

KARL-DIETRICH GUNDERMANN, WOLFGANG COHNEN und  
HANS-ULRICH ALLES

**$\alpha,\alpha'$ -Dinitro- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäure-dimethylester;  
 $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-methylester als Zwischenstufe**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 4. Oktober 1963)

Die Umsetzung von  $\alpha$ -Brom- $\beta$ -methoxy-propionsäure-methylester mit Natriumnitrit liefert nicht  $\alpha$ -Nitro- $\beta$ -methoxy-propionsäure-methylester (II), sondern  $\alpha,\alpha'$ -Dinitro- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäure-dimethylester (IV), der durch MICHAEL-Addition aus intermediär gebildetem II und  $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-methylester (III) entsteht. IV wird ebenfalls über III auch bei der Oxydation von *O*-Methyl-DL-serin-methylester in guter Ausbeute erhalten. Die Struktur von IV ergibt sich aus dessen Überführung in das Glutarsäurelactam-Derivat V, welches auf unabhängigen Wege dargestellt wurde.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Substituenteneinflüsse beim Acrylsäure-Bindungssystem erschien es von besonderem Interesse, die Darstellung von  $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-Derivaten zu versuchen. Bei Verbindungen wie  $\alpha$ -Nitro-acrylnitril und  $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-estern ist eine besonders große Reaktionsfähigkeit bei nucleophilen Additionen zu erwarten, weil die elektronenanziehenden Effekte der Nitro- und der Nitril- bzw. Estergruppe gleichsinnig und ohne Kompensation durch  $\beta$ -ständige Alkyl- oder Arylgruppen auf die  $\pi$ -Elektronen der C—C-Doppelbindung wirken, zum Unterschied von  $\beta$ -Alkyl- oder -Aryl-substituierten  $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-Derivaten, über die bereits zahlreiche Untersuchungen vorliegen<sup>1-5</sup>).  $\beta$ -Nitro-acrylsäure-Derivate sind ebenfalls seit einiger Zeit bekannt<sup>6,7</sup>); bei ihnen wirken jedoch Nitro- und Ester- bzw. -Nitrilgruppen gegeneinander.

Als nicht faßbares Zwischenprodukt wurde  $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-äthylester von A. DORNOW und A. MÜLLER<sup>8)</sup> bei der Reduktion von  $\alpha$ -Brom- $\alpha$ -nitro- $\beta$ -hydroxy-propionsäure-äthylester zu  $\alpha$ -Oximino-propionsäure-äthylester angenommen.

Wegen der zu erwartenden hohen Reaktionsfähigkeit von  $\alpha$ -Nitro-acrylsäureestern erschien es sinnvoll, zunächst Ester vom Typ II darzustellen und dann aus diesen Alkohol abzuspalten. Bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Brom- $\beta$ -methoxy-propionsäure-methylester (I) mit Natriumnitrit in Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxyd bei

1) L. BOUVEAULT und A. WAHL, Bull. Soc. chim. France **25** [3], 801 [1901].

2) O. SÜS, Liebigs Ann. Chem. **559**, 92 [1948].

3) A. DORNOW und H. MENZEL, Liebigs Ann. Chem. **588**, 40 [1954].

4) W. RIED und E. KÖHLER, Liebigs Ann. Chem. **598**, 145 [1956].

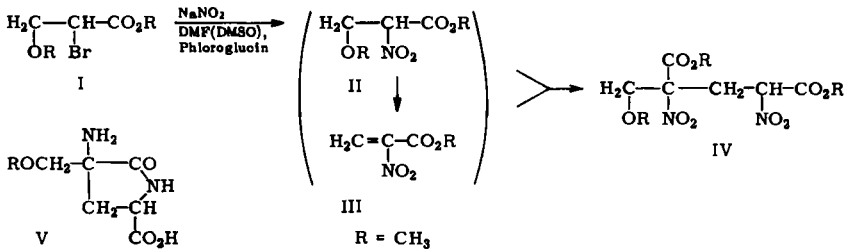
5) I. S. IWANOWA, J. W. KONOWA und S. S. NOWIKOW, Izwest. Akad. Nauk S.S.S.R., Otdel. Khim. Nauk **1962**, 1677.

6) H. BRINTZINGER und K. PFANNSTIEL, Z. anorg. allg. Chem. **255**, 325 [1948].

