

## **Cyclisierungsreaktionen von Ethoxymethylenmalononitril mit 4-substituierten Acetessigestern**

**Hans-Werner Schmidt**

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

### **Cyclization Reactions of Ethoxymethylenmalononitrile with 4-Substituted Acetoacetates**

**Summary.** Base-catalyzed cyclization of ethoxymethylenmalononitrile **2** with substituted acetoacetates **1 a-c** leads to the ethyl benzoates **3 a-c**. Depending on the reaction conditions either ethyl 4-aminobenzoates **3 d-i** or ethyl 4-(2,2-dicyanethylene)aminobenzoates **4 d-h** are available from **2** and the 4-oxyacetoacetates **1 d-i**. The preparation of the acetoacetates **1 a-c** and **1 g-i** is also described.

**Keywords.** Ethoxymethylenmalononitrile; Cyclization; Ethyl benzoates.

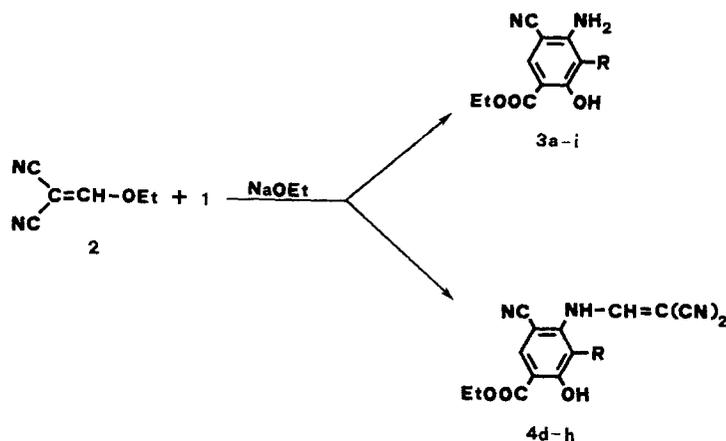
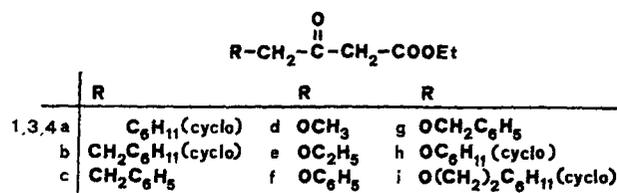
### **Einleitung**

Vor kurzem berichteten wir über Reaktionen von Ethoxymethylenmalononitril mit 3-Oxoalkandisäure-diethylestern, die unter basischer Katalyse zum Aufbau eines aromatischen Ringes führen [1]. Je nach eingesetztem 3-Oxodiester entstehen entweder substituierte Benzoesäureester [**3**,  $R = (\text{CH}_2)_n\text{---COOEt}$ ] oder durch sofortige Cyclisierung über die *o*-ständige Aminogruppe unter Ethanolabspaltung benzokondensierte Heterocyklen wie Oxindol-, Chinolon- und Benzazepinonderivate.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich im Rahmen unserer Untersuchungen über Reaktionen von Ethoxymethylenmalononitril mit  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen [2] mit dem Einsatz von 4-substituierten Acetessigestern, ihrer Darstellung, dem Einfluß der jeweiligen Substituenten auf die Reaktion mit Ethoxymethylenmalononitril sowie mit den dabei entstehenden Endprodukten.

### **Ergebnisse und Diskussion**

Als ersten Vertreter aus der Reihe der 4-substituierten Acetessigestern als Reaktionspartner setzten wir kürzlich den 4-Phenylacetessigester [2c] ein, wobei als Endprodukt ein 1,1'-Biphenyl-3-carbonsäureester (**3**,  $R = \text{C}_6\text{H}_5$ ) erhalten wurde. Anhand dieser Umsetzung konnten wir zeigen, daß für den Cyclisierungsschritt außer der Ethylatmenge und der Reaktionstemperatur die Art des Substituenten in 4-Stellung des Acetessigesters eine wesentliche Rolle hinsichtlich des gebildeten Endproduktes spielt. Dies wird, um es vorwegzunehmen, durch die nachfolgenden Umsetzungen bestätigt.



