

Synthesen von Aminomethylen- γ -halogenacetessigsäurederivaten und deren Ringschlußreaktionen zu 3-Hydroxypyrrolen, Pyrido[1,2-*a*]pyrimidonen bzw. 4-Chinolonen

β,β -Diacyl-enamine und -enole, 5. Mitt.

Otto S. Wolfbeis* und Hans Junek

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

(Eingegangen 9. März 1979. Angenommen 10. April 1979)

*Synthesis of Aminomethylen- γ -haloacetoacetic Acid Derivatives and Their Ring Closure Reactions to Give 3-hydroxypyrrroles, Pyrido[1,2-*a*]pyrimidones and 4-quinolones, resp.*

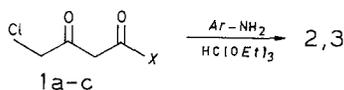
Condensation of alkyl γ -haloacetoacetates (or γ -chloroacetoacetanilide) with triethoxymethane and primary (hetero)aromatic amines gives in a one step synthesis under mild conditions new β,β -diacyl-enamines (**2 a-m**, **3 a-d**). In contrast, the N-alkylsubstituted derivatives could be synthesized only in a two step procedure *via* the enolethers **6 a, b**. According to their ir-spectra, most of the aminomethylene- γ -haloacetoacetic acid derivatives are stereochemically fixed either in the *E*- or *Z*-form. The pmr-spectra, however, show that they exist as mixtures of at least two isomers in solution.

With KOH or sodium acetate, a ring closure to 3-hydroxy-pyrroles (**8, 9**) could be achieved whereas with pyridine only quarternary pyridinium salts (**11**) are formed. Acidic (or *Lewis* acidic) condensing agents leave the chloroacetyl group unaffected and give either free carboxylic acids (**2 p-r**), pyrido[1,2-*a*]pyrimidones (**12**) or 4-quinolones (**13**), depending on the type of the molecule and the reaction temperatures employed.

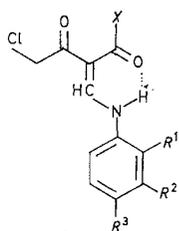
(*Keywords: Enamines, synthesis; Heterocycles*)

Einleitung

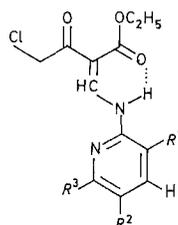
Reaktionen von γ -Halogenacetessigesterderivaten waren in letzter Zeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen²⁻⁶, nicht zuletzt wegen ihrer Ringschlußmöglichkeiten zu Tetron- und Tetramsäurederivaten⁷⁻¹⁰ sowie zu verschiedenen heterocyclischen Systemen¹⁰⁻¹⁴. Wir möchten hier über Synthesen, Stereochemie und Folgereaktionen ver-



1	X
a	OCH ₃
b	OC ₂ H ₅
c	NH—C ₆ H ₅



2 a-r



3 a-d

2	<i>R</i> ¹	<i>R</i> ²	<i>R</i> ³	X	3	<i>R</i> ¹	<i>R</i> ²	<i>R</i> ³
a	H	H	H	OEt	a	H	H	H
b	H	H	CH ₃	OEt	b	CH ₃	H	H
c	H	CF ₃	H	OEt	c	H	Cl	H
d	H	H	OCH ₃	OEt	d	H	H	CH ₃
e	H	H	N(CH ₃) ₂	OEt				
f	H	H	NO ₂	OEt				
g	H	H	Cl	OEt				
h	H	Cl	H	OEt				
i	H	Cl	Cl	OEt				
j	CH ₃	H	Cl	OEt				
k	H		Benzo	OEt				
l	SCH ₃	H	H	OEt				
m	H	H	COOH	OEt				
n	H	H	H	NH—C ₆ H ₅				
o	H	H	Cl	NH—C ₆ H ₅				
p	H	H	H	OH				
q	H	CF ₃	H	OH				
r	H	H	Cl	OH				

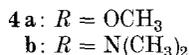
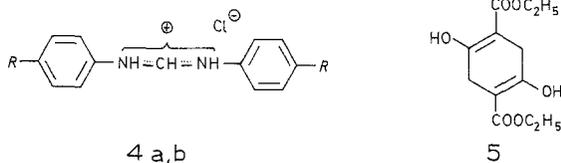
schiedener N-substituierter Aminomethylen- γ -halogenacetessigsäure-derivate berichten, welche als wertvolle polyfunktionelle Synthesebausteine anzusehen sind.

Synthesen

Die gemeinsame Einwirkung von Triethylorthoform (Triethoxymethan) und verschiedenen Anilinen auf die γ -Chloracetessigester **1 a, b** bzw. das Anilid **1 c** bei max. 80° ergibt in guten Ausbeuten die

Anilinomethylenverbindungen **2a—o**. Bei Verwendung von 2-Aminopyridinen bilden sich die gut kristallisierenden Enamine **3a—d**. Bemerkenswert an dieser Umsetzung ist die niedrige erforderliche Reaktionstemperatur: Bei anderen offenkettigen β -Dicarbonylen benötigt man zum Gelingen derselben Reaktion Temperaturen über 100°C^{15} .

2a ist bekannt und wurde von *Benary*^{10c} aus β -Anilinoacrylsäureethylester und Chloracetylchlorid dargestellt. Bei Verwendung stark basischer aromatischer Amine wie *p*-Anisidin, *p*-Dimethylaminoanilin oder 2-Aminopyridinen muß man in Eisessig als Lösungsmittel arbeiten. Andernfalls bilden sich neben den gewünschten Produkten in großer Menge Diarylformamidinhydrochloride (z. B. **4a, b**) zusammen mit dem cyclischen Dicarbonsäureester **5**, den man auch bei der Reaktion von γ -Chloracetessigester mit aliphatischen Amin-Basen erhält^{2, 4, 5, 16}.



Diese Nebenreaktion findet bei Verwendung von aliphatischen Aminen in der versuchten Dreikomponentenreaktion überwiegend statt, und auch weitergehende Reaktionen sind nicht auszuschließen⁵. Um nun N-aliphatisch substituierte Aminomethylen- γ -chloracetessigester in guten Ausbeuten zu erhalten, muß in zweistufiger Synthese gearbeitet werden: Durch Einwirkung von Orthoformat und Acetanhydrid auf **1b** erhält man den bekannten Ethoxymethylen- γ -chloracetessigester (**6a**). Dieser läßt sich mit Aminen (wie z. B. Ammoniak in Form von Ammoniumacetat, *tert*-Butylamin, 1-Dodecylamin oder 1-Adamantylamin) zu den entsprechenden β,β -Diacylenaminen **7a—h** umsetzen. Natürlich können die durch Dreikomponentenkondensation erhaltenen Verbindungen (**2a—m** und **3a—d**) auch aus **6a** und den entsprechenden Aminen dargestellt werden. Die Harnstoffderivate **7e, f** sind ebenfalls auf beide Weisen zugänglich.