7) H. SHECHTER, F. CONRAD, A. L. DAULTON und R. B. KAPLAN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3052 [1952].

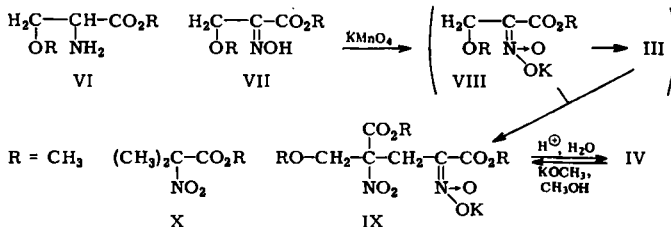
8) Chem. Ber. **93**, 27 [1960].

Gegenwart von Phloroglucin entsprechend dem von N. KORNBLUM und Mitarbb.<sup>9,10)</sup> angegebenen Verfahren entstand jedoch nicht das erwartete II, sondern neben viel Harz in ca. 20-proz. Ausbeute kristalliner  $\alpha,\alpha'$ -Dinitro- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäuredimethylester (IV):



Offenbar entsteht zunächst II, das jedoch unter den Reaktionsbedingungen teilweise sogleich Methanol zum  $\alpha$ -Nitro-acrylsäureester III abspaltet, der mit noch vorhandenem II MICHAEL-Addition zu IV eingeht.

Dieser Mechanismus konnte durch Synthese von IV auf einem anderen Wege bestätigt werden: *O*-Methyl-DL-serin-methylester (VI) wurde nach K. KAHR und C. BERTHER<sup>11)</sup> mit Perhydrol in Gegenwart von Natriumwolframat in 50–60-proz. Ausbeute zum kristallinen  $\alpha$ -Oximinoester VII oxydiert, dessen Struktur sich aus Analyse, roter Eisen(III)-chlorid-Reaktion und IR-Spektrum ergibt. Die weitere Oxydation von VII zu II bzw. dessen *aci*-Salz VIII wurde mit wäßriger Kaliumpermanganat-Lösung versucht, weil bereits M. CONRAD und A. SCHULZE<sup>12)</sup> mit Kaliumpermanganat aus Oximinocyanessigester das Kaliumsalz des *aci*-Nitro-cyanessigesters erhalten hatten. Die Oxydation führte jedoch nicht zu VIII, sondern in ca. 50-proz. Ausbeute zum Kaliumsalz des *aci*- $\alpha,\alpha'$ -Dinitro- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäuredimethylesters (IX), welches beim vorsichtigen Ansäuern den freien Dinitroester IV lieferte, der in allen Eigenschaften und im IR-Spektrum mit dem aus I erhaltenen Produkt identisch war. IV läßt sich mit Natriummethylat wieder in das *aci*-Kaliumsalz IX überführen, in dessen IR-Spektrum u. a., wie zu erwarten, zwei sehr deutlich getrennte Ester-CO-Banden (bei 1735 und 1690/cm) auftreten.



9) N. KORNBLUM, R. K. BLACKWOOD und J. W. POWERS, J. Amer. chem. Soc. 79, 2507 [1957].

10) N. KORNBLUM in: Organic Reactions, Vol. 12, S. 107, J. Wiley & Sons, New York 1962.

11) Chem. Ber. 93, 132 [1960].

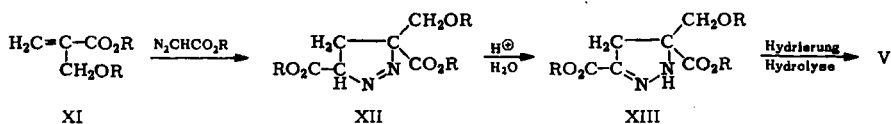
12) Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 737 [1909].

Somit dürfte auch hier  $\alpha$ -Nitro-acrylsäure-methylester (III) als Zwischenstufe aufgetreten sein, der sich über das *aci*-Kaliumsalz VIII bzw. über den mit diesem im Hydrolysegleichgewicht stehenden freien  $\alpha$ -Nitro- $\beta$ -methoxy-propionsäureester II gebildet hat. Offenbar sind also  $\alpha$ -Nitro-acrylsäureester ähnlich reaktionsfähig wie das ebenfalls noch nicht in Substanz isolierte 1.1-Dinitro-äthylen, welches beim Versuch der Darstellung sofort mit anwesenden C-H-aciden Partnern MICHAEL-Addition eingeht<sup>13,14</sup>.

