

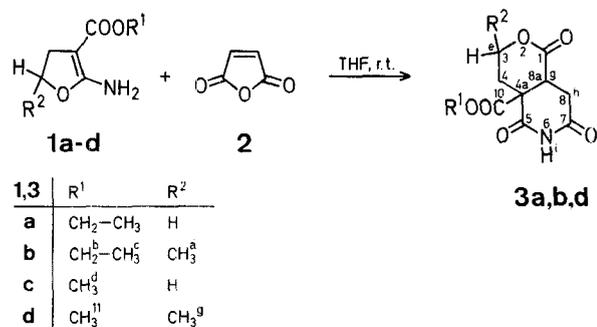
## Heterocyclische $\beta$ -Enaminoester; 25<sup>1</sup>. Zur thermischen Reaktion von Maleinsäure-anhydrid mit 2-Amino-3-alkoxycarbonyl-4,5-dihydrofuranen

Géza SZILÁGYI\*, Pál SOHÁR\*\*, Heinrich WAMHOFF\*\*\*

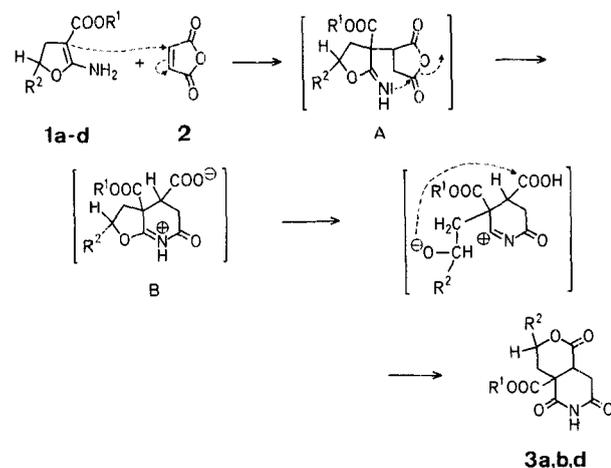
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1, Bundesrepublik Deutschland

Das klassische [4+2]- und [2+2]-Cyclophil Maleinsäure-anhydrid zeigt mit Enamincarbonyl-Verbindungen ein vielfältiges Reaktionsbild. Mit  $\beta$ -Aminocrotonsäure-estern entstehen 2-Pyrroline<sup>2</sup>; im Vergleich zu Furan<sup>3</sup> sowie zu 2-Amino-3-cyanofuranen<sup>4</sup> im Grundzustand und angeregten Zustand<sup>5</sup> verhalten sich heterocyclische  $\beta$ -Enaminoester gegenüber Maleinsäure-anhydrid photochemisch inert<sup>6</sup>.

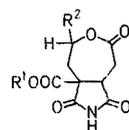
In Tetrahydrofuran reagieren die 2-Amino-3-alkoxycarbonyl-4,5-dihydrofurane **1a-d** mit Maleinsäure-anhydrid bei Raumtemperatur unter Bildung der 4a-Alkoxycarbonyl-1,5,7-trioxo-3,4,4a,8a,5,6,7,8-octahydro-1*H*-pyrano[4,3-*c*]pyridine **3a, b, d**:



In Übereinstimmung mit dem bisher erkannten Reaktionsverhalten heterocyclischer  $\beta$ -Enaminoester (2-NH<sub>2</sub>: schwache Nucleophilie; elektronenreiches C-3<sup>1,8</sup>) kann man den folgenden Bildungsmechanismus diskutieren: Im Primärschritt addiert sich das elektronen-arme Maleinsäure-anhydrid an das C-3-Atom von **1a-d** unter Bildung des Lacton-imins **A**. Additions- und ringspaltende Eliminierungsreaktion (**B**) führen sodann zur 3-Hydroxyethylglutarimid-4-carbonsäure **C**, welche spontan zum kondensierten  $\delta$ -Lacton (**3a,b,c**) lactonisiert.



