

Die Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf die Ester ungesättigter Säuren

III. Die Einwirkung von Ammoniak, Methylamin und Diäthylamin auf Akrylsäure-methylester^{1,2}

Von

KARL MORSCH

Aus dem Chemischen Institut der Universität in Innsbruck

(Vorgelegt in der Sitzung am 30. Juni 1933)

Über die Anlagerung von Ammoniak und Aminen an die Doppelbindung des Akrylsäureesters sind in der Literatur nur wenige Arbeiten verzeichnet. V. WENDER³ erhielt durch zehnstündiges Erhitzen von Akrylsäureester mit alkoholischem Ammoniak im geschlossenen Rohr auf 110—115° und Verseifen des Reaktionsproduktes durch Kochen mit Barytwasser β -Amino-propionsäure. B. FLÜRSCHHEIM⁴ führte Akrylsäure-äthylester durch einstündiges Kochen mit einem Überschuß an Diäthylamin quantitativ in β -Diäthylamino-propionsäure-äthylester über. Über die Anlagerung von Methylamin oder eines anderen primären aliphatischen Amines an Akrylsäure oder deren Ester wurden bisher noch keine Versuche beschrieben.

Im Anschluß an die Arbeiten über die Einwirkung von Ammoniak und aliphatischen Aminen auf Krotonsäure-äthylester und Zimtsäure-äthylester wurde die Einwirkung von Ammoniak und von primären und sekundären Aminen auf Akrylsäure-methylester systematisch untersucht; bei den Versuchen wurde als primäres Amin wiederum Methylamin und als sekundäres Amin Diäthylamin angewandt.

Bei der Reaktion von Ammoniak mit Akrylsäure-methylester treten mehrere Reaktionsprodukte auf. Während nach den

¹ I. Mitteilung siehe Monatsh. Chem. 60, 1932, S. 50, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 141, 1932, S. 50.

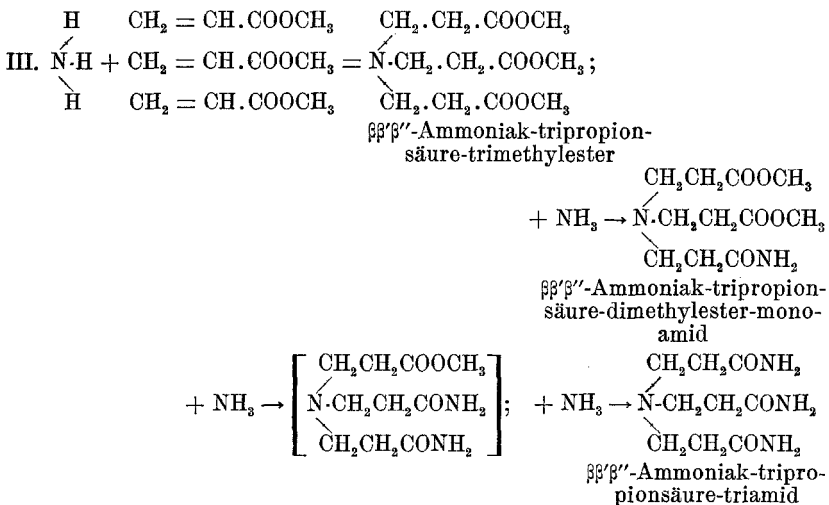
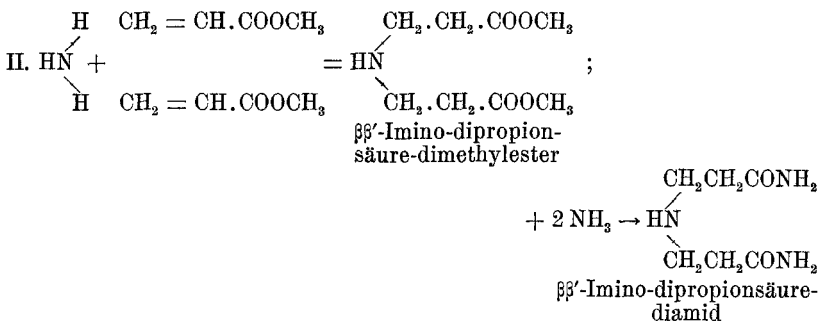
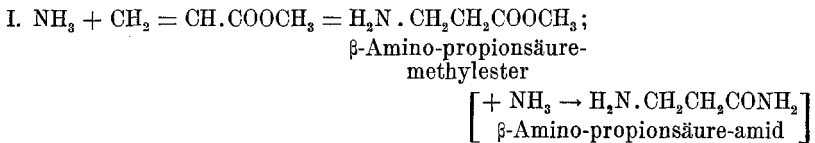
² II. Mitteilung siehe Monatsh. Chem. 61, 1932, S. 299, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 141, 1932, S. 677.