In der Folge wurden auch noch andere γ -substituierte Acetessigsäurederivate mit Orthoformat und Anilin zu **7i—h** umgesetzt. **7i** und **j** konnten jedoch in wesentlich besserer Ausbeute aus dem Enolether **6b** mit Anilin bzw. 2-Amino-6-methylpyridin erhalten werden, denn beim γ -Bromacetessigester scheint die basenbewirkte Konkurrenzreaktion der HBr-Abspaltung unter Bildung von **5** noch ausgeprägter zu sein als beim entsprechenden γ -Chlorderivat.

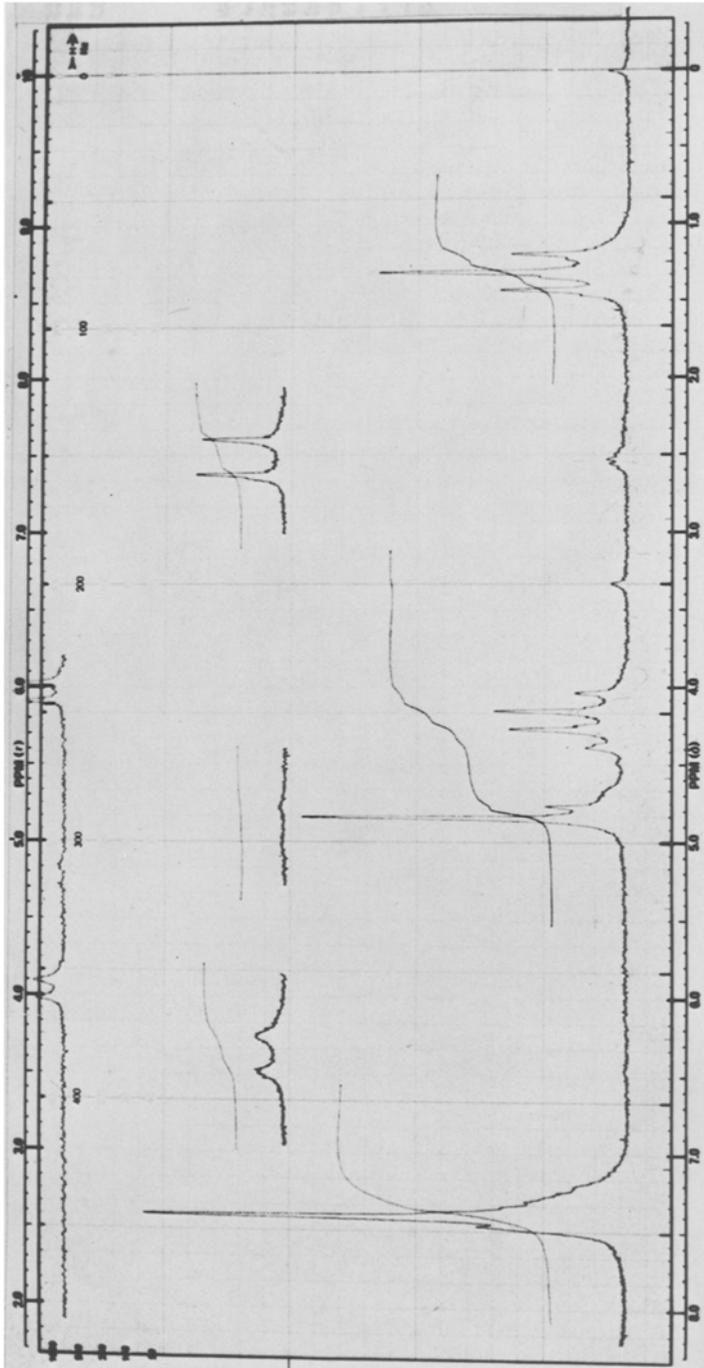


Abb. 1. 60 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von **2a** in $\text{DMSO-}d_6$ (offset 360 Hz)

Nach den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren liegen die genannten Verbindungen überwiegend in *einer* Form vor, daneben finden sich aber auch wechselnde Anteile (5—15%) an Diastereomeren (Abb. 1).

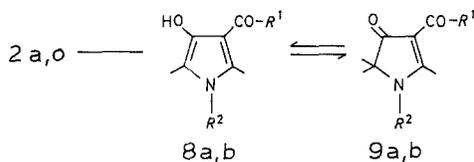
Die Zuordnung der Signale von **2a** in *DMSO- d_6* kann an Hand der Werte von Modellsubstanzen¹ erfolgen: Das **NH**-Dublett bei 12,35 ppm spricht für das Vorliegen einer H-Brücke zur Ketogruppe (typischer Wert 12—12,5 ppm, bei Verbrückung zu einem Estercarbonyl aber 10,7 ppm¹). Das breite, schwache **NH**-Signal bei 10,83 ppm stammt von den in geringer Menge vorliegenden *Z*-Isomeren. Die beiden zusammenfallenden =**CH**-Dubletts bei 8,52 und 8,54 ppm sind wegen der geringeren Abschirmungskraft der Ester- gegenüber der Ketogruppe der *E*- bzw. der *Z*-Form zuzuordnen.

Das **CH₂-Cl**-Signal der *E*-Form liegt sowie bei anderen Verbindungen dieses Typs unerwarteterweise bei tieferem Feld als das der *Z*-Form (4,75 bzw. 4,84 ppm). Durch eine H-Brücke wird die positive Partiaalladung am C-Atom einer Ketogruppe etwas verstärkt; dieser Effekt läßt sich auch im ^{13}C -Spektrum nachweisen. Die resultierende stärkere Anisotropie läßt dann das **CH₂**-Signal des *E*-Isomeren bei tieferem Feld erscheinen als das des *Z*-Isomeren.

Diese Befunde deuten schon an, daß die in Lösung leicht erfolgende Isomerisierung an der trisubstituierten C=C-Doppelbindung die Verbindungsgruppe für mögliche Ringschlußreaktionen von beträchtlichem Interesse macht.

Folgereaktionen

Ein Ringschluß der Diacyl-enamine **2** unter Eliminierung von HCl läßt sich nur durch basische Kondensationsmittel erzwingen. Mit Natriumacetat (bei ca. 70°) oder KOH^{10b} (bei —10 bis —20°) lassen sich so die Verbindungen **2a, o** glatt in die 3-Hydroxypyrrrole **8a, b** überführen. Diese liegen nach den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Lösung auch in der tautomeren Pyrrolonform (**9a, b**) vor. Die Lösungsmittelabhängigkeit der Tautomerengleichgewichtslage ist wie bei ähnlichen, kürzlich untersuchten 2-methylsubstituierten Pyrrolen¹⁷ sehr ausgeprägt, was aus der Tab. 1 ersichtlich ist.

