

Hans-Dietrich Stachel\*, K. Klaus Harigel, Hermann Poschenrieder und Hans Burghard

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München,  
Sophienstr. 10, D 8000 München 2, West Germany  
Eingegangen am 21. März 1980

Cyanessigester, Malonester, Methansulfonylessigester werden durch Alkylidenazlactone acyliert. Die Primärprodukte kondensieren leicht zu Alkylidentetransäuren. Die Acylcyanessigester **2** isomerisieren unter dem Einfluß von Säuren zu Aminopyrrolinonen **3**.

*J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 1195 (1980).

Eine Reihe von antibiotisch wirksamen Substanzen finden sich bei den Pyrrolidin-2,4-dionen (Tetransäuren). Ein recht allgemeiner Zugang zu der Klasse der  $\gamma$ -Alkylidentetransäuren stellt die Umsetzung von CH-aciden Verbindungen mit Alkylidenazlactonen dar. Wie früher (1) berichtet, reagieren Alkylidenazlactone mit Malonsäuredinitril zunächst zu Acylmalonitrilen, die zu 2-Amino-5-alkylden-2-pyrrolidin-4-onen cyclisieren. In folgendem werden Umsetzungen von anderen CH-aciden Verbindungen mit den Azlactonen **1a-h** (Formelübersicht) beschrieben. Man erhält dabei verschieden substituierte Pyrrolidin-2,4-dione.

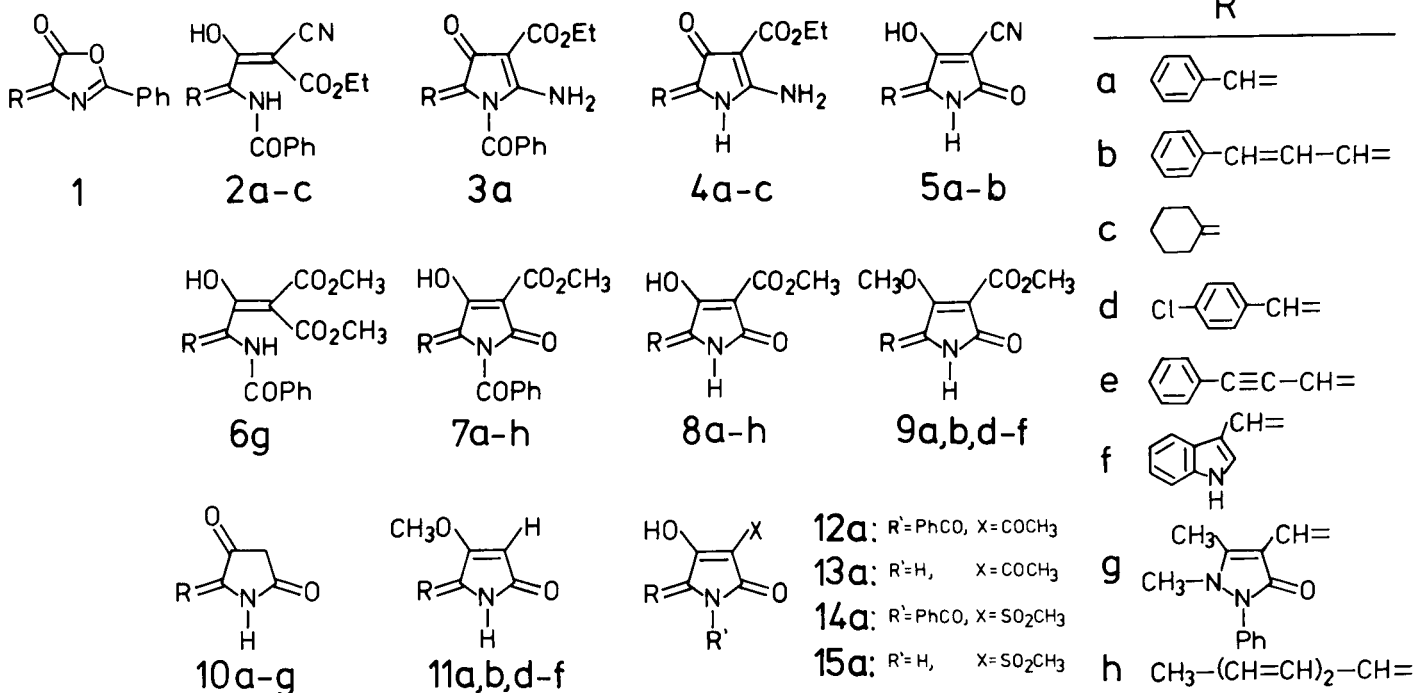
Erhitzt man äquimolare Mengen von Kaliumcyanessigester mit einem der Azlactone **1a-c** in *t*-Butanol/Dimethoxyethan bis zur Lösung, so erhält man beim Abkühlen Salze der Acylcyanessigester **2a-c** in guter Ausbeute. In Gegenwart von starken Säuren isomerisieren diese zu den Aminopyrrolinonen **3**, die schließlich in die