Die Acetessigester **1 a, b**, bislang nur in schlechter Ausbeute erhältlich [3], wurden nach der bereits bei der Darstellung von 3-Oxidicarbonsäurediestern [4] erfolgreich angewandten Methode von Oikawa et al. [5] aus Meldrum's Säure und Cyclohexylessigsäure- bzw. Cyclohexylpropionsäurechlorid in ca. 70% Ausbeute hergestellt; Verbindung **1 c** [6] erhielten wir in analoger Weise aus Phenylpropionsäurechlorid. Mit Ausnahme des 4-Methoxyderivates **1 d** [6, 7] und dem käuflich erhältlichen **1 e** waren die übrigen Acetessigester **1 f—i** aus der Reaktion von 4-Chloracetessigester und dem entsprechenden Alkohol in Gegenwart von Natriumhydrid in Dimethylsulfoxid (**1 f**) [8] bzw. absol. Diethylether (**1 g—i**) zugänglich. Für **1 f, g** ist auch eine Darstellung ausgehend vom 4-Bromacetessigester bekannt [9], **1 h, i** sind literaturunbekannt.

Bei der Reaktion von **1 a, b** mit **2** in Natriumethylat-Lösung (3 Äquivalente *EtONa*) mußte das Reaktionsgemisch wie üblich auf 80 °C erhitzt werden, um die Endprodukte **3 a, b** zu erhalten. Gleiche Bedingungen waren beim Einsatz des 4-Benzylacetessigesters **1 c** zu **3 c** notwendig; im Gegensatz dazu lief die Umsetzung mit 4-Phenylacetessigester bereits bei Raumtemperatur ab. Sehr ausgeprägt

ist der Substituenteneinfluß bei den 4-Oxyacetessigestern. So entsteht aus äquimolaren Mengen 4-Methoxyacetessigester **1 d** und **2** in Gegenwart von 3 Äquivalenten *EtONa* bei 50 °C laut DC (Toluol/Aceton 3 : 1) ein Produktgemisch aus **3 d** und **4 d**. Es reagiert demnach das Ethoxymethylenmalononitril rascher mit der Aminogruppe des einmal gebildeten **3 d** als mit dem Ausgangsester, was auf den Einfluß der *o*-ständigen Methoxygruppe zurückzuführen ist. Durch geeignete Wahl der Bedingungen läßt sich die Reaktion jedoch so steuern, daß man bei einem Molverhältnis Acetessigester/Ethoxymethylenmalononitril/*EtONa* von 1/1/2 bei Raumtemperatur **3 d**, bei einem Verhältnis 1/2/4 und einer Reaktionstemperatur von 80 °C **4 d** erhält. Sehr ähnlich verhält es sich bei der Darstellung von **3 e** und **4 e** aus dem 4-Ethoxyacetessigester **1 e**, wobei in beiden Fällen bei 80 °C, jedoch unterschiedlicher Reaktionszeit gearbeitet wird.

Intensiv untersuchten wir die Reaktion mit 4-Phenoxyacetessigester **1 f**, da es zunächst trotz verschiedener Versuchsbedingungen nicht gelang, **3 f** rein zu synthetisieren. In jedem Fall entsteht es im Gemisch mit **4 f**, woraus es durch säulenchromatographische Trennung isolierbar ist. Ein Versuch, umgekehrt anstelle von **1 f** dessen bislang nicht beschriebenes Ethoxymethylenderivat **5** herzustellen und mit Malonitril umzusetzen — auf diese Weise ist eine Bildung von **4 f** ausgeschlossen —, führte schließlich direkt zu **3 f**. Arbeitet man unter analogen Bedingungen wie für die Darstellung von **4 d**, erhält man **4 f**.

Auch bei der Reaktion mit 4-Benzoyloxy- **1 g**, Cyclohexyloxy- **1 h** sowie 4-(2-Cyclohexyl)ethoxyacetessigester **1 i** entsteht bei äquimolaren Mengen an Ausgangsprodukten und in Gegenwart von 3 Äquivalenten *EtONa* bei Raumtemperatur ein 1 : 1-Produktgemisch, jedoch ermöglicht auch hier eine gezielte Reaktionsführung durch Wahl der geeigneten Bedingungen einen direkten Weg zu den Endprodukten **3 g, h, i** und **4 g, h**.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli. IR-Spektren: Spektralphotometer Perkin-Elmer 421. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (in *DMSO-d<sub>6</sub>*, *TMS* als interner Standard): Varian 360A (60 MHz). Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Acetessigester (**1 a—c**)

