

Peter Pachaly

## Michael-Additionen mit $\beta$ -Aryl-acrylsäureestern: Die Synthese von 3-Aryl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidonen-(5)

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 30. September 1970)

$\beta$ -Aryl-acrylsäure-äthylester werden mit Acetamino-malonsäure-diäthylester nach *Michael* unter nachfolgender Cyclisierung direkt zu 3-Aryl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidonen-(5) (4) umgesetzt.

### Michael Additions with Ethyl $\beta$ -Arylacrylates:

#### The Synthesis of 3-Aryl-2.2-bis(ethoxycarbonyl)-5-pyrrolidones

The Michael reaction of ethyl  $\beta$ -arylacrylates with diethyl acetaminomalonate followed by cyclisation directly yielded the 3-aryl-2.2-bis(ethoxycarbonyl)-5-pyrrolidones (4).

Im Hinblick auf die selektive Gewinnung von *threo*-3-Aryl-glutaminsäuren benötigten wir eine Reihe von 3-Aryl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidonen-(5) (4), die sich in Analogie zu Versuchen von *Cocolas* und *Hartung*<sup>1)</sup> aus den entsprechenden 3-Aryl-acrylsäureestern (1) leicht gewinnen lassen sollten. Über erfolgreiche Michael-Additionen solcher arylsubstituierter Acrylsäureester mit *N*-Acetyl-glycinester konnten wir gerade berichten<sup>2)</sup>. Es war zu erwarten, daß die Umsetzung dieser  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäureester mit dem reaktionsfreudigen Acetamino-malonsäure-diäthylester sehr viel leichter abläuft.

Modellversuche mit Zimtsäure-äthylester und 3-[Pyridyl(3)]-acrylsäureester<sup>3,4)</sup> ergaben, daß die gewünschten 3-Aryl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidone-(5) (4) grundsätzlich zugänglich sind. Die Untersuchung an weiteren Aryl-acrylsäureestern zeigte jedoch, daß diese Reaktion keineswegs so glatt verläuft, wie sie für  $\beta$ -alkyl-substituierte<sup>1)</sup> Acrylsäureester beschrieben wurde.

In Gegenwart von Natriumäthylat werden die Reaktionspartner 1 und 2 unter Rückfluß erhitzt. Dabei cyclisiert das zunächst gebildete offenkettige Michael-Additionsprodukt 3 zum gewünschten 2.2-Bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidon-(5) 4.

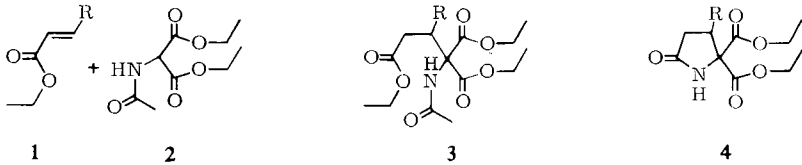
Wie bei der Umsetzung mit *N*-Acetyl-glycinester macht sich auch hier der Einfluß der verschiedenen Arylreste auf das Reaktionsergebnis deutlich bemerkbar.

<sup>1)</sup> G. H. *Cocolas* und W. H. *Hartung*, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5203 (1957).

<sup>2)</sup> P. *Pachaly*, Chem. Ber. **104**, 412 (1971), vorstehend.

<sup>3)</sup> F. *Zymalkowski* und P. *Pachaly*, Chem. Ber. **100**, 1137 (1967).

<sup>4)</sup> P. *Pachaly*, Chem. Ber. **101**, 2176 (1968).



Verbindung	R	% Ausbeute	
		3	4
a	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	3.3	+
b	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OCH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )	5.1	27
c	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> -( <i>p</i> )		34
d	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		69
e	Pyridyl-(3)-		45
f	Pyridyl-(4)-	10,0	37
g	Pyridyl-(2)-		53
h	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -( <i>m</i> )	10,0	30
i	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub> -( <i>p</i> )	6.8	-

Entsprechend der negativen  $\sigma$ -Konstante ( $-0.66$ ) der *p*-Dimethylamino-Gruppe ist *p*-Dimethylamino-zimtsäure-äthylester praktisch nicht mehr dieser Reaktion zugänglich. Der nucleophile Angriff von **2** auf das C-3-Atom von **1a** wird derart erschwert, daß die Hauptmenge von **1a** unverändert zurückgewonnen wird. Beide Reaktionsprodukte **3a** und **4a** wurden deshalb auch nur durch ihre NMR- und IR-Spektren charakterisiert.