Die Struktur von IV ließ sich weder durch saure noch durch alkalische Hydrolyse ermitteln, weil dabei außer Decarboxylierung nahezu vollständige Verharzung eintrat. Reduktion von IV durch katalytische Druckhydrierung mit Raney-Nickel und anschließende saure Hydrolyse lieferte ein Aminosäuregemisch, aus dem sich in 10-proz. Ausbeute das Lactam (V) der  $\alpha$ -Methoxymethyl- $\alpha,\alpha'$ -diamino-glutarsäure kristallin isolieren ließ.

Neben V, das nach den Chromatogrammen auch in den nicht kristallisierenden Anteilen des Gemisches als Hauptkomponente vorlag, waren noch weitere ninhydrinpositive Substanzen entstanden, die noch nicht weiter untersucht wurden. Unter den gleichen Hydrierungs- und Hydrolysenbedingungen ergab  $\alpha$ -Nitro-isobuttersäure-methylester (X) in ca. 44-proz. Ausbeute  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure. Herabsetzung der Hydrierungstemperatur von 80 auf 60° führte zur Bildung von bis zu 1 Mol Ammoniak pro Mol IV; gleichzeitig stieg die Menge der weiteren Nebenprodukte stark an (vgl. die Beobachtungen von D. I. WEISBLAT und D. A. LYTTLE<sup>15</sup> bei der Hydrierung von  $\alpha$ -Nitro- $\beta$ -indolyl-propionsäureester).

Das Lactam V wurde auf unabhängigem Wege unter Abwandlung des Verfahrens von CARTER und Mitarbb.<sup>16</sup> in guter Ausbeute dargestellt: man setzte  $\alpha$ -Methoxymethyl-acrylsäure-methylester (XI) mit Diazoessigsäure-methylester zum  $\Delta^1$ -Pyrazolinester XII um, der bereits bei 60° in erheblichem Maße Stickstoff abspaltete; beim Verreiben mit verdünnter wäßriger Salzsäure bei Raumtemperatur ging XII jedoch weitgehend in den recht stabilen tautomeren  $\Delta^5$ -Pyrazolinester XIII über\*), der gut kristallisierte und erst bei ca. 140° Stickstoff abzuspalten begann. Das IR-Spektrum von XIII zeigt erwartungsgemäß eine NH-Bande bei 3390 und eine C=N-Bande bei 1582/cm, die bei XII fehlen.



Druckhydrierung und Hydrolyse von XIII lieferte in bis zu 69-proz. Ausbeute das Lactam V, welches nach Misch-Schmelzpunkt, IR-Spektrum und Chromatogrammen mit dem aus IV erhaltenen identisch ist.

Versuche, freie  $\alpha,\alpha'$ -Diamino- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäure zu isolieren, ihre offenbar sehr leicht erfolgende Lactambildung sowie die sterischen Zusammenhänge zu

\*) Die Umlagerung von XII in XIII erinnert an die von K. v. AUWERS und E. CAUER, Liebigs Ann. Chem. 470, 284 [1929], ebenfalls über die entsprechenden Hydrochloride durchgeführte Umlagerung von  $\Delta^1$ - zu  $\Delta^3$ -Pyrazolinen.

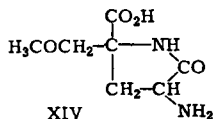
13) L. ZELDIN und H. SHECHTER, J. Amer. chem. Soc. 79, 4708 [1957].

14) M. B. FRANKEL, J. org. Chemistry 23, 813 [1958].

15) J. Amer. chem. Soc. 71, 3079 [1949].

16) H. E. CARTER, F. R. v. ABEELE und J. W. ROTHROCK, J. biol. Chemistry 178, 325 [1949].

klären, sind im Gange. Daß das isolierte Monolactam die Struktur V und nicht die isomere Struktur XIV besitzt, kann daraus geschlossen werden, daß V in neutral-wäßrigem Milieu nur sehr langsam eine positive Ninhydrinreaktion gibt. Denn bei V liegt nur eine freie Aminogruppe an einem tert. C-Atom vor, die erfahrungsgemäß keine Ninhydrinreaktion ergibt<sup>17)</sup>; erst durch die unter den Bedingungen der Farb-



reaktion eintretende langsame Hydrolyse des Lactams zur freien Diaminodicarbonsäure wird die reagierende Aminogruppe am sek. C-Atom freigesetzt. In XIV dagegen wäre diese Aminogruppe frei, und es sollte rasche Ninhydrinreaktion eintreten.

