

Photochemie von Heterocyclen, 4¹⁾

Die photochemisch induzierte Alkylierung von Enaminoestern und -ketonen mit Dihalogenmaleinimiden und Folgereaktionen

Géza Szilágyi^{1a, 1b)}, Heinrich Wamhoff* und Pál Sohár^{1b)}

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn,
D-5300 Bonn, Max-Planck-Straße 1

Eingegangen am 2. Juli 1974

Dihalogenmaleinimide (**2a–f**) reagieren bei UV-Bestrahlung in Gegenwart eines Sensibilisators mit den Enaminoestern **1a–d** und 4-Amino-3-penten-2-on (**7**) unter Photoalkylierung zu den 2-Halogen-3-alkylmaleinimiden **3a–k** und dem Keton **8**. Auch das zweite Halogenatom dieser Produkte ist leicht substituierbar. Mit Cyanid-Ionen erfolgt in einem weiteren Schritt Ringschluß zu den Pyrrolo[3,4-*c*]pyridinen **15a–c**. UV-, IR- und NMR-Spektren werden diskutiert.

Photochemistry of Heterocycles, 4¹⁾

The Photochemically Induced Alkylation of Enaminoesters and -ketones with Dihalomaleimides and Subsequent Reactions

Upon sensitized u. v. irradiation dihalomaleimides (**2a–f**) react with the enaminoesters **1a–d** and 4-amino-3-pentene-2-one (**7**) by photoalkylation to yield the 2-halo-3-alkylmaleimides **3a–k** and the ketone **8**, respectively. In a smooth reaction also the second halogen atom of these products can be substituted. With cyanide ions ring closure occurs in an additional step to give the pyrrolo[3,4-*c*]pyridines **15a–c**. U. v., i. r., and n. m. r. spectra are discussed.

Die cyclophile Doppelbindung der Maleinimide reagiert bei UV-Bestrahlung im Sinne einer $\pi_2s + \pi_2s \rightarrow 4$ -Cycloaddition mit zahlreichen Doppel- und Dreifachbindungen sowie mit Aromaten^{2–4)}. Über die photochemische Reaktivität der Doppelbindung eines Enaminocarbonyl-Systems gegenüber diesem Cyclophilen liegen bisher noch keine Untersuchungen vor.

Bestrahlt man die 3-Aminocrotonsäure-äthylester **1a–d** photosensibilisiert (Pyrex, $\lambda > 313$ nm) mit äquimolaren Mengen der Maleinimide **2a–f**, so werden keine

1) 3. Mitteil.: H. Wamhoff und K. Wald, IUPAC Symposium on Photochemistry, Enschede 1974, Abstracts, S. 191 (Contributed Paper No. 58). — ^{1a)} Stipendiat der Alexander von Humboldt-Stiftung 1972/73. — ^{1b)} Institut für Arzneimittelforschung, Budapest.

2) H. D. Scharf und F. Korte, Angew. Chem. 77, 452 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 4, 429 (1965); Chem. Ber. 98, 764, 3672 (1965).

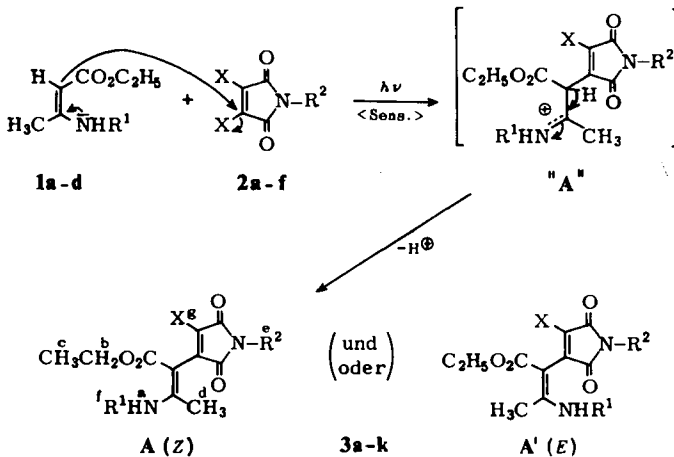
3) G. O. Schenk, W. Hartmann, S. P. Mannsfeld, W. Metzner und C. H. Krauch, Chem. Ber. 95, 1642 (1962).

4) D. Bryce-Smith und M. A. Hems, Tetrahedron Lett. 1966, 1895.

Cycloaddukte gebildet, sondern man isoliert nach chromatographischer Reinigung die „3-Amino-2-maleinimidocrotonsäureester“ **3a–k**. Diese Reaktion verläuft unter Angriff des nucleophilen C-2-Atoms an C-3 des Maleinimids. Unter Eliminierung eines Halogenid-Ions läßt sich die Imoniumstruktur „A“ diskutieren, die sich durch Abspaltung eines Protons zu **3a–k** stabilisiert.

Bereits früher wurde eine lösungsmittelabhängige freie Drehbarkeit um die Enamin-C–C-Achse diskutiert^{5,6)}. Daher und aus der Formulierung des Reaktionsmechanismus läßt sich die Entstehung der Isomeren A [„Z“] und A' [„E“] erwarten. Dünnschichtchromatographisch und spektroskopisch wird jedoch stets nur eine Komponente aufgefunden.

Bei Vorliegen eines derartigen Gemisches sollte man besonders in den NMR-Spektren jeweils mehrere Signalgruppen für die Protonen der verschiedenen CH₃- bzw. NHR-Gruppen beobachten können. Dies ist uns jedoch bei **3a–k** in keinem Falle gelungen.



1	a	b	c	d
R ¹	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃ CO

2	a	b	c	d	e	f
X	Cl	Cl	Br	Br	J	J
R ²	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃

3	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
X	Cl	Br	J	Cl	Br	Br	Br	Br	J	H	H
R ¹	H	H	H	H	H	CH ₂ ^{f1} CH ₃ ^{f2}	C ₆ H ₅ ^f	CH ₃ ^f -CO	H	H	H
R ²	H	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃

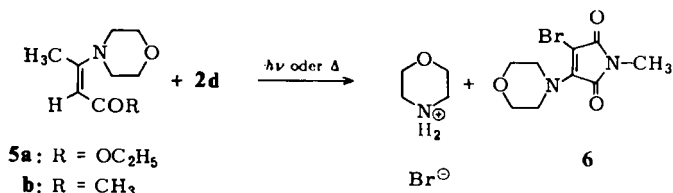
5) A. G. Sánchez, A. M. Valle und J. Bellanato, J. Chem. Soc. B **1971**, 2330, und J. C. S. Perkin II **1973**, 15.