entbenzoylierten Verbindungen **4** übergehen. Den NMR-Spektren in DMSO- $d_6$  ist zu entnehmen, daß in Lösung nur die im Formelschema angegebenen Tautomeren von **2**, **3** und **4** vorliegen.

Beim Erhitzen von ethanolischen Lösungen der Acylcyanessigester **2a** und **b** mit Natriumethylat tritt Kondensation und nachfolgend Entbenzoylierung zu den Salzen der Tetransäuren **5** ein. Bei **2c** kommt es unter diesen Bedingungen zu noch ungeklärten Nebenreaktionen, die offenbar mit der Acidität der Alkylidengruppe zusammenhängen. In Lösung sind die Tetransäuren **5**, wie die NMR-Spektren zeigen, vollständig enolisiert.

Durch Erhitzen von Kalium-malonsäuredimethylester mit einem der Azlactone **1a-h** werden ebenfalls einheitliche Reaktionsprodukte erhalten. Die Vermutung, daß es sich um die Kaliumsalze der Acylmalonester **6** handelt, erwies sich nur bei der Antiprylverbindung **6g** als richtig. In den übrigen Fällen ist über diese Reaktionsstufe

## Formelübersicht



## Analytische und physikalische Daten der Verbindungen 1-15

Verbindung	Summen-Formel (Molmasse)			Schmp. (°C)	UV/λ max (nm)	IR (cm <sup>-1</sup> ) in Kaliumbromid	NMR (δ ppm) in DMSO-d <sub>6</sub>
	Analyse (%)	Ber. C H N Gef. C H N	Lösungsmittel Ausbeute				
<b>1e</b>	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (273,3)	79,1 4,05 5,1 79,4 4,28 5,1	157° (Zers.) Ethanol 70%	233, <u>323</u>	3020, 2200, 1800, 1750, 1645	8,3-8,0 (m, 2H), 7,8-7,3 (m, 8H), 6,8 (s, 1H) in Deuteriochloroform	
<b>2a</b>	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (362,4)	69,6 5,01 7,7 69,5 4,98 7,6	147° Methanol 75%	233, <u>328</u>	3250, 2230, 1660, 1570	10,65 (s, 1H), 8,2-7,95 (m, 2H), 7,8-7,25 (m, 10H), 4,38 (q, 2H), 1,3 (t, 3H)	
<b>2b</b>	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (388,4)	71,1 5,19 7,2 69,9 5,10 7,0	177° Ethanol 64%	234, <u>365</u>	3220, 2200, 1640, 1600	8,15-7,85 (m, 3H), 7,65-6,85 (m, 12H), 4,3 (q, 2H), 1,3 (t, 3H) in Deuteriochloroform	
<b>2c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (354,4)	67,8 6,26 7,9 67,8 6,22 7,8	181° Methanol 70-80%	223, <u>279</u>	3280, 2930, 2240, 1645 1570	14,0 (s, breit, 1H), 8,0-7,2 (m, 6H), 4,35 (q, 2H), 2,6-2,2 (m, 4H), 1,9-1,5 (m, 6H), 1,33 (t, 3H) in Deuteriochloroform	
<b>3a</b>	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (362,4)	69,6 5,01 7,7 69,6 5,13 7,7	167° Methanol 90%	235, <u>285</u>	3430, 3280, 1680, 1650, 1590	8,75 (s, 1H), 8,1 (s, 1H), 7,3-6,7 (m, 11H), 4,4 (q, 2H), 1,43 (t, 3H) in Deuteriochloroform	
<b>4a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (258,3)	65,1 5,46, 10,9 65,0 5,34 10,7	275° (Zers.) Methanol 90%	238, <u>308</u>	3280, 3000, 1670, 1605, 1520	9,76 (s, 1H), 7,85 (s, breit, 2H), 7,7-7,2 (m, 5H), 6,4 (s, 1H), 4,17 (q, 2H), 1,4 (t, 3H)	