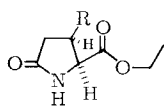
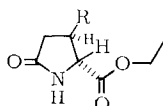
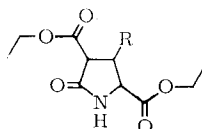
Obwohl elektronenziehende Substituenten am Aromaten die Michael-Addition erleichtern sollten, wird *p*-Nitro-zimtsäure-äthylester (**1i**) infolge seiner extremen Empfindlichkeit gegenüber Natriumäthylat schlecht umgesetzt. Unter den Reaktionsbedingungen erhält man neben dem Ausgangsstoff **1i** erhebliche Mengen teerartiger Zersetzungsprodukte. Durch Gelchromatographie an Sephadex LH 20 lassen sich aus dem Reaktionsgemisch nur 6,8% der Vorstufe **3i** isolieren. *m*-Nitro-zimtsäureester (**1h**) wird dagegen durch die katalytischen Mengen Natriumäthylat kaum angegriffen, so daß **4h** in mäßiger Ausbeute isoliert wird.

Versuche, bei dieser Gleichgewichtsreaktion die Ausbeuten durch einen Überschuß von **1** oder **2** zu verbessern, blieben ohne Erfolg. Die relativ besten Ausbeuten an **4** erhält man durch einen sehr geringen Überschuß an **1** und durch 10- bis 12stdg. Erhitzen. Auch durch längeres Erhitzen läßt sich der Rest der Vorstufe **3** nicht cyclisieren, da dann der am Gleichgewicht beteiligte Reaktionspartner **2** in steigendem Maße sich im Sinne einer Esterspaltung zu *N*-Acetyl-glycin-äthylester zersetzt.

### Nebenreaktionen

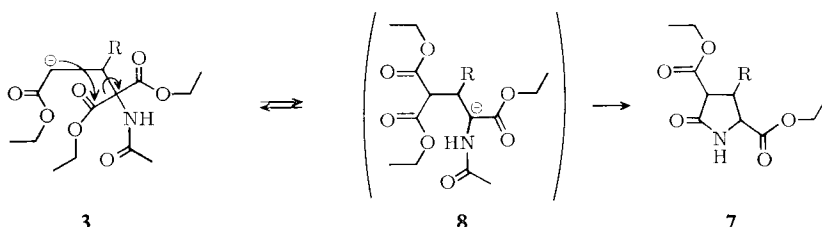
Bei dem Versuch, die letzten Reste des erwünschten Malonester-Derivates **4** aus der Mutterlauge zu gewinnen, wurden einige Nebenprodukte durch Gelchromatographie an Sephadex LH 20 mit Chloroform als Lösungsmittel isoliert. Mit einer Säule 90 × 2,5 cm lassen sich bequem bis 2,5 g Mutterlaugenrückstand soweit in seine Bestandteile auftrennen, daß durch Umkristallisieren reine Verbindungen erhalten

werden. Erste Anhaltspunkte für die Elutionsvolumina ergeben das Gewicht der Fraktionsrückstände, beginnende Kristallisation und die IR-Spektren dieser Rückstände. Neben den Ausgangsverbindungen und dem Hauptprodukt **4** wurden dabei (für R = Pyridyl-(4) (**f**) und *m*-Nitro-phenyl (**h**)) vier Verbindungen, **3f**, **h**, **5f**, **h**, **6f**, **h** und **7f**, **h**, isoliert.

**5** (*cis*)**6** (*trans*)**7**

Die zu erwartende Verbindung **3** kann auch bei anderen Beispielen in geringer Menge aus dem anfallenden Reaktionsgemisch isoliert werden. **5** und **6** erwiesen sich als *cis*- und *trans*-3-Aryl-2-äthoxycarbonyl-pyrrolidone-(5) (vgl. I. c.<sup>2)</sup>). Man kann sie entweder als Esterspaltungsprodukte von **4** ansehen<sup>5)</sup>, oder sie sind aus dem auf gleiche Weise aus **2** entstandenen *N*-Acetyl-glycinester und **1** gebildet worden.