6) J. Dąbrowski, Spectrochim. Acta **19**, 475 (1963).

Als Nebenprodukte dieser photochemisch induzierten Alkylierungsreaktion isoliert man durchweg Ammoniumsalze vom Typ R^1NH_3X , da das bei der Alkylierung gebildete Molekül Halogenwasserstoff sogleich an unumgesetzten 3-Aminocrotonester (**1a–d**) gebunden wird. Die dabei gebildeten empfindlichen Imoniumhalogenide⁷⁾ werden bei der Aufarbeitung sogleich zum Aminhydrohalogenid verseift. **3d** entsteht auf unabhängigem Wege aus **3a** durch Methylierung; **3h** gewinnt man durch Acetylierung von **3e**.

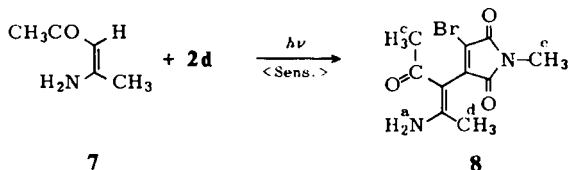
Bei Verwendung der Dijodmaleinimide **2e, f** gewinnt man neben den Alkylierungsprodukten **3c, i** die enthalogenierten Imide **3j, k** als weiteres Nebenprodukt. Das reaktive Jod ist hier besonders leicht austauschbar, wobei das erforderliche Proton aus dem Lösungsmittel stammen dürfte.

Tertiäre Enaminoester, wie z. B. der 3-Morpholinocrotonsäureester **5a** und das Keton **5b**, reagieren unter diesen Bedingungen mit **2d** unter Zersetzung. Man isoliert 2-Brom-*N*-methyl-3-morpholinomaleinimid (**6**) sowie Morpholinhydrobromid.



Diese Produkte werden auch bei der thermischen Reaktion beider Komponenten gebildet. Piperidin verhält sich analog⁸⁾.

Auch die Photoreaktion des 4-Amino-3-penten-2-ons (**7**) mit **2d** führt zu einem gleichartigen Alkylierungsprodukt **8**:



Die nucleophile Kraft der primären und sekundären Aminogruppen bei **3a–k** und **8** ist, verglichen mit anderen konjugierten Aminen, deutlich abgestuft, da hier die Resonanz des Enaminocarbonyl-Chromophors um eine weitere konjugierte C=C-Doppelbindung ausgedehnt wird. In dieser Eigenschaft lassen sich diese Verbindungen mit den kürzlich untersuchten heterocyclischen β -Enaminoestern⁹⁾ gut vergleichen. Im Gegensatz zur letzteren Verbindungsklasse gehen **3a–k** und **8** jedoch keine Reaktion mit Heterocumulenen (wie z. B. Isocyanate, Isothiocyanate) ein. Hingegen reagiert das tertiäre N-Atom der 3-Morpholinocrotonsäureester **5a, b** erwartungsgemäß stärker nucleophil, was z. B. durch die Reaktion mit **2d** unter Substitution des Bromatoms und Bildung von Morpholinhydrobromid verdeutlicht wird.

⁷⁾ K. Dixon und J. V. Greenhill, J. C. S. Perkin II **1974**, 164.

⁸⁾ R. Oda, Y. Hayashi und T. Takai, Tetrahedron **24**, 4051 (1968).

⁹⁾ H. Wamhoff, H. W. Dürbeck und P. Sohár, Tetrahedron **27**, 5873 (1971).

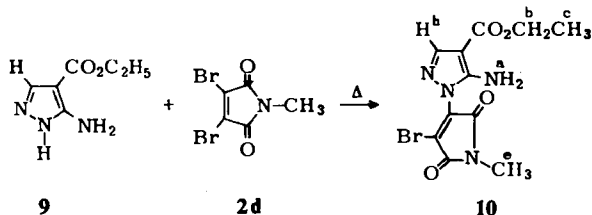
In einzelnen Fällen beobachtet man auch thermische C- ($1a + 2d \rightarrow 3e$) bzw. N-Alkylierungsreaktionen ($9 + 2d \rightarrow 10$); diese benötigen jedoch durchweg längere Reaktionszeiten und ergeben unterschiedliche, meist geringe Ausbeuten (s. Tab. 1).

Tab. 1. Umsetzung von **9** mit **2d** zu **10**

Versuch	Solvens	Temperatur [°C]	Reaktionszeit	10 Ausb. [%]
I	Dioxan	20–25	10 d	0
II	Dioxan	110	4–5 h	12
III	Toluol	120	12 h	6
IV	Dioxan/ $N(C_2H_5)_3$	20–25	7 d	36
V	NaH/DMF	20–25	24 h	25
VI	—	120–130	3–5 min	35

Der entscheidende Unterschied im Verhalten des Esters **1a** und des Ketons **7** ist das völlige Ausbleiben einer thermischen Reaktion von **7**¹⁰⁾ mit **2a–f** unter allen von uns studierten Bedingungen. Daher läßt sich die Photoreaktion von **1a–d** mit **2a–f** als photochemisch induzierte Alkylierung bezeichnen, während die Reaktion von **7** mit **2d** als eine reine Photoalkylierung zu interpretieren ist.

5-Amino-4-pyrazolcarbonsäure-äthylester (**9**)¹¹⁾ wird z. B. in thermischer Reaktion durch **2d** am N-1 unter Bildung von **10** alkyliert:



Daß die Alkylierung am N-1-Atom erfolgt ist, läßt sich zweifelsfrei aus den spektroskopischen Daten ablesen⁹⁾. Im IR-Spektrum beobachtet man die Banden der NH_2 -Gruppe sowie die Enaminocarbonyl-Banden EI–EIII, die durch Ringschwingungs- und Imidcarbonyl-Banden überlagert werden. Das NMR-Spektrum unterscheidet sich von **9** lediglich durch das zusätzliche Signal der NCH_3 -Gruppe. Die thermische Alkylierung von Anthranilsäure-methylester durch 3-Brommaleinimid wurde beschrieben¹²⁾.

Zur Struktur von **3a–k** und **8**

Die Strukturen der erhaltenen Verbindungen befinden sich in Übereinstimmung mit den spektroskopischen Daten (s. Tab. 2). Im UV-Spektrum der durchweg gelb-orangefarbenen Maleinimidocrotonester **3a–k** und **8** beobachtet man drei charakteristische Absorptionsmaxima. Neben der typischen Enaminocarbonylbande zwischen

¹⁰⁾ Zur thermischen Alkylierung von **7** mit Methyljodid vgl. *A. Combes* und *C. Combes*, *Bull. Soc. Chim. France* **7**, 779 (1892).