<b>4b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (284,3)	67,6 5,67 9,9 67,4 5,55 9,8	190° (Zers.) Ethanol 30%	240, <u>355</u>	3350, 1695, 1670, 1640	10,9 (s, 1H), 7,95 (s, breit, 2H), 7,65-6,2 (m, 8H), 4,13 (q, 2H), 1,18 (t, 3H)	
<b>4c</b>	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (250,3)	62,4 7,25 11,2 62,2 7,24 11,0	265° (Zers.) Methanol 30%	246, <u>273</u>	3400, 3340, 2940, 1700, 1600	9,23 (s, 1H), 7,3 (s, breit, 2H), 4,16 (q, 2H), 3,2-2,9 (m, 2H), 2,3-2,1 (m, 2H), 1,8-1,4 (m, 6H), 1,23 (t, 3H)	
<b>5a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (212,2)	67,9 3,80 13,2 67,8 3,74 13,0	260° (Zers.) Eisessig 90%	224, <u>316</u>	3200, 2900, 2240, 1700, 1650, 1600	12,63 (s, breit, 1H), 10,1 (s, breit, 1H), 7,8-7,2 (m, 5H), 6,56 (s, 1H)	
<b>5b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (328,3)	70,6 4,23 11,8 70,6 4,17 12,0	270° (Zers.) Methanol 90%	357	3000, 2240, 1690, 1630, 1610, 1580	10,37 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 7,7-6,2 (m, 8H)	
<b>6g</b>	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> (491,4)	63,5 5,09 8,6 63,6 5,16 8,4	170° (Zers.)  38%	233, <u>345</u>	1755, 1730, 1690	12,25 (s, 1H), 8,15-7,9 (m, 2H), 7,6-7,1 (m, 7H), 6,6 (s, 1H), 5,0 (s, 1H), 3,7 (s, 6H), 3,2 (s, 3H), 2,3 (s, 3H) in Deuteriochloroform	
<b>7a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> (349,4)	68,8 4,33 4,0 68,6 4,32 3,8	165° Methanol 55%	235, <u>323</u>	3400, 1720, 1695, 1670, 1640, 1590	10,84 (s, 1H), 8,0-7,05 (m, 11H), 3,76 (s, 3H)	
<b>7b</b>	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub> (375,4)	70,4 4,57 3,7 70,5 4,50 3,8	191° Aceton 50%	248, <u>361</u>	3200, 1740, 1670, 1610, 1580	9,03 (s, 1H), 8,0-6,8 (m, 13H), 3,72 (s, 3H)	
<b>7c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> (341,4)	66,9 5,61 4,1 67,0 5,74 4,3	163° Ethanol 65%	<u>250</u> , 296	2940, 2860, 1730, 1700, 1660, 1635	9,03 (s, 1H), 8,0-7,4 (m, 5H), 3,73 (s, 3H), 3,2-2,8 (m, 2H), 2,2-1,4 (m, 8H)	
<b>7d</b>	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> ClNO <sub>5</sub> (383,8)	62,6 3,67 3,6 62,8 3,75 3,7	160°  65%	233, <u>320</u>	3260, 1760, 1710, 1670, 1650, 1600	7,9-7,4 (m, 6H), 7,26 (s, 4H), 6,97 (s, 1H), 3,7 (s, 3H)	
<b>7e</b>	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> (373,4)	70,8 4,04 3,8 70,6 4,17 3,7	161° Methanol 30%	237, <u>330</u>	3220, 2200, 1740, 1700, 1680, 1640, 1600	9,56 (s, 1H), 8,0-6,9 (m, 10H), 6,2 (s, 1H), 3,7 (s, 3H)	
<b>7f</b>	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (388,4)	68,0 4,16 7,2 68,5 4,06 7,0	220° (Zers.) Ethanol 60%	229, <u>343</u>	3260, 1750, 1720, 1690, 1630	12,07 (s, 1H), 8,1-6,9 (m, 11H), 5,5 (s, 1H), 3,73 (s, 3H)	
<b>7g</b>	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (459,7)	65,6 4,51 9,1 65,4 4,40 9,0	200° (Zers.)  90%	252, <u>346</u>	3400, 3100, 1720, 1690	7,9-7,0 (m, 10H), 6,76 (s, 1H), 5,8 (s, breit, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,23 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)	