Das vierte Nebenprodukt (**7f**) muß nach Elementaranalyse ein Isomeres des Hauptproduktes **4f** sein. In Frage kommt das Produkt einer anomalen Michael-Addition mit nachfolgender Cyclisierung, wie es schon ähnlich beschrieben wurde<sup>5,6)</sup>. Hierbei muß intermediär eine Äthoxycarbonylgruppe des eingesetzten Acetamino-malonsäureesters auf das C-2-Atom des ursprünglich eingesetzten Acrylsäureesters übertragen werden.

**3****8****7**

Der Strukturbeweis läßt sich auf einfache Weise am Beispiel des Pyridyl-(4)-Derivates **7f** erbringen: Saure Verseifung und Decarboxylierung mit nachfolgender Cyclisierung und erneuter Veresterung ergibt als Produkt **6f**, dessen IR-Spektrum mit dem von authentischem *trans*-2-Äthoxycarbonyl-3-[pyridyl-(4)]-pyrrolidon-(5)<sup>2)</sup> restlos übereinstimmt.

Die analoge *m*-Nitrophenyl-Verbindung **7h** wurde ebenfalls isoliert, allerdings in so geringer Menge, daß nur IR- und NMR-Spektren als Hinweis für die vermutete Struktur herangezogen werden können.

### Diskussion der Spektren

Für die geforderten Strukturen der beschriebenen Verbindungen sprechen nicht nur chemisches Verhalten und Elementaranalysen, sondern auch die NMR- und IR-

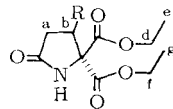
<sup>5)</sup> R. A. Abramovitch und D. L. Strubel, Tetrahedron [London] **24**, 357 (1968).

<sup>6)</sup> Organic Reactions, Vol. 10, S. 191, John Wiley & Sons, Inc., New York 1959.

Spektren. In den NMR-Spektren der 3-Aryl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidone-(5) (**4**) kann man deutlich den Ringstromeffekt des Aromaten auf benachbarte Protonen beobachten.

Die Signale der *cis*-ständigen Äthoxycarbonylgruppe erscheinen bei höherem Feld als normal, die Verschiebungen gleichen denen der *cis*-3-Aryl-äthoxycarbonyl-pyrrolidone-(5) (**5**)<sup>2)</sup>. Die Signale der *trans*-ständigen Äthoxycarbonylgruppe zeigen normale Verschiebungen. Die Protonen H<sup>a</sup> geben durch Kopplung mit H<sup>b</sup> das typische Aufspaltungsmuster eines ABX-Spektrums, der X-Teil des Protons H<sup>b</sup> erscheint als Multipllett unter dem Quadruplett der Protonen H<sup>f</sup> von H<sup>g</sup>. Tab. 1 zeigt die Verschiebungen der wichtigsten Protonen für die Verbindungen **4a–h**.

Tab. 1. NMR-Signallagen der Protonen von **4a–h**; TMS  $\tau = 10$ ; Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multipllett



Verbindung	H <sup>a</sup> *)	H <sup>b</sup>	H <sup>d</sup>	H <sup>e</sup>	H <sup>f</sup>	H <sup>g</sup>	
<b>4a</b>	m 7.25	m 5.63	m 6.20	t 9.08	q 5.71	t 8.72	–N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> s 7.09
<b>4b</b>	7.24	5.62	6.22	9.10	5.71	8.72	–OCH <sub>3</sub> s 6.22
<b>4c</b>	7.23	5.57	6.23	9.11	5.71	8.72	–CH <sub>3</sub> s 7.69
<b>4d</b>	7.21	5.63	6.27	9.14	5.70	8.70	
<b>4e</b>	7.18	5.63	6.17	9.11	5.66	8.69	
<b>4f</b>	7.22	5.57	6.18	9.12	5.70	8.70	
<b>4g</b>	7.07	5.45	6.16	9.10	5.70	8.70	
<b>4h</b>	7.17	5.38	6.16	9.10	5.73	8.78	

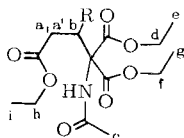
\*) Bei den Verschiebungen für die Signale der Protonen H<sup>a</sup> = H<sup>a,a'</sup> ist lediglich der Schwerpunkt  $\nu^0$  des Multiplletts angegeben. Genaue Berechnung am Beispiel **4f** ergibt folgende Verschiebungen und Kopplungskonstanten:  $\nu^0 \tau$  7.22,  $\nu^a$  7.05,  $\nu^{a'}$  7.38;  $J_{aa'}$  17 Hz,  $J_{ab}$  8.35,  $J_{a'b}$  6.25.

