

# Die Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf die Ester ungesättigter Säuren

## II. Die Einwirkung von Ammoniak, Methylamin und Diäthylamin auf Zimtsäure-äthylester<sup>1</sup>

Von

KARL MORSCH

Aus dem Chemischen Institut der Universität in Innsbruck

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Juli 1932)

Während für die Anlagerung von Ammoniak und Methylamin an die Doppelbindung des Krotonsäure-äthylesters verschiedene Angaben vorliegen<sup>2</sup>, wurde die Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf Zimtsäure-äthylester nur von wenigen Forschern untersucht.

F. G. P. REMFRY<sup>3</sup> erhielt durch mehrmonatige Einwirkung von konzentriertem wässrigem Ammoniak auf Zimtsäure-äthylester bei gewöhnlicher Temperatur Zimtsäureamid und ebenso R. A. WEERMAN<sup>4</sup> in analoger Weise aus Zimtsäure-methylester. Auch TH. POSNER<sup>5</sup> gewann Zimtsäureamid durch dreistündiges Erhitzen von Zimtsäure mit konzentriertem wässrigem Ammoniak auf 150°. Zu erwähnen wäre noch, daß sich nach A. MAILHE<sup>6</sup> beim Erhitzen von Zimtsäure-äthylester und Ammoniak mit Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oder ThO<sub>2</sub> als Katalysator auf 490—500° Zimtsäurenitril bildet.

Mit der Anlagerung von Ammoniak an Zimtsäure-äthylester befaßten sich E. PHILIPPI und Mitarbeiter. E. PHILIPPI und E. SPEN-

<sup>1</sup> I. Mitteilung siehe Monatsh. Chem. 60, 1932, S. 50, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 141, 1932, S. 50.

<sup>2</sup> Literaturzusammenstellung siehe E. PHILIPPI u. E. GALTER, Monatsh. Chem. 51, 1929, S. 255, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 138, 1929, S. 3.

<sup>3</sup> F. G. P. REMFRY, Journ. Chem. Soc. London 99, S. 623 Anm.; vgl. BEILSTEIN, 4. A., 9. Erg.-Bd., S. 233.

<sup>4</sup> R. A. WEERMAN, Rec. trav. chim. 37, S. 43, vgl. BEILSTEIN, 4. A., 9. Erg.-Bd., S. 233.

<sup>5</sup> TH. POSNER, Ber. D. ch. G. 38, 1905, S. 2320.

<sup>6</sup> A. MAILHE, Bull. soc. chim. (4) 27, S. 226; Chem. Centr. (III), 1920, S. 85.

NER<sup>7</sup> erhitzten den Ester mit konzentriertem alkoholischem Ammoniak mehrere Stunden auf 180° oder ließen flüssiges Ammoniak mehrere Wochen hindurch auf den Ester bei Zimmertemperatur einwirken, erhielten aber in beiden Fällen den Zimtsäure-äthylester unverändert zurück. K. STOSIUS und E. PHILIPPI<sup>8</sup> dehnten die Einwirkungsdauer des flüssigen Ammoniaks auf Zimtsäure-äthylester auf vier Monate aus und bekamen dadurch stickstoffhaltige Reaktionsprodukte. Sie isolierten Zimtsäureamid,  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid in der Form seines normalen Oxalates und in geringer Menge  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure. Zimtsäure-äthylester war nur mehr in Spuren vorhanden;  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester als Anlagerungsprodukt konnte nicht festgestellt werden.

Im Anschluß an die Arbeit über die Einwirkung von Ammoniak, primären und sekundären Aminen auf Krotonsäure-äthylester wurde die Einwirkung von Ammoniak, Methylamin und Di-äthylamin, welche letztere wiederum als Beispiele primärer bzw. sekundärer Amine gewählt wurden, auf Zimtsäure-äthylester untersucht. Das Ergebnis dieser Versuche ist folgendes:

Bei Ammoniak gehen Anlagerung an die Doppelbindung und Amidierung der Estergruppe nebeneinander vor sich; beide Reaktionen verlaufen sehr langsam. Als Anlagerungsprodukt entsteht der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester und nach Verseifung der Estergruppe das  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-amid. Außerdem finden sich noch Zimtsäureamid und unveränderter Ester im Reaktionsprodukte. Die Versuche wurden in absolut-alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur und mit flüssigem Ammoniak bei erhöhter Temperatur vorgenommen. Die entsprechenden Versuche in alkoholischer Lösung bei erhöhter Temperatur und mit flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur wurden bereits von E. PHILIPPI und Mitarbeiter ausgeführt.