³ V. WENDER, Gazz. chim. 19, 1889, S. 438; Chem. Centr. II, 1889, S. 490.

⁴ B. FLÜRSCHHEIM, J. prakt. Chem. (2) 68, 1903, S. 350.

oben erwähnten Arbeiten von V. WENDER β -Amino-propionsäure-ester als hauptsächliches Reaktionsprodukt zu erwarten war, ergaben die Versuche, daß sich ein Molekül Ammoniak nicht nur an die Doppelbindung eines einzigen Akrylsäureestermoleküles anlagert, sondern gleichzeitig mit zwei oder sogar mit drei Molekülen reagiert. Außer der Anlagerung erfolgt bei weiterer Ammoniakwirkung noch Amidierung der entstandenen Amino-ester. Die Anlagerung an die Doppelbindung verläuft bedeutend schneller als die Amidierung.

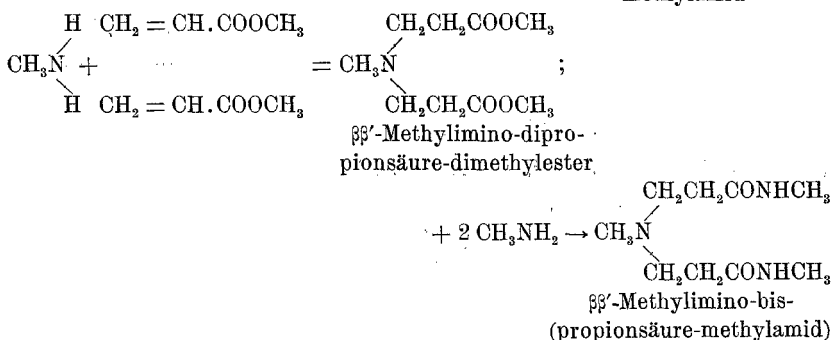
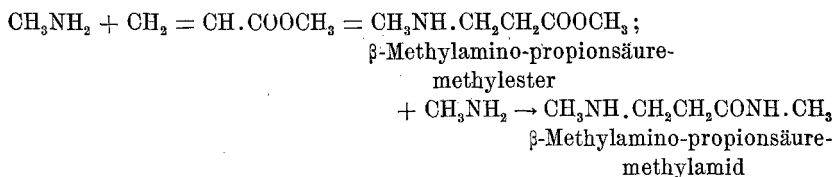
Von den nach den folgenden Gleichungen sich ergebenden Einwirkungsprodukten



wurden die drei Aminoester β -Amino-propionsäure-methylester (in geringer Menge), $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-dimethylester und $\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-trimethylester festgestellt. Von den Amiden wurde das $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-diamid und das $\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-triamid isoliert. Außerdem wurde ein Platindoppelsalz erhalten, dessen Analyse auf das Vorliegen eines $\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-dimethylester-monoamid-Chloroplatinates hinweist.

Die Versuche wurden mit absolut methylalkoholischem Ammoniak bei Zimmertemperatur und bei erhöhter Temperatur sowie mit flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur vorgenommen. Ferner wurden einige Kontrollversuche in absolut äthylalkoholischer Lösung gemacht.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Akrylsäure-methylester treten ebenfalls Anlagerung und Amidierung ein. Erstere Reaktion verläuft gleichfalls schneller. Auch hier bilden sich mehrere Produkte. Von den nach der Theorie möglichen Einwirkungsprodukten



wurden die beiden Ester β -Methylaminopropionsäure-methylester und $\beta\beta'$ -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester und das $\beta\beta'$ -Methylamino-propionsäure-methylamid festgestellt. Das $\beta\beta'$ -Methylimino-bis-(propionsäure-methylamid) konnte aus dem Reaktionsprodukte nicht isoliert werden.

Die Versuche mit Methylamin wurden in absolut methylalkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur und ohne Lösungsmittel in der Wärme ausgeführt.

Diäthylamin lagert sich in der Kälte und in der Wärme glatt an die Doppelbindung des Akrylsäure-methylesters an und führt ihn in den β -Diäthylamino-propionsäure-methylester über. Ein Überschuß an Diäthylamin amidiert bei höherer Temperatur und längerer Einwirkungsdauer die Estergruppe; es entsteht β -Diäthylamino-propionsäure-diäthylamid.

Die Einwirkung von Ammoniak auf Akrylsäuremethylester.