Die IR-Spektren von **4a–h** ergeben die für die funktionellen Gruppen charakteristischen Absorptionsbanden für NH bei 3180 und 3080/cm, für die Estercarbonylgruppen bei 1755–1765 sowie 1720–1740/cm und für die Amidgruppe zwischen 1690 und 1710/cm.

Bei den NMR-Spektren der noch nicht cyclisierten Vorstufe **3** (Tab. 2) ergibt die Integration die geforderten Protonenzahlen.

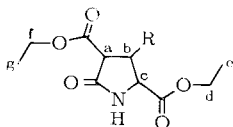
Im Vergleich zu den 2.2-Bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidonen-(5) (**4**) erkennt man die zusätzliche Äthoxycarbonylgruppe und die *N*-Acetylgruppe. Es fällt auf, daß die Verschiebungen der Methylenprotonen H<sup>a,a'</sup> eine größere Differenz als bei der cyclischen Verbindung **4f** aufweisen.

Die IR-Spektren von **3** zeigen bei allen Beispielen eine intensive Absorptionsbande für die NH-Schwingung im Bereich 3200–3400/cm. Zusätzlich zu den Carbonylbanden der Estergruppen erkennt man die Amid-I-Bande zwischen 1660 und 1690/cm, die damit erwartungsgemäß bei kleineren Wellenzahlen erscheint als die Amidbande der cyclischen Verbindungen **4**. Die Amid-II-Bande der *N*-Acetylgruppe liegt im Bereich 1505–1540/cm.

Tab. 2. NMR-Signallagen der Protonen der Vorstufen **3**; TMS  $\tau = 10$ ; Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ ;  $J$  in Hz

Verbin- dung	H <sup>a</sup>	H <sup>a'</sup>	H <sup>b</sup>	H <sup>c</sup>	H <sup>d</sup>	H <sup>e</sup>	H <sup>f</sup>	H <sup>g</sup>	H <sup>h</sup>	H <sup>i</sup>	
<b>3a</b>	q 6.57	q 7.29	m 5.77	s 7.93	q 6.03	t 8.95	q 5.71	t 8.78	q 5.89	t 8.73	-- N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> s 7.09 $J_{aa'}$ 16, $J_{ab}$ 12.5, $J_{a'b}$ 3.6
<b>3b</b>	q 6.49	q 7.37	m 5.76	s 7.92	q 6.04	t 8.95	q 5.72	t 8.78	q 5.91	t 8.73	-- OCH <sub>3</sub> s 6.22 $J_{aa'}$ 16, $J_{ab}$ 12.7, $J_{a'b}$ 3.4
<b>3f</b>	q 6.45	q 7.35	m 5.66	s 7.92	q 6.05	t 8.95	q 5.71	t 8.78	q 5.89	t 8.73	$J_{aa'}$ 16, $J_{ab}$ 12.4, $J_{a'b}$ 2.6
<b>3h</b>	q 6.42	q 7.29	m 5.59	s 7.91	q 6.05	t 8.95	q 5.71	t 8.77	q 5.89	t 8.73	$J_{aa'}$ 16.5, $J_{ab}$ 12.9, $J_{a'b}$ 3.1
<b>3i</b>	q 6.44	q 7.32	m 5.50	s 7.93	q 6.05	t 8.96	q 5.71	t 8.78	q 5.89	t 8.73	$J_{aa'}$ 16.5, $J_{ab}$ 12.7, $J_{a'b}$ 3.3

Bei den durch anomale Michael-Addition entstandenen Nebenprodukten **7f**, **h** fehlt erwartungsgemäß im NMR-Spektrum das typische Aufspaltungsmuster eines AB-Teiles eines ABX-Spektrums (Tab. 3).