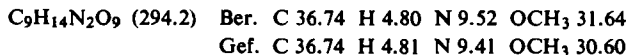
Dem LANDESAMT FÜR FORSCHUNG DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir sehr für die Förderung dieser Untersuchung. Die CHEMISCHEN WERKE HÜLS und die FARBENFABRIKEN BAYER AG, Leverkusen, stellten freundlicherweise Chemikalien zur Verfügung, wofür wir sehr zu Dank verpflichtet sind.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*α-Brom-β-methoxy-propionsäure-methylester (I)*: I wurde analog dem entsprechenden Äthylester<sup>18)</sup> aus dem durch Addition von Brom an Acrylsäure-methylester erhaltenen *α,β-Dibrom-propionsäure-methylester* (Ausb. 80% d. Th., Sdp.<sub>13</sub> 87–88°,  $n_D^{20}$  1.5139) durch Umsetzung mit Natriummethylat in absol. Methanol unter Zusatz von Quecksilber(II)-acetat<sup>19)</sup> gewonnen. Ausb. 76% d. Th., Sdp.<sub>13</sub> 76–79°,  $n_D^{20}$  1.4560. Zur Vermeidung der Bildung von *α*-Brom-acrylsäureester ist ein 10-proz. Überschuß von Natriummethylat wesentlich.

#### *α,α'-Dinitro-α-methoxymethyl-glutarsäure-dimethylester (IV)*

a) Aus *α-Brom-β-methoxy-propionsäure-methylester I*: Zu einer Lösung von 36.0 g (0.52 Mol) Natriumnitrit und 52.0 g (0.32 Mol) Phloroglucindihydrat in 600 ccm Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxyd gab man bei Raumtemperatur unter Rühren 58.0 g (0.30 Mol) I. Unter rasch einsetzender Braunfärbung trat kurzzeitige Erwärmung auf ca. 30° ein. Man rührte insgesamt 8 Stdn. bei Raumtemperatur, goß in 1.2 l Eiswasser und schüttelte 4 mal mit je 200 ccm Äther aus. Die Äther-Extrakte wurden mit Natriumsulfat getrocknet, und der nach Abdampfen des Äthers verbleibende ölige Rückstand wurde mit 80 ccm warmem Benzol aufgenommen. Man goß von ungelöstem Harz ab, entfärbte die benzolische Lösung durch mehrmaliges Ausschütteln mit je 6 g Aluminiumoxyd (WOELM, neutral) und kristallisierte den nach Abdampfen des Benzols i. Vak. erhaltenen Rückstand 3 mal aus wenig Methanol um. Ausb. 7.5–9.7 g (17–22% d. Th.), Schmp. 74°. IR-Spektrum: NO<sub>2</sub>-Banden bei 1360 und 1570/cm; Ester-CO-Banden bei 1756 und 1766/cm.



Mol.-Gew. 293 (kryoskop. in Benzol). Verseifungs-Äquiv.-Gew. (ermittelt durch Lösen von IV in  $n/_{10}$  NaOH unter gelindem Erwärmen und Rücktitration des Laugenüberschusses mit  $n/_{10}$  HCl; Indicator: Phenolphthalein): ber. 98.0 (für 2 Estergruppen und 1 sek. Nitrogruppe), gef. 98.1.

*aci-Kaliumsalz IX*: Zur Lösung von 1.47 g IV in 20 ccm absol. Methanol gab man eine Lösung von 0.20 g Kalium in 9.8 ccm absol. Methanol, filtrierte die nach einigen Stdn. bei Raumtemperatur abgeschiedene geringe Menge farbloser Flocken ab und versetzte vorsichtig mit

17) L. HORNER und A. GROSS, Liebigs Ann. Chem. **591**, 128 [1955].

18) H. BROCKMANN und H. MUSSO, Chem. Ber. **87**, 590 [1954].

19) H. BRETSCHNEIDER, N. KARPITSCHKA und G. PIEKARSKI, Mh. Chem. **84**, 1084 [1953].

absol. Äther. Das nach einiger Zeit abgesaugte und mit absol. Äther gewaschene *Kaliumsalz IX* war analysenrein; es kann verlustreich aus wenig absol. Methanol umkristallisiert werden. Ausb. 1.40 g (84% d. Th.), Schmp. 141° (Zers.).

