

## 279. Chemie der Cumalinsäurederivate

### I. Synthese und *Diels-Alder*-Reaktionen von 1-Arylamino-2-methoxycarbonylbutadienen

von Vratislav Kvita<sup>a)</sup>\*, Hanspeter Sauter<sup>b)</sup> und Grete Rihs<sup>b)</sup>

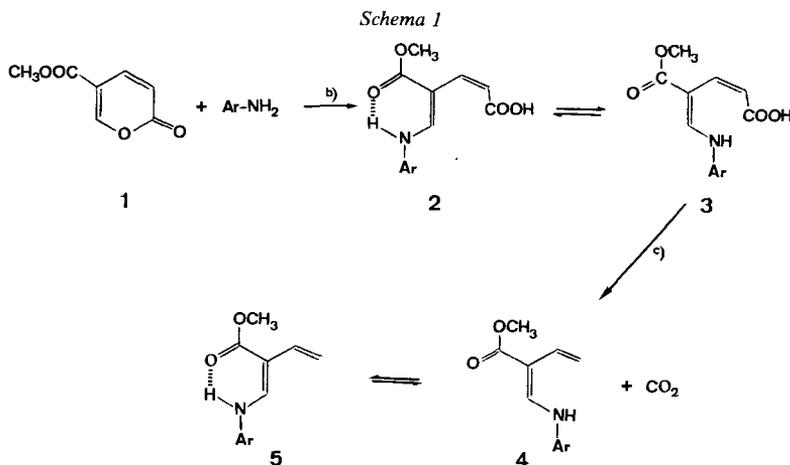
Zentrale Forschungslaboratorien<sup>a)</sup> und Zentrale Funktion Forschung Physik<sup>b)</sup> der *Ciba-Geigy AG*,  
CH-4002 Basel

(17.VIII.83)

#### Summary

The nucleophilic attack of substituted anilines at position 6 of methyl coumalate (**1**) opens the  $\alpha$ -pyrone ring to form 4-arylamino-3-(methoxycarbonyl)butadien-1-carboxylic acid **2** (*Scheme 1*). The latter are easily decarboxylated at room temperature in polar aprotic solvents to 1-arylamino-2-(methoxycarbonyl)butadiene **4** which smoothly undergo regio- and stereospecific *Diels-Alder* reactions with different dienophiles.

**1. Einleitung.** – Die Synthese des Cumalinsäure-methylesters (**1**; *Scheme 1*) und seine Reaktion mit aromatischen primären Aminen unter Öffnung des  $\alpha$ -Pyrone ringes und Bildung einer 4-Arylamino-3-(methoxycarbonyl)butadien-1-carbonsäure **2** wurde an einigen wenigen Beispielen bereits vor fast 100 Jahren von *Pechmann* beschrieben [1]. Bis



<sup>a)</sup> Der Reaktionsverlauf wurde repräsentativ mit 3-Chloranilin untersucht. Alle sich bildenden Strukturen sind leicht im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zu beobachten. Die gefundenen Daten sind für **2** (Ar = 3-Chlorphenyl) in *Tab. 2* angegeben. <sup>b)</sup> MeOH/RT. <sup>c)</sup> RT.

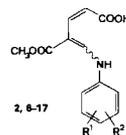
vor kurzem wurde dieses Thema unseres Wissens von niemandem mehr weiterbearbeitet. Erst 1977 wurden von *Shusherina et al.* [2]<sup>1)</sup> weitere Resultate der Reaktion des Cumalinsäure-methylesters mit sekundären aliphatischen Aminen publiziert.

Unabhängig davon haben wir bei der Reaktion von Cumalinsäure-methylester mit einigen substituierten aromatischen Aminen auch eine Decarboxylierung der primär entstandenen 4-Arylamino-3-(methoxycarbonyl)butadien-1-carbonsäure **2** zu entsprechenden 1-Arylamino-2-(methoxycarbonyl)butadienen **4** beobachtet. Im Hinblick auf die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten der auf diese Weise leicht zugänglichen, mehrfach substituierten Butadiene in der organischen Synthese, haben wir uns mit dieser Reaktion eingehend befasst. In dieser und weiteren Veröffentlichungen dieser Reihe wird über unsere Ergebnisse detailliert berichtet.

**2. Ergebnisse und Diskussion.** – *a) Reaktion des Cumalinsäure-methylesters (1) mit substituierten Anilinen.* Die Synthese der 4-Arylamino-3-(methoxycarbonyl)butadien-carbonsäure **2** aus Cumalinsäure-methylester (**1**) und einem substituierten Anilin erfolgt in Lösung bei 25°. Als Lösungsmittel hat sich am besten MeOH bewährt. Das Produkt kristallisiert meistens innerhalb 12 Std. aus. Die Bildung von **2** hängt von der Nucleophilie des betreffenden substituierten Anilins ab. Die mit Elektronendonoren substituierten Aniline bilden **2** leicht (s. *Tab. 1, 6–17*). Dagegen verhindert ein starker Elektronenakzeptor (Nitro- oder Sulfogruppe) in *o*- oder *p*-Stellung die Reaktion.