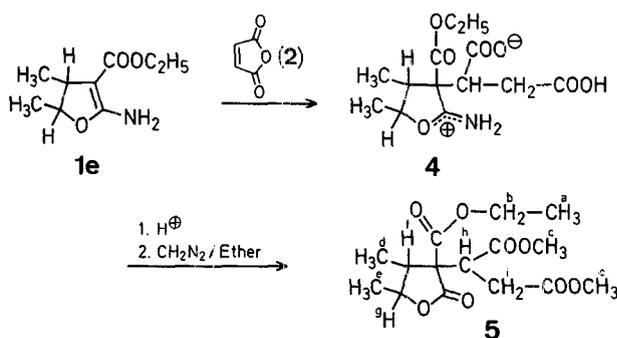
Eine gleichfalls denkbare Reaktion der 2-Imino-Gruppe in **A** mit dem anderen Anhydrid-Carbonyl und analoge Ausbildung eines isomeren Pyrrol-oxepin-Gerüsts



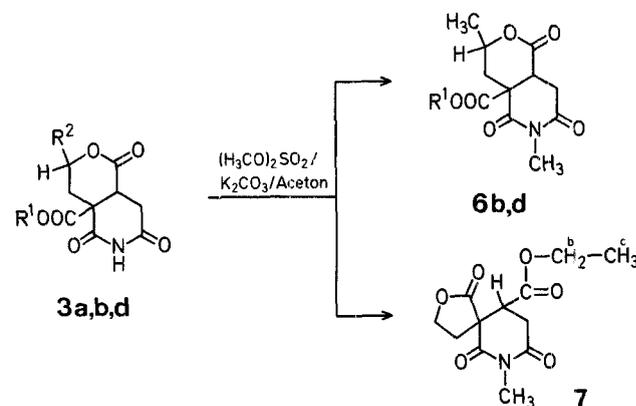
ist aus sterischen und energetischen Gründen wenig wahrscheinlich und nach den spektroskopischen Daten (z. B. Fehlen charakteristischer Imid-Banden) auszuschließen.

Beispiele für die Addition elektronen-armer Moleküle an C-3 eines heterocyclischen  $\beta$ -Enaminoesters liefern 4-Aryl-1,2,4-triazolin-3,5-dione<sup>9</sup>, Tetracyanoethylen<sup>10</sup> und Acetylcyclohexan-carbonsäure-ester<sup>11</sup>. Bicyclen vom Typ **3a,b,d** entstehen auch durch *trans*-Addition von Acetylcyclohexan-carbonsäure-estern an **1a-d** und nachfolgende Hydrolyse<sup>11</sup>.

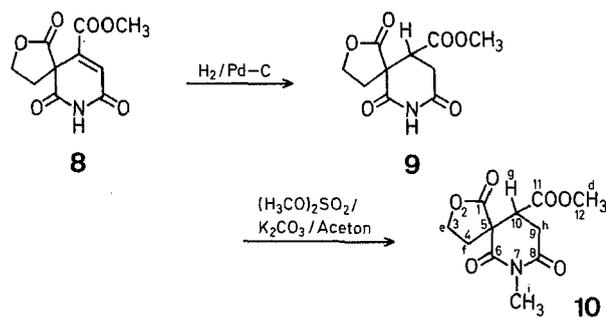
Die Konstitution von **3a,b,d** wird durch die spektroskopischen Daten gestützt (siehe Tabellen 1 und 2); der obige Mechanismus wird ferner durch die Isolierung einer A entsprechenden Zwischenstufe **4** aus 2-Amino-3-ethoxycarbonyl-4,5-dimethyl-4,5-dihydrofuran (**1e**)<sup>12</sup> und Maleinsäure-anhydrid belegt. Wie zu erwarten, ist **4** hydrolyse-empfindlich und wird mit Diazomethan/Ether in den Lacton-triester **5** übergeführt.



Methylierung von **3a,b,d** (System Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat/Aceton) führt je nach Substitution in 3-Stellung zu unterschiedlichen Produkten: aus **3b,d** werden die *N*-Methyl-Derivate **6b,d** erhalten; im Fall von **3a** wird das Spiro-lacton **7** isoliert, indem der  $\delta$ -Lacton-Ring geöffnet wird unter gleichzeitiger Umesterung zum  $\gamma$ -Lacton **7**. Wie bereits aus anderen Beispielen bekannt<sup>13</sup>, stabilisieren auch hier 3-Substituenten den  $\delta$ -Lacton-Ring und erschweren die Hydrolyse.