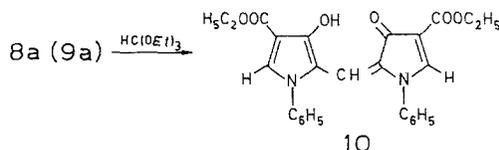


8, 9	<i>R</i> ¹	<i>R</i> ²
a	OC ₂ H ₅	C ₆ H ₅
b	NH—C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ Cl(<i>p</i>)

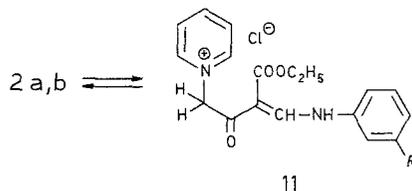
Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermittelte Tautomerengleichgewichtslagen von **8 a** und **8 b** bei 40° in Abhängigkeit vom Lösungsmittel

Verbindg.	Solvens	% - Anteil	
		Enolform (8)	Ketoform (9)
8 a	CDCl_3	93	7
8 a	$\text{DMSO-}d_6$	88	12
8 a	$\text{MeOH-}d_4$	45	55
8 b	CF_3COOD	34	66

8 a (**9 a**) reagiert mit Triethoxymethan in Eisessig erwartungsgemäß¹⁸ zum roten Bisprodukt **10**.



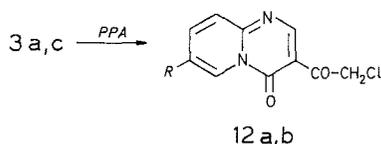
Mit Pyridin als Kondensationsmittel bilden sich hingegen fast ausschließlich die quartären Salze **11 a, b**, neben wenig (dünnschichtchromatographisch nachweisbarem) Pyrrol. Die Salzbildung ist reversibel, denn **2 a** und **2 b** können aus den entsprechenden, isolierten Pyridiniumsalzen durch sechsstündiges Erhitzen in Xylol wieder rückgewonnen werden.



11 a: $R = \text{H}$
11 b: $R = \text{CF}_3$

Eine weitere Ringschlußmöglichkeit besteht in der Cyclisierung der N-pyridylsubstituierten Diacyl-enamine **3** zu den in Lösung blauweiß fluoreszierenden Pyrido[1,2-a]pyrimidonen **12 a, b**. In Analogie zu den entsprechenden Malonitril-¹⁹ und Nitroessigesterderivaten²⁰ verwendet man zweckmäßig Polyphosphorsäure als Kondensationsmittel. Aber auch konz. Schwefelsäure ist dafür geeignet. Die Ausbeuten an **12 a, b** sind aber vergleichsweise niedrig.

Es war naheliegend, einen Ringschluß der Enamine **2** im Sinne einer *Friedel-Crafts*-Reaktion zu versuchen: Überraschend entstehen aber aus **2 a, b** mit AlCl_3 in siedendem Benzol unter Hydrolyse der Esterfunktion die freien Carbonsäuren **2 p, q**! Selbst das Anilid **2 o** wird durch konz. Schwefelsäure bei $70\text{--}80^\circ$ zur Carbonsäure **2 r** verseift. Dies ist

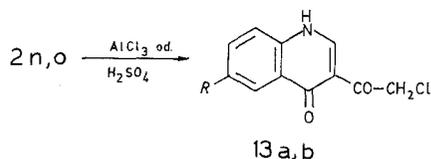


12 a: $R = \text{H}$

b: $R = \text{Cl}$

bemerkenswert, da Verbindungen dieses Typs durch verdünnte Säure eher an der Anilinomethylengruppe hydrolytisch angegriffen werden, und dadurch zum Enol verseift werden²¹.

Setzt man anstelle der Ester die Anilide ein und arbeitet bei Temperaturen um 120° , so gelingt der Ringschluß sowohl mit konz. H_2SO_4 als auch mit AlCl_3 , und es entstehen die Chinolone **13 a, b**.



13 a: $R = \text{H}$

b: $R = \text{Cl}$

Dank

Unser Dank gilt der Lonza-AG (Basel) für zahlreiche Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden in KBr gemessen. *Warnung:* Alle beschriebenen offenkettigen Verbindungen besitzen stark tränenreizende Wirkung.

2-Anilinomethylen-4-chloro-3-oxo-butansäureethylester **2 a**

a) 2,0 g (12,6 mmol) γ -Chloracetessigester in 1 ml Eisessig werden mit einer Mischung aus 1,13 g (12,6 mmol) Anilin und 3 g (20,3 mmol) Triethylorthoformat in 2 ml 2-Propanol versetzt. Man rührt 10 h bei 40° , stellt an einen kühlen Ort und reibt an. Der entstandene Niederschlag (2,2 g, 65%) kann aus

absol. *EtOH* oder Benzol umkristallisiert werden. Schwach gelbliche lange Nadeln vom Schmp. 83° (Lit. Schmp. 83°)¹⁰. Der entsprechende Methylester schmilzt bei 97°.

$C_{13}H_{14}ClNO_3$ (267,71). Ber. C 58,32, H 5,27, Cl 13,24, N 5,23.
Gef. C 58,21, H 5,33, Cl 13,12, N 5,36.

b) 3,0 g (13,6 mmol) Ethoxymethylen- γ -chloracetessigester in 20 ml Diethylether werden bei Zimmertemperatur mit 1,6 g (17 mmol) Anilin versetzt. Die Lösung beginnt sich zu erwärmen. (Bei größeren Ansätzen und bei Verwendung stärker nucleophiler Amine muß gekühlt werden!) Bald hat sich ein kristalliner weißer Niederschlag abgeschieden, der aus absol. *EtOH* umkristallisiert wird. Ausb. 3,0 g (87%), Schmp. 83°.

2-(*N*-4-Dimethylaminophenyl-)aminomethylen-4-chloro-3-oxo-butan-säureethylester **2e**

2,0 g (12,6 mmol) γ -Chloracetessigester in 5 ml Eisessig werden mit einer Mischung aus 1,65 g (12,1 mmol) 4-Dimethylaminoanilin und 3 g (20 mmol) Triethylorthoformat versetzt und 5 h bei 60° gerührt. Man zieht die flüchtigen Anteile im Vakuum ab, versetzt mit 10 ml Aceton, filtriert von Ungelöstem ab, verdampft das Aceton und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um. Gelbliche lange Nadeln (2,1 g, 56%) vom Schmp. 162—164°C.

IR: 2975, 2950, 1679, 1632, 1608, 1527 cm^{-1} .

PMR ($CDCl_3$): 1,31 (t, 3 H); 2,91 (s, 6 H); 4,18 (q, 2 H); 4,74 (s, 2 H); 6,4—7,2 (*p*-Aromat, 4 H); 8,29 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 12,7 (br. d, 1 H). Daneben wenig deutlich die Signale für das *Z*-Isomere.

$C_{15}H_{19}ClN_2O_3$ (310,79). Ber. C 57,97, H 6,16, Cl 11,41, N 9,01.
Gef. C 57,78, H 6,09, Cl 11,36, N 9,22.

Der acetonunlösliche Anteil (0,4 g) bildet sich in größerer Menge, wenn man dieselbe Reaktion in einem niederen Alkohol als Lösungsmittel durchführt. Schon in der Hitze scheiden sich dann gelbe Kristalle des *N,N'*-Di-(4-dimethylaminophenyl)-formamidin-hydrochlorids (**4b**) vom Schmp. 236—238° (Zers., aus *DMSO*) ab, welches aus einer $AgNO_3$ -Lösung nach anfänglicher $AgCl$ -Fällung bald elementares Silber abscheidet und mit wäßrig-alkoholischer K_2CO_3 -Lösung in die freie Amidinbase überführt werden kann.