Verbindung	Summen-Formel (Molmasse) Analyse Ber. C H N (%) Gef. C H N	Schmp. (°C) Lösungsmittel Ausbeute	UV/λ max (nm) in Methanol	IR (cm <sup>-1</sup> ) in Kaliumbromid	NMR (δ ppm) in DMSO-d <sub>6</sub>
<b>7h</b>	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub> (339,4) 67,2 5,04 4,1 67,1 4,94 4,0	187° Essigester 35%	230, <u>335</u>	3250, 1730, 1700, 1670, 1615, 1600	8,0-7,5 (m, 6H), 6,9-5,9 (m, 5H), 3,7 (s, 3H), 1,8 (d, 3H, J = 6 Hz)
<b>8a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub> (245,2) 63,7 4,52 5,7 63,5 4,45 5,7	220° (Zers.) Ethanol fast quant.	233, <u>326</u>	3200, 1710, 1660, 1640, 1600	9,92 (s, 1H), 7,8-7,25 (m, 5H), 6,56 (s, 1H), 3,77 (s, 3H)
<b>8b</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> (271,3) 66,4 4,83 5,2 66,8 4,91 5,0	240° (Zers.) Ethanol 90%	240, <u>362</u>	3200, 1710, 1670, 1600	10,2 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,8-6,3 (m, 8H), 3,77 (s, 3H)
<b>8c</b>	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> (237,3) 60,8 6,37 5,9 60,7 6,28 5,9	182° (Zers.) Methanol 35%	228, <u>305</u>	3180, 2930, 1685, 1645, 1580	9,4 (s, 1H), 3,8 (s, 3H), 3,0-2,2 (m, 4H), 1,57 (m, 6H)
<b>8d</b>	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>4</sub> (279,7) 55,8 3,60 5,0 55,5 3,77 5,0	246° 90%	240, <u>325</u>	3225, 1720, 1710, 1660, 1605	10,0 (s, 1H), 9,0 (s, 1H), 7,7 und 7,4 (dd, 4H), 6,5 (s, 1H), 3,76 (s, 3H)
<b>8e</b>	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub> (269,3) 66,9 4,11 5,2 66,8 4,10 5,2	200° Methanol 55%	235, <u>333</u>	3180, 2000, 1715, 1670, 1660, 1615	10,25 (s, 1H), 7,8-7,3 (m, 6H), 5,86 (s, 1H), 3,76 (s, 3H)
<b>8f</b>	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (284,3) 63,4 6,25 9,9 63,3 4,30 9,8	215° (Zers.) Ethanol 85%	232, 284, <u>389</u>	3460, 3200, 1710, 1680, 1665, 1600	12,0 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 8,4-6,9 (m, 7H), 3,8 (s, 3H)
<b>8g</b>	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> (355,4) 60,9 4,79 11,8 60,7 4,69 11,7	170° (Zers.) Methanol 65%	236, <u>367</u>	3400, 3000, 1690	10,7 (s, 1H), 7,8-7,4 (m, 5H), 6,37 (s, 1H), 6,0 (s, breit, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,3 (s, 3H), 2,4 (s, 3H)
<b>8h</b>	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> (235,2) 61,3 5,57 5,9 61,5 5,75 5,8	280° (Zers.) Eisessig 35%	230, <u>334</u>	3200, 3000, 2840, 1720, 1670, 1620	10,0 (s, 1H), 6,8-5,8 (m, 5H), 3,73 (s, 3H), 1,85 (d, 3H, J = 5 Hz)
<b>9a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> (259,3) 64,9 5,05 5,4 64,7 4,98 5,5	160° Essigester quant.	230, <u>339</u>	3200, 2950, 1695, 1660, 1595	8,76 (s, 1H), 7,7-7,3 (m, 5H), 6,53 (s, 1H), 4,23 (s, 3H), 3,93 (s, 3H) in Deuteriochloroform
<b>9b</b>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> (290,3) 66,2 5,20 4,8 66,5 5,35 4,8	210-212° Ethanol 70%	368	3140, 3000, 1700, 1680, 1640	10,46 (s, 1H), 7,7-7,2 (m, 8H), 4,07 (s, 3H), 3,8 (s, 3H)
<b>9d</b>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>4</sub> (293,7) 57,3 4,11 4,8 57,5 4,12 5,0	248° 80%	236, <u>339</u>	3175, 3050, 1705, 1660, 1605	10,23 (s, 1H), 7,73 und 7,5 (dd, 4H), 6,43 (s, 1H), 4,13 (s, 3H), 3,8 (s, 3H)
<b>9e</b>	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> (283,3) 67,8 4,62 4,9 67,7 4,50 4,8	168° Essigester 80%	237, <u>343</u>	3200, 2200, 1725, 1700, 1615	8,73 (s, 1H), 7,7-7,1 (m, 5H), 5,7 (s, 1H), 4,07 (s, 3H), 3,7 (s, 3H) in Deuteriochloroform
<b>9f</b>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (298,3) 64,4 4,73 9,4 64,3 4,85 9,2	220-223° Ethanol 80%	226, 283, <u>404</u>	3280, 1725, 1670, 1640	11,9 (s, 1H), 8,9 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,9-7,1 (m, 4H), 6,8 (s, 1H), 4,2 (s, 3H), 3,8 (s, 3H)
<b>10a</b>	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> (187,2) 70,6 4,85 7,5 70,8 4,85 7,4	190° (Zers.) Ethanol 75%	233, <u>319</u>	3200, 1755, 1715, 1640	11,7, 11,0 und 9,43 (3s, zusammen 1,6H), 7,8-7,2 (m, 5H), 6,33 und 6,23 (2s, 1H), 5,07 (s, 0,6H), 3,25 (s, 0,8H)
<b>10b</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (213,2) 73,2 5,19 6,6 73,3 5,06 6,4	229° Eisessig 70%	244, <u>355</u>	3150, 3050, 1750, 1710, 1630	11,9, 11,13 und 9,73 (3s, zusammen 1,6H), 7,8-5,9 (m, 8H), 5,0 (s, 0,6H), 3,2 (s, 0,8H)
<b>10c</b>	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> (179,2) 67,0 7,31 7,8 66,9 7,31 7,8	209° Methanol 70%	234, <u>285</u>	3150, 2940, 1740, 1700, 1640	3,1 (s, 1H), 2,73 (m, 2H), 2,2 (m, 2H), 1,56 (m, 6H)
<b>10e</b>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> (211,1) 73,9 4,29 6,6 74,0 4,35 6,6	188° Methanol 70%	239, <u>338</u>	3170, 3040, 2190, 1750, 1730, 1710, 1630	11,8, 11,5, 9,5 (3s, zusammen 1,6H), 7,8-7,3 (m, 5H), 5,56 (d, 1H), 5,0 (s, 0,6H), 3,2 (s, 0,8H)
<b>10f</b>	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (226,2) 69,0 4,45 12,4 68,9 4,55 12,3	247° (Zers.) Eisessig 75%	233, <u>366</u>	3250, 1750, 1710, 1620	11,9-11,6 (m, 1H), 11,46, 10,5, 9,2 (3s, zusammen 1,5H), 8,3-6,5 (m, 6H), 4,93 (s, 0,5H), 3,23 (s, 1H)

