

MARIA LIPP, FRANZ DALLACKER und HANS-GEORG REY¹⁾

Über Additionen aromatischer Aminoverbindungen an Acrylsäure-methylester bzw. Itaconsäure

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 11. Juli 1958)

Durch Addition aromatischer Aminoverbindungen an Acrylsäure-methylester bzw. Itaconsäure wurden Abkömmlinge des β -Alanins und der Pyrrolidon-carbonsäure dargestellt, da diese Verbindungsklassen von physiologischem Interesse sind.

Die unter den Namen Carbalkoxy- bzw. Cyan-äthylierungen bekannten Reaktionen bestehen in der Addition von Verbindungen mit beweglichen Wasserstoffatomen an α,β -ungesättigte Carbonsäure-Derivate²⁻⁴⁾. Aus der großen Anzahl der möglichen und bereits durchgeführten Anlagerungen wählten wir diejenige primärer aromatischer Amine an Acrylsäure-methylester, die zu β -Amino-propionsäure-estern bzw. zu β,β' -Imino-dipropionsäure-diestern führen. Die Addition gelingt fast durchweg in Gegenwart saurer Katalysatoren wie z. B. Eisessig. Dabei zeigte es sich, daß die Art und die Stellung von Substituenten am Benzolkern einen starken Einfluß auf die Anlagerungsreaktion aromatischer Amine haben.

Die Addition von Anilin-Verbindungen, die im Kern elektronegative Substituenten tragen, an 2 Moll. Acrylsäure-methylester ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Bei der Umsetzung von überschüss. Acrylsäure-methylester mit Anilin in eisessigkatalysiertem Medium⁵⁾ wurden verhältnismäßig geringe Ausbeuten erzielt. Die Additionen gelangen glatt, indem man das jeweilige aromatische Amin mit 4 Moll. Acrylsäure-methylester und mit einer in den meisten Fällen nur katalytischen Menge Eisessig (10 ccm pro Mol Acrylsäure-methylester) längere Zeit kochte. Größere Mengen Eisessig erwiesen sich bei schwer löslichen Aminen, wie z. B. *p*- und *m*-Amino-benzoesäure, als günstig. In einigen Fällen konnte, wahrscheinlich ohne wesentliche Beeinträchtigung der Ausbeute, die Reaktionsdauer herabgesetzt werden. Längeres Erhitzen führte zu schlechteren Ausbeuten. Die Tab. 1 und 2 enthalten die dargestellten Additionsprodukte und deren Derivate.

¹⁾ Dissertat. Techn. Hochschule Aachen 1958.

²⁾ E. A. POZHIL'TSOVA und B. A. ARBUZOV, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **91**, 269 [1953]; C. A. **48**, 8728 c [1954].

³⁾ O. BAYER, Angew. Chem. **61**, 229 [1949].

⁴⁾ E. H. RIDDLE in Monomeric Acrylic Esters, Reinhold Publishing Corp., New York 1954; F. MÖLLER in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. XI/1, S. 272–284, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.

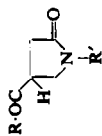
⁵⁾ N. J. LEONARD, R. C. FOX und M. ŌKI, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5708 [1954].

Tab. 1. Übersicht über die hergestellten β -Amino-propionsäure-Derivate $R \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot R'$