IR: 3085, 2920, 2805, 1685, 1602—1610, 1520, 1341 cm^{-1} .

PMR (*MeOH*- d_4): 2,70 (s, 12 H); 6,3—7,0 (*p*-Aromat, 8 H); 8,1 (br., 1 H).

$C_{17}H_{23}ClN_4$ (318,9). Ber. N 17,57, Cl 4,12.
Gef. N 17,40, Cl 4,10.

Analog bildet sich bei Verwendung von *p*-Anisidin als Beiprodukt das *N,N'*-Di-(4-methoxyphenyl)-formamidin-hydrochlorid (**4a**). Schmp. 228°C (aus *DMSO*).

IR: 3080, 3015, 2955, 2900, 1708, 1599, 1548, 1507 cm^{-1} .

PMR (CF_3COOD): 3,38 und 3,41 (2s, 6 H); 6,6—6,9 (Aromat, 8 H); 7,8 (d, $J = 6$ Hz, 1 H).

$C_{15}H_{17}ClN_2O_2$ (292,8). Ber. N 9,57, Cl 12,11.
Gef. N 9,64, Cl 12,13.

Die Darstellung der Verbindungen **2b, d, f—o** kann nach dem für **2a** angegebenen Direktverfahren aus γ -Chloracetessigestern erfolgen. **2b—m** wurden auch aus Ethoxymethylen- γ -chloracetessigester und dem entsprechenden

Tabelle 2. *Nomenklatur und physikal.-chemische Angaben zu den Verbindungen 2, 3 und 7. Alle Verbindungen ergaben akzeptable Analysenwerte (Ausbeuten für die Darstellung aus 6a, bzw. über Dreikomponentenreaktion)*

Nr.	Systemat. Name: ... methylen-4-chloro-3-oxo-butansäurethylester	Summenformel (Molmasse)	Schmp. (°C) (aus)	Ausb. (%)		Reaktionsmedium Dreikomp. (Zeit)
				a) aus 6a	b) Dreikomp.	
2b	2-(4-Tolylamino)...	$C_{14}H_{16}ClNO_3$ (281,74)	116 (BuOH)	89		Et_2O (1h) 2-PrOH
2c	2-(3-Trifluoromethylphenylamino)...	$C_{14}H_{13}ClF_3NO_3$ (335,71)	96 (C_6H_{12})	84		Et_2O (1h) <i>i</i> -Pr ₂ O
2d	2-(4-Methoxyphenylamino)...	$C_{14}H_{16}ClNO_4$ (297,74)	138 (2-PrOH)	81		Et_2O (0,5h) AcOH
2f	2-(4-Nitrophenylamino)...	$C_{13}H_{13}ClN_2O_5$ (312,71)	121 (AcOH)	86		Dioxan (1h) <i>Et</i> OH (abs.)
2g	2-(4-Chlorophenylamino)...	$C_{13}H_{13}Cl_2NO_3$ (302,16)	139 (AcOH)	91		C_6H_6 (1h) <i>Et</i> OH (abs.)
2h	2-(3-Chlorophenylamino)...	$C_{13}H_{13}Cl_2NO_3$ (336,60)	95 (2-PrOH)	84		Et_2O (2h) Dioxan
2i	2-(3,4-Dichlorophenylamino)...	$C_{13}H_{12}Cl_3NO_3$ (336,60)	134 (AcOH)	—	74	<i>Et</i> OH (abs.)
2j	2-(4-Chloro-2-methylphenylamino)...	$C_{14}H_{15}Cl_2NO_3$ (316,18)	158 (DMF/PrOH)	—	69	— <i>Et</i> OH (abs.)
2k	2-(2-Naphthylamino)...	$C_{17}H_{16}ClNO_3$ (317,78)	118 (AcOH)	—	66	— Dioxan
2l	2-(2-Methylmercapto-phenylamino)...	$C_{13}H_{16}ClNO_3S$ (301,79)	108—110 (<i>Et</i> OH abs.)	86		Et_2O (2h) <i>Et</i> OH (abs.)

2 m	2-(4-Hydroxy-carbonylphenylamino)...	$C_{14}H_{14}ClNO_5$ (311,72)	218 (AcOH)	54	—	<i>DMFA</i>
3 b	2-(3-Methyl-2-pyridylamino)...	$C_{13}H_{15}ClN_2O_3$ (282,73)	131 (Toluol)	79	—	Benzol (0,5 h)
3 c	2-(5-Chloro-2-pyridylamino)...	$C_{12}H_{12}Cl_2N_2O_3$ (303,14)	139 (Toluol)	64	—	Benzol + AcOH
3 d	2-(6-Methyl-2-pyridylamino)...	$C_{13}H_{15}ClN_2O_3$ (282,73)	140 (Benzol)	80	—	Benzol (0,5 h)
7 c	2-Dodecylamino...	$C_{19}H_{39}ClNO_3$ (359,94)	41 (<i>Et_2O</i>)	66	—	<i>Et_2O</i>
7 d	2-(1-Adamantyl-amino)...	$C_{17}H_{29}ClNO_3$ (325,84)	78 (C_6H_{12})	84	—	Benzol
7 f	2-Thioureido...	$C_8H_{11}ClN_2O_3S$ (250,71)	185—186 (2- <i>PfOH</i>)	74	—	<i>EtOH</i> (abs.)
7 g	2-(5-Methyl-3-isoxazolylamino)...	$C_{11}H_{13}ClN_2O_4$ (272,69)	91 (C_6H_{12})	81	—	Benzol
7 h	2-(3,4-Dimethyl-5-isoxazolylamino)...	$C_{13}H_{15}ClN_2O_4$ (286,72)	92 (C_6H_{12})	80	—	Benzol

Amin dargestellt. Nähere Angaben zur Reaktionsführung und den physikal.-chem. Eigenschaften der entstehenden Verbindungen finden sich in Tab. 1.

2-Anilinomethylen-4-chloro-3-oxo-butansäureanilid 2n

2,11 g (10 mmol) γ -Chloracetessigsäureanilid, 3 g (20 mmol) Triethoxymethan und 0,93 g (10 mmol) Anilin werden 5 h bei 70–80°C gerührt. Nach dem Abkühlen bilden sich lange farblose Nadeln vom Schmp. 130°C (aus 2-Propanol/2-Butanon, 1:1), Ausb. 3,40 g (76%).

IR: 3 150, 3 045, 1 649, 1 603, 1 594, 1 575 und 1 554 cm^{-1} .

PMR (CDCl_3): 4,25 (s, 2 H); 7,0–7,7 (arom. 10 H); 7,99 (d, $J = 12,5$ Hz, 1 H); 10,98 (br. s, 1 H); 12,55 (br. d, 1 H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (314,78). Ber. Cl 11,26, N 8,90.

Gef. Cl 11,12, N 8,92.

2-(p-Chloroanilinomethylen)-4-chloro-3-oxo-butansäureanilid 2o

bildet sich analog zu der für **2n** angegebenen Vorschrift bei Verwendung von *p*-Chloroanilin. Aus Dioxan schwachgelbe Kristalle vom Schmp. 157–159°C, Ausb. 69%.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ (349,22). Ber. Cl 20,30, N 8,02.