Verbindung	Summen-Formel (Molmasse)			Schmp. (°C)	UV/λ max (nm)	IR (cm <sup>-1</sup> ) in Kaliumbromid	NMR (δ ppm) in DMSO-d <sub>6</sub>
	Analyse (%)	Ber. C H N	Gef. C H N				
<b>10g</b>	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (297,5)			173°	262, <u>358</u>	1730, 1700	11,6, 11,3, 10,26 (3s, 1,5H), 7,5 (d, 5H), 6,0 und 5,9 (2s, 1H), 4,95 (d, 0,5H), 3,3 (d, 3H), 3,16 (s, 1H), 2,4 2,3H); 11,3 (s, 1H), 7,5 (d, 5H), 6,0 (s, 1H), 3,3 (s, 3H), 3,0 (s, 2H), 2,3 (s, 3H) in Deuteriochloroform
	64,6	5,50	14,1	Methanol			
	64,5	5,16	13,8	70%			
<b>11a (4)</b>	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (201,2)			179°	227, <u>320</u>	3160, 1675, 1590	8,3 (s, 1H), 7,37 (s, 5H), 6,3 (s, 1H), 5,2 (d, 1H, J = 2 Hz), 3,9 (s, 3H) in Deuteriochloroform
	71,6	5,51	7,0	Essigester			
	71,7	5,46	7,0	quant.			
<b>11b</b>	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> (227,3)			200°	257, <u>358</u>	3150, 3050, 1680, 1590	9,6 (s, 1H), 7,7-6,1 (m, 8H), 5,26 (s, 1H), 3,93 (s, 3H) in Deuteriochloroform
	74,0	5,76	6,2	Essigester			
	73,8	5,63	6,0	80%			
<b>11d</b>	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>2</sub> (235,7)			188°	226, <u>320</u>	3180, 1680, 1610, 1490	9,7 (s, 1H), 7,7 und 7,4 (dd, 4H), 6,23 (s, 1H), 5,43 (d, 1H, J = 2 Hz), 3,83 (s, 3H)
	61,2	4,27	5,9	Methanol			
	61,2	4,22	5,9	80%			
<b>11e</b>	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (225,3)			236°	234, <u>338</u>	3150, 2180, 1680, 1590	10,2 (s, 1H), 8,8-7,3 (m, 5H), 5,5 (s, 1H), 5,3 (d, 1H, J = 2 Hz), 3,9 (s, 3H)
	74,7	4,92	6,2	Essigester			
	74,9	5,13	6,1	85%			
<b>11f</b>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (240,3)			254°	226, 262, <u>370</u>	3280, 1710, 1680, 1570, 1520	11,7 (s, 1H), 9,5 (s, 1H), 8,1 (s, 1H), 7,8-7,03 (m, 4H), 6,5 (s, 1H), 5,23 (d, 1H, J = 2 Hz), 3,9 (s, 3H)
	70,0	5,03	11,7	Ethanol			
	69,8	5,07	11,6	75%			
<b>12a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> (333,4)			173°	<u>250</u> , 293	3400, 3200, 1725, 1700, 1590	11,1 (s, 1H), 8,0-7,4 (m, 5H), 7,28 (s, 5H), 7,1 (s, 1H), 2,5 (s, 3H)
	72,0	4,54	4,2	Methanol			
	72,0	4,59	4,2	20%			
<b>13a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> (229,2)			230° (Zers.)	233, 291, <u>320</u>	3230, 1705, 1585	9,4 (s, 1H), 9,3 (s, 1H), 7,5 (m, 5H), 6,7 (s, 1H), 2,6 (s, 3H)
	68,1	4,84	6,1	Methanol			
	68,0	4,87	6,0	90%			
<b>14a</b>	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub> S (369,4)			179°	264, <u>288</u>	3250, 1730, 1700, 1640, 1600	9,6 (s, 1H), 7,9-7,4 (m, 5H), 7,18 (s, 5H), 6,85 (s, 1H), 3,0 (s, 3H)
	61,8	4,10	3,8	Methanol			
	61,8	4,03	3,6	40%			
<b>15a</b>	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub> S (265,3)			220°	225, <u>308</u>	3290, 3200, 1710, 1690, 1660, 1600	7,9-7,3 (m, 7H), 6,56 (s, 1H), 3,2 (s, 3H)
	54,3	4,18	5,3	Ethanol			
	54,2	4,20	5,1	70%			