Zu einer Lösung von 14.4 g (0.1 mol) Meldrum's Säure in 150 ml Dichlormethan und 16 ml trockenem Pyridin werden unter Rühren 1.1 mol des entsprechenden Säurechlorids bei 0 °C zugetropft. Nach 15 min Rühren bei 0 °C sowie 1 h bei Raumtemp. wird mit 100 ml verd. Salzsäure und zweimal mit je 100 ml Wasser geschüttelt, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird in 100 ml absol. Ethanol aufgenommen, 2 h zum Sieden erhitzt, das Ethanol entfernt und der ölige Rückstand i. Vak. destilliert.

#### 4-Cyclohexylacetessigsäure-ethylester (**1 a**)

Aus Cyclohexylessigsäurechlorid, Ausb. 16.2 g (76%), Sdp. 99—101 °C/1.5 Torr (Lit. [3] 143—145 °C/12 Torr).

#### 4-(Cyclohexylmethyl)acetessigsäure-ethylester (**1 b**)

Aus Cyclohexylpropionsäurechlorid, Ausb. 16 g (71%), Sdp. 128—130 °C/3 Torr (Lit. [3] 115—118 °C/0.8 Torr).

*4-Benzylacetessigsäure-ethylester (1c)*

Aus 3-Phenylpropionsäurechlorid, Ausb. 15.4 g (70%), Sdp. 122—125 °C/1 Torr (Lit. [6] 80—82 °C/0.03 Torr).

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Acetessigester (1g—i)*

Zu einer Suspension von 11.6 g (0.48 mol) 50—55% Natriumhydrid in 160 ml absol. Diethylether werden 0.24 mol des entsprechenden Alkohols bei Raumtemp. zugetropft und 2 h gerührt. Nach portionsweiser Zugabe von 0.12 mol 4-Chloracetessigsäure-ethylester wird weitere 20 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend i. Vak. eingeengt. Den Rückstand nimmt man in 140 ml Wasser auf und bringt mit verd. Salzsäure auf *pH* = 4. Das gebildete Öl wird dreimal mit je 50 ml Diethylether extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und das Produkt nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. destilliert.

*4-Benzylxyacetessigsäure-ethylester (1g)*

Aus Benzylalkohol, Ausb. 15.3 g (54%) bezogen auf eingesetzten 4-Chloracetessigester, Sdp. 136—140 °C/1 Torr (Lit. [9] 113—115 °C/0.05 Torr).

*4-(Cyclohexyloxy)acetessigsäure-ethylester (1h)*

Aus Cyclohexanol, Ausb. 12.9 g (47%), Sdp. 130—133 °C/3 Torr. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.0—2.05 [m, 14 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 3.61 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 3.98—4.42 (m, 4 H, COCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> (228.3). Ber. C 63.13, H 8.83; gef. C 63.01, H 8.77.

*4-(2-Cyclohexyl)ethoxyacetessigsäure-ethylester (1i)*

Aus 2-Cyclohexylethanol, Ausb. 16.1 g (52%), Sdp. 142—144 °C/1.5 Torr. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.98—2.0 [m, 18 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 3.55 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 3.98—4.47 (m, 4 H, COCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub> (256.3). Ber. C 65.60, H 9.44; gef. C 65.57, H 9.46.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Benzoessäure-ethylester (3a—c)*

Zu einer NaOEt-Lösung aus 1.5 g (65.2 mmol) Natrium in 40 ml absol. Ethanol gibt man 22.1 mmol des entsprechenden Acetessigsäure-ethylesters und rührt 15 min bei Raumtemperatur. Nach Zugabe von 2.7 g (22 mmol) Ethoxymethylenmalononitril **2** [10] wird 1 h bei 85 °C Badtemp. gerührt, nach dem Abkühlen der entstandene Niederschlag isoliert, in 400 ml Wasser gelöst, mit konz. Salzsäure auf *pH* = 1—2 gebracht, das entstandene Produkt abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert.

*4-Amino-5-cyan-3-cyclohexyl-2-hydroxybenzoessäure-ethylester (3a)*

Aus **1a**, Ausb. 3.9 g (55%); Schmp. 168—170 °C. IR (KBr): 3 500—3 400 (NH<sub>2</sub>), 2 220 (CN), 1 675 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.15—1.91 [m, 14 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 4.31 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.41 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.77 (s, 1 H, H-6), 11.55 (s, 1 H, OH). C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (288.3). Ber. C 66.64, H 6.99, N 9.72; gef. C 66.57, H 7.01, N 9.65.