Auch bei Methylamin treten Anlagerung und Amidierung gleichzeitig ein. Bei der Reaktion entstehen  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester,  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid und Zimtsäuremethylamid. Die Versuche mit Methylamin wurden, da keine Arbeiten über die Anlagerung von Methylamin an Zimtsäureäthylester in der Literatur verzeichnet

<sup>7</sup> E. PHILIPPI und E. SPENNER, Monatsh. Chem. 36, 1915, S. 107, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 124, 1915, S. 107.

<sup>8</sup> K. STOSIUS und E. PHILIPPI, Monatsh. Chem. 45, 1924, S. 569, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 133, 1924, S. 569.

waren, in absolut-alkoholischer Lösung und auch ohne Lösungsmittel bei gewöhnlicher und bei erhöhter Temperatur vorgenommen.

Bei der Einwirkung von Diäthylamin auf Zimtsäure-äthylester, die ebenfalls in alkoholischer Lösung und ohne Lösungsmittel bei Zimmer- und bei erhöhter Temperatur ausgeführt wurde, konnte keine Anlagerung an die Doppelbindung erreicht werden. Bei Zimmertemperatur tritt überhaupt keine nennenswerte Reaktion ein; bei erhöhter Temperatur bildet sich in alkoholischer Lösung und ohne Lösungsmittel Zimtsäure-diäthylamid.

Methylamin wirkt am schnellsten auf Zimtsäure-äthylester ein, am langsamsten geht die Reaktion bei Diäthylamin vor sich.

#### Die Einwirkung von Ammoniak auf Zimtsäure-äthylester.

Bisher wurden als Reaktionsprodukte der Einwirkung von Ammoniak auf Zimtsäure-äthylester vor allem Zimtsäureamid und durch die obenerwähnten Arbeiten von K. STOSIUS und E. PHILIPPI auch  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid und  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure, letzteres Produkt nur in geringer Menge, festgestellt.

Eine Reihe von Versuchen ergab nun, daß sich außer Zimtsäureamid und  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid auch der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester bildet. Die Ausbeute an dem Aminoester ist gering; sie betrug bei den Versuchen in absolut-alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur nach einer Einwirkungsdauer von 24 Wochen 14.6% der Theorie und bei jenen mit flüssigem Ammoniak bei 100° nach 70stündiger Reaktionsdauer 35% des Endproduktes.

$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure wurde aus dem Reaktionsprodukte nicht isoliert; da der Aminoester auch bei Zimmertemperatur durch zurückgehaltenes Wasser bei längerer Einwirkungsdauer verseift wird, dürfte die von K. STOSIUS und E. PHILIPPI bei der Aufarbeitung des einen Versuches erhaltene geringe Menge von  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure aus dem Aminoester durch Verseifung entstanden sein.

Während die Menge des Aminoesters nach einer Einwirkungsdauer von 12 Wochen 11.6% der Theorie beträgt und sich bei weiterer Einwirkung nicht mehr viel ändert, schreitet die Amidierung weiter fort, wie es aus der unten angegebenen Tabelle ersichtlich ist.

Infolge der äußerst langsamen Einwirkung von Ammoniak auf Zimtsäure-äthylester wurden die Reaktionsprodukte nach größeren Zeitabschnitten, so bei den Versuchen bei gewöhnlicher Temperatur nach 4, 8, 12, 24 und 30 Wochen und bei den Versuchen bei 100° nach 27 und 70 Stunden untersucht. Bei den Versuchen bei Zimmertemperatur wirken sich die großen Temperaturunterschiede in den verschiedenen Jahreszeiten beim quantitativen Verlauf der Reaktion aus und die Differenzen im Einwirkungsgrade dürften in erster Linie auf die ungleichen Reaktionstemperaturen zurückzuführen sein.

Die Einwirkung von Ammoniak in absolut-alkoholischer Lösung verläuft bedeutend langsamer als jene von flüssigem Ammoniak. Während K. STOSIUS und E. PHILIPPI bei den Versuchen mit flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur nach einer Einwirkungsdauer von vier Monaten nur noch Spuren von Zimtsäure-äthylester im Reaktionsprodukte vorfanden, sind bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf den Zimtester auch nach 30 Wochen noch 42.6% Ester unverändert.

### Versuche.

#### A. Einwirkung von Ammoniak auf Zimtsäure-äthylester in absolut-alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur.

Folgende Zusammenstellung gibt über die Reaktionsprodukte Aufschluß. Die Ausbeuten sind auf die Theorie des angewandten Zimtesters bezogen.

Versuchs-Nr.	Einwirkungsdauer in Wochen	Unveränderter Zimtester in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester in Prozenten	Zimtsäureamid in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid in Prozenten
1	4	87.5	4.1	ca. 5	
2	8	72.5	9.3	ca. 10.2	
3	12	62.3	11.6	10.4	7.1
4	24	51.8	14.6	14.7	8.5
5	30	42.6	13	20.1	12

Zu den Versuchen wurden je 18 g Zimtsäure-äthylester mit 90  $cm^3$  absolut-alkoholischem, bei Zimmertemperatur gesättigtem Ammoniak versetzt und bei Zimmertemperatur stehen lassen.