Das Produkt **7** gleicht in seinen spektroskopischen Daten den aus **8**<sup>11</sup> durch Hydrierung und Methylierung hergestellten Analoga **9** und **10**.



Die Verbindungen **3a,b,d**, **5**, **6b,d**, **7**, **9**, **10** besitzen Asymmetrie-Zentren, sind aufgrund der spektroskopischen Daten jedoch als stereochemisch einheitliche Verbindungen anzusprechen; über die genauen Zuordnungen werden wir in einer späteren Arbeit berichten.

#### 2-Amino-3-methoxycarbonyl-4,5-dihydrofuran (1c):

2-Cyano-4-butanolid (33.33 g, 0.3 mol) wird in einer Lösung von Natrium (0.7 g, 30 mol) in Methanol (150 ml) 20 h bei 60 °C gerührt. Man neutralisiert die Lösung und entfernt das Solvens im Vakuum. Der Rückstand wird auf Wasser (120 ml) gegossen, das ausgefallene **1c** abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert; Ausbeute: 21.5 g (50%), F: 99–100 °C.

|              |      |         |        |        |
|--------------|------|---------|--------|--------|
| $C_6H_9NO_3$ | ber. | C 50.34 | H 6.34 | N 9.79 |
| (143.1)      | gef. | 50.31   | 6.47   | 9.88   |

#### 2-Amino-3-methoxycarbonyl-5-methyl-4,5-dihydrofuran (1d):

In analoger Weise wie **1c** erhalten aus 2-Cyano-5-pentanolid (37.5 g, 0.3 mol) und Natrium (0.7 g, 30 mol) in Methanol (150 ml). Verbindung **1d** fällt als Öl an, wird mit Chloroform (1 × 50 ml) extrahiert, der Extrakt mit Wasser (30 ml) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Solvens im Vakuum verdampft; Reinigung durch Hochvakuumdestillation; Ausbeute: 19.4 g (41%), Kp: 142–144 °C/1 torr.

|                 |      |         |        |        |
|-----------------|------|---------|--------|--------|
| $C_7H_{11}NO_3$ | ber. | C 53.49 | H 7.05 | N 8.91 |
| (157.2)         | gef. | 53.42   | 7.16   | 8.82   |

#### 1,5,7-Trioxo-3,4,4a,8a,5,6,7,8-octahydro-1H-pyrano[4,3-c]pyridine (3a,b,d); allgemeine Arbeitsvorschrift:

In eine Lösung der Dihydrofurane **1a–d** (20 mmol) in Tetrahydrofuran (50 ml) gibt man innerhalb 5 min portionsweise Maleinsäure-anhydrid (**2**; 1.96 g, 20 mmol) und beläßt dann das Reaktionsgemisch unter Rühren 20 h bei Raumtemperatur. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wird das zurückbleibende viskose Öl an Kieselgel in Systemen steigender Polarität chromatographiert (Benzol; Benzol/Chloroform/Ethylacetat 9/0.5/0.5; Benzol/Ethylacetat 9/1). Die Produkte **3a,b,d** fallen in fester Form an und werden aus Ethanol umkristallisiert.

**4a-Ethoxycarbonyl-1,5,7-trioxo-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1H-pyrano[4,3-c]pyridin (3a)**; Ausbeute: 0.44 g (8.5%); F: 149–151 °C.

|                    |      |         |        |        |
|--------------------|------|---------|--------|--------|
| $C_{11}H_{13}NO_6$ | ber. | C 51.76 | H 5.13 | N 5.49 |
| (255.2)            | gef. | 51.88   | 5.19   | 5.61   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  = 213 nm (log  $\epsilon$  = 3.32).

**4a-Ethoxycarbonyl-3-methyl-1,5,7-trioxo-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1H-pyrano[4,3-c]pyridin (3b)**; Ausbeute: 1.48 g (27%); F: 190–192 °C.

|                    |      |         |        |        |
|--------------------|------|---------|--------|--------|
| $C_{12}H_{15}NO_6$ | ber. | C 53.51 | H 5.58 | N 5.22 |
| (269.3)            | gef. | 53.49   | 5.63   | 5.26   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  = 202 nm (log  $\epsilon$  = 4.18).