$C_9H_{13}KN_2O_9$  (333.3) Ber. C 32.53 H 3.94 N 8.43 Gef. C 32.31 H 4.02 N 8.45

b) *Aus O-Methyl-DL-serin-methylester (VI)*

*O-Methyl-DL-serin-methylester (VI)*: Eine Suspension von 27.0 g *O-Methyl-DL-serin*<sup>20)</sup> in 700 ccm absol. Methanol wurde unter Wasserkühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Am andern Morgen dampfte man Methanol und Salzsäure möglichst vollständig i. Vak. ab und kristallisierte den Rückstand aus absol. Äthanol/absol. Äther um. Ausb. 35.9 g (92% d. Th.) *VI-Hydrochlorid*, Schmp. 138°.

33.9 g des Hydrochlorids in 100 ccm absol. Methanol wurden bei Raumtemperatur unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 4.6 g Natrium in 200 ccm absol. Methanol versetzt (Dauer ca. 2 Stdn.). Man gab langsam 200 ccm absol. Äther hinzu, rührte noch 4 Stdn. bei Raumtemperatur weiter, saugte ab und fraktionierte den nach Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. bei 25° (Bad) verbleibenden Rückstand. Ausb. 24.9 g (94% d. Th.) *VI*, Sdp.<sub>0.7</sub> 40°,  $n_D^{20}$  1.4345.

$C_5H_{11}NO_3$  (133.1) Ber. C 45.10 H 8.33 N 10.52 Gef. C 45.27 H 8.37 N 10.46

*VI* geht merklich langsamer in das entsprechende Dioxopiperazin über als *DL*-Serinester (vgl. I. c.<sup>18,21)</sup>).

*$\alpha$ -Oximino- $\beta$ -methoxy-propionsäure-methylester (VII)*: Zur Lösung von 33.20 g *VI* und 1.45 g Natriumwolframat in 35 ccm Wasser tropfte man bei 12–15° unter langsamem Rühren im Laufe vom 3 Stdn. 65 ccm *Perhydrol*, rührte noch 6 Stdn. weiter und ließ über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Der pH-Wert des Reaktionsgemisches betrug dann 3–4. Zur Entfernung von nicht umgesetztem  $H_2O_2$  wurde noch 1 Stde. kräftig durchgerührt; man sättigte mit Natriumchlorid, schüttelte 5 mal mit je 50 ccm Äther aus und wusch die vereinigten Ätherextrakte einmal mit wenig Wasser, danach mit möglichst wenig 0.5-proz. Kaliumpermanganatlösung, bis sich deren Farbe nur noch langsam veränderte. Rasches Arbeiten ist erforderlich, um die Weiteroxydation von *VII* möglichst zu vermeiden. Der nach Trocknen der Ätherlösung mit Natriumsulfat verbleibende Rückstand wurde i. Feinvak. fraktioniert. Ausb. 18.30–22.00 g (50–60% d. Th.), Sdp.<sub>1.0</sub> 100–104°,  $n_D^{20}$  1.4635. *VII* kristallisiert nach mehreren Tagen bei 0°. Schmp. 30–31° (aus Benzol/Petroläther). IR-Spektrum: starke OH-Bande bei 3320, starke Ester-CO-Bande bei 1720, schwache C=N-Bande bei 1625/cm.

$C_5H_9NO_4$  (147.1) Ber. C 40.82 H 6.17 N 9.52 Gef. C 41.01 H 6.19 N 9.39

*Kaliumsalz des  $\alpha$ -Nitro- $\alpha'$ -*aci*-nitro- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäure-dimethylesters (IX)*: Einer Lösung von 7.35 g *VII* in 50 ccm Wasser wurden unter Rühren und Wasserkühlung 400 ccm  $\frac{1}{6}m$  *KMnO<sub>4</sub>* zugetropft. Man erwärmte anschließend noch 15 Min. auf 30–35° und saugte nach 2 Stdn. vom Mangandioxyd ab, das 2 mal mit je 100 ccm Wasser gut ausgewaschen wurde. Die wäbr. Lösungen wurden i. Vak. bei 35° (Bad) zur Trockne gedampft, der Rückstand mit Äther extrahiert, danach in 50 ccm Wasser gelöst und nach Entfärben mit Kohle erneut i. Vak. zur Trockne gedampft. Ausb. 10.50 g rohes *aci-Kaliumsalz IX*, das wechselnde Mengen Kaliumnitrat enthält, von dem es auch nach mehrmaligem, verlustreichen Umkristallisieren aus Methanol nicht völlig getrennt werden kann.