hinweg bereits Kondensation zu den Kaliumsalzen der *N*-Benzoyllactame **7** eingetreten. Erhitzt man Lösungen dieser Salze in Methanol unter Zusatz von Natrium-methylat, so isoliert man die Salze der entbenzoylierten Lactame **8**.

Die Alkylidentetramsäuren **7** und **8** selbst werden aus den Salzen und verdünnter Mineralsäure als schwerlösliche Substanzen erhalten. Den NMR-Spektren (DMSO-d<sub>6</sub>) ist zu entnehmen, daß sie durchwegs vollständig enolisiert vorliegen. Die IR-Spektren von **8** können ebenfalls im Sinne einer Enolisierung gedeutet werden. So liegen die Ester-carbonylfrequenzen der Verbindungen **8** infolge Chelatisierung bei niedrigeren Wellenzahlen (10-20 cm<sup>-1</sup>) als diejenigen ihrer Enolether **9**. Ungewöhnlich ist, daß die UV-Maxima der Methyl-derivate **9** um 10-20 nm längerwellig auftreten als die der zugehörigen Tetramsäuren **8**. Im allgemeinen hat die Sauerstoff-Methylierung von chelatbildenden β-Ketoestern eine hypochrome Verschiebung der UV-Maxima zur Folge wie z.B. bei dem Substanzpaar Acetessigester/β-Methoxycrotonester. Eine "UV-Anomalie" wie bei den Verbindungen **8/9** ist auch bei den analogen γ-Alkyliden-tetron-

und -thiotetronsäuren beobachtet worden (2).