β -Amino-propionsäure-methylester wurde nur bei dem Versuch mit flüssigem Ammoniak bei kürzerer Einwirkungsdauer sowie bei den Versuchen mit methyl- bzw. äthylalkoholischem Ammoniak bei höherer Temperatur in wenigen Prozenten im Reaktionsprodukte festgestellt. Je nach den Versuchsbedingungen wurde bei kürzerer Einwirkungsdauer der $\beta\beta$ -Imino-dipropionsäure-dimethylester oder der $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-trimethylester in besserer Ausbeute erhalten. Bei weiterer Einwirkung eines Überschusses von Ammoniak tritt Amidierung der Amino-ester ein. Zuerst wird der $\beta\beta$ -Imino-diester in das $\beta\beta$ -Imino-dipropionsäure-diamid übergeführt. Langsam steigt die Ausbeute an dem $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-triamid. Als Zwischenprodukt der Amidierung des Ammoniak-triesters wurde $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-dimethylester-monoamid als Chloroplatinat gefaßt.

Das β -Amino-propionsäure-amid konnte aus dem Reaktionsprodukte nicht isoliert werden. Zwar erhielten A. P. N. FRANCHIMONT und H. FRIEDMANN⁵ durch zwei- bis dreitägiges Einwirkenlassen von gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak auf β -Amino-propionsäure-methylester β -Amino-propionsäure-amid, stellten jedoch fest, daß es beim Stehen in eine klebrige Masse, vielleicht in ein Polymeres des Akrylsäure-amids übergeht.

$\beta\beta$ -Imino-dipropionsäure und $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure bzw. deren Äthylester wurden bereits auf anderen Wegen dargestellt. W. HEINTZ⁶ bekam beim Kochen von β -Jod-propionsäure mit Ammoniak neben β -Amino-propionsäure auch $\beta\beta$ -Imino-dipropionsäure, was jedoch E. MULDER⁷ nicht bestätigen konnte.

⁵ A. P. N. FRANCHIMONT und H. FRIEDMANN, Rec. trav. chim. 25, S. 75 Chem. Centr. I, 1906, S. 818.

⁶ W. HEINTZ, Liebigs. Ann. 156, 1870, S. 40.

⁷ E. MULDER, Ber. D. ch. G. 9, 1876, S. 1904.

L. Ruzicka und V. Fornasir⁸ erhielten durch achtstündiges Kochen von β -Amino-propionester-Hydrochlorid mit einem Mol β -Jod-propionester und anteilweise zugesetzten zwei Molen Natriumäthylat in Alkohol gleiche Mengen $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäureester und $\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäureester. G. M. Kuetzel und S. M. McElvain⁹ ließen Ammoniak auf β -Brompropionsäure in wässriger Lösung bei Zimmertemperatur einwirken und bekamen durch Veresterung des Reaktionsproduktes 6—8% β -Amino-propionsäure-äthylester und 23—26% $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-diäthylester ($\beta\beta'$ -Dikarbäthoxy-diäthylamin).

Bei den unten beschriebenen Versuchen wurden die Ester von den Amidien durch Ausschütteln mit Petroläther geschieden. Die Trennung der Ester erfolgte durch Vakuumdestillation; sie wurden in ihre Hydrochloride übergeführt. Schwieriger war die Isolierung des Iminodiamids und des Ammoniaktriamids, die durch fraktionierte Kristallisation erreicht wurde. Da der Unterschied ihrer Löslichkeit in Alkohol gering ist, konnte die Ausbeutebestimmung nur annähernd (berechnet auf das Rohprodukt) erfolgen.

Versuche.

A. Einwirkung von Ammoniak auf Akrylsäuremethylester in absolut methylalkoholischer Lösung.

a) Versuche bei Zimmertemperatur.

Die Einwirkung von Ammoniak auf den Akrylsäuremethylester erfolgte in verschiedenen Mengenverhältnissen, und zwar so, daß für Versuche mit längerer Einwirkungsdauer ein größerer Überschuß von Ammoniak und eine konzentriertere Lösung angewandt wurde.

1. Versuch. Wurden auf 10 g Akrylsäuremethylester 30 g 10%iges absolut methylalkoholisches Ammoniak (auf 1 Mol Ester 1.5 Mol Ammoniak) einen Tag bei Zimmertemperatur einwirken lassen, so konnten aus dem Reaktionsprodukte 23% $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-dimethylester und 48% $\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-trimethylester isoliert werden.

Die Aufarbeitung geschah in der Weise, daß nach dem Ab-

⁸ L. Ruzicka und V. Fornasir, *Helv. chim. Acta* 3, 1920, S. 806—818; *Chem. Centr.* III, 1921, S. 109.

⁹ G. M. Kuetzel und S. M. McElvain, *Journ. Amer. Chem. Soc.* 53, 1931, S. 2692; *Chem. Centr.* II, 1931, S. 1431.

destillieren des Methylalkohols bei gewöhnlichem Druck das Reaktionsprodukt unter vermindertem Druck destilliert wurde. Die Hauptfraktion ging bei 9 mm Druck bei 129—134° über, worauf die Destillation unterbrochen wurde. Das Destillationsgut wurde mit Petroläther mehrmals ausgeschüttelt, der Petroläther von der Lösung abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Das Öl ging bei 10·5 mm Druck bei 132·5° über und erwies sich als $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-dimethylester.