Beim Eindunsten der Lösungen im Vakuum bei ungefähr 40° schieden sich Kristalle aus, die abgesaugt und mit Benzol gewaschen wurden; sie bestanden bei den Versuchen 1, 2 und 3 größtenteils aus Zimtsäureamid, hingegen bei den Versuchen 4 und 5 aus einem Gemisch von Zimtsäureamid und  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid.

Zimtsäureamid kristallisiert aus Wasser in Nadeln, die bei 149—149·5° schmelzen. In der Literatur sind als Schmelzpunkte für Zimtsäureamid Werte von 141·5° bis 148—148·5° angegeben.

Der flüssige Anteil des Reaktionsproduktes und das eindunstete benzolische Filtrat wurden vereinigt und mit absolutem Äther versetzt. Bei den Versuchen 1 und 2 löste sich fast alles auf, während vom dritten Versuche an ein Teil in Äther unlöslich war. Dieser wurde mit wenig absolutem Alkohol digeriert und abgesaugt. Der Filtrerrückstand war Zimtsäureamid. Das Filtrat wurde mit absolutem Äther versetzt und die ausgeschiedenen rosa Flokken filtriert. Diese zerfließen an der Luft und wurden nicht untersucht. Im Filtrate setzten sich nach einigem Stehen Kristalle ab, die bei 100—101° schmelzen und deren N-Bestimmung auf  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid stimmt.

8·475 mg Substanz gaben 1·335  $cm^3$  N (21°, 705 mm).

Ber. für  $C_9H_{12}ON_2$ : N 17·07%.

Gef.: N 16·96%.

K. STOSIUS und E. PHILIPPI erhielten aus dem normalen Oxalat des  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamids durch Fällen der Oxalsäure mit Kalziumkarbonat in wässriger Lösung und durch vorsichtiges Eindunsten des Filtrates im Vakuum unterhalb 40° eine Substanz vom Schmelzpunkt 88—110° und einem N-Wert, der annähernd auf das  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid stimmt.

Die ätherische Lösung wurde mit ungefähr 10  $cm^3$  Wasser ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung hinterließ bei den ersten Versuchen nach dem Eindunsten nur wenig Rückstand; bei den übrigen Versuchen bestand dieser aus Zimtsäureamid und  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid. Die Trennung der Amide erfolgte mit absolut-alkoholischer Oxalsäure auf die unten angegebene Weise.

Der ätherischen Lösung wurden die Basen mit Salzsäure entzogen, die salzsaure Lösung mit konzentriertem Ammoniak unter Kühlung alkalisch gemacht und die Basen mit Äther ex-

trahiert. Die ätherischen Lösungen wurden über entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Die erste ätherische Lösung enthielt den unveränderten Zimtester; der Ätherauszug aus ammoniakalischer Lösung ließ nach dem Verjagen des Lösungsmittels eine breiige Masse zurück. Die Kristalle (Zimtsäureamid) wurden vom Öl durch Filtration getrennt und das Öl im Vakuum destilliert, wobei der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester überging und etwas Zimtsäureamid im Destillationsrückstand zurückblieb.

Zur Trennung des Zimtsäureamids vom  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid wurde das Gemisch der Amide mit der sechsfachen Menge absoluten Alkohols digeriert, abgesaugt und das Filtrat mit wenig konzentrierter absolut-alkoholischer Oxalsäure versetzt. Es fiel ein kristallinischer Niederschlag vom Zersetzungspunkte  $192\text{--}193^\circ$  aus, deren N-Bestimmung auf das normale Oxalat des  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamids ( $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CONH}_2$ )<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub> hinweist.

6·940 mg Substanz gaben  $0\cdot835 \text{ cm}^3 \text{ N}$  ( $19^\circ$ , 709 mm).

Ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_4$ : N  $13\cdot40\%$ .

Gef.: N  $13\cdot12\%$ .

K. STOSIUS und E. PHILIPPI isolierten das  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid ebenfalls als normales Oxalat vom Schmelzpunkte  $193^\circ$ , das aus Wasser mit  $2 \text{ H}_2\text{O}$  kristallisierte. Das kristallwasserhaltige Oxalat schmolz gleichfalls bei  $193^\circ$  und gab das Kristallwasser erst nach zwanzig Minuten langem Erhitzen auf  $140^\circ$  im Vakuum ab.