| Lfd. Nr. | Substituenten | Lösungsmittel beim Umkrist. | Ausb. in % d. Th. | Schmp. °C | Summenformel Mol.-Gew. | Analyse C H |
|----------|--|-----------------------------|-------------------|--------------------------------------|--|------------------------------------|
| Ia | R : (p)HO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Methanol | 91 | 186—187 | C ₁₁ H ₁₃ NO ₄ (223.2) | Ber. 59.18 5.87 Gef. 59.08 5.90 |
| Ib | R : (p)H ₃ CO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Methanol | 99 | 116—117 | C ₁₂ H ₁₅ NO ₄ (237.3) | Ber. 60.74 6.37 Gef. 60.84 6.34 |
| Ic | R : (p)H ₃ C ₂ O ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Isopropylalkohol | 84.3 | 85—87 Sdp. _{0.1} 161—163 | C ₁₃ H ₁₇ NO ₄ (251.3) | Ber. 62.13 6.82 Gef. 62.18 7.00 |
| Id | R : (p)H ₃ CO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₂ N·HN— | Methanol | 99.1 | 175—176 | C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₃ (237.3) | Ber. 55.68 6.37 Gef. 56.06 6.58 |
| Ie | R : (p)H ₃ C ₂ O ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₂ N·HN— | Methanol | 96 | 149—150 | C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₃ (251.3) | Ber. 57.35 6.82 Gef. 57.44 6.63 |
| If | R : (p)H ₂ N·HN·CO—C ₆ H ₄ — R' : H ₂ N·HN— | Methanol | 92.8 | 184—185 | C ₁₀ H ₁₅ N ₅ O ₂ (237.3) | Ber. 50.62 6.37 Gef. 50.54 6.40 |
| 2 | R : (m)HO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Isopropylalkohol | 61.7 | 131.5—132.5 | C ₁₁ H ₁₃ NO ₄ (223.2) | Ber. 59.18 5.87 Gef. 59.15 5.96 |
| 3 | R : (o)HO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Diisopropyläther | 45.1 | 100—101 | C ₁₁ H ₁₃ NO ₄ (223.2) | Ber. 59.18 5.87 Gef. 59.10 5.89 |

Tab. 2. Übersicht über die hergestellten β , β' -Imino-dipropionsäure-Derivate $R \cdot N \begin{matrix} \diagup CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R' \\ \diagdown CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R' \end{matrix}$

| Lfd. Nr. | Substituenten | Lösungsmittel beim Umkrist. | Ausb. in % d. Th. | Schmp. °C | Summenformel Mol.-Gew. | Analyse C H N |
|----------|---|---------------------------------------|-------------------|------------------------------|---|--|
| 4 | R : H— R' : H ₂ N·HN— | Methanol/ Diisopropyläther | 25 | 115—122 (Zörs.) | C ₆ H ₁₅ N ₅ O ₂ (189.2) | Ber. 38.08 7.99 Gef. 38.14 8.14 |
| 5 | R : H ₃ C·CO— R' : H ₃ CO— | | 96 | Sdp. ₁ 148—151 | C ₁₀ H ₁₇ NO ₅ (231.2) | Ber. 51.75 7.42 Gef. 51.61 7.30 |
| 6a | R : (p)(H ₃ CO ₂ C·CH ₂ ·CH ₂) ₂ N—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Diisopropyläther | 45 | 72—73 | C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₈ (452.5) | Ber. 58.39 7.13 Gef. 58.24 7.05 |
| 6b | R : (p)(H ₂ N·HN·CO·CH ₂ ·CH ₂) ₂ N—C ₆ H ₄ — R' : H ₂ N·HN— | Methanol/ Eisessig | 93 | 197—198 | C ₁₈ H ₃₂ N ₁₀ O ₄ (452.5) | Ber. 47.77 7.12 Gef. 47.41 6.84 |
| 7a | R : (m)HO—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO—(Hydrochlorid) | Methanol/ Diisopropyläther | 51.1 | 129.5—132 | C ₁₄ H ₁₉ NO ₅ ·HCl (317.8) | Ber. 52.91 6.35 4.41 Gef. 53.01 6.36 4.30 |
| 7b | R : (m)HO—C ₆ H ₄ — R' : H ₂ N·HN— | Methanol | 91.3 | 173—174 | C ₁₂ H ₁₉ N ₅ O ₃ (281.3) | Ber. 51.23 6.81 Gef. 51.24 6.81 |
| 8 | R : (p)HO—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO—(Hydrochlorid) | Isopropylalkohol/ Diisopropyläther | 91.4 | 145.5—146.5 | C ₁₄ H ₁₉ NO ₅ ·HCl (317.8) | Ber. 52.91 6.34 4.41 Gef. 52.75 6.41 4.43 |
| 9 | R : (p)HO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Methanol/ Diisopropyläther | 21.3 | 118.5—119.5 | C ₁₅ H ₁₉ NO ₆ (309.3) | Ber. 58.24 6.19 Gef. 58.17 6.25 |
| 10 | R : (m)HO ₂ C—C ₆ H ₄ — R' : H ₃ CO— | Isopropylalkohol/ Diisopropyläther | 48.8 | 105.5—106.5 | C ₁₅ H ₁₉ NO ₆ (309.3) | Ber. 58.24 6.19 Gef. 58.24 6.15 |
| 11 | R : (m)HO ₂ C—(p)HO—C ₆ H ₃ — R' : H ₃ CO— | Isopropylalkohol | 86.3 | 154 | C ₁₅ H ₁₉ NO ₇ (325.3) | Ber. 55.37 5.88 4.30 Gef. 55.16 6.07 4.28 |