6·695 mg Substanz gaben 0·448 cm³ N (23°, 725 mm).

Ber. für C₈H₁₅O₄N: N 7·41 %.

Gef.: N 7·36 %.

Bei anderen Versuchen wurde der Petrolätherrückstand in absolutem Äther gelöst und durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in das Hydrochlorid übergeführt. Dieses wurde zur Reinigung in wenig absolutem Methylalkohol gelöst und die Lösung mit absolutem Äther tropfenweise bis zur bleibenden Trübung versetzt. Das $\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-dimethylester-hydrochlorid fällt langsam kristallinisch aus; es schmilzt bei 136·5—137·5°.

6·044 mg Substanz gaben 0·333 cm³ N (14·5°, 725 mm)

0·200 g „ „ 0·1256 g AgCl.

Ber. für C₈H₁₅O₄N.HCl: N 6·21, Cl 15·72 %.

Gef.: N 6·24, Cl 15·54 %.

Der Rückstand bei der Destillation des Reaktionsproduktes wurde öfters mit Petroläther ausgeschüttelt. Die Lösung ließ nach dem Abdestillieren des Petroläthers ein Öl zurück, dessen N-Bestimmung auf das Vorliegen des $\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-trimethylesters hinweist.

7·813 mg Substanz gaben 0·380 cm³ N (17°, 713 mm).

Ber. für C₁₂H₂₁O₆N: N 5·09 %.

Gef.: N 5·37 %.

Wird die Vakuumdestillation des Reaktionsproduktes nach dem Abdestillieren des Imino-diesters fortgesetzt, so geht bei 9 mm Druck bei 171—174° eine zweite Fraktion über, in der unveränderter Ammoniak-triester als Chloroplatinat nachgewiesen wurde.

Der Ammoniak-triester wurde auf die oben angegebene Art in das Hydrochlorid übergeführt; dieses schmilzt bei 93°.

4·371 mg Substanz gaben 7·451 mg CO₂ und 2·727 mg H₂O

7·886 mg „ „ 0·318 cm³ N (19°, 724 mm)

0·2588 g „ „ 0·1204 g AgCl.

Ber. für C₁₂H₂₁O₆N.HCl: C 46·21, H 7·12, N 4·49, Cl 11·38 %.

Gef.: C 46·49, H 6·98, N 4·49, Cl 11·51 %.

Der $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-trimethylester gibt ein schwerlösliches Platindoppelsalz, das aus heißem Wasser in glänzenden eigelben Blättchen kristallisiert, die bei 172.5° unter Zersetzung schmelzen.

8.696 mg Substanz gaben $0.238 \text{ cm}^3 \text{ N}$ (19° , 723 mm).

Ber. für $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{O}_{12}\text{N}_2\text{PtCl}_6$: N 2.92%.

Gef.: N 3.04%.

2. Versuch. Bei dreitägiger Einwirkung von 50 g 20%igem, absolut methylalkoholischem Ammoniak auf 10 g Akrylsäuremethylester (auf 1 Mol Ester 5 Mol NH_3) enthielt das Reaktionsprodukt nur mehr 2% Iminodiester und 5% Ammoniak-triester, hingegen ungefähr 26% β -Imino-dipropionsäure-diamid und 4% $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-triamid. Außerdem wurden 3% $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-dimethylester-monoamid als Chloroplatinat festgestellt.

Der Großteil des Lösungsmittels wurde abdestilliert und die Lösung mit absolutem Äther versetzt. Es fiel ein Öl aus. Die ätherische Lösung wurde abgeschüttet und der Äther verjagt. Der Rückstand wurde wiederum mit Petroläther extrahiert. Die Petrolätherlösung enthielt den Iminodiester und den Ammoniak-triester. Der in Petroläther unlösliche Teil gab eine kleine Menge eines Chloroplatinates, das aus heißem Wasser in glänzenden, eigelben Blättchen vom Schmelzpunkte $178\text{--}178.5^\circ$ (unter Zersetzung) kristallisiert. Die Analyse deutet auf das Vorliegen eines $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-dimethylester-monoamid-chloroplatinates hin.

5.881 mg Substanz gaben 6.241 mg CO_2 , 2.366 mg H_2O und 1.242 mg Pt

7.634 mg „ „ 0.416 $\text{cm}^3 \text{ N}$ (21.5° , 713 mm).

Ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{O}_{10}\text{N}_4\text{PtCl}_6$: C 28.38, H 4.55, Pt 20.98, N 6.02%.