Als Methantricarbonylverbindungen können die Substanzen **8** leicht durch Säurespaltung in die α-unsubstituierten Tetramsäuren **10** übergehen. Dies gelingt gewöhnlich quantitativ durch Erhitzen in feuchtem Essigester.

In Lösungen der Tetramsäuren **10** stellen sich Tautomeren-Gleichgewichte ein. Im Gegensatz zu den Tetramsäuren **8** geben **10** in verdünntem Alkohol nur eine schwache Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Wie die NMR-Spektren erkennen lassen, wird in stark polaren Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid ein Enolanteil von 50-60% erreicht, während in Chloroform, in dem allerdings nur die Antipryl-Verbindung **10g** gut löslich ist, vollständig die Ketone vorliegen. Das Auftreten von Banden um 1750 cm<sup>-1</sup> in den IR-Spektren deutet auf Anwesenheit der Ketoform auch im festen Zustand hin. Ohne Schwierigkeiten lassen sich jedoch mit Methanol/Chlorwasserstoff oder mit Diazomethan die Enolether **11** herstellen.

In analoger Weise wie mit Malonester gelingt die Umsetzung der Azlactone **1** mit weiteren CH-Aciden. Aus

Acetessigester bzw. Methylsulfonylessigester und **1a** erhält man die Tetramsäuren **12** bzw. **14**, die mit Methylat zu **13** bzw. **15** entbenzoyliert werden. Die Verbindungen **12-15** liegen in Dimethylsulfoxid ebenfalls in der Enolform vor.

Von den erwähnten Verbindungen **2-15** sind bisher nur **10d** (3) und **11** (4) literaturbekannt. Über die Reaktionen der neuen Substanzen wird an anderer Stelle berichtet.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die analytischen und physikalischen Daten sind tabellarisch zusammengefaßt.

2-Phenyl-4-phenylpropargylen-2-oxazolin-5-on (**1e**).

Neun g. Hippursäure und 6,5 g. Phenylpropargylaldehyd werden in 50 ml. Acetanhydrid 15 Minuten bei 100° erhitzt. Beim Abkühlen fallen gelbe Kristalle weitgehend rein aus.

3-Benzamido-1-cyano-2-hydroxy-4-phenyl-butadien(1,3)-carbonsäuremethylester (**2a**).

Zwanzig mmol Azlacton **1a** werden zu 20 mmol Kaliumcyanessigsäureethylester (aus 0,78 g. Kalium, 40 ml. *t*-Butanol und 2,26 g. Cyanessigsäureethylester) und 15 ml. Dimethoxyethan gegeben. Nach 2 Stunden Erhitzen bei 85° wird abgekühlt, der Niederschlag abgesaugt und mit Ether gewaschen. Dann wird das Salz in Wasser suspendiert und mit verd. Salzsäure angesäuert; farblose Kristalle.

Analog: Herstellung von **2b** und **2c**.

2-Amino-1-benzoyl-5-benzyliden-4-oxo-2-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (**3a**).

Eine ethanol. Lösung von **2a** wird unter Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach dem Eindampfen im Vakuum werden farblose Kristalle erhalten.

2-Amino-5-benzyliden-2-oxo-2-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (**4a**).

Verbindung **2a** wird in Ethanol gelöst und in die Lösung bei Rückflußtemperatur 1 Stunde ein langsamer Strom Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach dem Eindampfen erhält man farblose Kristalle.

Analog: Herstellung von **4b** und **4c**.

5-Benzyliden-3-cyano-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (**5a**).

Verbindung **2a** wird mit 1,1 Äquiv. Natriummethylat in Methanol 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt, die Lösung mit viel Wasser verdünnt und mit verd. Salzsäure angesäuert; farblose Kristalle.

Analog: Herstellung von **5b**.

2-Carbonylmethoxy-3-oxo-4-benzamido-5-(4'-antipyryl)-pent-4-en-säuremethylester (**6g**).