Das rohe Kaliumsalz *IX* wurde in der 20fachen Menge Wasser gelöst und die wäbr. Lösung nach Überschichten mit Äther unter kräftigem Schütteln tropfenweise mit 2*n* HCl versetzt, bis in der wäbr. Phase keine Trübung mehr auftrat. Die Ätherlösung hinterließ nach Waschen

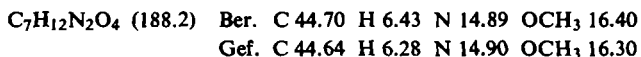
20) K.-D. GUNDERMANN und H. J. ROSE, Chem. Ber. 92, 1081 [1959].

21) E. FISCHER und U. SUZUKI, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 4193 [1905].

mit wenig Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat 3.8 g rohes IV als gelbes, bald kristallisierendes Öl. Aus wenig absol. Methanol Ausb. 2.45–3.30 g (48–54% d. Th.); Schmp. und Misch-Schmp. mit nach a) erhaltenem IV 74°. Auch die IR-Spektren stimmen überein.

*3-Amino-3-methoxymethyl-pyrrolidon-(2)-carbonsäure-(5) (Lactam der  $\alpha,\alpha'$ -Diamino- $\alpha$ -methoxymethyl-glutarsäure) (V)*

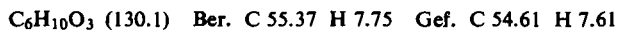
a) Aus IV: 10.0 g IV in 100 ccm absol. Methanol wurden mit 3 g RANEY-Nickel<sup>22)</sup> 3 Stdn. bei 90° und 80 at Wasserstoff im Schüttelautoklaven hydriert. Man filtrierte vom Katalysator ab, säuerte die schwach gelbe, ammoniakalisch riechende Lösung mit verd. Salzsäure an, dampfte i. Vak. zur Trockne, nahm den Rückstand in 100 ccm 20-proz. Salzsäure auf und erhitze 3 Stdn. rückfließend. Der nach Abdampfen der Salzsäure i. Vak. erhaltene dunkelbraune Rückstand wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Kohle weitgehend entfärbt und die darin enthaltenen Aminosäuren mittels Kationen-Austauscher (Lewatit S 100) isoliert; Elution mit 2n NH<sub>3</sub>. Nach Eindampfen der ammoniakalischen Eluate hinterblieben 4.2 g sirupöses Aminosäuregemisch, aus dessen konzentrierter wäbr. Lösung durch sehr langsame Zugabe von absol. Äthanol 0.7 g (10% d. Th.) V kristallisierten. Der Eindampfrückstand der Mutterlauge (ca. 3.5 g) gab bei nochmaliger Hydrolyse mit 20-proz. Salzsäure und Aufarbeitung wie oben noch geringe Mengen an kristallinem V. Aus Wasser/Äthanol *R<sub>F</sub>*-Wert 0.28 (aufsteigend, Whatman-No. 1-Papier, n-Butanol/Pyridin/Wasser (1:1:1)). Schmp. 245–252° (Zers.) (LINSTRÖM-Block).



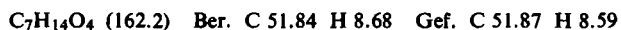
*$\alpha$ -Amino-isobuttersäure (vgl. I. c.<sup>23)</sup>*: Aus 3.6 g  *$\alpha$ -Nitro-isobuttersäure-methylester*<sup>24)</sup> unter den gleichen Hydrierungsbedingungen und Aufarbeitung wie bei V. Ausb. 1.1 g (43.5% d. Th.), Schmp. 334° (Zers.) (im zugeschmolzenen Röhrchen).