¹¹⁾ *P. Schmidt* und *J. Druey*, *Helv. Chim. Acta* **39**, 986 (1956).

¹²⁾ *N. D. Heindel*, *V. B. Fisch* und *T. F. Lemke*, *J. Org. Chem.* **33**, 3997 (1968).

Tab. 2. Spektroskopische Daten

Verb. Nr.	UV-Daten [nm] (in CH ₃ OH) λ _{max} (log ε)	Solvens	Amin		IR-Daten [cm ⁻¹]		νC=O	Imid ν _s C=O																																																																																																													
			ν _{as} NH ₂	ν _s NH ₂	νNH	Imid νNH																																																																																																															
3a	392, 276, 228 (3.07, 3.81, 3.79)	CHCl ₃ KBr	3475	3400	3280 3270	1775 1775	1730 1725																																																																																																														
			3445	3340				bd)	396, 276, 232 (3.39, 4.18, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3400	3280 3280	1775 1775	1735 1725	3440	3340	c ^{e)}	398, 276, 244 (3.19, 4.01, 3.85)	CHCl ₃ KBr	3475	3400	3280 3280	1770 1775	1725 1725	3440	3340	d	397, 277, 230 (3.34, 4.13, 4.04)	CHCl ₃ KBr	3475	3300	3280	1780 1780	1715 1710	3410	3310	ed)	402, 277, 240 (3.23, 4.06, 3.03)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1775 1775	1710 1700	3475	3430	fa)	417, 289, 237	CHCl ₃			3450		1780	1715	ga)	407, 298, 236	CHCl ₃					1775	1715	h	345, 278, 242 (3.41, 4.30, 4.33)	CHCl ₃ KBr			3240 ^{e)}	1775 1780	1710 1720			i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710	3460	3305	jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)
bd)	396, 276, 232 (3.39, 4.18, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3400	3280 3280	1775 1775	1735 1725																																																																																																														
			3440	3340				c ^{e)}	398, 276, 244 (3.19, 4.01, 3.85)	CHCl ₃ KBr	3475	3400	3280 3280	1770 1775	1725 1725	3440	3340	d	397, 277, 230 (3.34, 4.13, 4.04)	CHCl ₃ KBr	3475	3300	3280	1780 1780	1715 1710	3410	3310	ed)	402, 277, 240 (3.23, 4.06, 3.03)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1775 1775	1710 1700	3475	3430	fa)	417, 289, 237	CHCl ₃			3450		1780	1715	ga)	407, 298, 236	CHCl ₃					1775	1715	h	345, 278, 242 (3.41, 4.30, 4.33)	CHCl ₃ KBr			3240 ^{e)}	1775 1780	1710 1720			i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710	3460	3305	jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710				
c ^{e)}	398, 276, 244 (3.19, 4.01, 3.85)	CHCl ₃ KBr	3475	3400	3280 3280	1770 1775	1725 1725																																																																																																														
			3440	3340				d	397, 277, 230 (3.34, 4.13, 4.04)	CHCl ₃ KBr	3475	3300	3280	1780 1780	1715 1710	3410	3310	ed)	402, 277, 240 (3.23, 4.06, 3.03)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1775 1775	1710 1700	3475	3430	fa)	417, 289, 237	CHCl ₃			3450		1780	1715	ga)	407, 298, 236	CHCl ₃					1775	1715	h	345, 278, 242 (3.41, 4.30, 4.33)	CHCl ₃ KBr			3240 ^{e)}	1775 1780	1710 1720			i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710	3460	3305	jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710														
d	397, 277, 230 (3.34, 4.13, 4.04)	CHCl ₃ KBr	3475	3300	3280	1780 1780	1715 1710																																																																																																														
			3410	3310				ed)	402, 277, 240 (3.23, 4.06, 3.03)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1775 1775	1710 1700	3475	3430	fa)	417, 289, 237	CHCl ₃			3450		1780	1715	ga)	407, 298, 236	CHCl ₃					1775	1715	h	345, 278, 242 (3.41, 4.30, 4.33)	CHCl ₃ KBr			3240 ^{e)}	1775 1780	1710 1720			i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710	3460	3305	jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																								
ed)	402, 277, 240 (3.23, 4.06, 3.03)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1775 1775	1710 1700																																																																																																														
			3475	3430				fa)	417, 289, 237	CHCl ₃			3450		1780	1715	ga)	407, 298, 236	CHCl ₃					1775	1715	h	345, 278, 242 (3.41, 4.30, 4.33)	CHCl ₃ KBr			3240 ^{e)}	1775 1780	1710 1720			i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710	3460	3305	jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																		
fa)	417, 289, 237	CHCl ₃			3450		1780	1715																																																																																																													
ga)	407, 298, 236	CHCl ₃					1775	1715																																																																																																													
h	345, 278, 242 (3.41, 4.30, 4.33)	CHCl ₃ KBr			3240 ^{e)}	1775 1780	1710 1720																																																																																																														
								i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710	3460	3305	jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																																														
i	406, 276 (3.22, 4.14)	CHCl ₃ KBr	3475	3290	3210	1770 1770	1710 1710																																																																																																														
			3460	3305				jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705	3410	3290	k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																																																								
jd)	390, 277, 220 (3.44, 4.02, 3.89)	CHCl ₃ KBr	3480	3420	3210	1770 1750	1725 1705																																																																																																														
			3410	3290				k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695	3390	3260	8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																																																																		
k	397, 279, 222 (3.48, 4.10, 3.90)	CHCl ₃ KBr	3475	3280	3210	1765 1750	1700 1695																																																																																																														
			3390	3260				8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705		3410	10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																																																																												
8	396, 299, 230 (3.03, 3.93, 3.92)	CHCl ₃ KBr		3460	3210	1770 1770	1710 1705																																																																																																														
				3410				10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																																																																																						
10	400, 278, 241 (3.77, 3.79, 3.92)	CHCl ₃	3480	3380		1780	1710																																																																																																														

a) Chromatographisch reines Öl, nicht destillierbar.

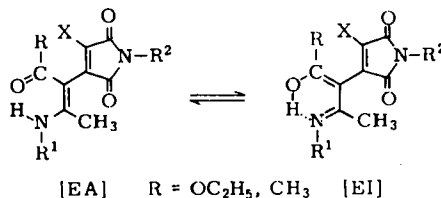
b) Keine EI- EIII Banden, sondern nur νC=C.

c) Schulter.

d) In DMSO.