Tab. 3. Übersicht über die hergestellten Pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)-Derivate

| Lfd. Nr. | Substituenten | Lösungsmittel beim Umkrist. | Ausb. in % d. Th. | Schmp. °C | Summenformel Mol.-Gew. | Analyse C H |
|----------|--|-----------------------------|-------------------|-------------|--|------------------------------------|
| 12*) | R: HO— R': (p)HO—C ₆ H ₄ — | Wasser | 77 | 201—202 | C ₁₁ H ₁₁ NO ₄ (221.2) | Ber. 59.72 5.01 Gef. 60.19 5.35 |
| 13*) | R: HO— R': (p)HO ₂ C—C ₆ H ₄ — | Wasser | 67 | 287—288 | C ₁₂ H ₁₁ NO ₅ (249.2) | Ber. 57.83 4.43 Gef. 57.90 4.48 |
| 14 | R: (p)H ₅ C ₂ O ₂ C—C ₆ H ₄ ·NH— R': (p)H ₅ C ₂ O ₂ C—C ₆ H ₄ — | Methanol | 12 | 232—233 | C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₆ (424.4) | Ber. 65.08 5.67 Gef. 64.68 5.71 |
| 15 | R: HO— R': (p)H ₃ C·CO—C ₆ H ₄ — | Wasser | 42 | 175.5—176.5 | C ₁₃ H ₁₃ NO ₄ (247.2) | Ber. 63.14 5.30 Gef. 62.71 5.30 |
| 16 | R: HO— R': (m)HO ₂ C—(p)HO—C ₆ H ₃ — | Wasser | 49 | 246.5—247.5 | C ₁₂ H ₁₁ NO ₆ (265.2) | Ber. 54.16 4.16 Gef. 53.97 4.26 |
| 17a*) | R: HO— R': C ₆ H ₅ ·NH— | Methanol | 90 | 196—197 | C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃ (220.2) | Ber. 59.98 5.49 Gef. 59.73 5.47 |
| 17b | R: H ₃ CO— R': C ₆ H ₅ ·NH— | Methanol/ Wasser | 92.1 | 112.5—113.5 | C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃ (234.2) | Ber. 61.52 6.03 Gef. 61.36 5.84 |
| 18a*) | R: HO— R': (m)HO—C ₆ H ₄ — | Wasser | 80 | 216—217 | C ₁₁ H ₁₁ NO ₄ (221.2) | Ber. 59.72 5.01 Gef. 59.74 5.02 |
| 18b | R: H ₃ CO— R': (m)HO—C ₆ H ₄ — | Methanol | 84 | 186.5 | C ₁₂ H ₁₃ NO ₄ (235.2) | Ber. 61.26 5.57 Gef. 61.24 5.64 |
| 18c | R: H ₂ N·NH— R': (m)HO—C ₆ H ₄ — | Methanol | 97.4 | 203—204 | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ (235.2) | Ber. 56.16 5.57 Gef. 55.89 5.70 |
| 19a*) | R: HO— R': C ₆ H ₅ — | Methanol | 89 | 189—190 | C ₁₁ H ₁₁ NO ₃ (205.2) | Ber. 64.38 5.40 Gef. 64.17 5.27 |
| 19b | R: H ₃ CO— R': C ₆ H ₅ — | Methanol/ Wasser | 69.3 | 70.5—71.5 | C ₁₂ H ₁₃ NO ₃ (219.2) | Ber. 65.75 5.97 Gef. 65.58 5.98 |
| 19c | R: H ₂ N·NH— R': C ₆ H ₅ — | Methanol | 98 | 190.5 | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ (219.2) | Ber. 60.26 5.97 Gef. 60.43 6.01 |
| 19d | R: (p)O ₂ N—C ₆ H ₄ ·CH:N·NH— R': C ₆ H ₅ — | Methanol/ Eisessig | 93.7 | 207—208 | C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₄ (352.3) | Ber. 61.35 4.57 Gef. 61.12 4.49 |
| 20a | R: HO— R': (p)O ₂ N—C ₆ H ₄ ·CH:N— | Methanol | 61 | 243—244 | C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ (277.2) | Ber. 51.98 4.00 Gef. 52.08 3.99 |
| 20b | R: HO— R': C ₆ H ₅ ·CO·NH— | Methanol | 62.8 | 227—230 | C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₄ (248.2)** | Ber. 58.05 4.87 Gef. 58.00 4.83 |
| 21a | R: H ₂ N·NH— R': H ₂ N— | Methanol | 90.5 | 134.5—135.5 | C ₅ H ₁₀ N ₄ O ₂ (158.2) | Ber. 37.96 6.37 Gef. 37.85 6.30 |
| 21b | R: C ₆ H ₅ ·CH:N·NH— R': C ₆ H ₅ ·CH:N— | Methanol/ Eisessig | 81.5 | 218.5—219.5 | C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ (334.4) | Ber. 68.24 5.42 Gef. 68.04 5.76 |