Gef. Cl 20,01, N 8,22.

2-Anilinomethylen-4-chloro-3-oxo-butansäure 2p

2,67 g (10 mmol) **2a** und 5 g AlCl_3 werden in 35 ml trockenem Benzol 2 h unter Rückfluß gerührt. Die zwei gebildeten Phasen rührt man nach dem Abkühlen in 100 ml Eis enthaltende 5proz. HCl ein. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt und aus Dioxan umkristallisiert. Ausb. 1,7 g (71%), Schmp. 163°C (Zers.). Lösl. in NaHCO_3 -Lösung unter langsamer Zersetzung.

UV (*MeOH*): 333 nm ($\epsilon = 22\,200$ lit. $\text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$).

IR: 3 100 (br), 1 718, 1 641 und 1 612 cm^{-1} .

PMR (*DMSO-d*₆): 4,90 und 4,98 (2 s, zus. 2 H); 7,1–7,6 (m, 5 H); 8,54 und 8,71 (2 d, $J = 13$ Hz, zus. 1 H); 11,85 und 12,32 (2 br. d, $J = 13$ Hz, zus. 1 H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNO}_3$ (239,66). Ber. Cl 14,79, N 5,84.

Gef. Cl 14,75, N 5,77.

Molmasse 239 (MS).

4-Chloro-2(m-trifluoromethylanilinomethylen)-3-oxo-butansäure 2q

entsteht bei der Behandlung von **2b** mit AlCl_3 nach der für **2p** gegebenen Vorschrift. Das in 5proz. Salzsäure gegossene Reaktionsgemisch wird zweimal mit 50 ml CHCl_3 extrahiert. Die Benzol/Chloroform-Phase zieht man dann zweimal mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung aus. Nach dem Ansäuern fällt **2q** in feinen weißen Flocken an, welche nach Kristallisation aus Ethanol bei 177°C unter Zers. schmelzen. Ausb. 43%.

IR: 3 150 (breit), 1 720, 1 643, 1 617 und 1 587 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClF}_3\text{NO}_3$ (307,66). Ber. Cl 11,52, N 4,55.

Gef. Cl 11,28, N 4,60.

4-Chlor-2(p-chloroanilinomethylen)-3-oxo-butansäure 2r

1,75 g (5 mmol) **2o** werden in 25 ml konz. H_2SO_4 5 h bei 60°C gehalten. Man gießt dann in 300 ml Wasser, saugt nach 1 h ab, wäscht mit Wasser säurefrei

Tabelle 3. IR- und PMR-spektroskopische Daten einiger ausgewählter Verbindungen

Verb.	IR-Maxima (cm ⁻¹ , in KBr)	PMR-Signale (in CDCl ₃)
2b		1,28 (t, 3 H); 2,25 (s, 3 H); 4,14 (q, 2 H); 4,76 (s, 2 H); 6,7—7,2 (4 H, Aromat); 8,26 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 12,3 (br. d, $J = 13$ Hz, 1 H).
2c	3 110, 3 000, 1 692, 1 640, 1 600, 1 589	1,28 (t, 3 H); 4,20 (q, 2 H); 4,70 (s, 2 H); 7,1—7,5 (4 H); 8,38 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 12,4 (br. d, $J = 13$ Hz, 1 H).
2d	2 960, 1 679, 1 633, 1 610, 1 580, 1 509	1,31 (t, 3 H); 3,74 (s, 3 H); 4,17 (q, 2 H); 4,73 (s, 2 H); 6,6—7,2 (4 H, AABB); 8,27 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 12,5 (breit, 1 H).
2j		1,38 (t, 3 H); 2,38 (s, 3 H); 4,28 (q, 2 H); 4,81 (s, 2 H); 7,17 (s, 3 H); 8,32 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 12,35 (br. d, 1 H).
2m	3 100, 3 000, 2 990, 2 400—3 300 (breit), 1 692, 1 688, 1 646, 1 614, 1 594, 1 570	
3b		1,38 (t, 3 H); 2,38 (s, 3 H); 4,26 (q, 2 H); 4,38 (s, 2 H); 6,7—8,3 (Aromat, 3 H); 9,11 (d, $J = 12$ Hz, 1 H); 12,5 (br. d, 1 H).
3d		1,38 (t, 3 H); 2,50 (s, 3 H); 4,24 (q, 2 H); 4,80 (s, 2 H); 6,6—7,7 (3 H); 9,04 (d, $J = 13,5$ Hz, 1 H); 12,3 (breit, 1 H).
7c	3 200, 2 965, 2 935, 2 860, 1 698, 1 664, 1 595	0,88 (m, 3 H); 1,26 (quasi-s, 20 H); 1,29 (t, 3 H); 3,35 (m, 2 H); 4,18 (q, 2 H); 4,72 (s, 2 H); 7,93 (d, $J = 13,5$ Hz, 1 H); 10,5 (br., 1 H).
7d	2 970, 2 950, 1 706, 1 653, 1 608	0,8—2,4 (m, 18 H); 4,21 und 4,26 (2 q, zus. 2 H); 4,61 und 4,78 (2 s, zus. 2 H); 8,02 und 8,13 (2 d, $J = 14,5$ Hz, zus. 1 H); 11,0 (br. 1 H).
7f	3 150 (breit), 1 701, 1 650, 1 568	
7g	3 240, 3 145, 3 010, 2 990, 1 710, 1 660, 1 645, 1 624, 1 597	1,33 (t, 3 H); 2,42 (d, $J = 0,6$ Hz, 1 H); 4,23 (q, 2 H); 5,90 (d, $J = 0,6$ Hz, 1 H); 8,37 (d, $J = 12,5$ Hz, 1 H); 11,8 (br., 1 H).
7h	3 010, 2 990, 1 705, 1 670, 1 647, 1 594	1,32 (t, 3 H); 1,93 (s, 3 H); 2,18 (s, 3 H); 4,23 (q, 2 H); 4,78 (s, 2 H); 8,25 (d, $J = 12,3$ Hz, 1 H); 12,5 (br. d, $J = 12,5$ Hz, 1 H).

und kristallisiert aus Dioxan. Ausb. 0,7 g (51%), Schmp. 176° unter Schwärzung.

IR: 3 100 (breit), 1713, 1 650, 1 644, 1 608 und 1 580 cm^{-1} .

PMR ($DMSO-d_6$): 4,90 und 4,98 (2 s, zus. 2 H); 7,6—7,8 (aromat. 4 H); 8,50 und 8,65 (2 d, $J = 13,5$ Hz, 1 H); 11,8 und 9,1 (2 br. d, $J = 13,5$ Hz, zus. 1 H).

$C_{11}H_9Cl_2NO_3$ (274,11). Ber. Cl 25,87, N 5,11.

Gef. Cl 25,80, N 5,19.

2-(2-Pyridylaminomethylen)-4-chloro-3-oxo-butansäureethylester **3a**

3 g (31,9 mmol) 2-Aminopyridin, gelöst in 5 g (33,8 mmol) Triethylorthoformat werden auf einmal zu einer Mischung aus 5,3 g (32,2 mmol) γ -Chloracetessigester, 5 ml Eisessig und 5 ml Benzol gegeben. Man erhitzt unter Rühren auf 60—70°, läßt nach 1 h auf -5° abkühlen und saugt die (ev. erst nach Anreiben) gebildeten gelblichen Kristallnadeln ab. Aus absolutem Ethanol erhält man 5,8 g (68%) Produkt vom Schmp. 119—121°.

