filleux, G.J. Martin und J. Pomet, Org. Magn. Reson. 7, 326 (1975). b) W.B. Jennings, V.E. Wilson, D.R. Boyd und P.B. Coulter, Org. Magn. Reson. 21, 279 (1983).
- 13 Die Abstraktion eines Protons von Methylgruppen bei der Deprotonierung heterocyclischer Kationen ist nicht ungewöhnlich; vgl. z.B. W. Pfeleiderer, R. Mengel und P. Hemmerich, Chem. Ber. 104, 2273 (1971), die ein 3,6,7-Trimethyl-8-phenylpteridin-Derivat zu einem 3,6-Dimethyl-7-methylen-8-phenylpteridin-Derivat mit NaHCO₃ deprotonieren.
- 14 C.L. Dickinson, D.W. Wiley und B.C. McKusick, J. Am. Chem. Soc. 82, 6132 (1960).
- 15 Trotz mehrfacher chromatographischer Reinigung konnte kein besserer C-Wert erhalten werden.
- 16 Auf Grund der Zersetzlichkeit wurde kein besserer C-Wert erhalten.

[Ph914]