**) N Ber. 11.29 Gef. 11.44

*) Diese Verb. wurden bereits von PATTASH und Mitarbb.12) hergestellt.

die Konstitution II als auch III eine Acylierung wie auch eine Kondensation mit Oxoverbindungen zulassen, erlauben diese Reaktionen keine Entscheidung. Jedoch läßt sich das *p*-Nitro-benzyliden-Derivat nur unter den energischsten Bedingungen wieder hydrolysieren; somit dürfte die stabilere Struktur III vorliegen.

Die von M. FRERI¹³⁾ beschriebene Darstellung des Itaconsäure-dihydrazids konnten wir nicht reproduzieren. Alle Versuche führten zu einer Verbindung zwar gleicher Zusammensetzung, aber mit anderem Schmelzpunkt (Schmp. 134.5–135.5°; Freri 150°). Für die entstandene Verbindung der Summenformel C₅H₁₀N₄O₂ stehen den Strukturen I–III entsprechende zur Diskussion. Auch hier scheidet wieder auf Grund der IR-Aufnahme das von Freri angegebene Itaconsäure-dihydrazid aus. Aus Analogiegründen^{14–16)} muß der Konstitution des 1-Amino-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)-hydrazids der Vorzug gegeben werden. Das von Freri dargestellte Di-benzyliden-Derivat stimmt hinsichtlich seines Schmp. 220° mit dem von uns synthetisierten Benzaldehyd-Kondensationsprodukt, Schmp. 218.5–219.5°, überein.

Die von uns dargestellten *N*-substituierten Pyrrolidon-(5)-carbonsäuren-(3) und ihre Derivate zeigt Tab. 3.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Vorbemerkung: Der verwendete Acrylsäure-methylester wurde durch 1% Hydrochinon stabilisiert, Hydrazin kam als 100-proz. Hydrazin-hydrat zur Anwendung. Die Schmp. sind nicht korrigiert.

Verbindungen der Tab. 1

1a) β -[(*p*-Carboxy-phenyl)-amino]-propionsäure-methylester: Aus 0.3 Mol *p*-Amino-benzoesäure, 1.2 Mol Acrylsäure-methylester und 100 ccm Eisessig durch 10stdg. Erhitzen unter Rückfluß. Bereits in der Siedehitze kristallisierten gelbe Nadeln aus.