Gef.: C 28.94, H 4.50, Pt 21.12, N 5.93%.

Das ätherunlösliche Öl wurde in absolutem Alkohol gelöst und fraktioniert auskristallisieren lassen. Die ersten Fraktionen bestanden vorwiegend aus $\beta\beta\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-triamid, die folgenden aus $\beta\beta$ -Imino-dipropionsäure-diamid.

3. Versuch. Ließ man 10 g Akrylsäuremethylester mit 50 cm^3 bei Zimmertemperatur gesättigtem, absolutmethylalkoholischem Ammoniak 14 Tage bei Raumtemperatur stehen, so stieg die Ausbeute an Iminodiamid auf zirka 39.5% und an Ammoniak-triamid auf 36.5%.

4. Versuch. Selbst nach fünfmonatiger Einwirkung von 90 cm^3 gesättigtem, methylalkoholischem Ammoniak auf 10 g

Akrylsäure-methylester änderte sich die Ausbeute an diesen beiden Amiden nicht mehr wesentlich. Die Ausbeute an Iminodiamid betrug zirka 35% und jene an Ammoniaktriamid zirka 44% der Theorie.

Zur Gewinnung der Amide wurde beim Versuche Nr. 4 die Reaktionslösung etwas eingedunstet, wobei ein kristallinischer Niederschlag ausfiel. Beim Versuche Nr. 3 kristallisierte bereits beim Umgießen der Lösung die Hauptmenge des Reaktionsproduktes aus. Die Trennung der Amide erfolgte durch fraktionierte Kristallisation; die ersten Fraktionen waren unreines Ammoniaktriamid und die leichter löslichen unreines Iminodiamid.

Zur Reinigung des Ammoniaktriamids wurde das Rohprodukt öfters mit Methylalkohol in der Kälte ausgelaugt oder aus Methylalkohol umkristallisiert.

- I. 7·120 mg Substanz gaben 12·303 mg CO₂ und 5·003 mg H₂O
 II. 4·020 mg " " 0·855 cm³ N (14°, 724 mm).
 Ber. für C₉H₁₈O₃N₄: C 46·92, H 7·88, N 24·34%.
 Gef.: C 47·13, H 7·86, N 24·10%.

Das ββ'-Ammoniak-tripropionsäure-triamid schmilzt bei 185·5—186°, ist sehr leicht löslich in Wasser und gibt keine Biurettreaktion.

Das schwerlösliche Platindoppelsalz kann aus Wasser umkristallisiert werden. Es schmilzt bei 196·5° unter Zersetzung.

- I. 5·610 mg Substanz gaben 5·075 mg CO₂, 2·223 mg H₂O und 1·246 mg Pt
 II. 4·992 mg " " 0·571 cm³ N (19·5°, 726 mm).
 Ber. für C₁₈H₃₈O₆N₆PtCl₆: C 24·82, H 4·40, N 12·88, Pt 22·43%.
 Gef.: C 24·67, H 4·43, N 12·75, Pt 22·21%.

Reines ββ'-Imino-dipropionsäure-diamid wurde durch mehrmaliges Umkristallisieren des Rohproduktes aus heißem Alkohol erhalten; es schmilzt bei 144·5—145·8°, ist in Wasser leicht löslich und gibt mit Kupfersulfat und Kalilauge starke Biurettreaktion.

- 6·504 mg Substanz gaben 10·833 mg CO₂ und 4·747 mg H₂O
 5·020 mg " " 1·199 cm³ N (18·5°, 719 mm).
 Ber. für C₆H₁₃O₂N₃: C 45·25, H 8·24, N 26·41%.
 Gef.: C 45·43, H 8·17, N 26·46%.

Das schwerlösliche Platindoppelsalz wurde aus heißem Alkohol-Wasser umkristallisiert; der Schmelzpunkt liegt bei 200·5° unter Zersetzung.

- 4·934 mg Substanz gaben 0·513 cm³ N (14°, 719 mm).
 Ber. für C₁₅H₂₈O₄N₆PtCl₆: N 11·54%.
 Gef.: N 11·70%.

b) Versuche bei höherer Temperatur.

Bei der Einwirkung von 25 g 10%igen absolutmethylalkoholischen Ammoniaks auf 10 g Akrylsäure-methylester (auf 1 Mol Ester 1.25 Mol Ammoniak) bei 100° während acht Stunden konnten nur 3% β -Amino-propionsäure-methylester und 6.5% $\beta\beta'$ -Iminodipropionsäure-dimethylester im Endprodukte festgestellt werden. Das übrige Reaktionsprodukt war eine zerfließliche Masse, aus der eine einheitliche Substanz nicht isoliert werden konnte.