Das erhaltene normale Oxalat des Aminoamids wurde aus Wasser umkristallisiert. In offener Kapillare schmolz es bei  $196$  bis  $196\cdot5^\circ$  unter Aufschäumen und in geschlossener Kapillare bei  $169\cdot5\text{--}171^\circ$  unter Aufschäumen nach vorhergehendem Sintern.

Analyse des kristallwasserhaltigen Oxalates:

4·645 mg Substanz gaben  $0\cdot521 \text{ cm}^3 \text{ N}$  ( $21^\circ$ , 706 mm).

6·799 mg „ verloren, 20 Minuten im Vakuum auf  $140^\circ$  erhitzt,  $0\cdot542 \text{ mg}$  an Gewicht.

Ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{N}_4$ : N  $12\cdot33$ ,  $\text{H}_2\text{O}$   $7\cdot93\%$ .

Gef.: N  $12\cdot10$ ,  $\text{H}_2\text{O}$   $7\cdot97\%$ .

Die kristallwasserfreie Substanz schmolz bei  $196\text{--}196\cdot5^\circ$  unter Aufschäumen.

Das Filtrat wurde abermals mit absolut-alkoholischer Oxalsäure versetzt, wodurch noch etwas normales Oxalat des Aminoamids gewonnen wurde. Das Filtrat hiervon wurde im Vakuum auf die Hälfte des Volumens eingedunstet; die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und aus wenig heißem Wasser umkri-

stallisiert. Dieses Oxalat reagierte stark sauer und schmolz bei 167·5—168·5° unter Aufschäumen. Die Analyse weist auf das saure Oxalat des  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamids hin.

4·413 mg Substanz gaben 8·556 mg CO<sub>2</sub>, 2·191 mg H<sub>2</sub>O

7·309 mg „ „ 0·722 cm<sup>3</sup> N (20°, 717 mm).

Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>: C 51·94, H 5·55, N 11·02 %.

Gef.: C 52·88, H 5·56, N 10·86 %.

Auch die Analyse einer zweimal aus Wasser umkristallisierten Substanz ergab ähnliche Werte. Das Salz wurde nun, um etwaiges beim Umkristallisieren gebildetes Zimtsäureamid zu entfernen, mit absolutem Äther geschüttelt und filtriert. Die Analyse ergab jetzt einen besseren N-Wert und der Zersetzungspunkt stieg auf 171·5°.

6·913 mg Substanz gaben 0·694 cm<sup>3</sup> N (20°, 716 mm).

Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>: N 11·02 %.

Gef.: N 11·02 %.

Aus dem Filtrat wurde durch Versetzen mit absolutem Äther noch weiteres saures Oxalat des Aminoamids erhalten.

Das Lösungsmittel wurde verjagt, der Rückstand mit dem obenerwähnten, in der sechsfachen Menge Alkohol ungelöst verbliebenen Teil vereinigt und aus Wasser umkristallisiert, wobei das Zimtsäureamid erhalten wurde.

Nimmt man die Fällung des Aminoamids in konzentrierter Lösung mit einem Überschuß an konzentrierter absolut-alkoholischer Oxalsäure vor, so besteht der Niederschlag größtenteils aus dem sauren Oxalat des Aminoamids. Im Filtrat scheiden sich feine glänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 160·5—161° unter Aufschäumen aus, die sich als Zimtsäureamid-oxalat (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH=CH·CONH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(COOH)<sub>2</sub> erwiesen, das zur Bestätigung durch Zusammenschütten konzentrierter alkoholischer Lösungen von Zimtsäureamid und wasserfreier Oxalsäure dargestellt wurde.

6·722 mg Substanz gaben 0·457 cm<sup>3</sup> N (18°, 710 mm).

Ber. für C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>: N 7·29 %.

Gef.: N 7·45 %.

Beim Versuche, es aus Wasser umzukristallisieren, wurde das Salz zerlegt und Zimtsäureamid (Fp. 149—149·5°) erhalten.

## B. Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Zimtsäure-äthylester bei höherer Temperatur.

Bei diesen Versuchen wurde — wie bei der Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Krotonsäure-äthylester — auf einen

Volumteil Zimtsäure-äthylester ein halbes Volumen flüssiges Ammoniak einwirken lassen.

Die Aufarbeitung der Versuche geschah in der üblichen Art.

Das Endprodukt enthielt bei einer Reaktionstemperatur von 100° nach 27stündiger Einwirkung 55·1% unveränderten Zimtester, 22·2%  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester und 14·1% Amide (hauptsächlich Zimtsäureamid) und nach 70stündiger Einwirkung 35% unveränderten Ester, 35% Aminoester und 21·4% Amide (Gemisch von Zimtsäureamid und  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäureamid). Die Ausbeuten sind auf die Gewichtsmenge des Endproduktes bezogen.

### $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester.

Der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester ging im Vakuum bei 11 mm Druck bei 144—146·5° über.