Tab. 3. NMR-Signallagen der Protonen der Verbindungen **7f**, **h**; TMS  $\tau = 10$ ,  $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel

Verbin- dung	H <sup>a</sup>	H <sup>b</sup>	H <sup>c</sup>	H <sup>d</sup> + H <sup>f</sup>	H <sup>e</sup>	H <sup>g</sup>
<b>7f</b>	d 5.69	m 6.44	d 5.90	q 5.78	t 8.76	t 8.78
<b>7h</b>	d 5.65	m 6.44	d 5.65	q 5.71	t 8.66	8.70

Die IR-Spektren von **7f**, **h** zeigen die typischen Absorptionsbanden der funktionellen Gruppen, unterscheiden sich aber im fingerprint-Bereich deutlich von den Spektren der isomeren Hauptprodukte **4f**, **h**.

Herrn Prof. Dr. F. Zymalkowski danke ich herzlich für die ständige Förderung, Fräulein I. Dreesen für sehr sorgfältige experimentelle Mitarbeit und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

## Beschreibung der Versuche

Die Analysen wurden von Frau *Ilse Beetz*, Mikroanalytisches Labor, Kronach, angefertigt. Sämtliche Schmelzpunkte sind mit dem Schmelzpunktmikroskop nach Opfer-Schaum gemessen und nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Beckman IR 5a und IR 8-Gerät, die NMR-Spektren mit einem Varian A 60 A-Gerät aufgenommen.

1. *Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 3-Aryl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidone-(5) (4)*: Die Lösungen von 0.4 g Natrium in 10 ccm *absol. Äthanol* und von 10.8 g (0.05 Mol) *Acetamino-malonsäure-diäthylester* in 40 ccm *absol. Äthanol* werden vereinigt. Unter Rühren wird bei Raumtemp. eine Lösung von 0.053 Mol *3-Aryl-acrylsäure-äthylester 1* in 40--100 ccm *absol. Äthanol* zugegot. Dabei muß sich der Reaktionsbeginn durch einen Temperaturanstieg bemerkbar machen, andernfalls werden weitere 0.1 g Natrium zugefügt. Es wird 12 Std. unter Rückfluß erhitzt und *i. Vak.* auf die Hälfte eingengt; dann fügt man 150 ccm Chloroform zu, säuert mit Essigsäure schwach an und wäscht dreimal mit wenig Wasser. Die getrocknete Chloroformphase wird auf wenige ccm eingengt, der Rückstand auf eine mit  $Al_2O_3$  (neutral) beschickte Säule gegeben und mit Chloroform eluiert. Der Rückstand aus dem Eluat wird in Aceton gelöst und mit Petroläther vorsichtig bis zur bleibenden Trübung versetzt. Dabei kristallisiert **4** aus. Der Rückstand der Mutterlauge kann über Sephadex LH 20 (Säule  $90 \times 2.5$  cm) mit Chloroform analog *l. c.*<sup>2)</sup> weiter aufgetrennt werden. Man erhält in der Reihenfolge ihrer Elution: **3**, Aryl-acrylsäureester, **4**, Acetamino-malonsäure-diäthylester, **7**, **6**, *N*-Acetyl-glycin-äthylester und **5**.

2. *3-[p-Dimethylamino-phenyl]-N-acetyl-2-äthoxycarbonyl-glutaminsäure-diäthylester (3a) und 3-[p-Dimethylamino-phenyl]-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidon-(5) (4a)*: 11.6 g (0.053 Mol) *p-Dimethylamino-zimtsäure-äthylester* werden nach 1. umgesetzt und aufgearbeitet, jedoch der Rückstand der Chloroformphasen mehrfach mit Petroläther ( $40-60^\circ$ ) digeriert, um den Ausgangsstoff zurückzugewinnen. Der Rückstand wird direkt über Sephadex LH 20 analog *l. c.*<sup>2)</sup> mit Chloroform aufgetrennt. Man erhält 0.7 g (3.3%) **3a** und ca. 0.1 g **4a**.

**3a**: Schmp. (Äther/Petroläther)  $78-82^\circ$ ,  $K_{av}$  0.14 (Sephadex LH 20,  $90 \times 2.5$  cm, Chloroform).

IR (KBr): 3385 (NH), 1760, 1735, 1680 (C=O), 1370, 1255, 1200, 1170, 1090, 1060, 1030, 1010, 800, 610/cm.