276 und 299 nm⁹⁾ wird ein weiteres bathochrom verschobenes Maximum bei 390 bis 417 nm gefunden, welches dem in der Konjugation ausgedehnten Enaminocarbonyl-Chromophor zuzuordnen ist. Eine dritte kurzwellige Bande läßt sich zwanglos der Imidabsorption zuschreiben.

Die Frage, ob eine A [Z]- oder A' [E]-Konfiguration bzw. im Falle von A [Z] eine Enonamin[EA]-Enolimin[EI]-Tautomerie¹³⁾ vorliegt, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden



¹³⁾ C. A. Grob und H. J. Wilkens, Helv. Chim. Acta 50, 725 (1967).

von **3a–k**, **8**, und **10**

Enaminocarbonyl- banden			NMR-Daten in CDCl ₃ (TMS $\tau = 10$, J in Hz)									
E I	E II	E III	H ^{a1}	H ^a H ^{a2}	H ^b	H ^c	H ^d	H ^e	H ^f	H ^g	H ^h	
1660 1635 (1265)	1600 1610 ^{c)}	1520 1510		1.9	5.90 q (7)	8.82 t (7)	8.08 s					
1665 1635	1605 1610 ^{c)}	1515 1510	1.2	2.7	5.95 q (7)	8.85 t (7)	8.09 s	-0.8				
1660 1635	1605 1610	1515 1505	1.2	3.2	5.95 q (7)	8.85 t (7)	8.09 s	-0.5				
1665 1670	1610 1620	1520 1525		~4.7	5.87 q (7)	8.80 t (7)	8.07 s	6.92 s				
1660 1670	1605 1625	1515 1530	1.0	4.4	5.92 q (7)	8.99 t (7)	8.05 s	6.90 s				
			1.8	2.1	5.99 q (7)	8.90 t (7)	8.11 s	7.02 s				
1645	1590	1490		1.6	5.94 q (7)	8.76 t (7)	8.08 s	6.93 s	$f_1 = 6.66$ m (7) $f_2 = 8.82$ t (7)			
1650	1615	1500		-1.75	5.87 q (7)	8.77 t (7)	8.07 s	6.89 s	2.23 m			
1660 1675 ^{h)}	1590 1635	1600		-2.1	5.80 q (7)	8.88 t (7)	7.80 s	6.90 s	7.65 s			
1660 1670 1670 1640	1605 1625 1610 1610	1510 1520 1520 1505	1.1	4.3	5.95 q (7)	8.85 t (7)	8.09 s	6.95 s				
			^{f)}		5.92 q (7)	8.80 t (7)	8.01 s				3.77 s	
					5.95 q (7)	8.80 t (7)	8.0 s	0.1			3.90 s	
1660 1655	1605 1620, 1590	1515 1510	1.2	4.4	5.95 q (7)	8.85 t (7)	8.0 s	7.0 s			3.85 s	
1620 1610	1590 1610	^{b)}	-0.5	4.1			7.98 s	8.08 s	6.87 s			
1640	1605	1570		4.7–5.1	5.63 q (7)	8.6 t (7)		6.86 s			1.06 s	

^{e)} In CDCl₃ + DMSO.^{f)} Überlagert.^{g)} Schwach.^{h)} Von Amidsignal überlagert.

Über die Tautomerien analoger Strukturen (z. B. **1a** und **7**) sind zahlreiche, jedoch teilweise widersprüchliche Untersuchungen bekannt geworden^{5,6,9,14–17}.

Wie oben erwähnt, isolierten wir ausschließlich **3a–k** und **8** als chemisch und spektroskopisch einheitliche Produkte. Diese Tatsache beweist, daß das Vorliegen eines Gleichgewichtes zwischen **A** und **A'** auszuschließen ist.

In den IR-Spektren von **3a–k** und **8** deutet die Lage der Ester- bzw. Acetyl-Carbonylschwingungen auf das Vorliegen einer intramolekular chelatisierten *cis*-Form hin. In einer Enonamin-Struktur liegt $\nu_{C=O}$ in der Regel bei 1660–1680 cm⁻¹⁹⁾. Bei **3a–k** und **8** findet man jedoch die $\nu_{C=O}$ -Werte solvensabhängig zwischen 1675 und 1610 (!) cm⁻¹. Extreme Werte zeigen dabei **3h** und **8**. Vermutlich handelt es sich bei **3h** ($\nu_{C=O}$ 1675 cm⁻¹) um eine Enonamin[EA]-Struktur (Verknüpfung der Doppel-

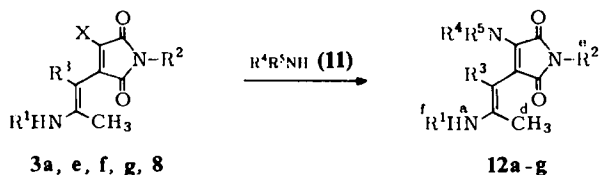
¹⁴⁾ G. O. Dudek, J. Org. Chem. **30**, 548 (1965).¹⁵⁾ H. W. Dürbeck und L. L. Dutka, J. C. S. Perkin II, im Druck.¹⁶⁾ J. Weinstein und G. M. Wyman, J. Org. Chem. **23**, 1618 (1958).¹⁷⁾ D. L. Ostercamp, J. Org. Chem. **35**, 1632 (1970).

bindung dabei mit zwei Elektronenacceptorgruppen). Bei **8** nehmen wir hingegen eine eindeutige Enolimin[EI]-Struktur an, da man keine $\nu\text{C}=\text{O}$ -Bande mehr beobachtet, sondern nurmehr $\nu\text{C}=\text{C}$ -Banden (1590 und 1610 cm^{-1}). Für die anderen Verbindungen **3a–g** und **3i–k** läßt sich aus den IR-Daten das Vorliegen eines Gemisches chelatisierter *cis*-Form (Enolimin) und Enonamin-Form mutmaßen ($\nu\text{C}=\text{O}$ zwischen 1670 und 1635 cm^{-1}).

In den NMR-Spektren beobachtet man das Auftreten zweier diskreter NH-Signale oder je eines NH- und OH-Signals, die einem Chelatproton und einem nicht chelatisierten Proton zugeschrieben werden können (Chelat-H $\tau = 1.0–1.8$, freies H $\tau = 2.7–4.4$). Extreme Werte zeigen wieder **3h** ($\tau = -2.1$) und **8** (in CDCl_3 Chelat-H $\tau = -0.5$, freies H $\tau = 4.1$). In den zwischen -60 und 150°C aufgenommenen NMR-Spektren konnten wir in keinem Falle signifikante Veränderungen oder Aufspaltungen der Resonanzsignale beobachten. Die IR- und NMR-Spektren sprechen also für eine Enonamin-Enolimin-Tautomerie, d. h. es liegt eine solvensabhängige Chelatisierung vor.