b) Aus  *$\alpha$ -Methoxymethyl-acrylsäure-methylester (XI)*

*$\alpha$ -Methoxymethyl-acrylsäure-methylester*: Analog dem entsprechenden Äthoxymethylester nach A. F. FERRIS<sup>25)</sup> durch Umsetzung von 30.0 g  *$\alpha$ -Brommethyl-acrylsäure-methylester* in 50 ccm absol. Methanol mit einer Lösung von 3.84 g Natrium in 170 ccm absol. Methanol; die Natriummethylat-Lösung wurde bei Raumtemperatur unter Rühren im Laufe von 3 Stdn. zugetropfelt. Man rührte danach noch 30 Min. weiter, goß in 600 ccm Wasser, schüttelte 5 mal mit je 100 ccm Chloroform aus, trocknete die Chloroformlösung mit Natriumsulfat und fraktionierte den nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. bei 30° verbleibenden Rückstand nach Zugabe von 0.1 g Hydrochinon über eine 12-cm-WIDMER-Kolonnen. Ausb. 16.6 g (57% d. Th.), Sdp.<sub>0.3</sub> 24°, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4338. IR-Spektrum: Ester-CO-Bande bei 1725, C=C-Bande bei 1640/cm. Ohne Stabilisatorzusatz polymerisiert XI innerhalb weniger Stdn. schon bei Raumtemperatur.



Wesentlich für die Darstellung von XI ist Anwendung eines geringen Unterschusses an Natriummethylat;  *$\alpha$ -Brommethyl-acrylsäure-methylester* gibt mit 20-proz. Überschuß an Natriummethylat in 72-proz. Ausb.  *$\beta$ -Methoxy- $\alpha$ -methoxymethyl-propionsäure-methylester*, Sdp.<sub>0.9</sub> 39°, *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4204.



22) H. ADKINS und L. RICHARDS, *Org. Syntheses* **21**, 15 [1941].

23) H. T. CLARKE und H. J. BEAN, *Org. Syntheses, Coll. Vol. II*, 29 [1948].

24) W. STEINKOPF und A. SUPAN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **44**, 2895 [1911].

25) *J. org. Chemistry* **20**, 780 [1955].

*3-Methoxymethyl- $\Delta^5$ -pyrazolin-dicarbonensäure-(3.5)-dimethylester (XIII)*: Die homogene Mischung von 9.5 g XI und 8.4 g *Diazoessigsäure-methylester* (beide frisch destilliert) wurde langsam auf 60° (Bad) erwärmt, wobei eine schwach exotherme Reaktion mit leichter Stickstoffentwicklung einsetzte. Man beließ 3 Stdn. bei 60° und destillierte dann geringe Mengen nicht umgesetzter Ausgangskomponenten im Ölpumpen-Vak. bei 30° (Bad) ab. Das verbleibende gelbe Öl (roher  $\Delta^1$ -Pyrazolinester XII) wurde mit 5 ccm 2*n* HCl verrieben und die Mischung nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur im Vak.-Exsikkator über Natriumhydroxyd/Schwefelsäure zur Trockene eingedunstet. Nach 2maligem Umkristallisieren aus wenig Äthanol Ausb. 8.8 g (53% d. Th.) XIII, Schmp. 64–65°. IR-Spektrum: NH-Bande bei 3400, Ester-CO-Banden bei 1735 und 1725, C=N-Bande bei 1580/cm.

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (230.2) Ber. C 46.95 H 6.13 N 12.17 Gef. C 47.05 H 6.31 N 12.23

*Lactam V*: Eine Lösung von 5 g XIII in 30 ccm absol. Methanol wurde mit 4 g Raney-Nickel versetzt und im Schüttelautoklaven zunächst 3 Stdn. bei Raumtemperatur und 150 at, dann 2 Stdn. bei 65° und 170 at und schließlich 2 Stdn. bei 120° und 190 at *Wasserstoff* hydriert. Man ließ unter Rühren erkalten, filtrierte unter Kohlezusatz vom Katalysator ab, dampfte das Lösungsmittel i. Vak. ab und erhitzte den Rückstand 3 Stdn. rückfließend mit 30 ccm 20-proz. Salzsäure. V wurde wie oben mittels Kationenaustauscher isoliert; Ausb. 2.8 g (69% d. Th.). Nach Schmp. und Misch-Schmp., IR-Spektrum und Chromatogrammen identisch mit dem aus IV erhaltenen Produkt.

Gef. C 44.61 H 6.39 N 14.63

Hydrierung von *rohem*  $\Delta^1$ -Pyrazolinester XII unter gleichen Bedingungen wie bei XIII lieferte nur 35% d. Th. V neben größeren Mengen N-freier Produkte.