*4-Amino-5-cyan-3-(cyclohexylmethyl)-2-hydroxybenzoessäure-ethylester (3b)*

Aus **1b**, Ausb. 4.3 g (64%); Schmp. 139—141 °C. IR (KBr): 3 500—3 390 (NH<sub>2</sub>), 2 220 (CN), 1 670 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.81—1.88 [m, 14 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 3.22 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.31 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.38 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.79 (s, 1 H, H-6), 11.38 (s, 1 H, OH). C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (302.4). Ber. C 67.52, H 7.33, N 9.27; gef. C 67.59, H 7.38, N 9.22.

*4-Amino-5-cyan-2-hydroxy-3-(phenylmethyl)benzoesäure-ethylester (3c)*

Aus **1c**, Ausb. 4.9 g (75%); Schmp. 184—186 °C. IR (KBr): 3 480—3 370 (NH<sub>2</sub>), 2 230 (CN), 1 670 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.31 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.28 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>), 4.39 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.52 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.17 (s, 5 H, Ar), 7.87 (s, 1 H, H-6), 11.43 (s, 1 H, OH). C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (296.3). Ber. C 68.90, H 5.44, N 9.45; gef. C 68.81, H 5.46, N 9.41.

*4-Amino-5-cyan-2-hydroxy-3-methoxybenzoesäure-ethylester (3d)*

Zu dem aus 0.92 g (40 mmol) Natrium und 30 ml absol. Ethanol bereiteten Alkoholat werden 3.2 g (20 mmol) **1d** gegeben und es wird 15 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 2.4 g (19.6 mmol) **2** wird weitere 18 h gerührt und auf 0 °C abgekühlt. Der Niederschlag wird abgesaugt, in 300 ml Wasser aufgenommen, mit konz. Salzsäure auf pH = 1—2 gebracht und das Produkt isoliert. Ausb. 3.6 g (77%), farblose Kristalle vom Schmp. 100—102 °C (Isopropanol/Aktivkohle). IR (KBr): 3 470—3 360 (NH<sub>2</sub>), 2 230 (CN), 1 675 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.36 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.78 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.33 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.45 (br. s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.68 (s, 1 H, H-6), 11.14 (s, 1 H, OH). C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (236.2). Ber. C 55.93, H 5.12, N 11.86; gef. C 55.87, H 5.10, N 11.89.

*4-Amino-5-cyan-3-ethoxy-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (3e)*

Analog **3d** aus 3.5 g (20.1 mmol) **1e**, 0.92 g (40 mmol) Natrium, 30 ml absol. Ethanol und 2.4 g (19.6 mmol) **2**; 45 min bei 80 °C Badtemp. gerührt. Ausb. 3.9 g (78%), farblose Kristalle vom Schmp. 107—109 °C (Eisessig). IR (KBr): 3 460—3 350 (NH<sub>2</sub>), 2 220 (CN), 1 670 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.04—1.49 (m, 6 H, 2 × OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.73—4.52 (m, 4 H, 2 × OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.5 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.77 (s, 1 H, H-6), 11.13 (s, 1 H, OH). C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (250.2). Ber. C 57.60, H 5.64, N 11.20; gef. C 57.54, H 5.67, N 11.17.

*4-Amino-5-cyan-2-hydroxy-3-phenoxybenzoesäure-ethylester (3f)*

Zu dem aus 1.38 g (60 mmol) Natrium und 40 ml absol. Ethanol bereiteten Alkoholat werden 1.32 g (20 mmol) Malonitril gegeben und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Nun gibt man 5.5 g (19.7 mmol) 2-Ethoxymethylen-4-phenoxyacetessigester **5** zu, wobei nach 30 min ein Niederschlag auszufallen beginnt, der nach weiteren 2 h Rühren bei Raumtemp. abgesaugt wird. Man nimmt in 150 ml Wasser auf, bringt mit konz. Salzsäure auf pH = 1—2, isoliert das Produkt und kristallisiert aus Ethanol um. Ausb. 4.8 g (81%), Schmp. 163—165 °C. IR (KBr): 3 470—3 350 (NH<sub>2</sub>), 2 220 (CN), 1 675 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.33 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.28 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.55 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 6.68—7.42 (m, 5 H, Ar), 7.82 (s, 1 H, H-6), 10.99 (s, 1 H, OH). C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (298.3). Ber. C 64.42, H 4.73, N 9.39; gef. C 64.36, H 4.69, N 9.41.