Austausch des zweiten Halogens durch Nucleophile

Die leichte Substituierbarkeit der Halogenmaleinimide durch nucleophile Amine, H_2S und Cyanid-Ionen ist bekannt^{8,18–21}). Nucleophile greifen die „3-Amino-2-maleinimidocrotonester“ **3a–k** und das Keton **8** unter Substitution an der zweiten C-Halogen-Bindung an. Reaktion mit primären oder sekundären Aminen (**11a–d**) führt zu den substituierten Maleinimiden **12a–g**.



	R ⁴	R ⁵
11a	CH ₃	H
b	C ₆ H ₅ CH ₂	H
c	CH ₃	CH ₃
d	-CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ -	

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
12a	H	CH ₃	CO ₂ CH ₂ ^b CH ₃ ^c	CH ₃ ^g	H ^b
b	H	CH ₃	CO ₂ CH ₂ ^b CH ₃ ^c	C ₆ H ₅ CH ₂ ^g	H ^b
c	H	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ -	
d	H	H	CO ₂ CH ₂ ^b CH ₃ ^c	CH ₃ ^g	CH ₃ ^g
e	H	CH ₃	COCH ₃ ^c	CH ₃	CH ₃
f	C ₂ H ₅ ^f	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃
g	C ₆ H ₅ ^f	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃

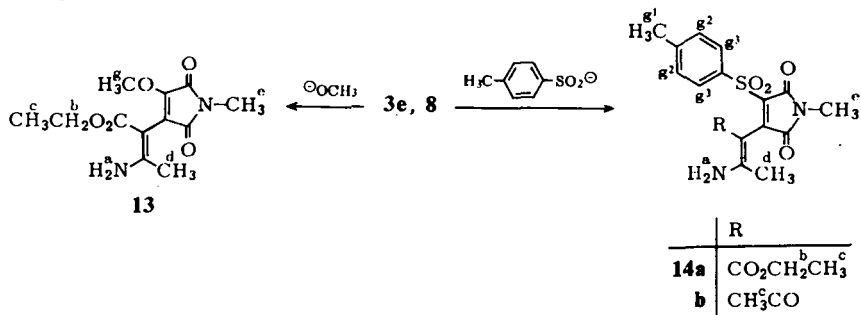
¹⁸) R. Anschütz, Liebigs Ann. Chem. **295**, 36 (1897); G. Ciamician und P. Silber, Ber. Deut. Chem. Ges. **22**, 35 und 2491 (1889).

¹⁹) E. L. Martin, C. L. Dickinson und J. R. Roland, J. Org. Chem. **26**, 2032 (1961).

²⁰) W. Draber, Chem. Ber. **100**, 1559 (1967).

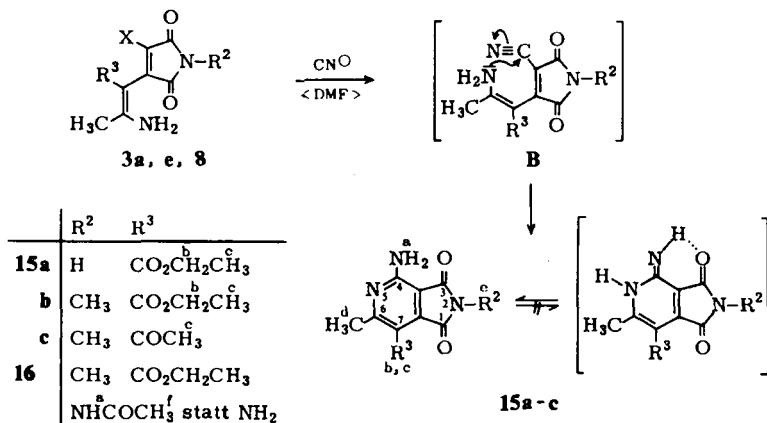
²¹) D. M. Lynch und A. J. Crovetti, J. Heterocycl. Chem. **9**, 1027 (1972).

Aus **3e** wird dementsprechend nach Einwirkung von Methoxid-Ionen das Methoxy-Derivat **13** gebildet. Mit dem Natriumsalz der *p*-Toluolsulfinsäure erhält man aus **3e** und **8** glatt die Sulfone **14a, b**.



Die spektroskopischen Daten von **12a–g**, **13** und **14a, b** zeigen eine große Ähnlichkeit mit denen von **3a–k** und **8** (Tab. 3).

Einwirkung von Cyanid-Ionen in Dimethylformamid führt in gleicher Weise zunächst zur Substitution des Halogenatoms. Die Reaktion bleibt jedoch nicht auf der Zwischenstufe **B** stehen, sondern es bilden sich unter Ringschluß die Pyrrolo[3,4-*c*]pyridine **15a–c**.



Für **3a–k** und **8** ist auch eine intramolekulare Halogenwasserstoffabspaltung denkbar, die zum hochgespannten Ringgerüst der Pyrrolo[2,3-*c*]pyrrole führen sollte. Ringschlußversuche in alkalischem Medium, die in dieser Richtung unternommen wurden, blieben jedoch ohne Erfolg. Ferner ergeben die *N*-Alkyl-Derivate **3f, g** mit Cyanid-Ionen keine Reaktion. Offenbar wird hier eine Weiterreaktion durch die starke Chelatisierungstendenz des Enaminocarbonylsystems verhindert.

Wie bereits erwähnt, liegen **3a–k** und **8** überwiegend in der *cis*-(*Z*)-Form vor. Bei der Reaktion von **3a, e, f, g** und **8** mit Cyanid-Ionen sollten die für den Ringschluß erforderlichen beiden Reaktionszentren sterisch günstig zueinander liegen, d. h. in *trans*-Anordnung. Dies kann jedoch nur durch eine Rotation um die C=C-Achse erreicht werden. Bekanntlich haben die Rotationsenergien von Enaminocarbonylverbindungen in polaren Lösungsmitteln sehr geringe Werte^{5,6}.