**4a**: Schmp. (Äther/Petroläther)  $75-81^\circ$ ,  $K_{av}$  0.36.

IR (KBr): 3400 (breit), 3190, 3080 (NH), 1755, 1730, 1690 (C=O), 1350, 1215, 1040, 1025, 815, 650/cm.

3. *3-[p-Methoxy-phenyl]-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidon-(5) (4b)*: Mit 11.0 g (0.053 Mol) *p-Methoxy-zimtsäure-äthylester* erhält man 4.5 g (27%) **4b**, aus der Mutterlauge 1.1 g (5.1%) **3b**.

**4b**: Schmp. (Aceton/Petroläther)  $134-137^\circ$ .

$C_{17}H_{21}NO_6$  (335.2) Ber. C 60.90 H 6.25 N 4.18 Gef. C 60.87 H 6.12 N 4.16

IR (KBr): 3180, 3090 (NH), 1765, 1740, 1710 (C=O), 1285, 1263, 1245, 1029, 832, 758, 660/cm.

**3b**: Schmp. (Aceton/Petroläther)  $99-100^\circ$ ,  $K_{av}$  0.17.

$C_{21}H_{29}NO_8$  (423.2) Ber. C 59.50 H 6.91 N 3.31 Gef. C 59.40 H 6.71 N 3.49

IR (KBr): 3270 (NH), 1740, 1710, 1660 (C=O), 1380, 1370, 1305, 1250, 1210, 1200, 1180, 1150, 1040, 1020, 740, 625/cm.

4. *3-p-Tolyl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidon-(5)* (**4c**): Aus 10.0 g (0.53 Mol) *p*-Methylzimsäure-äthylester erhält man 5.4 g (34%) **4c**, Schmp. (Aceton/Petroläther) 119–121°.

$C_{17}H_{21}NO_5$  (319.2) Ber. C 63.90 H 6.64 N 4.39 Gef. C 63.47 H 6.59 N 4.44

IR (KBr): 3200, 3105 (NH), 1755, 1730, 1715 (C=O), 1370, 1280, 1260, 1226, 1045, 770, 665/cm.

5. *3-Phenyl-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidon-(5)* (**4d**): Zimsäure-äthylester ergibt nach 1. 10.5 g (69%) **4d**, Schmp. (Aceton/Petroläther) 98–100°<sup>3)</sup>.

6. *2.2-Bis-äthoxycarbonyl-3-[pyridyl-(3)]-pyrrolidon-(5)* (**4e**): Aus 3-[Pyridyl-(3)]-acrylsäure-äthylester erhält man 7.0 g (45%) **4e**, Schmp. (Aceton/Petroläther) 121–123°<sup>4)</sup>.

7. *2.2-Bis-äthoxycarbonyl-3-[pyridyl-(4)]-pyrrolidon-(5)* (**4f**): 9.0 g (0.051 Mol) 3-[Pyridyl-(4)]-acrylsäure-äthylester ergeben nach 1. 5.7 g (37%) **4f**, 1.9 g (10%) **3f**, 0.5 g (3.4%) **7f**, 1.4 g (12%) **6f** und 0.5 g (4.5%) **5f**.

**4f**: Schmp. (Aceton/Petroläther) 138°,  $K_{av}$  0.41.

$C_{15}H_{18}N_2O_5$  (306.1) Ber. C 58.80 H 5.94 N 9.14 Gef. C 58.70 H 6.19 N 9.20

IR (KBr): 3200, 3080 (NH), 1760, 1735, 1710 (C=O), 1370, 1285, 1225, 1080, 1050, 860, 780/cm.

**3f**: Schmp. (Aceton/Petroläther) 142–143°,  $K_{av}$  0.26.

$C_{19}H_{26}N_2O_7$  (394.2) Ber. C 57.90 H 6.65 N 7.12 Gef. C 57.15 H 6.66 N 7.43

IR (KBr): 3230 (NH), 1735, 1690 (C=O), 1370, 1250, 1210, 1070, 1015, 855, 792/cm.

**7f**: Schmp. (Aceton/Petroläther) 141–142°,  $K_{av}$  0.58.

$C_{15}H_{18}N_2O_5$  (306.1) Ber. C 58.80 H 5.94 N 9.14 Gef. C 58.56 H 5.62 N 9.18

IR (KBr): 3180, 3080 (NH), 1750, 1720 (C=O), 1380, 1235, 1165, 1005, 830/cm.