Die Carbonsäuren **2** sind in kristalliner Form stabil und decarboxylieren erst bei Schmelzpunkttemperatur (Schmp. s. *Tab. 1*). Das so erhaltene Produkt ist jedoch für eine

Tab. 1. Synthese und Schmp. der Aminobutadiencarbonsäuren **2**  
(*Ar* = 3-Chlorphenyl) und **6–17**



Aminobutadiencarbonsäure	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. [%]	Schmp. [°C]
<b>6</b>	2-Cl	H	71	169
<b>2</b> ( <i>Ar</i> = 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	3-Cl	H	85	139
<b>7</b>	4-Cl	H	100	154
<b>8</b>	2-CH <sub>3</sub>	4-Cl	95	155
<b>9</b>	2-Cl	4-Cl	84	158
<b>10</b>	3-Cl	4-Cl	91	160
<b>11</b>	3-Cl	5-Cl	43	158
<b>12<sup>a)</sup></b>	3-CF <sub>3</sub>	H	52	133
<b>13<sup>b)</sup></b>	3-NO <sub>2</sub>	H	60	160
<b>14</b>	4-OCH <sub>3</sub>	H	97	147
<b>15</b>	3-OCH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	75	123
<b>16<sup>c)</sup></b>	2-COOCH <sub>3</sub>	H	86	154
<b>17</b>	2-CH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	72	126

<sup>a)</sup> Kristallisationsdauer 60 Std.

<sup>b)</sup> Kristallisationsdauer 36 Std.

<sup>c)</sup> Kristallisationsdauer 120 Std.

<sup>1)</sup> Die Autoren haben sich mit der Öffnung des  $\alpha$ -Pyroneinges mit sekundären aliphatischen Aminen unter gleichzeitiger Decarboxylierung befasst. Die 4-Arylamino-3-(methoxycarbonyl)butadien-1-carbonsäure **2** und deren Decarboxylierung zu **4** wurde ohne jegliche experimentelle Angabe erwähnt.

allfällige Weiterverarbeitung unbrauchbar, denn bei der dazu notwendigen Temperatur (130–160°) tritt unerwünschte Zersetzung ein. Die Decarboxylierung lässt sich aber unerwartet leicht bereits bei 25 bis 40° in polaren aprotischen Lösungsmitteln wie Dimethylformanid, DMA, Hexamethylphosphortriamid oder Dimethylsulfoxid (DMSO) je nach Löslichkeit in 2–12 Std. durchführen. Es entstehen dabei die 1-Arylamino-2-methoxycarbonylbutadiene **4** ( $\rightleftharpoons$  **5**).

Der Decarboxylierungsverlauf lässt sich leicht im  $^1\text{H-NMR}$  verfolgen (s. *Schema 1* und *Tab. 2*). In THF sind die Carbonsäuren **2** stabil. Dies kann durch das Vorliegen der mit einer intramolekularen H-Brücke stabilisierten (*Z*)-Konfiguration an der Doppelbindung, welche die  $\text{CH}_3\text{OOC}$ - und  $\text{NH}_2$ Gruppe trägt, erklärt werden. In DMSO bilden sich H-Brücken mit dem Lösungsmittel leichter als in THF; die energetische Barriere zwischen der (*Z*)- und (*E*)-Konfiguration **2** bzw. **3** ist nicht mehr so gross, sodass sich beim Lösen von **2** sofort das Gleichgewicht mit **3** im Verhältnis 55:45 einstellt. Die (*E*)-Konfiguration in **3** ermöglicht eine sigmatrope [1,5]-H-Umlagerung, gefolgt von Decarboxylierung unter Bildung von **4**.

Tab. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten ( $\delta$  in ppm) von **2–5** (*Ar* = 3-Chlorphenyl)<sup>a)</sup>

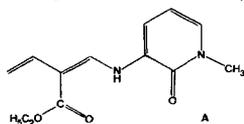
Aminobutadien	NH	H-C(1)	H-C(2)	H-C(3)	H-C(4)	<i>J</i> [Hz]	Lsgm.
<b>2</b>	10,78	9,76	6,96	5,51	–	$J_{1,\text{NH}} = J_{2,3} = 13$	(D <sub>8</sub> )THF
<b>2</b>	10,36	9,08	6,85	5,52	–	$J_{1,\text{NH}} = J_{2,3} = 13$	(D <sub>6</sub> )DMSO
<b>3</b>	9,30	7,69	6,71	5,81	–	$J_{1,\text{NH}} = J_{2,3} = 13$	(D <sub>6</sub> )DMSO
<b>4</b>	10,13	7,89	6,43	4,82	5,46	$J_{1,\text{NH}} = 13,0, J_{2,3} = 11,0$ $J_{2,4} = 17,5, J_{3,4} = 2,0$	(D <sub>6</sub> )DMSO
<b>5</b>	9,35	7,83	6,67	5,17	5,81		(D <sub>6</sub> )DMSO

<sup>a)</sup> Des besseren Vergleichs wegen wurden **2** und **3** gleich wie **4** und **5** numeriert (Aminogruppe an C(1) der Butadienstruktur).