Tab. 3. Spektroskopische Daten von

Verb. Nr.	UV-Daten [nm] (in CH ₃ OH) λ_{\max} (log ϵ)	Solvens	IR-Daten [cm ⁻¹]				
			$\nu\text{NH}_2 + \nu\text{NH}$		$\nu\text{C}=\text{O}$ Imid $\nu_{\text{as}}\text{C}=\text{O}$ $\nu_{\text{s}}\text{C}=\text{O}$		
12a	388, 282, 241 (3.41, 4.01, 4.13)	CHCl ₃	3470	3370	3280	1745	1695
		KBr	3450	3330	3310	1750	1690
b	386, 283, 241 (3.35, 3.93, 4.05)	CHCl ₃	3480	3360	3300	1755	1695
		KBr	3410	3350		1745	1700
c	403, 280 (s), 255 (3.50, 4.06)	CHCl ₃	3480	3290		1750	1690
		KBr ^{c)}	3390	3290		1745	1680
d	395, 285, 240 (3.51, 3.86, 3.92)	CHCl ₃	3475	3415	3370 ^{a)}	1750	1700
e	399, 302, 247, (3.54, 3.92, 3.95)	CHCl ₃		3460		1745	1690
		KBr		3360		1745	1685
f	409, 298, 250 (3.48, 4.07, 4.05)	CHCl ₃		3230		1745	1690
		KBr		3240		1745	1690
g	405, 313, 246, 210 (3.53, 4.08, 3.94, 4.01)	CHCl ₃		3240		1750	1690
		KBr		3220		1745	1690
13	368, 278, 231 (3.08, 3.12, 3.16)	CHCl ₃	3470	3290		1770	1700
14a	470, 276, 225 (3.52, 4.16, 4.10)	KBr	3420	3300		1775	1705
b	480, 295, 225 (3.48, 4.15, 4.24)	KBr	3580 (3600–3000 _d Endabs.)	3400		1770	1710
15a ^{f)}	384, 266, 221 (4.05, 4.02, 3.62)	KBr	3450	3310		1755	1710
b ^{f)} g ^{f)}	389, 264, 222 (3.55, 4.0, 4.1)	KBr	3440	3280	3120	1760	1710
c ^{f)} g ^{f)}	393, 267, 217 (3.53, 3.81, 4.04)	KBr	3430	3315		1760	1695
16	343, 262, 218 (3.31, 4.07, 4.21)	KBr	3315			1770	1700

a) νNH Imid: 3280 cm⁻¹b) Keine Enamino-Carbonylbanden, sondern nur $\nu\text{C}=\text{C}$.c) $\nu\text{C}-\text{O}-\text{C}$: 1110 cm⁻¹.

d) Überlagert.

e) $\nu\text{C}=\text{O}$.

Bei 15a–c kann das Vorliegen einer Tautomerie auf Grund der spektroskopischen Eigenschaften der NH₂-Banden ausgeschlossen werden. Im IR-Spektrum (KBr) findet man klare Aminbanden bei 3430–3450 sowie 3280–3315 cm⁻¹, und das NMR-Spektrum (CDCl₃) zeigt nur ein Signal einer konjugierten Aminogruppe bei $\tau = \approx 2.8$. Im UV-Spektrum beobachtet man eine Bandenstruktur ähnlich 3a–e und 8, jedoch ist das langstwellige Maximum (384, 389, 393 nm) um 7–18 nm hypsochrom verschoben. 3-Aminophthalimid zeigt dagegen die folgenden UV-Banden: 235, 256, 385 nm (in 95proz. Äthanol) ²²⁾.

Der elektronische Zustand des 3-Aminophthalimids ist mit den Nitroanilinen ²³⁾ vergleichbar. Der auxochrome Effekt der Aminogruppe kann durch eine Wechselwirkung des freien Elektronenpaares der NH₂-Gruppe mit dem Aromatensystem sowie den elektronenziehenden

22) L. R. Caswell und P. C. Atkinson, J. Org. Chem. **29**, 3151 (1964).23) L. Doub und J. M. Vanderbilt, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 2714 (1974), und **71**, 2414 (1969).24) J. D. Crum und C. H. Fuchsman, J. Heterocycl. Chem. **3**, 252 (1966).25) S. A. Glickman und A. C. Cope, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1017 (1945).26) J. N. Collie, Liebigs Ann. Chem. **226**, 294 (1884).27) L. Knorr, Liebigs Ann. Chem. **236**, 69 (1887).28) G. R. Alleni, C. Pidacks und M. J. Weiss, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 2536 (1966).

12a—g, 13, 14a, b, 15a—c und 16

Enaminocarbonyl- banden			NMR-Daten in CDCl ₃ (TMS τ = 10, J in Hz)							
E I	E II	E III	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	H ^e	H ^f	H ^g	
1645	1595	1515	4.8	5.91 q (7)	8.80 t (7)	8.12 s	7.03 s		7.13 s	
1635	1600									
1640	1600	1510	4.4	5.92 q (7)	8.82 t (7)	8.35 s	7.02 s		2.75 s	
1665 1640 j	1600								5.60 d (AB)	
1660	1605	1520	d ⁱ	5.87 q (7)	8.78 t (7)	8.10 s	7.02 s		6.28 m	
1660	1595									
1655	1615	1520	4.2	5.85 q (7)	8.87 t (7)	7.97 s	-1.3		6.87 s ^h	
1625 und 1600 1620 und 1590	b ⁱ		4.3		8.02 s	8.15 s	7.02 s		6.80 s ^h	
1640 d ⁱ	1615 1615	1585 1580	1.5	5.90 q ^h (7)	8.70 t (7)	8.10 s	7.05 s	8.80 t (7) 6.75 q (7)	6.85 s ^h	
1640	1615	1495	-1.4	5.85 q ^h (7)	8.75 t (7)	8.05 s	7.00 s	2.7 m	6.80 s ^h	
1640	1620	1570								
1645	1600	1510	~4.5	5.87 q (7)	8.78 t (7)	8.1 s	7.0 s		6.01 s	
1665	1620	1525	4.1— 4.6	5.86 q	8.85 t	7.97 s	7.03 q	H ^a 1: 7.53 s	H ^a 2: 2.06 d (7)	H ^a 3: 2.65 d (7)
~1600 (1630—1560)			d ⁱ		7.55 s	8.04 s	6.99 s	H ^a 1: d ⁱ	H ^a 2: 2.08 d (7)	H ^a 3: 2.70 d (7)
	d + 1260 ^e		~2.9	5.65 q (7)	8.67 t (7)	7.57 s	-1.3			
	d + 1270 ^e		2.8	5.65 q (7)	8.68 t (7)	7.58 s	7.03 s			
			3.9	5.55 q (7)	8.60 t (7)	7.45 s	6.90 s			
		1635 ^e	2.86 4.00		7.45 s 7.40 s	7.65 s 7.55 s	7.02 s 6.90			
	d + 1260 ^e		1.15	5.55 q (7)	8.60 t (7)	7.40 s	6.95 s	7.75 s		

f) In DMSO.

g) In CDCl₃ + DMSO.

h) Doppeltes Quadruplett.

i) 6H.