Während bei diesem Versuche die Ausbeute an den Aminoestern sehr gering war, zeigte es sich, daß in absolutäthylalkoholischer Lösung bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen 8% Aminoester, 54% Iminodiester und 5% Ammoniakriester entstehen. Die Trennung des Aminoesters vom Iminodiester und Ammoniakriester geschah durch Vakuumdestillation. Bei 10 mm Druck ging bei 48—51° eine geringe Menge eines Öles über, das mit Petroläther ausgeschüttelt wurde. Von der Petrolätherlösung wurde das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in absolutem Äther aufgenommen und in die ätherische Lösung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Der entstandene Niederschlag wurde aus Methylalkohol-Äther umkristallisiert.

6.888 mg Substanz gaben 0.637 cm³ N (21°, 713 mm).

Ber. für C₄H₉O₂N.HCl: N 10.04%.

Gef.: N 10.07%.

Das Hydrochlorid, dessen N-Bestimmung auf das salzsaure Salz des β -Amino-propionsäure-methylesters stimmt, schmilzt bei 102.5°.

F. LENGFELD und J. STIEGLITZ¹⁰ stellten das salzsaure Salz des β -Amino-propionsäure-methylesters durch Veresterung der β -Amino-propionsäure, die nach W. HEINTZ¹¹ und E. MULDER¹² aus β -Jodpropionsäure und wässrigem oder alkoholischem Ammoniak erhalten werden kann, mit methylalkoholischer Salzsäure dar; als Schmelzpunkt fanden sie 94—95°. A. P. N. FRANCHIMONT und H. FRIEDMANN¹³ bekamen den freien Ester durch Zerlegen des Hydrochlorides (Fp. 95°) mit Silberoxyd oder Natronlauge als eine Flüssigkeit, die bei 15 mm Druck bei 58° siedet.

¹⁰ F. LENGFELD und J. STIEGLITZ, Journ. Amer. Chem. Soc. 15, 1893, S. 509; Chem. Centr. II, 1893, S. 567.

¹¹ W. HEINTZ, Liebigs Ann. 156, 1870, S. 36.

¹² E. MULDER, Ber. D. ch. G. 9, 1876, S. 1903.

¹³ A. P. N. FRANCHIMONT und H. FRIEDMANN, Rec. trav. chim. 25, 1906, S. 75; Chem. Centr. I, 1906, 818.

Der β -Amino-propionsäure-methylester zersetzt sich, wie bereits A. P. N. FRANCHIMONT und H. FRIEDMANN sowie E. ABDERHALDEN und FR. REICH¹⁴ feststellten, nach einiger Zeit unter Abscheidung von Kristallen.

B. Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Akrylsäure-methylester.

Auf ein Volumen Akrylsäure-methylester wurde ungefähr die gleiche Volummenge flüssiges Ammoniak bei Zimmertemperatur einwirken lassen. Folgende Aufstellung gibt über die Reaktionsprodukte Aufschluß. Die Ausbeuten sind auf die Theorie des angewandten Akrylesters bezogen.

Vers.-Nr.	Einwirkungsdauer	β -Amino-propionsäure-methylester in %	$\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-dimethylester in %	$\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-trimethylester in %	$\beta\beta'$ -Imino-dipropionsäure-diamid in %	$\beta\beta'\beta''$ -Ammoniak-tripropionsäure-triamid in %
5	100 Stunden	2·5	42	15·5	—	—
6	14 Tage	—	—	—	ca. 35	ca. 13
7	5 Monate	—	—	—	ca. 33	ca. 56

Die Aufarbeitung der Versuche erfolgte wie bei jenen mit methylalkoholischem Ammoniak.

Die Einwirkung von Methylamin auf Akrylsäure-methylester.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Akrylsäure-methylester entstehen mehrere Reaktionsprodukte, von denen der β -Methylamino-propionsäure-methylester, der $\beta\beta'$ -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester und das β -Methylamino-propionsäure-methylamid festgestellt wurden. Aus dem Destillationsrückstande konnte kein einheitliches Produkt isoliert werden. Durch Änderung der Reaktionsbedingungen wie, insbesondere der Mengenverhältnisse, konnten der Methylimino-diester und das Methylamino-methylamid in guter Ausbeute dargestellt werden, jedoch gelang es nicht, die Ausbeute an dem Methylamino-ester befriedigend zu gestalten. So entsteht bei kürzerer Einwirkung von einem halben Mol Methylamin auf ein Mol Akrylester haupt-

¹⁴ E. ABDERHALDEN und FR. REICH, Z. physiol. Chem. 178, 1928, S. 169; Chem. Centr. I, 1929, S. 42.

sächlich der Methylimino-diester neben wenig Methylamino-ester. Bei der Reaktion von einem Mol Methylamin mit einem Mol Akryl-ester enthält das Reaktionsprodukt ungefähr ein Viertel bis ein Drittel Methylamino-ester, ein Drittel Methylimino-diester und einige Prozente Methylamino-methylamid. Bei längerer Einwirkung eines Überschusses von Methylamin entsteht als Hauptprodukt β -Methylamino-propionsäure-methylamid.