5·036 mg Substanz gaben 0·329 cm<sup>3</sup> N (19°, 716 mm).

Ber. für C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N: N 7·25%.

Gef.: N 7·20%.

E. FISCHER, H. SCHEIBLER und R. GROH<sup>9</sup> fanden für die optisch aktiven Ester, die sie durch Veresterung der Säuren darstellten, Kp.<sub>13</sub>: 155°, A. MCKENZIE und A. C. RICHARDSON<sup>10</sup> für den auf dieselbe Weise erhaltenen razemischen Ester Kp.<sub>12</sub>: 149°; J. HOUBEN und E. PFANKUCH<sup>11</sup> ließen alkoholische Salzsäure auf Zimtsäurenitril einwirken, wobei sich Äthyl- $\alpha$ -imino-zinnamyl-äther bildete, der beim Behandeln mit Mineralsäuren unter Wasseraufnahme in den  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester vom Kp.<sub>13</sub>: 155° überging.

Der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure-äthylester scheidet nach längerem Stehen farblose Kristalle ab, die, mit Benzol gewaschen, den Schmelzpunkt 214—216° u. Z. haben. Wegen der geringen Menge konnten sie nicht umkristallisiert werden.

5·661 mg Substanz gaben 0·443 cm<sup>3</sup> N (18°, 713 mm).

Ber. für C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N: N 8·48%.

Gef.: N 8·61%.

Die Analyse stimmt auf  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure. Wie der  $\beta$ -Aminobuttersäure-äthylester hatte auch der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -

<sup>9</sup> E. FISCHER, H. SCHEIBLER und R. GROH, Ber. D. ch. G. 43, 1910, S. 2027.

<sup>10</sup> A. MCKENZIE und A. C. RICHARDSON, Journ. Chem. Soc. London 123, S. 89; Chem. Centr. (I), 1923, S. 926.

<sup>11</sup> J. HOUBEN und E. PFANKUCH, Ber. D. ch. G. 59, 1926, S. 1604.

amino-propionsäure-äthylester, obwohl er in ätherischer Lösung über entwässertem Natriumsulfat getrocknet wurde, Wasser zurückgehalten, durch das er teilweise verseift wurde.

*β*-Phenyl-*β*-amino-propionsäure.

Zur Darstellung der Säure wurde der Ester mit der zweihundertfachen Menge Wasser auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert.

5·053 mg Substanz gaben 0·386 cm<sup>3</sup> N (22°, 717 mm).

Ber. für C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N: N 8·48%.

Gef.: N 8·34%.

Die Säure schmolz bei 225—226° unter Aufschäumen.

Th. POSNER<sup>12</sup> erhielt *β*-Phenyl-*β*-amino-propionsäure durch längeres Kochen von Zimtsäure mit einer alkoholischen Hydroxylaminlösung; die Säure schmolz bei schnellem Erhitzen bei 231° unter Zersetzung. E. FISCHER, H. SCHEIBLER und R. GROH<sup>13</sup> fanden für die auf dieselbe Art dargestellte Säure den Zersetzungspunkt 229° (korr.). W. M. RODIONOW und E. TH. MALEWINSKAJA<sup>14</sup> erhitzen Benzaldehyd und Malonsäure mit alkoholischem Ammoniak oder Benzhydramid und Malonsäure in alkoholischer Lösung und bekamen hiedurch die Säure vom Schmelzpunkt 228° u. Z. JANET EVANS und TREAT B. JOHNSON<sup>15</sup> fanden für die aus Benzaldehyd, Malonsäure und Ammonazetat in siedendem Alkohol erhaltene Säure den Schmelzpunkt 215—216°. K. STOSIUS und E. PHILIPPI<sup>16</sup> erhielten durch viermonatige Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Zimtester bei Zimmertemperatur in geringer Menge die *β*-Phenyl-*β*-amino-propionsäure, die bei langsamem Erhitzen bei 221—222°, bei raschem Erhitzen bei 231° schmolz.

Die Einwirkung von Methylamin auf Zimtsäure-äthylester.

Da der Unterschied in der Geschwindigkeit der Anlagerung von Methylamin an die Doppelbindung des Zimtsäure-äthylesters

<sup>12</sup> TH. POSNER, Ber. D. ch. G. 38, 1905, S. 2320.

<sup>13</sup> E. FISCHER, H. SCHEIBLER und R. GROH, Ber. D. ch. G. 43, 1910, S. 2024.

<sup>14</sup> W. M. RODIONOW und E. TH. MALEWINSKAJA, Ber. D. ch. G. 59, 1926, S. 2957.

<sup>15</sup> JANET EVANS und TREAT B. JOHNSON, Journ. Amer. Chem. Soc. 52, S. 4993; Chem. Centr. (I) 1931, S. 946.