Substituenten (bei 15a—c: Pyridinring und Imidgruppe) zustandekommen. Damit erscheint das längstwellige Maximum bei 15a—c deutbar, da es bei Phthalimid²²⁾, Chinolinimid²⁴⁾ oder Cinchomeronimid²⁴⁾ nicht gefunden wird.

Dementsprechend reagiert 15b mit Acetanhydrid zum 4-Acetamido-Derivat 16.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für Sachbeihilfen. G. Sz. schuldet der Alexander von Humboldt-Stiftung aufrichtigen Dank für ein Forschungsstipendium. Herrn J. Lipták sind wir für wertvolle Diskussionen dankbar.

Experimenteller Teil

Für die spektroskopischen Untersuchungen dienten folgende Geräte: UV: Cary-15, IR: Perkin-Elmer 237 und 457, NMR: Varian A 60 und A 60 D.

Die 3-Aminocrotonsäureester 1a—d, 5a sowie die 4-Morpholino- bzw. 4-Amino-3-penten-2-one 5b und 7 wurden nach l. c.^{10,25-28)} und die Dihalogenmaleinimide 2a—f nach l. c.²⁾ dargestellt.

Tab. 4. Analytische Daten der Verbindungen 3a–k, 8 und 10

Verb.	Systematischer Name	Ausb. ^{a)} (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	C	H	N	Cl
3a	3-Amino-2-(4-chlor-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	37.5	173–176	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ (258.7)	Ber. 46.42 Gef. 46.35	4.28 4.32	10.83 10.83	13.70 13.89
b	3-Amino-2-(4-brom-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	17.5	173–174	C ₁₀ H ₁₁ BrN ₂ O ₄ (303.1)	Ber. Gef.		9.28 9.19	
c	3-Amino-2-(4-jod-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	7.8	176–177	C ₁₀ H ₁₁ JN ₂ O ₄ (350.1) ^{e)}	Ber. Gef.		8.01 8.13	
d	3-Amino-2-(4-chlor-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	5.5	80–82	C ₁₁ H ₁₃ ClN ₂ O ₄ (272.7)	Ber. Gef.		10.28 10.11	
e	3-Amino-2-(4-brom-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	43.5	116–118	C ₁₁ H ₁₃ BrN ₂ O ₄ (317.2) ^{d)}	Ber. 41.63 Gef. 41.60	4.21 4.11	8.69 8.83	25.04 25.20
f	3-Äthylamino-2-(4-brom-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	32.0	b)	C ₁₃ H ₁₇ BrN ₂ O ₄ (345.2)	Ber. Gef.		8.12 7.86	
g	3-Anilino-2-(4-brom-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	9.0	b)	C ₁₇ H ₁₇ BrN ₂ O ₄ (393.3)	Ber. Gef.		7.13 6.94	
h	3-Acetamido-2-(4-brom-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	5.0	86–89	C ₁₂ H ₁₅ BrN ₂ O ₅ (347.2)	Ber. Gef.		8.07 7.86	
i	3-Amino-2-(4-jod-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	18.7	121–123	C ₁₁ H ₁₃ JN ₂ O ₄ (364.15)	Ber. Gef.		7.67 7.66	
j	3-Amino-2-(2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	1.3	143–144	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄ (224.2) ^{e)}	Ber. Gef.		12.47 12.37	
k	3-Amino-2-(1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	2.4	127–129	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₄ (238.3)	Ber. Gef.		11.72 11.58	
8	2-(1-Acetyl-2-amino-1-propen-1-yl)-3-brom-N-methylmaleinimid	42.5	70–72	C ₁₀ H ₁₁ BrN ₂ O ₃ (287.1) ^{f)}	Ber. Gef.		9.75 9.85	
10	5-Amino-1-(4-brom-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)-4-pyrazolcarbonsäure-äthylester	8.8	186–189	C ₁₁ H ₁₁ BrN ₄ O ₄ (343.2)	Ber. Gef.		16.28 16.23	

a) Präparative Gesamtausbeute.

b) Chromatographisch reines, aber nicht destillierbares Öl.

c) Mol.-Masse (MS) = 350.

d) Mol.-Masse (MS) = 317.

e) Mol.-Masse (MS) = 224.

f) Mol.-Masse (MS) = 286.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2-Halogen-3-alkylmaleinimide 3a–k und 8: 20 mmol **1a–d**, **5a, b** oder **7** werden mit 20 mmol **2a–f** in 200 ml Dioxan oder Tetrahydrofuran gelöst, 10 mg Benzophenon zugefügt und in einer Pyrexapparatur mit einem Hg-Hochdruckbrenner (Philips HPK 125 W) bestrahlt. Der Reaktionsablauf wird mit DC kontrolliert (System Aceton/Benzol 8:2). Nach 20 bis 30 h Bestrahlungsdauer ist das Ausgangsmaterial auf der DC-Platte verschwunden, und es erscheint eine neue, stärker polare, gelbe Substanz. Die Ammoniumsalze R^1NH_3X ($R^1 = H, C_2H_5, C_6H_5$, Morpholino- und $X = Cl, Br, J$) werden abfiltriert, und das Lösungsmittel wird i. Vak. verdampft. Das zurückbleibende Öl wird nun an Silicagel in Systemen steigender Polarität chromatographiert (1. Benzol, 2. Benzol/Essigester 9.5:0.5, 3. Benzol/Essigester 9:1). **3a, b, d–h, 6** und **8** fallen als Öle an, die aus Petroläther/Essigester (8:2) in kristalliner Form erhalten werden. **3c, i–k** werden als Feststoffe isoliert und aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 4).

3d aus 3a: Zu 1.29 g (5.0 mmol) **3a** in 15 ml trockenem Äthylmethylketon fügt man 0.7 g (5.5 mmol) wasserfreies Kaliumcarbonat und tropft anschließend bei Raumtemp. 0.75 g (5.5 mmol) frisch dest. Dimethylsulfat zu und erwärmt dann 1 h zum Sieden. Die erkaltete Lösung wird in 100 ml Wasser gegossen. Es wird mit Chloroform extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Verdampfen des Lösungsmittels aus Tetrachlormethan/Petroläther (40–60°C) (1:1) umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (87.5%), Schmp. 80–82°C.