Zwanzig mmol **1g** werden zu 20 mmol Kaliummalonsäuredimethylester (aus 0,78 g. Kalium in 40 ml. *t*-Butanol und 2,64 g. Malonsäuredimethylester) und 15 ml. Dimethoxyethan gegeben. Es wird kurze Zeit auf 70° erwärmt und der Niederschlag mit verd. Salzsäure angesäuert; gelbe Kristalle.

1-Benzoyl-5-benzyliden-4-hydroxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäureethylester (**7a**).

Die Darstellung erfolgt analog **2a** aus 20 mmol Azlacton **1a** und 20 mmol Kaliummalonsäuredimethylester (aus 0,78 g. Kalium in 40 ml. *t*-Butanol und 2,64 g. Malonsäuredimethylester); farblose Kristalle.

Analog: Darstellung von **7b-7f** sowie **7h**.

1-Benzoyl-4-hydroxy-5-(4'-antipyryl)-metylen-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (**7g**).

Fünf g. **6g** werden in 80 ml. Dimethoxyethan 15 Minuten erhitzt. Mit Wasser werden gelbe Kristalle ausgefällt.

5-Benzyliden-4-hydroxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (**8a**).

Verbindung **7a** wird mit 1,1 Äquiv. Natriummethylat in Methanol 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt. Beim Ansäuern der wäßrigen Suspension erhält man **8a**; farblose Kristalle.

Analog: Herstellung von **8b-8h**.

5-Benzyliden-4-methoxy-2-oxo-3-pyrrolin-3-carbonsäuremethylester (**9a**).

Verbindung **8a** wird auf überschüssige etherische Diazomethanolösung, die etwas Methanol enthält, aufgestreut. Nach vorübergehender Lösung fallen farblose Kristalle aus.

Analog: Herstellung von **9b** sowie **9d-9f**.

5-Benzyliden-pyrrolidin-2,4-dion (**10a**).

Verbindung **8a** wird 1-3 Stunden in feuchtem Essigester bis zur klaren Lösung unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen fallen gelbe Kristalle aus.

Analog: Darstellung von **10b-10g**.

5-Benzyliden-4-methoxy-3-pyrrolin-2-on (**11a**) (4).

Verbindung **10a** wird in Chlorwasserstoff gesättigtem Methanol 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Eindampfen erhält man gelbliche Kristalle.

Verbindung **11a** entsteht auch aus **10a** mit etherischer Diazomethanolösung unter Zusatz von etwas Methanol.

Analog: Darstellung von **11b** sowie **11d-11f**.

3-Acetyl-1-benzoyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (**12a**).

Darstellung erfolgt analog **2a** aus 20 mmol Azlacton **1a** und 20 mmol Kaliumcyanacetessigsäureethylester (aus 0,78 g. Kalium in 40 ml. *t*-Butanol und 2,64 g. Acetessigsäureethylester); gelbliche Kristalle.

3-Acetyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-pyrrolin-2-on (**13a**).

Darstellung analog **8a**; gelbe Kristalle.

1-Benzoyl-5-benzyliden-4-hydroxy-3-methylsulfonyl-3-pyrrolin-2-on (**14a**).

Darstellung erfolgt analog **2a** aus 20 mmol **1a** und 20 mmol Kaliummethylsulfonylessigsäureethylester (aus 0,78 g. Kalium in 40 ml. *t*-Butanol und 3,32 g. Methylsulfonylessigsäureethylester); farblose Kristalle.

5-Benzyliden-4-hydroxy-3-methylsulfonyl-3-pyrrolin-2-on (**15a**).

Darstellung analog **8a**; farblose Kristalle.

#### LITERATUR

- (1) 1. Mitteil.: H.-D. Stachel und K. K. Harigel, *Arch. Pharm.*, **302**, 654 (1969).
- (2) M. Hass, Dissertation Universität München (1974); D. Breternitz, Dissertation Universität München (1972).
- (3) T. P. C. Mulholland, R. Foster und D. B. Haydock, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2121 (1972).
- (4) D. J. Cram, O. Theander, H. Jager und M. K. Stanfield, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1430 (1963).

English Summary.

Alkyl cyanoacetate, malonate, acetoacetate and methylsulfonyl acetic acid ethyl ester are acylated by alkylidenazlactones. The acyl compounds easily form alkylidenetetramic acids by condensation. The acylcyanoacetates **2** isomerize into aminopyrrolinones **3** via acid catalysis.