1b) *Methylester:* Aus 0.1 Mol β -[(*p*-Carboxy-phenyl)-amino]-propionsäure-methylester, 60 ccm *Methanol* und 20 ccm konz. Schwefelsäure. Nach 20stdg. Erhitzen wurde der Diester durch Ausfällen mit Natriumcarbonatlösung erhalten.

1c) *Äthylester:* Wie vorstehend, jedoch mit 70 ccm *Äthanol*, oder aus 0.1 Mol *p*-Amino-benzoesäure-äthylester, 0.4 Mol Acrylsäure-methylester und 1 ccm Eisessig durch 70stdg. Erhitzen auf siedendem Wasserbad.

1d) β -[(*p*-Carbomethoxy-phenyl)-amino]-propionsäure-hydrazid: Aus 0.02 Mol Ester und 0.8 Mol Hydrazin in 50 ccm *Methanol* durch 5stdg. Erhitzen.

1e) β -[(*p*-Carbäthoxy-phenyl)-amino]-propionsäure-hydrazid: Analog 1d).

1f) β -[(*p*-Hydraziniformyl-phenyl)-amino]-propionsäure-hydrazid: Aus 0.02 Mol Diester und 0.5 Mol Hydrazin in 30 ccm *Methanol* durch 30stdg. Einwirkung. Anschließend wurde das Gemisch mit 100 ccm *Methanol* verdünnt und gut gekühlt: Weiße Drusen.

2. β -[(*m*-Carboxy-phenyl)-amino]-propionsäure-methylester: Aus 0.3 Mol *m*-Amino-benzoesäure und 1.2 Mol Acrylsäure-methylester in 60 ccm Eisessig durch 7stdg. Erhitzen. Beim Abkühlen wurden farblose Kristalle erhalten.

¹³⁾ Gazz. chim. ital. **66**, 23 [1936]. ¹⁴⁾ W. R. VAUGHAN, Chem. Reviews **43**, 490 [1948].

¹⁵⁾ R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, Vol. VI, S. 195, John Wiley & Sons, New York 1957.

¹⁶⁾ A. DARAPSKY und P. HEINRICH, J. prakt. Chem. [2] **146**, 307 [1936].

3. β -[(*o*-Carboxy-phenyl)-amino]-propionsäure-methylester: Aus 0.3 Mol Anthranilsäure und 1.2 Mol Acrylsäure-methylester in 12 ccm Eisessig durch 160 stdg. Erhitzen.

Verbindungen der Tab. 2

4. β . β' -Imino-dipropionsäure-dihydrazid: Eine Lösung von 0.1 Mol β . β' -Imino-dipropionsäure-diäthylester (Sdp.₂ 102—104°^{17, 18)}, 60 ccm Methanol und 0.4 Mol Hydrazin wurde zum Sieden erhitzt. Zur Vervollständigung der Reaktion ließen wir das Gemisch 48 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Unter vermind. Druck wurde eingeeengt und mit der 10fachen Menge Diisopropyläther versetzt. Beim Abkühlen fiel das Dihydrazid in feinen Blättchen aus.

5. β . β' -Acetylimino-dipropionsäure-dimethylester: Nach 3 stdg. Erhitzen von 0.1 Mol Diester und 0.4 Mol Acetanhydrid unter Rückfluß erhielten wir das Acetylierungsprodukt durch fraktionierte Vakuumdestillation.

6a) *N.N.N'.N'*-Tetrakis-[β -carbomethoxy-äthyl]-*p*-phenylendiamin: Eine Lösung von 0.2 Mol *p*-Phenylendiamin, 0.4 Mol Acrylsäure-methylester und 8 ccm Eisessig erhitzen wir 90 Stdn. unter Rückfluß. Anschließend destillierten wir den überschüss. Acrylsäureester ab, lösten den Rückstand in heißem Diisopropyläther, kochten mit A-Kohle auf und filtrierten ab. Beim Kühlen kristallisierte eine gelbe, sich an der Luft blau färbende Substanz.