$\beta\beta'$ -Methylimino - dipropionsäure - diäthylester wurde durch zweistündiges Erhitzen von β -Chlorpropionsäure-äthylester mit Methylamin in Gegenwart von Benzol im Autoklaven auf 120° in 80%iger Ausbeute dargestellt¹⁵. S. M. McELVAIN¹⁶ erhielt $\beta\beta'$ -Dikarbäthoxy-diäthyl-methylamin durch Schütteln von Methylamin-hydrochlorid, β -Brom-propionsäure-äthylester und Silberoxyd in Alkohol. Ferner stellten W. B. THOMAS und S. M. McELVAIN¹⁷ fest, daß dieser Methylimino-diester durch dreistündiges Erhitzen von β -Methylamino-propionester mit seinem Bromid auf 130—140° in 34%iger Ausbeute, durch zweistündiges Erhitzen des β -Methylamino-propionesters mit Akrylsäure-äthylester auf 110—120° in 80%iger und durch vierstündiges Erhitzen von β -Methylamino-propionester allein auf 130—140° in 15%iger Ausbeute entsteht.

Versuche.

A. Einwirkung von Methylamin auf Akrylsäure-methylester in absolut methylalkoholischer Lösung.

Aus folgender Zusammenstellung sind die Ausbeuten an den Reaktionsprodukten, die auf die Theorie des angewandten Akrylsäureesters bezogen sind, ersichtlich.

Vers.-Nr.	Mole Methylamin auf 1 Mol Akrylsäureester	Einwirkungs-dauer in Tagen	β -Methylamino-propionsäure-methylester in %	$\beta\beta'$ -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester in %	β -Methylamino-propionsäure-methylamid in %
1	0.55	2	22	70	—
2	1.1	2	24	35	5.5
3	4	4	—	—	64

¹⁵ E. Merck, D. R. P. Nr. 491.877, Chem. Centr. I, 1930, S. 3238.

¹⁶ S. M. McELVAIN, Journ. Amer. Chem. Soc. 46, 1924, S. 1721; Chem. Centr. II, 1924, S. 1198.

¹⁷ W. B. THOMAS und S. M. McELVAIN, Journ. Amer. Chem. Soc. 54, 1932, S. 3295; Chem. Centr. II, 1932, S. 2039.

Das Methylamin wurde in 10%iger absolut methylalkoholischer Lösung auf den Akrylsäure-methylester bei Zimmertemperatur einwirken lassen.

Die Hauptmenge Methylalkohol wurde bei gewöhnlichem Drucke abdestilliert und das Reaktionsprodukt im Vakuum destilliert. Beim Versuche Nr. 1 ging es in zwei Fraktionen über, die erste bei 9 mm Druck bei 45—53°, die zweite bei 123—124°.

Der größte Teil der ersten Destillationsfraktion siedet bei abermaliger Destillation bei 11 mm Druck bei 50°. Nach der N-Bestimmung liegt β -Methylamino-propionsäure-methylester vor. 7·791 mg Substanz gaben 0·836 cm³ N (20°, 719 mm).

Ber. für C₅H₁₁O₂N: N 11·96%.

Gef.: N 11·83%.

Das durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die absolut ätherische Lösung des Methylaminoesters erhaltene Hydrochlorid zerfließt an der Luft.

Die zweite Destillationsfraktion bestand aus $\beta\beta'$ -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester.

6·817 mg Substanz gaben 0·420 cm³ N (16°, 723 mm)

Ber. für C₉H₁₇O₄N: N 6·90%.

Gef.: N 6·92%.

Der Ester ist leicht löslich in Wasser und in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Das salzsaure Salz wurde auf die oben beschriebene Art dargestellt und aus Methylalkoholäther umkristallisiert; nach kurzer Zeit, insbesondere nach Reiben der Gefäßwände oder nach dem Impfen mit einem Kriställchen fällt das Hydrochlorid in Nadelbüscheln aus, die bei 120·5—121·5° schmelzen.

5·501 mg Substanz gaben 0·285 cm³ N (17°, 718 mm).

0·2035 g „ „ 0·1210 g AgCl.

Ber. für C₉H₁₈O₄NCl: N 5·85, Cl 14·80%.

Gef.: N 5·76, Cl 14·71%.

Beim Versuche Nr. 2 ging die zweite Fraktion bei 10 mm Druck von 121—131° über und erwies sich als ein Gemisch von $\beta\beta'$ -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester und β -Methylamino-propionsäure-methylamid. Die Trennung geschah durch Ausschütteln mit niedrigsiedendem Petroläther, in dem der Methylimino-diester leicht und das Methylamino-methylamid schwer löslich ist.