*Abbau von 7f zu 6f*: 30 mg **7f** werden mit 2 ccm konz. Salzsäure 45 Min. unter Rückfluß erhitzt, i. Vak. zur Trockne eingedampft, in Wasser aufgenommen und 1 Std. unter Rückfluß erhitzt. Danach wird erneut i. Vak. eingedampft und der Trockenrückstand mit 30 ccm absol. Äthanol und 0.3 ccm konz. Schwefelsäure 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisieren des erhaltenen Esters stimmt das IR-Spektrum in allen Einzelheiten mit dem von **6f**<sup>2)</sup> überein.

8. *2.2-Bis-äthoxycarbonyl-3-[pyridyl-(2)]-pyrrolidon-(5)* (**4g**): Aus 9.0 g (0.051 Mol) 3-[Pyridyl-(2)]-acrylsäure-äthylester erhält man nach 1. 8.1 g (53%) **4g**, Schmp. (Aceton/Petroläther) 112–114°.

$C_{15}H_{18}N_2O_5$  (306.1) Ber. C 58.80 H 5.94 N 9.14 Gef. C 58.96 H 5.87 N 8.98

IR (KBr): 3180, 3080 (NH), 1760, 1735, 1720 (C=O), 1370, 1300, 1275, 1200, 1040, 870, 796, 753/cm.

9. *3-[m-Nitro-phenyl]-2.2-bis-äthoxycarbonyl-pyrrolidon-(5)* (**4h**): 12.9 g (0.053 Mol) *m*-Nitrozimsäure-äthylester, in 100 ccm absol. Äthanol und 100 ccm absol. Benzol gelöst, ergeben nach 1. 5.3 g (30%) **4h**, 2.2 g (10%) **3h**, ca. 50 mg **7h** sowie Spuren von **5h** und **6h**<sup>7)</sup>.

**4h**: Schmp. (Aceton/Petroläther) 137–139°,  $K_{av}$  0.43.

$C_{16}H_{18}N_2O_7$  (350.1) Ber. C 54.80 H 5.16 N 8.80 Gef. C 55.22 H 4.99 N 7.95

IR (KBr): 3200, 3100 (NH), 1765, 1740, 1720 (C=O), 1540, 1360 (NO<sub>2</sub>), 1300, 1230, 1080, 1050, 690, 655/cm.

<sup>7)</sup> P. Puchaly, Chem. Ber. **104**, 429 (1971), nachstehend.

**3h**: Schmp. (Aceton/Petroläther) 122° bzw. 136–138°,  $K_{av}$  0.29.

$C_{20}H_{26}N_2O_9$  (438.2) Ber. C 54.75 H 5.97 N 6.38 Gef. C 54.69 H 5.73 N 6.26

IR (KBr): 3375 (NH), 1760, 1735, 1685 (C=O), 1540, 1350 (NO<sub>2</sub>), 1260, 1210, 1175, 1160, 1095, 1070, 1010, 795/cm.

**7h**: verfilzte Nadeln, Schmp. (Aceton/Petroläther) 129–131°,  $K_{av}$  0.60.

IR (KBr): 3375, 3200 (NH), 1740, 1715 (C=O), 1533, 1355 (NO<sub>2</sub>), 1227, 1015, 686/cm.

10. *3-[p-Nitro-phenyl]-N-acetyl-2-äthoxycarbonyl-glutaminsäure-diäthylester (3i)*: 12.2 g (0.055 Mol) *p-Nitro-zimtsäure-äthylester* werden in 100 ccm absol. Äthanol und 100 ccm absol. Benzol gelöst und nach 1. umgesetzt und aufgearbeitet. Der über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> vorgereinigte Rückstand wird direkt über Sephadex LH 20 aufgetrennt. Man erhält 1.5 g (6.8%) **3i**, Schmp. (Aceton/Petroläther) 110–112°,  $K_{av}$  0.12.

$C_{20}H_{26}N_2O_9$  (438.2) Ber. C 54.80 H 5.97 N 6.49 Gef. C 55.04 H 6.07 N 6.65

IR (KBr): 3400 (NH), 1735, 1690 (C=O), 1540, 1355 (NO<sub>2</sub>), 1265, 1210, 1185, 1100, 1070, 1020, 860/cm.

[338/70]