Infolge des Fehlens der Carboxygruppe ist die energetische Barriere zwischen **4** und **5** höher als diejenige zwischen **2** und **3**. Das Gleichgewicht  $\mathbf{4} \rightleftharpoons \mathbf{5}$  von 34:66 stellt sich deshalb bei Raumtemperatur erst nach einigen Tagen mit einer Halbwertszeit von 18 Std. ein. Die Isolierung eines reinen 1-Arylamino-2-(methoxycarbonyl)butadiens **4** resp. eines Gleichgewichtsgemisches **4/5** ist infolge seiner Instabilität nicht gelungen<sup>2)</sup>.

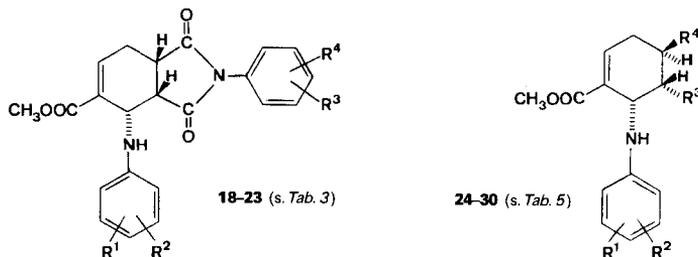
*b) Diels-Alder-Reaktionen der substituierten 1-Arylamino-2-(methoxycarbonyl)butadiene des Typs 5.* Wie zu erwarten war [3]<sup>3)</sup>, reagieren die durch die Decarboxylierung von **3** *in situ* erhaltenen 1-Arylamino-2-(methoxycarbonyl)butadiene **4** und **5** im Sinne einer *Diels-Alder*-Reaktion, und zwar mit den von uns verwendeten Dienophilen bereits bei 25°.

<sup>2)</sup> Von allen bisher hergestellten Butadienen des Typs **4** bzw. **5** konnte in kristalliner Form nur **A** isoliert werden, Schmp. 112°.  $^1\text{H-NMR}$  ((D<sub>6</sub>)DMSO): 4,83 (q, 1H); 5,44 (q, 1H); 6,43 (q, 1H); 7,81 (d, 1H); 10,46 (d, 1H) ppm.



<sup>3)</sup> Die in [3] zitierten Arbeiten beziehen sich auf die Chemie der *N*-Arylamino-butadiene, die Herstellung von *N,N*-Dialkyl- resp. *N*-Acylaminobutadiene und *Diels-Alder*-Reaktionen der letzteren.

Es entstehen substituierte Arylamino-cyclohexene **18–30** (s. Tab. 3 und 5;  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **18** in Tab. 4). Die Reaktion verläuft stereoselektiv [4], denn neben dem zu erwartenden «endo»-Isomeren konnte kein «exo»-Isomer isoliert werden. Offenkettige Dienophile reagieren ausserdem noch regioselektiv: Es konnte keine Isomerenbildung beobachtet werden (s. **24–30** Tab. 5).



Tab. 3. Synthese der Diels-Alder-Addukte **18–23**

Addukt <sup>a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Ausb. [%]	Schmp. [°C]
<b>18</b> <sup>b)</sup>	4-Cl	H	4-CH <sub>3</sub>	H	82	185
<b>19</b>	4-Cl	H	4-Cl	H	91	197
<b>20</b>	2-CH <sub>3</sub>	4-Cl	4-Cl	H	85	171
<b>21</b> <sup>c)</sup>	2-Cl	4-Cl	4-Cl	H	96	235
<b>22</b>	3-Cl	4-Cl	4-Cl	H	98	228
<b>23</b>	4-CH <sub>3</sub>	H	4-CH <sub>3</sub>	H	91	158

<sup>a)</sup> Alle zur Diels-Alder-Addition notwendigen Vorläufer **2** wurden 12 Std. bei 25° decarboxyliert.

<sup>b)</sup> Aus Benzol/Cyclohexan umkristallisiert.

<sup>c)</sup> Aus AcOEt umkristallisiert.