6b) Tetrahydrazid: Aus 0.005 Mol des vorstehenden Tetraesters, 2.5 g Hydrazin und 30 ccm Methanol durch 8 stdg. Erhitzen und anschließende Kühlung. Farblose Kristalle, die sich an der Luft blau und mit Eisen(III)-chlorid-Lösung violett färben.

7a) β . β' -[(*m*-Hydroxy-phenyl)-imino]-dipropionsäure-dimethylester-hydrochlorid: 0.4 Mol *m*-Amino-phenol, 1.6 Mol Acrylsäure-methylester und 16 ccm Eisessig wurden 140 Stdn. auf Siedetemperatur erhitzt, der Rückstand in Methanol gelöst, die filtrierte Lösung mit Chlorwasserstoff gesättigt, erneut eingeeengt, wiederum mit 100 ccm Methanol aufgenommen und mit 100 ccm Diisopropyläther versetzt. In der Kälte kristallisierte eine leicht rosa gefärbte Substanz aus (mit Eisen(III)-chlorid Violett färbung).

7b) Dihydrazid: Analog 6b). Farblose Nadeln.

8. β . β' -[(*p*-Hydroxy-phenyl)-imino]-dipropionsäure-dimethylester-hydrochlorid: Aus 0.4 Mol *p*-Amino-phenol, 1.6 Mol Acrylsäure-methylester und 100 ccm Eisessig durch 200 stdg. Erhitzen unter Rückfluß. Aufarbeitung wie unter 7a).

9. β . β' -[(*p*-Carboxy-phenyl)-imino]-dipropionsäure-dimethylester: Aus 0.3 Mol *p*-Aminobenzoessäure und 1.2 Mol Acrylsäure-methylester in 100 ccm Eisessig durch 180 stdg. Erhitzen. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches kristallisierte die unter 1a) beschriebene Verbindung aus. Diese wurde abfiltriert, das Filtrat unter vermind. Druck eingeeengt, der Rückstand in 100 ccm Isopropylalkohol und 400 ccm Diisopropyläther heiß gelöst, mit A-Kohle behandelt, abfiltriert und gekühlt: Weiße Kristalle.

10. β . β' -[(*m*-Carboxy-phenyl)-imino]-dipropionsäure-dimethylester: Aus 0.3 Mol *m*-Aminobenzoessäure und 1.2 Mol Acrylsäure-methylester in 60 ccm Eisessig durch 150 stdg. Erhitzen.

11. β . β' -[(4-Hydroxy-3-carboxy-phenyl)-imino]-dipropionsäure-dimethylester: Aus 0.3 Mol 5-Amino-salicylsäure und 1.2 Mol Acrylsäure-methylester in 200 ccm Eisessig durch 18 stdg. Erhitzen: Violette Kristalle.

Verbindungen der Tab. 3

12. 1-[*p*-Hydroxy-phenyl]-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)¹²⁾: 0.02 Mol *p*-Amino-phenol und 0.02 Mol Itaconsäure wurden gut verrieben und 25 Min. bei 150° Ölbadtemperatur zusammen-

¹⁷⁾ K. MORSCH, Mh. Chem. 63, 220 [1953].

¹⁸⁾ S. M. ELVAIN und F. STORK, J. Amer. chem. Soc. 68, 1049 [1946].

geschmolzen. Die beim Abkühlen erstarrende Masse wurde in verd. Natronlauge aufgenommen. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure fiel die *Carbonsäure* in farblosen Kristallen aus.

Die in Tab. 3 unter 13–16 aufgeführten Verbindungen wurden analog bei 150°, 180°, 185° und 190° Badtemperatur dargestellt.

17a) *1-Anilino-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)*¹²⁾: 0.15 Mol *Phenylhydrazin* wurden einer heißen Lösung von 0.15 Mol *Itaconsäure* in 100 ccm Wasser zugesetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aus der erkalteten Lösung schieden sich farblose Kristalle ab.