**4a-Methoxycarbonyl-3-methyl-1,5,7-trioxo-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1H-pyrano[4,3-c]pyridin (3d)**; Ausbeute: 1 g (19%); F: 196–199 °C.

|                    |      |         |        |        |
|--------------------|------|---------|--------|--------|
| $C_{11}H_{13}NO_6$ | ber. | C 51.76 | H 5.13 | N 5.49 |
| (255.2)            | gef. | 51.79   | 5.19   | 5.43   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  = 210 nm (log  $\epsilon$  = 4.27).

<sup>13</sup>C-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 21.9 (q, C-9, 127 Hz); 31.8 (t, C-8, 134 Hz); 38.9 (t, C-4, 133 Hz); 39.9 (d, C-8a, 134 Hz); 53.0 (s, C-4a);

56.1 (q, C-11, 149 Hz); 74.5 (d, C-3, 150 Hz); 172.2, 172.4, 172.7, 173.4 ppm (4 × s, C-1,5,7,10).

#### 3-Ethoxycarbonyl-4,5-dimethyl-2-iminotetrahydrofuran-3-succinat (4):

In analoger Weise wie **3a,b,d** erhalten aus **1e** (1.85 g, 10 mmol); Ausbeute: 0.75 g (25%); F: 186–189 °C.

|                    |      |        |
|--------------------|------|--------|
| $C_{13}H_{19}NO_7$ | ber. | N 4.68 |
| (299.3)            | gef. | 4.59   |

I.R. (KBr):  $\nu$  = 1725 (Ester), 3500–2400 (OH, Tetrahydrofuranium), 1610, 1420 (Carboxylat), 1685 (Iminium)  $cm^{-1}$ .

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  = 311 (log  $\epsilon$  = 1.50), 220 nm (4.34).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.8–1.5 (CH<sub>3</sub><sup>a,d,e</sup>); 2.3–3.7 (CH<sup>f</sup>, CH<sup>h</sup>, CH<sub>2</sub><sup>i</sup>); 4.2 (q, CH<sub>2</sub><sup>b</sup>); 5.0 (m, CH<sup>g</sup>); 8.35 ppm (s, NH<sub>2</sub>).

#### 2-(1,2-Dimethoxycarbonyl)ethyl-3,4-dimethyl-2-ethoxycarbonyl-4-butanolid (5):

Man löst das aus Verbindung **4** nach 4 Wochen. Stehen bei Raumtemperatur erhaltene Öl (0.5 g) in Ether (20 ml) und gibt unter Kühlen und Rühren innerhalb 5 min eine Lösung (5 ml) von überschüssigem Diazomethan in Ether zu. Man läßt das Gemisch 24 h bei Raumtemperatur stehen, verdampft das Solvens und chromatographiert das zurückbleibende Öl an Kieselgel (1. Benzol; 2. Benzol/Chloroform 9/1); Ausbeute: 0.20 g (36%); hellgelbes Öl, das sich bei der Destillation zersetzt. Das Produkt ist dünnschichtchromatographisch einheitlich.

|                   |      |         |        |
|-------------------|------|---------|--------|
| $C_{15}H_{22}O_8$ | ber. | C 54.54 | H 6.71 |
| (330.3)           | gef. | 54.62   | 6.79   |

I.R. (KBr):  $\nu$  = 1730 (Ester), 1765  $cm^{-1}$  (Lacton).

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  = 214 nm (log  $\epsilon$  = 3.64).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 0.8–1.5 (CH<sub>3</sub><sup>a,d,e</sup> überlagert); 2.3–3.8 (m, CH<sup>f</sup>, CH<sup>h</sup>, CH<sub>2</sub><sup>i</sup> überlagert); 4.20 (q, CH<sub>2</sub><sup>b</sup>); 4.7 (m, CH<sup>g</sup>); 3.65 ppm (s, CH<sub>3</sub><sup>c</sup>).

#### Methylierung von 3a,b,d; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einem Gemisch von Verbindung **3a**, **3b**, bzw. **3d** (10 mmol) und wasserfreiem Kaliumcarbonat (1.52 g, 11 mmol) in absolutem Aceton läßt man unter Rühren Dimethylsulfat (1.39 g, 11 mmol) tropfen. Anschließend kocht man das Gemisch 1 h, gießt es dann in Wasser (100 ml), extrahiert mit Chloroform (4 × 25 ml) und trocknet den organischen Extrakt mit Magnesiumsulfat. Das Solvens wird abgedampft, das zurückbleibende Öl mit Ethanol angerieben, das kristalline Produkt abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert.