Tab. 4.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **18** (R<sup>1</sup> = 4-Cl, R<sup>3</sup> = 4-CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = H)<sup>a)</sup>

Proton	$\delta$ [ppm]	J [Hz]
H-C(4)	5,1	$J_{3a,4} = 4,5$
H-C(3a)	3,2	$J_{3a,4} = 4,5$ ; $J_{3a,7a} = 9$
H-C(7a)	3,3	$J_{3a,7a} = 9$ ; $J_{7,7a} = 4,5$ ; $J_{7',7a} = 10$
H-C(7)	2,9	$J_{7,7a} = 4,5$ ; $J_{6,7} = 3,8$ ; $J_{7,7'} = 18,8$
H'-C(7)	2,8	$J_{7,7'} = 18,8$ ; $J_{7',7a} = 10$ ; $J_{6,7} = 6$
H-C(6)	b)	$J_{6,7'} = 6$ ; $J_{6,7} = 3,8$
COOCH <sub>3</sub>	3,67	
CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2,31	

<sup>a)</sup> In CDCl<sub>3</sub>. Zur Numerierung von **18** vgl. Name im *Exper. Teil*.

<sup>b)</sup> Von arom. Signalen überdeckt.

Wenn als Dienophil Maleinanhydrid verwendet wird, unterliegt das primär entstandene «endo»-Diels-Alder-Addukt **31** einer intramolekularen Acylierung. Die bicyclische Amidocarbonsäure **32** lässt sich zu **33** verestern. Die neuen 1-Arylamino-2-(methoxycarbonyl)butadiene verhalten sich also genau gleich wie bereits Snyder *et al.* [3] bei in 2-Stellung unsubstituierten 1-(Arylamino)butadienen beobachtet haben.

Tab. 5. *Synthese der Diels-Alder-Addukte 24–30*

Addukt <sup>a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Ausb. [%]	Schmp. [°C]
24 <sup>b)</sup>	4-Cl	H	CN	H	59	152
25 <sup>b)</sup>	4-Cl	H	COCH <sub>3</sub>	H	60	183
26 <sup>c)</sup> <sup>d)</sup>	2-COOCH <sub>3</sub>	H	CN	H	24	135
27 <sup>c)</sup> <sup>e)</sup>	2-COOCH <sub>3</sub>	H	COOCH <sub>3</sub>	H	83	96
28 <sup>b)</sup>	4-Cl	H	COOCH <sub>3</sub>	H	31	104
29 <sup>c)</sup>	2-CH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	COOCH <sub>3</sub>	H	55,5	83
30 <sup>f)</sup> <sup>g)</sup>	4-Cl	H	CN	CN	58 <sup>h)</sup>	<sup>i)</sup>

<sup>a)</sup> Bedingungen der *Diels-Alder*-Reaktion: für **24–26**: nach Zugabe des Dienophilen 12 Std. Stehen bei RT., dann 1 Std. auf 80° erhitzen; für **27**: 4 Tage Stehen bei RT. für **28**: 12 Std. Stehen bei RT.; für **29**: 10 Tage Stehen bei RT.; für **30**: 48 Std. Stehen bei RT.

<sup>b)</sup> Aus Benzol umkristallisiert.

<sup>c)</sup> Decarboxylierungsbedingungen: bis zur Lösungsbildung auf 40–50° erhitzt, dann 1 Std. bei 25° stehen gelassen.

<sup>d)</sup> Aus Toluol umkristallisiert.

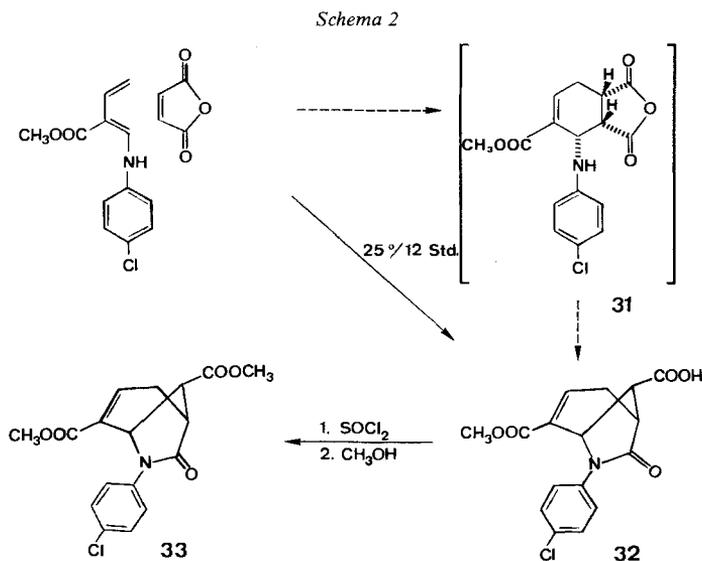
<sup>e)</sup> Aus EtOH auskristallisiert.

<sup>f)</sup> Als Dienophil wurde Fumarodinitril verwendet.

<sup>g)</sup> Gereinigt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (CHCl<sub>3</sub>/Aceton 19:1).