<sup>16</sup> K. STOSIUS und E. PHILIPPI, Monatsh. Chem. 45, 1924, S. 570, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb) 133, 1924, S. 570.

und der Amidierung der Estergruppe gering ist, ist es nicht möglich, die Reaktionsbedingungen so zu ändern, daß man den  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester als Hauptprodukt erhält. Die Ausbeute an diesem Ester stieg bei Versuchen mit einem geringen Überschusse von Methylamin bei Zimmertemperatur nur auf ein Drittel der Theorie; dabei ist noch ungefähr ein Drittel des angewandten Zimtesters unverändert geblieben, während bereits bei einem Viertel die Estergruppe amidiert war.

Bei Anwendung eines großen Überschusses von Methylamin wurde  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid als Hauptprodukt erhalten. Da bei der Destillation des  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamids sich das angelagerte Methylamin wieder abspaltet, kann auf diese Weise aus Zimtester und Methylamin über das Methylamino-methylamid Zimtsäure-methylamid in guter Ausbeute hergestellt werden.

### Versuche.

#### A. Einwirkung von Methylamin auf Zimtsäure-äthylester in absolut-alkoholischer Lösung.

Für die Versuche bei Zimmertemperatur wurden auf 20 g Zimtsäure-äthylester 5 g Methylamin in 50 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol (auf 1 Mol Ester 1.4 Mol Methylamin) bzw. auf 20 g Zimtester 15 g Methylamin in 150 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol (das ist auf 1 Mol Ester 4.2 Mol Methylamin) angewendet. Bei den Versuchen bei erhöhter Temperatur wurde das Methylamin in 20%iger absolut-alkoholischer Lösung auf Zimtsäure-äthylester einwirken lassen.

Folgende Aufstellung gibt über die Reaktionsprodukte Aufschluß. Die Ausbeuten sind auf die Theorie des angewandten Zimtesters bezogen.

Versuchs-Nr.	Mole Methylamin auf 1 Mol Zimtester	Temperatur	Einwirkungsdauer	Unveränderter Zimtester in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester in Prozenten	Zimtsäure-methylamid in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid in Prozenten
1	1.4	Zimmertemp.	3 Tage	43	28	—	ca. 12.6
2	1.4	Zimmertemp.	7 Tage	37.8	29.5	—	ca. 26
3	1.4	Zimmertemp.	14 Tage	32.5	32.5	—	ca. 26
4	1.4	100°	24 Stund.	17.3	17.8	—	ca. 46

Versuchs-Nr.	Mole Methylamin auf 1 Mol Zimtester	Temperatur	Einwirkungsdauer	Unveränderter Zimtester in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester in Prozenten	Zimtsäure-methylamid in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid in Prozenten
5	4·2	Zimmertemp.	3 Tage	38·5	30·8	—	ca. 19·5
6	4·2	Zimmertemp.	14 Tage	—	4	7·7	70·3
7	4·2	Zimmertemp.	22 Tage	—	2·4	11	78·5
8	4·2	100°	24 Stund.	2·6	—	13	78

Die Aufarbeitung erfolgte in der üblichen Weise. Nach Abdestillieren des Alkohols unter vermindertem Druck wurde das Reaktionsprodukt mit 25  $cm^3$  Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Der ätherischen Lösung wurden die Basen mit Salzsäure entzogen, die salzsaure Lösung mit konzentriertem Ammoniak unter Kühlung alkalisch gemacht und die Basen ausgeäthert. Die ätherischen Lösungen wurden über entwässertem Natriumsulfat getrocknet.

Die wässrige Lösung wurde im Vakuum eingedunstet und ließ eine sirupöse Masse zurück, die im Vakuum lange über Phosphorpentoxyd getrocknet wurde. Sie kristallisierte nicht aus. Nach der Analyse liegt  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid vor.

7·347 mg Substanz gaben 0·958  $cm^3$  N (22°, 712 mm).

Ber. für  $C_{11}H_{16}ON_2$ : N 14·58%.

Gef.: N 14·14%.

Das  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid ging im Vakuum bei 9·5 mm Druck bei 195—196° unter Zersetzung über. Das Destillat war ein dickflüssiges Öl, das beim Verrühren mit Wasser fest wurde. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert und erwiesen sich als Zimtsäure-methylamid. Somit spaltet das  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid das angelagerte Methylamin beim Erhitzen ab und geht in das Zimtsäure-methylamid über.

$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit einer konzentrierten alkoholischen Lösung von wasserfreier Oxalsäure versetzt. Nach Zugabe von absolutem Äther fiel ein Öl aus, das nach einiger Zeit erstarrte. Es wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und zur Reini-

gung nochmals aus Alkohol-Äther umgefällt. Die N-Bestimmung stimmt auf das saure Oxalat des  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamids ( $C_6H_5 \cdot CH[NHCH_3]CH_2CONHCH_3$ )  $\cdot (COOH)_2$ ; es schmolz bei 154·5—155° unter Aufschäumen.