**4a-Ethoxycarbonyl-3,6-dimethyl-1,5,7-trioxo-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1H-pyrano[4,3-c]pyridin (6b)**; Ausbeute: 1.78 g (63%); F: 124–127 °C.

|                    |      |         |        |        |
|--------------------|------|---------|--------|--------|
| $C_{15}H_{17}NO_6$ | ber. | C 55.12 | H 6.05 | N 4.95 |
| (283.3)            | gef. | 55.15   | 6.12   | 4.97   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{max}$  = 211 nm (log  $\epsilon$  = 4.05).

Tabelle 1. I.R.-Daten (in KBr) der Verbindungen **3a,b,d**, **6b,d**, **7**, **9**, **10**;  $\nu$  [ $cm^{-1}$ ]

| Verbindung | NH         | Ester             | Lacton            | Imid-Bande          |                    |
|------------|------------|-------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
|            |            |                   |                   | (C=O) <sub>as</sub> | (C=O) <sub>s</sub> |
| <b>3a</b>  | 3200, 3100 | 1735 <sup>a</sup> | 1755              | 1705                |                    |
| <b>3b</b>  | 3190, 3100 | 1730 <sup>a</sup> | 1755              | 1705                |                    |
| <b>3d</b>  | 3200, 3100 | 1725 <sup>a</sup> | 1755              | 1700                |                    |
| <b>6b</b>  |            | 1715              | 1740 <sup>a</sup> |                     | 1675               |
| <b>6d</b>  |            | 1730              | 1740 <sup>a</sup> |                     | 1670               |
| <b>7</b>   |            | 1725 <sup>a</sup> | 1775              | 1725 <sup>a</sup>   | 1675               |
| <b>9</b>   | 3215, 3100 | 1730              | 1775              | 1745                | 1690               |
| <b>10</b>  |            | 1740              | 1775              | 1750                | 1685               |

<sup>a</sup> überlagert.

Tabelle 2. <sup>1</sup>H-N.M.R.-Daten (in DMSO-*d*<sub>6</sub>/TMS) der Verbindungen **3a,b,d**, **6b,d**, **7**, **9**, **10**; δ [ppm]

| Verbindung            | CH <sub>3</sub> <sup>(a)</sup><br>d (7) | CH <sub>2</sub> <sup>(b)</sup><br>q (7) | CN <sub>3</sub> <sup>(c)</sup><br>t (7) | CH <sub>3</sub> <sup>(d)</sup><br>s (-) | CH <sup>(e)</sup> /CH <sub>2</sub> <sup>(e)</sup><br>m <sup>b</sup> | CH <sub>2</sub> <sup>(f)</sup><br>m    | CH <sup>(g)</sup><br>2 × d <sup>c</sup> | CH <sub>2</sub> <sup>(h)</sup><br>m <sup>c</sup> | H <sup>(i)</sup> /CH <sub>3</sub> <sup>(i)</sup><br>s (-) |
|-----------------------|---|---|---|---|---|--|---|--|---|
| <b>3a</b>             |   | 4.27                                    | 1.23                                    |   | 4.45  | 2.55 <sup>c</sup>                      |   | 2.85   | 11.3  |
| <b>3b</b>             | 1.38                                    | 4.30                                    | 1.25                                    |   | 4.75  | 2.55 <sup>c</sup>                      |   | 2.85   | 11.3  |
| <b>3d</b>             | 1.37                                    |   |   | 3.80                                    | 4.75  | 2.55 <sup>c</sup>                      | 3.8 <sup>f</sup>                        | 2.85   | 11.3  |
| <b>6b<sup>a</sup></b> | 1.45                                    | 4.30                                    | 1.30                                    |   | 4.65  | 2.60 <sup>c</sup>                      |   | 2.50 <sup>d</sup><br>2.85 <sup>d</sup>           | 3.18  |
| <b>6d</b>             | 1.36                                    |   |   | 3.80                                    | 4.75  | 2.30 <sup>e</sup><br>2.65 <sup>d</sup> | 3.8 <sup>f</sup>                        | 2.90   | 3.05  |
| <b>7</b>              |   | 4.15                                    | 1.20                                    |   | 4.40  | 2.55 <sup>c</sup>                      |   | 3.0 <sup>c</sup>                                 | 3.05  |
| <b>9</b>              |   |   |   | 3.70                                    | 4.40  | 2.55 <sup>c</sup>                      | 3.55 <sup>f</sup>                       | 2.9  | 11.3  |
| <b>10<sup>a</sup></b> |   |   |   | 3.80                                    | 4.55  | 2.5 <sup>d</sup><br>2.9 <sup>d</sup>   | 3.8 <sup>f</sup>                        | 3.1 <sup>f</sup>                                 | 3.20  |