<sup>h)</sup> Gesamtausbeute des Diastereomerenpaares.

<sup>i)</sup> Diastereomere **30'** und **30''** mit Schmp. 209° bzw. 179° (zur Struktur s. Tab. 7).

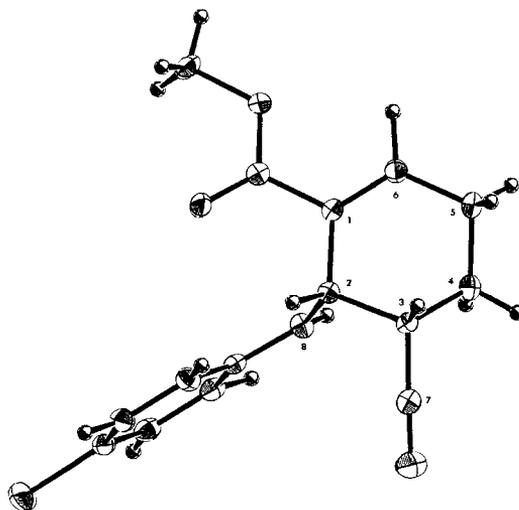


**3. Struktur und Konformation der *Diels-Alder*-Addukte.** – Die Struktur der aus offenkettigen Dienophilen hergestellten (Arylamino)cyclohexene **24–30** (Tab. 5) wurde durch die Röntgenstrukturanalyse von **24** bestätigt. Danach liegt **24** als Halbsessel [6] mit quasi-axialer (NHAr)-Gruppe und mit der CH-Gruppe in äquatorialer Stellung vor (Torsionswinkel siehe Tab. 6).

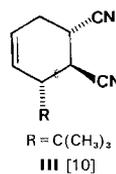
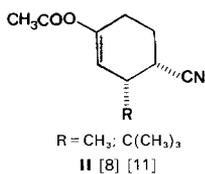
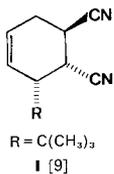
Tab. 6. Torsionswinkel von **24**<sup>a)</sup>

Winkel	Grad		
C(5)–C(6)–C(1)–C(2)	0	H <sub>a</sub> –C(2)–C(3)–H <sub>b</sub>	–40
C(6)–C(1)–C(2)–C(3)	14	H <sub>b</sub> –C(3)–C(4)–H <sub>c</sub>	178
C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	–45	H <sub>b</sub> –C(3)–C(4)–H <sub>c</sub>	70
C(2)–C(3)–C(4)–C(5)	64	H <sub>c</sub> –C(4)–C(5)–H <sub>d</sub>	–50
C(3)–C(4)–C(5)–C(6)	–48	H <sub>c</sub> –C(4)–C(5)–H <sub>d</sub>	72
C(4)–C(5)–C(6)–C(1)	18	H <sub>c</sub> –C(4)–C(5)–H <sub>d</sub>	–165
C(5)–C(4)–C(3)–C(7)	–173	H <sub>c</sub> –C(4)–C(5)–H <sub>d</sub>	–43
C(1)–C(2)–C(3)–C(7)	–169	H <sub>d</sub> –C(5)–C(6)–H <sub>e</sub>	81
C(4)–C(3)–C(2)–N(8)	78	H <sub>d</sub> –C(5)–C(6)–H <sub>e</sub>	–51
C(6)–C(1)–C(2)–N(8)	–110		

<sup>a)</sup> Zur Bezeichnung der H-Atome s. Tab. 7. Numerierung der C-Atome gemäss Fig.

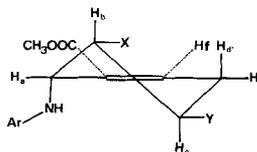
Fig. ORTEP-Zeichnung der Molekel **24** [5]. Willkürliche Numerierung.

Es ist bemerkenswert, dass sich die hier gefundenen Konformationen von denen ähnlicher Verbindungen deutlich unterscheiden. In den Verbindungen **I** [9] und **II** [8] [11], welche ebenfalls als Halbsessel vorliegen, steht der Substituent R stets quasi-äquatorial und die benachbarte CN-Gruppe axial, wie durch Röntgenstrukturanalyse belegt wurde. Dasselbe gilt für das entsprechende Diastereomere **III** [10]. Allerdings liegt hier kein reiner Halbsessel vor, sondern der Ring ist in Richtung auf ein Sofa hin verdreht.



Wegen der Ähnlichkeit der Kopplungskonstanten (s.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten in *Tab. 7*) zwischen entsprechenden Protonen liegen die Verbindungen **24**, **25**, **27**, **29** und **30'** alle in derselben Konformation vor.