4·918 mg Substanz gaben 0·445 cm<sup>3</sup> N (17°, 703 mm).

Ber. für  $C_{11}H_{16}ON_2 \cdot C_2H_2O_4$ : N 9·93%.

Gef.: N 9·85%.

Der Ätherauszug aus der wässerigen Lösung nach Abtrennung der Basen mit Salzsäure enthielt den unveränderten Zimtester und, falls kein Überschuß an Salzsäure angewendet wurde, auch das Zimtsäure-methylamid.

Der basische Ätherrückstand bestand aus dem  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester, aus  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid und gegebenenfalls aus Zimtsäure-methylamid.

Beim Versuche Nr. 8 kristallisierte der basische Ätherrückstand teilweise langsam aus. Mit Wasser versetzt, schied sich das Zimtsäure-methylamid aus; es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert.

4·981 mg Substanz gaben 0·400 cm<sup>3</sup> N (24°, 719 mm).

Ber. für  $C_{10}H_{11}ON$ : N 8·70%.

Gef.: N 8·73%.

Das Zimtsäure-methylamid kristallisiert in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 111·5—112·5°.

K. J. P. ORTON<sup>17</sup> fand für Zimtsäure-methylamid, das er durch Erhitzen von Zimtsäure mit Benzoylchlorid und Behandeln des Reaktionsproduktes mit Methylamin und Kalilauge darstellte, den Schmelzpunkt 111°, P. HERRMANN und D. VORLÄNDER<sup>18</sup> erhielten das Zimtsäure-methylamid aus Zimtsäurechlorid und Methylamin und geben hierfür als Schmelzpunkt 110—111° an.

Bei den Versuchen 1—5 kristallisierte aus dem basischen Ätherrückstand nichts aus. Allfälliges, bei der Reaktion entstandenes, im Methylamino-methylamid gelöst gebliebenes Zimtsäure-methylamid wurde nicht abgetrennt.

<sup>17</sup> K. J. P. ORTON, Proc. Chem. Soc. London 17, S. 200; Chem. Centr. (I), 1902, S. 25; Journ. Chem. Soc. London 79, S. 1355.

<sup>18</sup> P. HERRMANN und D. VORLÄNDER, Abhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Halle 21, 1899, S. 251—270; Chem. Centr. (I), 1899, S. 730; D. VORLÄNDER, Liebigs Ann. 320, 1902, S. 88.

Um den  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester zu gewinnen, wurde der basische Ätherrückstand im Vakuum erhitzt, wobei der Ester bei 10·5 mm Druck bei 142·5° überging.

3·982 mg Substanz gaben 0·243 cm<sup>3</sup> N (22°, 718 mm).

Ber. für C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N 6·76 %.

Gef.: N 6·67 %.

Der Ester ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Salzsäure.

Der Destillationsrückstand besteht aus  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid und gegebenenfalls aus Zimtsäure-methylamid; letzteres bildet sich, wie oben erwähnt wurde, aus dem Methylamino-methylamid beim Erhitzen.

#### B. Einwirkung von flüssigem Methylamin auf Zimtsäure-äthylester.

Die Versuche wurden entsprechend jenen mit alkoholischem Methylamin angesetzt und aufgearbeitet. Insbesondere bei den Versuchen mit kürzerer Einwirkungsdauer ist es nötig, den Ester mit dem Methylamin zu durchmischen, da sich die beiden Flüssigkeiten von selbst nur langsam vermischen und daher die Ausbeute an basischen Produkten bedeutend geringer ist.

Versuchs-Nr.	Mole Methylamin auf 1 Mol Zimtester	Temperatur	Einwirkungsdauer	Unveränderter Zimtester in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester in Prozenten	Zimtsäure-methylamid in Prozenten	$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-methylamid in Prozenten
9	1·4	Zimmertemp.	7 Tage	12·5	34·2	ca. 39·6	
10	4·2	Zimmertemp.	7 Tage	—	—	3	93·7
11	1·4	100°	24 Stund.	27·5	26	ca. 32·6	
12	4·2	100°	24 Stünd.	—	—	—	92

#### $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure.

Zur Darstellung der Säure wurde der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure-äthylester mit der zehnfachen Menge Wasser zehn Stunden am Rückflußkühler erhitzt, die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand aus wenig heißem Methylalkohol umkristallisiert. Die Säure kristallisiert in farblosen Nadeln, die bei 176—176·5° schmelzen und sich dann zersetzen.

6·494 mg Substanz gaben 0·455 cm<sup>3</sup> N (19°, 719 mm).