IR: 3 450 (sehr breit), 3 050, 2 980, 1 688, 1 637, 1 600, 1 590, 1 558, 1 552 cm^{-1} .

PMR ($CDCl_3$): 1,35 (t, 3 H); 4,20 (q, 2 H); 4,78 (s, 2 H); 6,7—8,3 (Pyridil-aromat, 3 H); 9,6 (d, $J = 12,5$ Hz, 1 H); 12,36 (br. s, $J = 12,5$ Hz, 1 H).

$C_{12}H_{13}ClN_2O_3$ (268,7). Ber. C 53,64, H 4,88, Cl 13,19, N 10,44.

Gef. C 53,48, H 4,62, Cl 13,39, N 10,51.

In entsprechender Weise lassen sich die Derivate **3b—d** darstellen. **3a—d** entstehen auch aus Ethoxymethylen- γ -chloracetessigester und dem entsprechenden 2-Aminopyridin in Diethylether oder Benzol (30 min Siedetemp.). Nähere Angaben finden sich in Tab. 1.

2-Ethoxymethylen-4-chloro-3-oxo-butansäureethylester **6a**

wurde nach Literaturangaben dargestellt und ist nur im unkristallisierten und trockenem Zustand länger haltbar. Sehr tränenreizend!

IR: 3 010, 2 990, 1 696, 1 685, 1 583 cm^{-1} .

PMR ($CDCl_3$): 1,23, 1,26, 1,38 und 1,41 (4 überlagerte t, zus. 10 H); 4,15, 4,18, 4,25, 4,28 (4 überlagerte q, zus. 4 H); 4,38 und 4,45 (2 s, zus. 2 H); 7,65 und 7,74 (2 s, zus. 1 H). Isomerenverhältnis 39:61.

2-Ethoxymethylen-4-bromo-3-oxo-butansäureethylester **6b**

wurde ebenfalls nach Literaturangaben dargestellt und erweist sich nur im trockenem, gereinigten Zustand als beständig. Sehr tränenreizend!

IR: 3 040, 3 000, 2 980, 1 690, 1 676, 1 577 cm^{-1} .

PMR (CCl_4): 1,30 (t, 3 H); 1,43 (t, 3 H); 4,18 (s, 2 H); 4,20 (q, 2 H); 4,25 (q, 2 H); 7,66 (s, 1 H); stereochemisch offensichtlich einheitlich.

2-Aminomethylen-4-chloro-3-oxo-butansäureethylester **7a**

2,2 g (10 mmol) Ethoxymethylen- γ -chloracetessigester (**6a**) und 1,5 g (20 mmol) Ammoniumacetat werden in 10 ml absol. Ethanol 10 min unter Rückfluß erhitzt. Man kühlt ab, versetzt mit 5 ml Wasser und läßt kristallisieren. Den entstehenden Niederschlag (1,4 g = 73%) reinigt man aus Cyclohexan. Schmp. 107°.

IR: 3 405, 3 260, 3 020, 1 708, 1 671, 1 632 cm^{-1} .

PMR (CDCl_3): 1,28 und 1,36 (2 t, zus. 3 H); 4,20 und 4,31 (2 q, zus. 2 H); 4,66 und 4,77 (2 s, zus. 2 H); 6,8 (breit, 1 H); 8,12 und 8,29 (2 d, $J = 15$ Hz, zus. 1 H); 10,1 (breit, 1 H).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ClNO}_3$ (191,62). Ber. Cl 18,50, N 7,31.
Gef. Cl 18,62, N 7,40.

2-(tert-Butylaminomethylen)-4-chloro-3-oxo-butansäureethylester 7 b

Zu einer Lösung von 1,1 g (5,0 mmol) Ethoxymethylen- γ -chloracetessigester (**6 a**) in 15 ml Benzol tropft man bei Raumtemperatur 0,36 g (4,9 mmol) *tert*-Butylamin in 3 ml Benzol. Die Lösung erwärmt sich und wird gelb. Man läßt etwa 1 h stehen, extrahiert zur Entfernung gebildeter quartärer Ammoniumverbindungen mit Wasser und zieht das Lösungsmittel ab. Umkristallisation aus Diethylether gibt seidenglänzende Kristalle vom Schmp. 71—72 °C. Ausb. 0,7 g (57%).

IR: 3 200, 2 990, 1 692, 1 645, 1 630, 1 598 cm^{-1} .

PMR (CCl_4): 1,27 (t, 3 H); 1,39 (s, 9 H); 4,10 (q, 2 H); 4,38 (s, 2 H); 6,88 (d, $J = 13,8$ Hz, 1 H); 10,8 (breit, 1 H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{ClNO}_3$ (247,72). Ber. Cl 14,31, N 5,65.
Gef. Cl 14,24, N 5,83.

Durch Verwendung anderer Amine erhält man die Derivate **7 c—h**, wobei Reaktionstemperaturen und -zeiten variieren (Tab. 2). Bei der Darstellung von **7 e, f** arbeitet man in Eisessig bei 90—100° und gibt den (Thio)harnstoff in *DMF* gelöst zu.

2-(Ureidomethylen)-4-chloro-3-oxo-butansäureethylester 7 e

wird alternativ zur oben angegebenen Vorschrift erhalten, wenn man 3 g (18,2 mmol) γ -Chloracetessigester, 1,2 g (20 mmol) Harnstoff und 3 g (20,3 mmol) Triethylorthoformat in 3 ml *DMF* zusammen auf 120° erhitzt. Bald hat sich wieder ein Niederschlag gebildet. Nach Zusatz von 10 ml *EtOH* saugt man kalt ab und kristallisiert aus Eisessig um. Gelbliche Kristalle (2,8 g, 64%) vom Schmp. 178 °C.

IR: 3 410, 3 320, 3 210, 2 995, 2 980, 1 747, 1 698, 1 670, 1 656, 1 640, 1 560 cm^{-1} .

PMR (*DMSO- d_6*): 1,26 (t, 3 H); 4,12 (q, 2 H); 4,78 (s, 2 H); 7,1—7,8 (breit, 2 H); 8,30 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 10,6 (br. d, $J = 13$ Hz, 1 H). Die entsprechenden Signale für das zu 11% vorkommende geometrische Isomere liegen bei 1,29 (CH_3); 4,70 ($-\text{CH}_2-\text{Cl}$); 8,17 ($=\text{CH}-$) und 10,55 ($-\text{NH}-$) ppm. Die NH_2 - und $-\text{OCH}_2$ -Signale sind nicht eindeutig aufgespalten.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_4$ (234,64). Ber. C 40,95, H 4,73, Cl 15,11, N 11,94.
Gef. C 40,81, H 4,71, Cl 15,02, N 12,04.

7 f und **7 k** bilden sich analog.