Tab. 7.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **24**, **25**, **27**, **29** und **30'**)



Addukt	<b>24</b>	<b>25</b> <sup>b)</sup>	<b>27</b>	<b>29</b>	<b>30'</b>	<b>30''</b>
X	CN	COCH <sub>3</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CN	H <sup>c)</sup>
Y	H <sub>c'</sub>	H <sub>c'</sub>	H <sub>c'</sub>	H <sub>c'</sub>	CN	H <sup>c)</sup>
$J(\text{NH}, \text{H}_a)$		9,7	10,0		7,9	9,5
$J(\text{H}_a, \text{H}_b)$	3,5	4,5	3,7	4,0	3,8	1,8
$J(\text{H}_b, \text{H}_c)$	12,0	12,7	12,5	12	11,3	—
$J(\text{H}_b, \text{H}_c')$	3,9	3,0	3,7	4,0	—	3,0
$J(\text{H}_c, \text{H}_c')$	13,6	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	—	—
$J(\text{H}_c, \text{H}_d)$	5,6	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	5,7	—
$J(\text{H}_c, \text{H}_d')$	10,6	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	10,5	—
$J(\text{H}_c', \text{H}_d)$	3,0	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	—	2,7
$J(\text{H}_c', \text{H}_d')$	6,2	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	—	6,0
$J(\text{H}_d, \text{H}_d')$	20,0	18,0	20,0	20,0	20,0	20,0
$J(\text{H}_d, \text{H}_f)$	5,2	6,0	5,0	5,0	4,8	4,7
$J(\text{H}_d', \text{H}_f)$	3,0	1,5	2,5	2,5	3,0	3,0
$\delta(\text{NH})$		3,01	7,89	4,53	3,47	4,02
$\delta(\text{H}_a)$	4,74	4,76	5,25	5,18	4,89	4,87
$\delta(\text{H}_b)$	2,88	1,92	2,68	2,65	3,15	3,58
$\delta(\text{H}_c)$	2,03				3,29	—
$\delta(\text{H}_c')$	2,13	ca. 1,4	ca. 2,0	ca. 2,0	—	3,35
$\delta(\text{H}_d)$	2,49	1,75	2,52	2,51	2,94	2,87
$\delta(\text{H}_d')$	2,29	ca. 1,3	2,23	2,22	2,63	2,93
$\delta(\text{H}_f)$	7,06	6,76	7,10	7,09	6,99	7,22

<sup>a)</sup> Chemische Verschiebungen in ppm. Lösungsmittel:  $\text{CDCl}_3$ .

<sup>b)</sup> Lösungsmittel:  $\text{C}_6\text{D}_6$ .

<sup>c)</sup> Anstelle von  $\text{H}_b$  und  $\text{H}_c$  stehen axiale CN-Gruppen.

<sup>d)</sup> Nicht aufgelöste Kopplungen.

In allen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren tritt eine grosse Kopplungskonstante von ca. 12 Hz zwischen den Protonen  $\text{H}_b$  und  $\text{H}_c$  auf. Aufgrund der *Karplus*-Regel [7] stehen diese beiden Protonen daher diaxial, was in der Vergleichsverbindung **24** in einem Torsionswinkel von  $178^\circ$  zum Ausdruck kommt. Die Kopplungskonstante zwischen  $\text{H}_a$  und  $\text{H}_b$  liegt bei ca. 4 Hz. Daraus folgt eine quasi-axiale Anordnung des (NHAr)-Substituenten. Ferner zeigen auch  $J(\text{H}_d, \text{H}_f)$  mit ca. 5 Hz und  $J(\text{H}_a, \text{H}_f)$  mit ca. 2,5 Hz nur eine geringe Variationsbreite.

Aufgrund der Kopplungskonstanten hat auch in **30''** der Cyclohexenring dieselbe Konformation wie in den anderen Verbindungen, nur stehen hier alle drei Substituenten axial. Alle Produkte haben daher die nach dem normalen *Diels-Alder*-Reaktionsverlauf zu erwartenden Konfigurationen [12].

Wir danken Herrn Dr. R. Darms für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Schmp. wurden mit dem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. *Tottoli* durchgeführt und sind nicht korrigiert. Alle Elementaranalysen der in den *Tab. 1, 3* und *5* angegebenen Produkte ergaben auf  $\pm 0,3\%$  korrekte Werte.