3h aus 3e: 0.63 g (2.0 mmol) **3e** werden mit 0.26 g (2.5 mmol) Acetanhydrid zum Rückfluß erwärmt. Der Reaktionsablauf wird mit DC verfolgt (System Benzol/Aceton 8:2). Nach 5 h ist das Ausgangsmaterial nicht mehr nachweisbar. Man gießt die erkaltete Lösung in 50 ml Wasser, neutralisiert mit Natriumhydrogencarbonat, extrahiert mit Chloroform und trocknet über Magnesiumsulfat. Nach Verdampfen des Lösungsmittels aus Äthanol Ausb. 0.29 g (41%), Schmp. 86–88°C.

2-Brom-N-methyl-3-morpholinomaleinimid (6): Man rührt 2.69 g (10 mmol) **2d** in 50 ml Dioxan mit 1.74 g (20 mmol) Morpholin 2 h bei Raumtemp., gießt anschließend in 200 ml Wasser, extrahiert mit Chloroform und trocknet über Magnesiumsulfat. Ausb. 1.95 g (71%) vom Schmp. 88–90°C [aus Petroläther (40–60°C)/Essigester 9:1].

UV (CH₃OH): λ_{max} (log ϵ) 397, 244 nm (3.63, 3.93). — IR (CHCl₃): C=O 1750, 1695, C=C 1610 cm⁻¹. — NMR (CDCl₃): NCH₃ $\tau = 7.0$ s, Morpholin 6.12 m.

C₉H₁₁BrN₂O₃ (275.1) Ber. Br 29.05 N 10.19 Gef. Br 29.31 N 10.24

5-Amino-1-(4-brom-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)-4-pyrazolcarbonsäure-äthylester (10): 1.55 g (10 mmol) 5-Amino-4-pyrazolcarbonsäure-äthylester (**9**) und 2.69 g (10 mmol) **2d** werden in 30 ml Dioxan 3 h zum Sieden erwärmt. Dann wird in 150 ml Wasser gegossen, die Festsubstanz abfiltriert und zweimal aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 4).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 12a–g: 20 mmol **3a, e, f, g** oder **8** und 20 mmol **11a–d** werden in 50 ml Äthanol bei Raumtemp. gerührt. Der Reaktionsablauf wird mit DC verfolgt (System Benzol/Aceton 8:2). Nach 3–4 d ist das Ausgangsprodukt verschwunden, und eine neue stärker polare, orangefarbene Substanz hat sich gebildet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 5).

3-Amino-2-(4-methoxy-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester (13): 3.17 g (10 mmol) **3e** und eine Lösung von 250 mg (12 mmol) Natrium in 30 ml Methanol werden 24 h bei Raumtemp. belassen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird die gelbe Substanz aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 5).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 14a, b: 20 mmol **3e** oder **8** und 3.5 g (22 mmol) Natrium-*p*-toluolsulfinat werden in 50 ml Dimethylformamid gelöst und bei Raumtemp.

Tab. 5. Analytische Daten der Verbindungen 12a–g, 13, 14a, b, 15a–c und 16

Verb.	Systematischer Name	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	C	H	N	S	Analyse
12a	3-Amino-2-(1-methyl-4-methylamino-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	53.0	163–164	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₄ (267.3)	Ber. Gef.				15.72 15.66
b	3-Amino-2-(4-benzylamino-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	47.0	157–159	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₄ (343.4)	Ber. Gef.				12.25 12.69
c	3-Amino-2-(1-methyl-4-morpholin-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	60.0	170–174	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ O ₅ (323.4)	Ber. Gef.				12.97 12.82
d	3-Amino-2-(4-dimethylamino-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	31.0	190–193	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₄ (267.3)	Ber. Gef.				15.72 15.60
e	2-(1-Acetyl-2-amino-1-propen-1-yl)-3-dimethylamino-N-methylmaleinimid	46.0	138–141	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₃ (251.3)	Ber. Gef.				16.76 16.49
f	3-Äthylamino-2-(4-dimethylamino-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	25.5	124–126	C ₁₅ H ₂₃ N ₃ O ₄ (309.3)	Ber. Gef.				13.62 13.47
g	3-Amino-2-(4-dimethylamino-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	42.0	106–107	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₄ (357.3)	Ber. Gef.				11.74 11.83
13	3-Amino-2-(4-methoxy-1-methyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	32.5	111–113	C ₁₂ H ₁₆ NO ₅ (268.3)	Ber. Gef.	53.69	5.98		7.14 8.17 7.02 8.28
14a	3-Amino-2-(1-methyl-3-tolylsulfonyl-2,5-dioxo-3-pyrrolin-3-yl)crotonsäure-äthylester	51.0	193–194	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₆ S (392.4)	Ber. Gef.				7.73 8.85 7.58 9.01
b	2-(1-Acetyl-2-amino-1-propen-1-yl)-N-methyl-3-(tolylsulfonyl)maleinimid	68.5	200–201	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₅ S (362.4)	Ber. Gef.				16.85 16.69
15a	4-Amino-6-methyl-1,3-dioxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-7-carbonsäure-äthylester	12.5	282–285	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₄ (249.2)	Ber. Gef.				15.95 15.86
b	4-Amino-2,6-dimethyl-1,3-dioxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-7-carbonsäure-äthylester	30.0	166–168	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄ (263.3)	Ber. Gef.				18.02 17.97
c	7-Acetyl-4-amino-2,6-dimethyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-1,3-dion	17.0	216–217	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ (233.2)	Ber. Gef.				13.75 13.78
16	4-Acetamido-2,6-dimethyl-1,3-dioxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-7-carbonsäure-äthylester	65.5	121–124	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₅ (305.3)	Ber. Gef.				

belassen. Die Reaktion wird mit DC verfolgt (System Benzol/Aceton 8:2). Anschließend wird in Wasser gegossen, die Festsubstanz abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 5).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Pyrrolo[3,4-c]pyridine 15a–c: 10 mmol **3a**, **e** oder **8** sowie 0.53 g (11 mmol) Natriumcyanid werden in 30 ml Dimethylformamid gelöst und bei Raumtemp. belassen. Der Reaktionsablauf ergibt sich aus der DC-Kontrolle (System Benzol/Aceton 8:2). Anschließend wird in Wasser gegossen, die Festsubstanz abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 5).

4-Acetamido-2,6-dimethyl-1,3-dioxo-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-7-carbonsäure-äthylester (16): 1.3 g (5 mmol) **15b** und 5 ml Acetanhydrid werden 40 min zum Rückfluß erwärmt. Dann wird in Wasser gegossen, mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert, mit Chloroform extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird aus Äthanol umkristallisiert (Daten s. Tab. 5).

[263/74]