2-Anilinomethylen-4-bromo-3-oxo-butansäureethylester 7 i

4,0 g (18,2 mmol) Ethoxymethylen- γ -bromacetessigester (**6 b**) in 20 ml siedendem Diethylether wird langsam mit 1,7 g (18,2 mmol) Anilin versetzt. Nach 20 min kühlt man ab. Den entstandenen Niederschlag kristallisiert man aus absol. Ethanol um. Ausb. 4,6 (81%), Schmp. 76°.

IR: 2 980, 1 693, 1 641, 1 613, 1 607, 1 590, 1 582 cm^{-1} .

PMR (*DMSO-d₆*): 1,31 (t, 3 H); 4,19 (q, 3 H); 4,62 (s, 2 H); 7,2—7,5 (aromat. 5 H); 8,24 (d, $J = 13$ Hz, 1 H); 12,1 (br. d, $J = 13$ Hz, 1 H). Daneben finden sich in geringer Intensität ($\sim 10\%$) Signale für das geometrische Isomere.

$C_{13}H_{14}BrNO_3$ (312,2). Ber. C 50,02, H 4,52, Br 25,60, N 4,49.
Gef. C 50,21, H 4,50, Br 25,80, N 4,60.

*2-(6-Methyl-2-pyridylaminomethylen)-4-bromo-3-oxo-butansäure-
ethylester 7j*

2,0 g (9,6 mmol) γ -Bromacetessigester (HBr-frei!) werden bei 60°C in ein Gemisch aus 1,03 g (9,5 mmol) 2-Amino-6-methylpyridin, 2,0 g (13,5 mmol) Triethoxymethan und 3 ml Eisessig eingetropft. Nach 2 h bei 60° zieht man flüchtige Anteile ab und kristallisiert aus Ethanol. Ausb. 1,75 g (56%), Schmp. 131°.

$C_{13}H_{15}BrN_2O_3$ (327,2). Ber. C 47,72, H 4,62, Br 24,42, N 8,56.
Gef. C 47,56, H 4,58, Br 24,24, N 8,51.

2-Ureidomethylen-4-methoxy-3-oxo-butansäuremethylester 7k

Man gibt 2,0 g (13,7 mmol) γ -Methoxyacetessigsäuremethylester zu 2,2 g (14,9 mmol) Triethoxymethan und 0,82 g (13,7 mmol) Harnstoff in 2 ml *DMF*, erwärmt 20 min auf 120°, läßt den freiwerdenden Alkohol entweichen, kühlt, versetzt mit 20 ml Ethanol und kristallisiert den nach 2 h gebildeten Niederschlag aus Eisessig um. Ausb. 1,7 g (57%), Schmp. 208—210°.

4-Hydroxy-1-phenyl-pyrrol-3-carbonsäureethylester 8a bzw.

3-Oxo-1-phenyl-2,3-dihydropyrrol-4-carbonsäureethylester 9a

2,76 g (10 mmol) **2a** und dieselbe Menge frisch aufgeschmolzenes Natriumacetat werden in 50 ml *EtOH* abs. 1 h bei 70° und 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach ist am DC keine Ausgangssubstanz mehr nachweisbar. Die Lösung wird fast zur Trockene eingengt und mit Ether extrahiert. Aus der etherischen Lösung scheiden sich beim Eindunsten Kristalle ab, welche so wie die Ausgangsverbinding bei 83° schmelzen, aber durch ihre weitaus bessere Löslichkeit in allen organischen Lösungsmitteln auffallen. Ausb. 1,2 g (52%). Dasselbe Produkt erhält man bei der Cyclisierung mit Hilfe von KOH bei -20°C nach der Methode von Benary^{10e} in 67%iger Ausb.

UV (*MeOH*): $\lambda_{\text{max}} = 356$ ($\epsilon = 2520$ lit. mol⁻¹ cm⁻¹), 300 (2000) und 261 (15630) nm.

Fluoreszenz (*MeOH*): $\lambda_{\text{max}} = 483$ (Schulter) und 441 nm.

IR: 3500 (breit), 3175, 3110, 3040, 2945, 1704 (Sch), 1686, 1609 und 1563 cm⁻¹.

$C_{13}H_{13}NO_3$ (231,25). Ber. N 6,06. Gef. N 5,98.

1(p-Chlorophenyl)-4-hydroxy-pyrrol-3-carboxanilid 8b

(bzw. Tautomeres **9b**)

3,5 g (10 mmol) **2o** werden in 50 ml *DMF/EtOH* (3:2, *v/v*) mit 3,5 g N-acetat 24 h unter Rückfluß erhitzt. Dann rührt man noch 24 h nach. Während **2o** noch gar nicht ganz gelöst ist, fällt schon gebildetes **8b** (**9b**) aus. Man versetzt anschließend mit 20 ml Wasser, kühlt, saugt den Niederschlag ab, kristallisiert aus Eisessig um und erhält so 2,1 g (67%) gelber Kristalle, welche sich ab 255° braun verfärben und bei 263—265° zersetzen.

IR: 3350 und 3130 (breit), 2960, 1678, 1664, 1618 und 1582 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (312,76). Ber. Cl 11,33, N 8,96.
Gef. Cl 11,31, N 9,09.

2(4-Ethoxycarbonyl-3-hydroxy-1-phenyl-pyrrol-2-yl-methylen)-3-oxo-1-phenyl-1,2-dihydro-pyrrol-4-carbonsäureethylester 10

0,8 g (3,5 mmol) **8 a** (**9 a**) und 0,8 g (5,4 mmol) Triethoxymethan werden mit 1 ml Eisessig und 1 Tropfen Anilin in einem Reagensglas 1 h lang auf 110° erhitzt. Es bildet sich ein Niederschlag, der aus Eisessig/*DMF* in roten Blättchen kristallisiert. Ausb. 0,6 g (73%), Schmp. 276°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (472,50). Ber. C 68,63, H 5,12, N 5,93.
Gef. C 68,41, H 5,04, N 5,78.
Molmasse: 472 (MS)

1(4-Anilino-3-ethoxycarbonyl-2-oxo-3-butenyl)-pyridiniumchlorid 11 a

1,3 g (5 mmol) **2 a** werden in 25 ml Toluol und 5 ml Pyridin langsam zum Sieden erhitzt. Kurz vor Erreichen des Siedepunktes fällt ein Niederschlag aus. Nach 10 min kühlt man langsam ab, filtriert und kristallisiert aus absol. *EtOH* um. Schmp. 220—225°, Ausb. 0,5 g (29%).

IR: 3035, 2985, 1702, 1636, 1599 und 1575 cm^{-1} .

PMR (D_2O): 1,32 (t, 3 H); 4,13 (q, 2 H); 5,69 (s, 2 H); 6,7—8,6 (mehrere m, zus. 11 H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3$ (346,82). Ber. C 62,34, H 5,52, N 8,08.
Gef. C 62,43, H 5,50, N 7,95.

In vollkommen analoger Weise wurden auch die Derivate **11 b** (Schmp. 205—207°) und **11 c** (Schmp. 187—190° unter Zers.) erhalten.

IR: 3090, 3060, 3020, 1692, 1639, 1597 und 1586 cm^{-1} .