*4-Amino-3-benzyloxy-5-cyan-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (3g)*

Analog **3e** aus 4.74 g (20.1 mmol) **1g**. Ausb. 4.7 g (75%), farblose Kristalle vom Schmp. 116—118 °C (Isopropanol). IR (KBr): 3 500—3 360 (NH<sub>2</sub>), 2 220 (CN), 1 680 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.37 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.32 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.0 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 6.42 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.41 (s, 5 H, Ar), 7.75 (s, 1 H, H-6), 11.23 (s, 1 H, OH). C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (312.3). Ber. C 65.38, H 5.16, N 8.97; gef. C 65.32, H 5.17, N 8.93.

*4-Amino-5-cyan-3-(cyclohexyloxy)-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (3h)*

Analog **3d** aus 4.8 g (21 mmol) **1h**; das nach dem Ansäuern ausgefallene Produkt wird mit Ethanol angerieben, gekühlt und isoliert. Ausb. 3.9 g (61%), farblose Kristalle vom Schmp. 103—105 °C

(Ethanol). IR (KBr): 3 450—3 350 (NH<sub>2</sub>), 2 230 (CN), 1 675 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.82—1.98 (m, 13 H, 5 × CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.02—4.61 (m, 3 H, OCH, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.25 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.69 (s, 1 H, H-6), 11.15 (s, 1 H, OH). C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (304.3). Ber. C 63.14, H 6.62, N 9.21; gef. C 62.99, H 6.71, N 9.01.

*4-Amino-5-cyan-3-(2-cyclohexyl)ethoxy-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (3i)*

Analog **3d** aus 5.1 g (20 mmol) **1i**; Ausb. 4.9 g (74%), glänzende Kristalle vom Schmp. 80—82 °C (Ethanol). IR (KBr): 3 470—3 360 (NH<sub>2</sub>), 2 220 (CN), 1 670 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.75—1.96 [m, 16 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CHCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 3.99 (t, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 4.33 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.47 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), 7.78 (s, 1 H, H-6), 11.17 (br. s, 1 H, OH). C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (332.4). Ber. C 65.04, H 7.28, N 8.43; gef. C 65.01, H 6.99, N 8.35.

*5-Cyan-4-(2,2-dicyanethylen)amino-2-hydroxy-3-methoxybenzoesäure-ethylester (4d)*

Analog **3d** aus 3.2 g (20 mmol) **1d**, 1.84 g (80 mmol) Natrium, 50 ml absol. Ethanol und 4.8 g (39.2 mmol) **2**; 2 h bei 80 °C Badtemp. gerührt. Ausb. 4.3 g (69%), farblose Nadeln vom Schmp. 224 °C (Eisessig). IR (KBr): 2 260, 2 230 (CN), 1 690 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.38 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 4.52 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 8.08 (s, 1 H, H-6), 8.22 (s, 1 H, NCH). C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (312.3). Ber. C 57.68, H 3.87, N 17.94; gef. C 57.61, H 3.90, N 17.89.

*5-Cyan-4-(2,2-dicyanethylen)amino-3-ethoxy-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (4e)*

Analog **3d** aus 3.5 g (20.1 mmol) **1e**, 1.84 g (80 mmol) Natrium, 50 ml absol. Ethanol, 4.8 g (39.2 mmol) **2**; 3 h bei 80 °C Badtemp. gerührt. Ausb. 5 g (76%), farblose Nadeln vom Schmp. 190—191 °C (Eisessig). IR (KBr): 2 250, 2 230 (CN), 1 685 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.08—1.51 (m, 6 H, 2 × OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.79—4.58 (m, 4 H, 2 × OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.96 (s, 1 H, H-6), 8.11 (s, 1 H, NCH), 11.22 (br. s, 2 H, NH, OH). C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (326.3). Ber. C 58.89, H 4.32, N 17.17; gef. C 58.82, H 4.29, N 17.11.