<sup>a</sup> in CDCl<sub>3</sub>.<sup>b</sup> M Teil eines A<sub>3</sub>M<sub>2</sub>X Multipletts.<sup>c</sup> Durchschnittliche Verschiebung der Methylen-Protonen, die als Mittelpunkt eines ABX-Multipletts oder des AB- bzw. XY-Teil eines ABXY-Multipletts bestimmt wurden (kleine ΔδAB- bzw. ΔδXY-Werte).<sup>d</sup> Die A- und B-Teile des ABX- bzw. ABXY-Multipletts sind aufgespalten (großes ΔAB); daher war es möglich, unter Anwendung der AMX- bzw. AMXY-Näherung die chemischen Verschiebungen der beiden Methylen-H-Signale zu bestimmen.<sup>e</sup> J = 3 und 5 Hz (**3a,b**), 2.5 und 6 Hz (**6b**), bzw. 10 und 6 Hz (**7**).<sup>f</sup> Überlagert durch das Methoxy- bzw. N-Methyl-Signal.

4a-Methoxycarbonyl-3,6-dimethyl-1,5,7-trioxo-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahydro-1H-pyrano[4,3-c]pyridin (**6d**); Ausbeute: 1.55 g (58%); F: 138–140 °C.

|   |      |         |        |        |
|---|------|---------|--------|--------|
| C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>6</sub> | ber. | C 53.51 | H 5.58 | N 5.22 |
| (269.3)   | gef. | 53.56   | 5.71   | 5.27   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> = 208 nm (log ε = 4.8).

<sup>13</sup>C-N.M.R. (CDCl<sub>3</sub>): δ = 20.2 (q, C-9, 127 Hz); 27.4 (q, C-6, 142 Hz); 29.9 (t, C-8, 134 Hz); 37.1 (t, C-4, 133 Hz); 38.3 (d, C-8a, 134 Hz); 51.8 (s, C-4a); 54.0 (q, C-11, 149 Hz); 72.9 (d, C-3, 150 Hz); 168.9, 169.4, 170.4 170.6 ppm (4 × s, C-1,5,7,10).

10-Ethoxycarbonyl-7-methyl-1,6,8-trioxo-2-oxa-7-azaspiro[4.5]decan (**7**); Ausbeute: 0.84 g (31%); F: 80–82 °C.

|   |      |         |        |        |
|---|------|---------|--------|--------|
| C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>6</sub> | ber. | C 53.51 | H 5.58 | N 5.22 |
| (269.3)   | gef. | 53.54   | 5.67   | 5.24   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> = 214 nm (log ε = 3.87).**10-Methoxycarbonyl-1,6,8-trioxo-2-oxa-7-azaspiro[4.5]decan (**9**):**

10-Methoxycarbonyl-1,6,8-trioxo-2-oxa-7-azaspiro[4.5]dec-9-en<sup>11</sup> (**8**); 1.26 g, 5 mmol) wird in Ethanol (35 ml) bei Raumtemperatur in Gegenwart von Palladium/Kohle hydriert. Innerhalb von 3 h wird 1 Äquivalent Wasserstoff aufgenommen. Nach Entfernung des Katalysators und Abdampfen des Ethanols wird der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert; Ausbeute: 0.7 g (57%); F: 149–152 °C.

|   |      |         |        |        |
|---|------|---------|--------|--------|
| C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>6</sub> | ber. | C 52.17 | H 4.38 | N 5.53 |
| (241.2)   | gef. | 52.20   | 4.45   | 5.57   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> = 211 nm (log ε = 4.34).