PMR (*DMSO-d*₆): 1,32 und 1,36 (2 t, zus. 3 H); 4,18 und 4,25 (2 q, zus. 2 H); 6,01 und 6,08 (2 s, zus. 2 H); 7,3—9,0 (mehrere m, zus. 10 H).

11 b: $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_3$ (414,82). Ber. Cl 8,55, N 6,75.
Gef. Cl 8,42, N 6,60.

11 c: $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_3$ (396,88). Ber. Cl 8,93, N 7,06.
Gef. Cl 8,68, N 6,93.

3-Chloracetyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin 12 a

2,68 g (10 mmol) **3 a** werden in 20 ml Polyphosphorsäure (Fluka, Schweiz) 3 h lang bei 110—120° gehalten. Die dunkel gewordene Lösung wird in 300 ml Wasser gegossen, neutralisiert (NaHCO_3) und je dreimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nach Waschen und Trocknen (Na_2SO_4) eingedampft, der Rückstand in 30 ml heißem Ethanol aufgenommen und filtriert. Man erhält nach dem Abkühlen 0,8 g (36%) ockergelber Nadeln vom Schmp. 202—204° (Zers.).

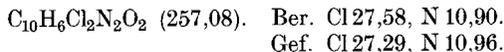
IR: 1690, 1678, 1626, 1577 und 1491 cm^{-1} .

PMR (*DMSO-d*₆): 4,93 (s, 2 H); 7,4—9,2 (Pyridin-Multiplett, 4 H); 8,75 (s, 1 H).

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O}_2$ (222,63). Ber. C 53,95, H 3,17, Cl 15,93, N 12,58.
Gef. C 53,67, H 3,08, Cl 15,68, N 12,41.

6-Chlor-3-chloracetyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin 12b

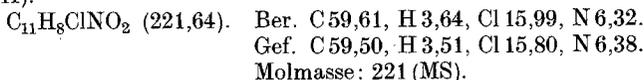
erhält man unter ähnlichen Bedingungen (6 h, 120°) wie für **12a** angegeben in 16% Ausb. ausgehend von **3c**. Grünlichbraune Kristalle vom Schmp. 264—266° (unter Zers.).

**3-Chloracetyl-1,4-dihydro-chinolin-4-on 13a**

a) 3,15 g (10 mmol) **2n**, 8 g AlCl_3 und 40 ml Benzol wurden 3 h unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Das rote, aus zwei Phasen bestehende Reaktionsgemisch wird in 100 ml eiskalte 5proz. HCl eingerührt, der gebildete Niederschlag abgesaugt, säurefrei gewaschen und aus Dioxan unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhält 1,4 g (63%) gelber Kristalle, die sich ab 240° braun färben und bei 255° zersetzen.

IR: 3 045, 2 880, 2 800 (breit), 1 704, 1 675, 1 626 und 1 611 cm^{-1} .

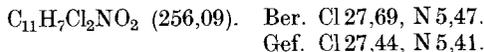
PMR ($\text{DMSO}-d_6$): 5,35 (s, 2 H); 7,2—8,2 (aromat. 4 H); 10,45 (s, 1 H); 12,3 (br. s, 1 H).



b) Alternativ kann man 3,15 g (10 mmol) **2n** auch 4 h in 30 ml konz. Schwefelsäure auf 90—100° erwärmen. Nach dem Eingießen in 300 ml Wasser fällt ein braungelber Niederschlag an, der wie unter a) angegeben aufgearbeitet wird. Das Produkt ist mit dem durch AlCl_3 -Ringschluß erhaltenen identisch.

6-Chlor-3-chloracetyl-1,4-dihydro-chinolin-4-on 13b

stellt man durch dreistündiges Erhitzen von 3,5 g (10 mmol) **2o** in 30 ml Toluol mit 5 g trockenem AlCl_3 dar. Die Aufarbeitung erfolgt wie für **13a** angegeben. Ausb. 0,8 g (31%), Schmp. 260° unter Zers.

**Literatur**

- ¹ 4. Mitt.: G. Uray, O. S. Wolfbeis und H. Junek, J. Mol. Struct. **54**, 77 (1979).
- ² K. J. Boosen, Helv. Chim. Acta **60**, 1256 (1977), und die darin zitierte Literatur; siehe auch „ γ -Chloracetessigderivate“ Firmenschrift der Lonza-AG (Basel).
- ³ V. Jagodic, Croat. Chim. Acta **49**, 487 (1977).
- ⁴ H. Böhme und K. H. Weisel, Arch. Pharm. (Weinheim) **310**, 26 (1977).
- ⁵ B. Fröhlich, D. Lutz, W. Gottstein und U. Dukek, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1847.
- ⁶ E. Abiguenta, F. Arena, P. De Caprariis und L. Parente, Farm., Ed. Sci. **31**, 209 (1976).
- ⁷ L. Capuano und W. Fischer, Chem. Ber. **109**, 212 (1976).
- ⁸ J. M. Adam, Helv. Chim. Acta **58**, 657 (1975).
- ⁹ K. Gewald und M. Hentschel, J. prakt. Chem. **318**, 663 (1976).
- ¹⁰ a) E. Benary, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 2399 (1908); *ibid.* **42**, 3912 (1909).
b) E. Benary und B. Silbermann, *ibid.* **46**, 1363 (1913). c) E. Benary und R. Konrad, *ibid.* **56**, 44 (1923).

- ¹¹ *A. Svendsen* und *P. M. Boll*, *Tetrahedron* **29**, 4251 (1973), und die zitierte Literatur.
- ¹² Indole: *M. Julia* und *G. Tchernoff*, *Bull. Soc. Chim. France* **1960**, 741; *M. Julia* und *J. Lenzi*, *ibid.* **1962**, 1051.
- ¹³ Orotsäure: *P. Rambacher* und *N. Kaniss*, *Angew. Chem.* **80**, 405 (1968); *Angew. Chem. Int. ed. Engl.* **7**, 383 (1968).
- ¹⁴ Clavulansäurederivate: *E. Hunt*, *P. H. Bentley*, *G. Brooks* und *M. L. Gilpin*, *Chem. Commun.* **1977**, 906.
- ¹⁵ *H. R. Snyder* und *R. E. Jones*, *J. Amer. Chem. Soc.* **68**, 1253 (1946).
- ¹⁶ a) *H. Trepillieff*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **39**, 1863 (1906). b) *M. Sommelet* und *P. Couroux*, *Bull. Soc. chim. France* **29**, 402 (1921).
- ¹⁷ *H. Berner*, *G. Schulz* und *H. Reinshagen*, *Mh. Chem.* **108**, 915 (1977), und die Literaturzitate 12—15 darin.
- ¹⁸ *O. S. Wolfbeis* und *H. Junek*, *Z. Naturforsch.* **31 b**, 95 (1976).
- ¹⁹ *H. W. Schmidt* und *H. Junek*, *Mh. Chem.* **108**, 517 (1977).
- ²⁰ *O. S. Wolfbeis*, *Chem. Ber.* **110**, 2480 (1977).
- ²¹ *O. S. Wolfbeis* und *H. Junek*, *Z. Naturforsch.* **34 b**, 283 (1979).