Ber. für C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N: N 7·82%.

Gef.: N 7·75%.

Dampft man den Ester mit der 160fachen Menge Wasser auf dem Wasserbad ein, so bleibt fast reine Säure zurück.

Die Säure ist in Wasser leicht löslich, schwer löslich in Äther, Azeton, Benzol und kaltem Chloroform, etwas löslich in heißem Chloroform und aus Alkohol umkristallisierbar.

TREAT B. JOHNSON<sup>19</sup> kondensierte Benzaldehyd mit Methylamin zur Base C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH=NCH<sub>3</sub>, die mit Malonsäure unter Bildung von  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure reagiert; für die Säure fand er den Schmelzpunkt 168—169°. JANET EVANS und TREAT B. JOHNSON<sup>20</sup> erhielten die Säure aus Benzalmethylamin und Malonsäure in federigen Kristallen vom Schmelzpunkt 168·5 bis 169°.

#### Die Einwirkung von Diäthylamin auf Zimtsäure-äthylester.

Diäthylamin wirkt auf Zimtsäure-äthylester bei Zimmertemperatur fast gar nicht ein. Bei Anwendung von 4 Mol Diäthylamin auf 1 Mol Ester in absolut-alkoholischer Lösung wurde nach vierzigtägiger Einwirkung ungefähr 1% eines basisch reagierenden Öles erhalten, das wegen der geringen Menge nicht untersucht wurde. Nach dreimonatiger Einwirkung von 1·1 Mol Diäthylamin auf 1 Mol Zimtester wurde kein stickstoffhaltiges Reaktionsprodukt isoliert.

Bei höherer Temperatur bildete sich sowohl bei den Versuchen in alkoholischer Lösung als auch bei jenen ohne Lösungsmittel Zimtsäure-diäthylamid.

### Versuche.

#### A. Einwirkung von Diäthylamin auf Zimtsäure-äthylester in absolut-alkoholischer Lösung.

6 g Zimtsäure-äthylester und 10 g Diäthylamin (auf 1 Mol Ester 4 Mol Diäthylamin) wurden in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und 24 Stunden auf 200° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte

<sup>19</sup> TREAT B. JOHNSON, Rec. trav. chim. 48, S. 872; Chem. Centr. (II), 1929. S. 3018.

<sup>20</sup> JANET EVANS und TREAT B. JOHNSON, Journ. Amer. Chem. Soc. 52, S. 4993; Chem. Centr. (I), 1931, S. 947.

auf die übliche Weise durch Ausäthern aus salzsaurer bzw. aus ammoniakalischer Lösung.

Der Ätherauszug aus salzsaurer Lösung enthielt 3·6 g (60%) unveränderten Zimtester. Der basische Ätherextrakt ließ nach dem Verjagen des Lösungsmittels 1·5 g eines Öles zurück, das im Vakuum bei einer Badtemperatur von 200° nicht überdestillierte und erst nach längerem Stehen plötzlich erstarrte. Es wurde in Alkohol gelöst und zur Lösung in der Hitze Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt; hierauf wurde die Lösung unter fortwährendem Umrühren rasch mit Eis abgekühlt, wobei sich eine milchige Emulsion bildete, die — insbesondere nach Impfen mit Kristallen — zu feinen Nadelchen vom Schmelzpunkt 69·5—70·5° auskristallisierte. Der N-Wert stimmt auf Zimtsäure-diäthylamid.

5·374 mg Substanz gaben 0·333 cm<sup>3</sup> N (18·5°, 716 mm).

Ber. für C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ON: N 6·90%.

Gef.: N 6·84%.

P. HERRMANN und D. VORLÄNDER<sup>21</sup> stellten Zimtsäure-diäthylamid aus Zimtsäurechlorid und Diäthylamin dar und erhielten es aus sehr verdünntem Alkohol in Nadeln oder Prismen vom Schmelzpunkt 66°.

Die wässrige Lösung enthielt 0·6 g einer Masse, die an der Luft sofort erweichte; sie wurde nicht untersucht.

#### B. Einwirkung von Diäthylamin auf Zimtsäure-äthylester ohne Lösungsmittel.

10 g Zimtester und 17 g Diäthylamin (auf 1 Mol Ester 4 Mol Diäthylamin) wurden 24 Stunden auf 200° erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt wurden auf die oben erwähnte Art 4·1 g (41%) unveränderter Ester, 4·6 g (39·9%) Zimtsäure-diäthylamid und 1·2 g einer hygroskopischen Masse erhalten. Letztere Substanz wurde nicht untersucht.

<sup>21</sup> P. HERRMANN und D. VORLÄNDER, Abhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Halle 21, S. 251; Chem. Centr. (I), 1899, S. 730; D. VORLÄNDER, Liebigs Ann. 320, 1902, S. 90.