<sup>13</sup>C-N.M.R. (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ = 33.2, 33.3 (2 × t, C-4,9, 136 Hz); 43.8 (d, C-10, 137 Hz); 53.2 (s, C-5); 54.1 (q, C-12, 148 Hz); 68.3 (t, C-3, 154 Hz); 171.8, 172.1, 173.3, 175.1 ppm (4 × s, C-1,6,8,11).

**10-Methoxycarbonyl-7-methyl-1,6,8-trioxo-2-oxa-7-azaspiro[4.5]decan (**10**):**

In analoger Weise wie **6a,b,d** erhalten durch Methylierung von Verbindung **9** (2 mmol); Ausbeute: 0.26 g (51%); F: 96–97 °C.

|   |      |         |        |        |
|---|------|---------|--------|--------|
| C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>6</sub> | ber. | C 51.76 | H 5.13 | N 5.49 |
| (255.2)   | gef. | 51.82   | 5.16   | 5.44   |

U.V. (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> = 210 nm (log ε = 3.78).

<sup>13</sup>C-N.M.R. (CDCl<sub>3</sub>): δ = 27.5 (q, C-7, 142 Hz); 31.9, 32.4 (2 × t, C-4,9, 136 Hz); 42.1 (d, C-10, 137 Hz); 51.9 (s, C-5); 52.9 (q, C-12, 148 Hz); 67.2 (t, C-3, 154 Hz); 169.4, 169.6, 171.0, 173.2 ppm (4 × s, C-1,6,8,11).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen, der Bayer AG, Leverkusen, und den Chemischen Werken Hüls AG für die Bereitstellung von Chemikalien. G. Sz. ist der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium dankbar.

Eingang: 17. Januar 1980

\* Stipendiat der Alexander von Humboldt-Stiftung 1979/1980.

\*\* Institut für Arzneimittelforschung, Budapest; Neue Anschrift: „EGYT“ Pharmakochemische Werke, Budapest, Ungarn.

\*\*\* Korrespondenz-Adresse.

<sup>1</sup> Als 24. Mitteilung gilt: H. Wamhoff, in: S. W. Schneller, *Lectures in Heterocyclic Chemistry*, Vol. V, *Heterocyclic β-Enamino Esters, Versatile Synthons in the Preparation of New Condensed Heterocyclic Systems*, im Druck.

<sup>2</sup> G. Szilágyi, H. Wamhoff, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **82**, 375 (1974).

<sup>3</sup> F. A. C. Anet, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 1219.

<sup>4</sup> K. Gewald, *Chem. Ber.* **99**, 1002 (1966).

<sup>5</sup> G. O. Schenck et al., *Chem. Ber.* **95**, 1642 (1962).

J. Berridge, D. Bryce-Smith, A. Gilbert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 964.

<sup>6</sup> G. Szilágyi, H. Wamhoff, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **89**, 265 (1976).

<sup>7</sup> F. Korte, K. Trautner, *Chem. Ber.* **95**, 281, 295 (1962).

Neuerlich haben wir auf analoge Weise die entsprechenden Methylester **1c,d** aus Methyl-cyanoacetat und Ethylenoxid (Propylenoxid) und nachfolgende Umlagerung in Methanol/Natriummethoxid hergestellt.

<sup>8</sup> H. Wamhoff, *Tetrahedron* **26**, 3849 (1970).

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

H. Wamhoff, G. Haffmanns, E. Gierke, unveröffentlicht.

<sup>9</sup> H. Wamhoff, K. Wald, *Chem. Ber.* **110**, 1716 (1977).

<sup>10</sup> H. Wamhoff, J. Hartlapp, unveröffentlicht.

<sup>11</sup> H. Wamhoff, J. Hartlapp, *Chem. Ber.* **109**, 1269 (1976).

<sup>12</sup> P. L. Pacini, R. G. Ghirardelli, *J. Org. Chem.* **31**, 4133 (1966).

<sup>13</sup> F. Korte, K. H. Büchel, D. Scharf, A. Zschocke, *Chem. Ber.* **92**, 884 (1959).