*5-Cyan-4-(2,2-dicyanethylen)amino-2-hydroxy-3-phenoxybenzoesäure-ethylester (4f)*

Analog **4d** aus 4.44 g (20 mmol) **1f**; das nach dem Ansäuern anfallende Rohprodukt wird mit Ethanol angerieben und isoliert. Ausb. 5.6 g (75%), Schmp. 182—184 °C (Ethanol). IR (KBr): 2 230 (CN), 1 685 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.35 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.37 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 6.68—7.48 (m, 5 H, Ar), 8.12 (s, 1 H, H-6), 8.19 (s, 1 H, NCH). C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (374.3). Ber. C 64.12, H 3.77, N 14.97; gef. C 64.01, H 3.71, N 14.89.

*3-Benzoyloxy-5-cyan-4-(2,2-dicyanethylen)amino-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (4g)*

Analog **4d** aus 4.74 g (20.1 mmol) **1g**; der nach dem Ansäuern ausgefallene Niederschlag wird in 50 ml Ethanol erhitzt, abgekühlt und abgesaugt. Ausb. 5.2 g (67%), Schmp. 155—157 °C (Eisessig/Aktivkohle). IR (KBr): 2 230 (CN), 1 690 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.41 (t, 3 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.42 (q, 2 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.03 (s, 2 H, OCH<sub>2</sub>), 7.4 (s, 5 H, Ar), 8.04 (s, 2 H, H-6, NCH). C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (388.4). Ber. C 64.94, H 4.15, N 14.43; gef. C 64.85, H 4.11, N 14.47.

*5-Cyan-3-(cyclohexyloxy)-4-(2,2-dicyanethylen)amino-2-hydroxybenzoesäure-ethylester (4h)*

Analog **4d** aus 4.8 g (21 mmol) **1h**; das nach dem Ansäuern ausgefallene Produkt wird wie **3h** aufgearbeitet. Ausb. 5.2 g (65%), Schmp. 192—194 °C. IR (KBr): 2 230 (CN), 1 685 (C=O) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR: δ = 0.91—1.97 (m, 13 H, 5 × CH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.02—4.61 (m, 3 H, OCH, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 8.0 (s, 1 H, H-6), 8.18 (s, 1 H, NCH). C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (380.4). Ber. C 63.15, H 5.30, N 14.73; gef. C 63.25, H 5.33, N 14.78.

*2-Ethoxymethylen-4-phenoxyacetessigsäure-ethylester (5)*

11.1 g (50 mmol) 4-Phenoxyacetessigsäure-ethylester, 10.2 g (100 mmol) Essigsäureanhydrid und 7.4 g (50 mmol) Triethoxymethan werden zusammen 3 h zum Sieden erhitzt, i. Vak. eingeengt und der Rückstand destilliert. Ausb. 11 g (79%), Sdp. 153—156/0.05 Torr. C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (278.3). Ber. C 64.73, H 6.52; gef. C 64.68, H 6.55.

**Literatur**

- [1] Schmidt H.-W., Klade M. (1988) Liebigs Ann. Chem. **1988**: 257
- [2] (a) Schmidt H.-W., Junek H. (1979) Liebigs Ann. Chem. **1979**: 2005; (b) Schmidt H.-W., Schipfer R., Junek H. (1983) Liebigs Ann. Chem. **1983**: 695; (c) Schmidt H.-W., Kores M. (1988) Monatsh. Chem. **119**: 91
- [3] Jackman M., Bergman A. J., Archer S. (1948) J. Am. Chem. Soc. **70**: 497
- [4] Schmidt H.-W., Klade M. (1988) Org. Prep. Proced. Int. **20**: 184
- [5] Oikawa Y., Sugano K., Yonemitsu O. (1978) J. Org. Chem. **43**: 2087
- [6] Taylor E. C., Turchi I. (1978) Org. Prep. Proced. Int. **10**: 221
- [7] Troostwijk C. B., Kellogg R. M. (1977) J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1977**: 932
- [8] Lonza A. G. (Erf. Greth E.) D.O.S. 2 318786 (31. 10. 1973) Chem. Abstr. **80**: P 26977a
- [9] Kato T., Sato M., Kimura H. (1979) J. Chem. Soc., Perkin Trans. I **1979**: 529
- [10] Huber W. (1943) J. Am. Chem. Soc. **65**: 2224

*Eingegangen 20. Februar 1989. Angenommen 24. April 1989*