*Röntgenstrukturanalyse.* Kristalldaten von *6-(4-Chlorphenyl)amino-5-cyan-1-cyclohexen-1-carbonsäuremethylester (24)*.  $C_{13}H_{15}ClN_2O_2$ , MG. = 290,75, Kristallsystem monoklin, Raumgruppe  $P2_1/c'$ , Zellkonstanten  $a = 9,199 \text{ \AA}$ ,  $b = 10,201 \text{ \AA}$ ,  $c = 15,407 \text{ \AA}$ ,  $\beta = 103,36^\circ$ ,  $Z = 4$ . Im Bereich von  $6^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$  wurden auf einem *Philips-PW-1100*-Diffraktometer 2737 Reflexe vermessen ( $MoK_\alpha$ -Strahlung, Graphit-Monochromator). Daraus resultieren nach der Datenreduktion 1883 signifikante Intensitäten ( $I > 2\delta(I)$ ). Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst (Programm MULTAN 77). Blockdiagonale Verfeinerungen nach der Methode der kleinsten Quadrate mit anisotropen Temperaturfaktoren konvergierten bei  $R = 0,085$  für alle Nicht-H-Atome. Die 15 H-Atome konnten in einer Differenz-Fourier-Synthese lokalisiert werden. Die Mitverfeinerung der H-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren verbesserte den *R*-Faktor auf 0,047.

*Substituierte 4-Arylamino-3-(methoxycarbonyl)butadien-1-carbonsäuren 2.* *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Aus dem Cumalinsäure-methylester (= 2-Oxo-2*H*-pyran-5-carbonsäure-methylester; **1**) wird eine 20–50% Lösung in MeOH hergestellt. Danach wird unter Rühren ein substituiertes Anilin in MeOH zugefügt. Die Temp. wird dabei auf  $25^\circ$  gehalten. Das vollständige Auskristallisieren des Produktes dauert 12 bis 120 Std. Die Kristalle werden abgesaugt, mit MeOH gewaschen und bei  $40^\circ$  i.V. getrocknet. Auf diese Weise wurden *4-[(3-Chlorphenyl)amino]methyliden-2-pentendisäure-(1-methylhydrogen)ester (2)*, und **6–17** hergestellt. Ausbeuten und Schmp. in *Tab. 1*,  $^1H$ -NMR in *Tab. 2*.

*Addukte 18–30.* *Allgemeine Vorschrift*<sup>4)</sup>. Eine Suspension von 0,1 mol 4-Arylamino-3-(methoxycarbonyl)-butadien-1-carbonsäure **2** in 20 ml trockenem DMSO wird bei  $25^\circ$  12 Std. gerührt, wobei  $CO_2$  entweicht. Dann wird die äquimolare Menge des entsprechenden Dienophils zugefügt, die klare Lösung 12 Std. gerührt, das Lösungsmittel bei  $80^\circ$  im Wasserstrahlpumpenvakuum abdestilliert und der Destillationsrest in  $CHCl_3$  gelöst. Nach 2maliger Extraktion mit  $H_2O$  wird die  $CHCl_3$ -Lösung mit wasserfreiem  $Na_2SO_4$  getrocknet. Der nach dem Abdestillieren erhaltene Rückstand wird aus Benzol oder einem in den *Tab. 3* und *5* angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert. Auf diese Weise wurden *4-(4-Chlorphenyl)amino-1,3-dioxo-2-(p-tolyl)-1,3,3a,4,7a-hexahydroisindol-5-carbonsäure-methylester (18)*, **19–23** und **25–30** hergestellt. Ausbeuten und Schmp. in *Tab. 3* und *5*,  $^1H$ -NMR in *Tab. 4*.

*6-(4-Chlorphenyl)-7-oxo-6-azabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4,8-dicarbonsäure-dimethylester (33).* Eine Suspension von 2,81 g (0,01 ml) **7** in 10 ml DMSO wird 12 Std. bei  $25^\circ$  gerührt. Es entsteht eine Lösung unter Entwicklung von  $CO_2$ . Danach wird fein pulverisiertes Maleinsäureanhydrid zugegeben (rote Lösung) und über Nacht bei  $25^\circ$  stehengelassen. Nach Eindampfen des DMSO i.V. bei  $80^\circ$  wird der Rückstand in  $CHCl_3$  gelöst und mit  $H_2O$  gewaschen. Die  $CHCl_3$ -Phase wird über  $Na_2SO_4$  getrocknet, eingengt und mit 10 ml  $SOCl_2$  30 Min. erhitzt. Nach Einengen wird der Destillationsrückstand mit 10 ml MeOH und 3 ml Pyridin 0,5 Std. zum Rückfluss erhitzt. Die dunkle Lösung wird eingedampft, in  $CHCl_3$  aufgenommen und 2mal mit  $H_2O$  gewaschen. Die  $CHCl_3$ -Phase wird eingedampft und der Destillationsrest über eine Kieselgelsäule mit  $CHCl_3$ /Aceton 19:1 chromatographiert. Das dickflüssige Produkt wird durch ein paar Tropfen MeOH zur Kristallisation gebracht: 1,03 g (30%) **33**, Schmp.  $118^\circ$ . IR (Dioxan): 1750, 1725.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 2,8 (2H); 2,96 (1H); 3,32 (1H); 5,31 (1H); 7,05 (1H).