17b) *Methylester*: Die Veresterung erfolgte mit Methanol und konz. Schwefelsäure in üblicher Weise.

18a) *1-[m-Hydroxy-phenyl]-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)*¹²⁾: Diese Verbindung konnte aus verschiedenen Ausgangssubstanzen durch Erhitzen auf 150° Badtemperatur gewonnen werden:

Aus *Itaconsäure* und *m-Amino-phenol* (25 Min.), Ausb. 76.8 % d. Th.

Aus *Itaconsäure* und *p-Amino-salicylsäure* (20 Min.), Ausb. 54.5 % d. Th.

Aus *Itaconsäure- α -methylester* und *m-Amino-phenol* (4 Stdn.), Ausb. 80 % d. Th.

Aus *Itaconsäure- α -methylester* und *m-Amino-phenol* in absol. Äthanol (45 Min.), Ausb. 27 % d. Th.

18b) *Methylester*: Durch Erhitzen der Säure mit Methanol und konz. Schwefelsäure.

18c) *Hydrazid*: 0.01 Mol Ester, gelöst in 100 ccm Methanol, wurden mit 1 g *Hydrazin* versetzt und 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. In der Kälte fiel das *Hydrazid* aus.

19a) *1-Phenyl-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)*¹²⁾: Wir lösten 0.3 Mol *Itaconsäure* in 100 ccm heißem Wasser, gaben 0.3 Mol *Anilin* zu und erhitzen diese Lösung 2 Stdh. unter Rückfluß. Nach 30 Min. erstarrte der Kolbeninhalt zu einem Kristallbrei.

19b) *Methylester*: Durch Erhitzen der Säure mit Methanol/Schwefelsäure.

19c) *Hydrazid*: Entweder durch 3stdg. Erhitzen des Esters in Methanol/*Hydrazin* oder durch 17stdg. Kochen der Säure in einem Gemisch *n-Butanol*/*Hydrazin*.

19d) *p-Nitro-benzyliden-Derivat*: Die Kondensation von *p-Nitro-benzaldehyd* mit dem *Hydrazid* in einem Gemisch *Methanol*/*Eisessig* (3:1) war nach 2stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad beendet.

20a) *1-[p-Nitro-benzylidenamino]-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)*: Die Lösung von 0.05 Mol *Itaconsäure- α -methylester* in 20 ccm *Methanol* und 2.5 g *Hydrazin* wurde 30 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das nach Zugabe von 0.055 Mol *p-Nitro-benzaldehyd*, 100 ccm *Methanol* und 1 ccm *Eisessig* erhaltene Gemisch wurde noch 1 Stde. erhitzt.

20b) *1-Benzamino-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)*: Nach der *Hydrazid*-bildung wie vorstehend destillierten wir das *Methanol* unter vermind. Druck ab, nahmen den Rückstand in gesätt. Natriumcarbonatlösung auf und versetzten mit *Benzoylchlorid*. Das *Acylierungsprodukt* fiel aus.

21a) *1-Amino-pyrrolidon-(5)-carbonsäure-(3)-hydrazid*: 0.1 Mol *Itaconsäure-dimethylester*, gelöst in 50 ccm *Methanol*, mischten wir mit 0.22 Mol *Hydrazin* und erhitzen 30 Stdn. unter Rückfluß, hierauf engten wir die Lösung unter vermind. Druck ein und kristallisierten den Rückstand aus *Methanol* um. IR-Aufnahme: (Leitz-Spektrograph; Substanz wurde in *KBr* gepreßt). Absorption bei 3.00 (>NH); 6.22 (*Amid-I*), 6.62 (*Amid-II*) und bei 6.02 μ (wahrscheinlich verursacht durch die *Lactam*-gruppierung).

21b) *Benzyliden-Derivat*: Kondensation der vorstehenden Verbindung mit *Benzaldehyd* in *Methanol*/*Eisessig* durch 5stdg. Erhitzen.