$C_{17}H_{16}ClNO_5$  Ber. C 58,38 H 4,61 Cl 10,41% N 4,00  
(349,77) Gef. C 58,02 H 4,61 Cl 10,15% N 4,00

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. v. Pechmann*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 17, 936 (1884); *H. v. Pechmann*, Justus Liebigs Ann. Chem. 264, 261 (1891); *H. v. Pechmann*, Justus Liebigs Ann. Chem. 273, 164 (1893).  
[2] *N. P. Shusharina, V. L. Laptewa & O. V. Khrushcheva*, J. Org. Chem. URSS 13, 1930 (1977).  
[3] a) *H. R. Snyder, R. H. Levin & P. F. Wiley*, J. Am. Chem. Soc. 60, 2025 (1938); *F. Bergmann*, ibid. 60, 2811 (1938); *H. R. Snyder, R. B. Hasbrouck & J. F. Richardson*, ibid. 61, 3558 (1939); *H. R. Snyder & J. C. Robinson*, ibid. 63, 3279 (1941); *R. Pummerer & F. Reuss*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 80, 242 (1947); *M. Lora Tamayo & E. Alvarez*, Anales real. soc. Espa. fis. quim. 48B, 75 (1952); Chem. Abstr. 47, 3818 (1953); b) *Z. Arnold*,

<sup>4)</sup> Abweichungen von den angegebenen Reaktionsbedingungen sind in den Fussnoten der *Tab. 3* und *5* vermerkt.

- Experientia 15, 415 (1959); Z. Arnold, Collect. Czech. Chem. Commun. 25, 1308 (1960); I.A. Maretina, M.A. Kirillova, F.S. Khamsin & A.A. Petrov, Zh. Org. Khim. 4, 1138 (1968); A.A. Petrov, M.A. Kirillova & I.A. Maretina, USSR 242, 161 (1968), Chem. Abstr. 71, 90787e (1969); Ch. Hansson & B. Wickberg, J. Org. Chem. 38, 3074 (1973); W. Oppolzer & W. Froestl, Helv. Chim. Acta 58, 587 (1975); W. Oppolzer (Chon Corp. Cambridge Mass.), US. 4065496 (1976); c) D. Mukherjee, L. C. Dunn & K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc. 101, 251 (1979); S. Danishefsky & F.M. Hershenson, J. Org. Chem. 44, 1180 (1979); L.E. Overman, G.F. Taylor, K.N. Houk & L.N. Domelsmith, J. Am. Chem. Soc. 100, 3182 (1978); L.E. Overman & P.J. Jessup, ibid. 100, 5179 (1978); L.C. Dunn & K.N. Houk, Tetrahedron Lett. 1978, 3411; S. Tanimoto, Y. Matsumura, T. Sugimoto & M. Okano, ibid. 1977, 2899; S. Tanimoto, ibid. 1977, 2903; L.C. Dunn, Yan-Min Chang & K.N. Houk, J. Am. Chem. Soc. 98, 7095 (1976); Ciba-Geigy AG, Belg. Pat. 822754 (1973); Chem. Abstr. 84, 75714d; Laboratorios Ferrer S.L., Span. Pat. 423597 (1974); Chem. Abstr. 83, 27701e; N.S. Nametkin, S.P. Gubin, V.I. Ivanov & V.D. Tyurin, Izv. Akad. Nauk SSSR. Ser. Khim. 1974, 917; J.S. Walia & D.H. Rao, Indian J. Chem. Sect. A 8, 1068 (1970); G. Satzinger, Justus Liebigs Ann. Chem. 728, 64 (1969); J.O. Madsen & S.O. Lawesson, Tetrahedron 24, 3369 (1968).
- [4] H. Wollweber, «Diels-Alder-Reaktion», G. Thieme Verlag, Stuttgart 1977, S. 6 und 12; K. Fukui, Tetrahedron Lett. 1965, 2009.
- [5] C.K. Johnson, «ORTEP-Program» ORTEP Report ORNL-3794 (1965), Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.
- [6] R. Bucourt & D. Hainant, C.R. Hebd. Séances Acad. Sci. 258, 3305 (1964).
- [7] L.M. Jackmann & S. Sternhell, 'Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', Pergamon Press, Oxford 1969, Kap. 4–2.
- [8] R. Viani & J. Lapasset, Acta Crystallogr., Sect. B 34, 1195 (1978).
- [9] R. Viani, M. Cossu & J. Lapasset, Acta Crystallogr., Sect. B 37, 484 (1981).
- [10] M. Cossu, R. Viani & J. Lapasset, Acta Crystallogr., Sect. B 37, 481 (1981).
- [11] R. Lafrance, J.P. Aycard & H. Bodot, Org. Magn. Reson. 9, 253 (1971).
- [12] L.E. Overman, G.F. Taylor, K.N. Houk & L.N. Domelsmith, J. Am. Chem. Soc. 100, 3182 (1978).