Das Destillationsgut des dritten Versuches bestand aus β -Methylamino-propionsäure-methylamid. Zur Reinigung wurde es

in absolutem Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Es siedet bei 9 mm Druck bei 131—132°, ist mischbar mit Wasser, Alkohol und Chloroform, löslich in Benzol. Frisch destilliert mischt es sich mit absolutem Äther; wurde es längere Zeit aufbewahrt, so löst es sich nur mehr schwer in Äther.

2·129 mg Substanz gaben 0·465 cm³ N (16°, 717 mm).

Ber. für C₅H₁₂ON₂: N 24·13%.

Gef.: N 24·34%.

Das Hydrochlorid wurde auf die übliche Art dargestellt und gereinigt. Es schmilzt bei 134·5°.

4·503 mg Substanz gaben 0·736 cm³ N (18·5°, 720 mm)

0·2047 g „ „ 0·1921 g AgCl.

Ber. für C₅H₁₂ON₂·HCl: N 18·36, Cl 23·24%.

Gef.: N 18·13, Cl 23·22%.

Läßt man die Einwirkung von Methylamin statt in methylalkoholischer Lösung in absolutem Äthylalkohol vor sich gehen, so ergibt sich bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen eine größere Ausbeute an β-Methylamino-propionsäure-methylester. Der Versuch Nr. 2 liefert in äthylalkoholischer Lösung 39·5% Methylamino-ester, 32% Methylimino-diester und 4% Methylaminomethylamid.

B. Einwirkung von flüssigem Methylamin auf Akrylsäure-methylester.

Erhitzt man Akrylsäure-methylester mit wasserfreiem Methylamin acht Stunden auf 60—65°, so erhält man je nach den angewandten Mengenverhältnissen folgende Resultate:

Vers.-Nr.	Mole Methylamin auf 1 Mol Akrylsäure-methylester	β-Methylamino-propionsäure-methylester in %	ββ'-Methylimino-di-propionsäure-dimethylester in %	β-Methylamino-propionsäure-methylamid in %
4	0·55	5	89·5	—
5	1·1	31	36·5	9
6	4	—	—	71·5

β-Methylamino-propionsäure.

E. GANSSER¹⁸ erhielt β-Methylamino-propionsäure durch sechsstündiges Erhitzen von β-Jodpropionsäure mit einer 33%igen Methylaminlösung in Röhren auf 120°. Das Reaktionsprodukt

¹⁸ E. GANSSER, Z. physiol. Chem. 61, 1909, S. 16; Chem. Centr. II, 1909, S. 689.

versetzte er mit Bariumhydroxyd und trieb das überschüssige Methylamin mit Wasserdämpfen fort. Nach dem Entfernen des Baryts und der Bromwasserstoffsäure wurde das Filtrat auf dem Wasserbade zu einem dicken Brei eingeeengt und die Säure aus Alkohol umkristallisiert. Die Ausbeute betrug 60% der Theorie. Er bekam die kristallwasserhaltige Säure als farblose, verwitternde Tafeln, die bei 72° sintern und bei 99—100° schmelzen.

Zur Darstellung der Säure wurde der β -Methylamino-propionsäure-methylester mit der dreifachen Menge Wasser auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in wenig Alkohol gelöst und mit Äther gefällt und aus wenig heißem Alkohol, dem einige Tropfen Wasser hinzugegeben wurden, umkristallisiert. Die Säure kristallisiert mit 1 Mol H_2O in farblosen Tafeln, die bei 66·5 bis 67·5° schmelzen.

8·598 mg Substanz gaben 0·887 cm^3 N (22·5°, 726 mm)
 22·389 mg „ verloren nach eintägigem Trocknen im Vakuum über
 Phosphorpentoxyd 3·362 mg an Gewicht.
 Ber. für $C_4H_{11}O_3N$: N 11·57, H_2O 14·88%.
 Gef.: N 11·38, H_2O 15·02%.

Analyse der im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrockneten Substanz:

6·261 mg Substanz gaben 0·756 cm^3 N (14°, 725 mm).
 Ber. für $C_4H_9O_2N$: N 13·59%.
 Gef.: N 13·70%.

Die kristallwasserfreie Säure schmilzt bei 144·5—146° nach vorhergehendem Sintern, ist leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Chloroform und Azeton.

Die Einwirkung von Diäthylamin auf Akrylsäuremethylester.

Läßt man eine Mischung von Akrylsäure-methylester mit überschüssigem Diäthylamin einen Tag bei Zimmertemperatur stehen oder erhitzt man sie eine Stunde lang am Rückflußkühler, so erhält man β -Diäthylamino-propionsäure-methylester in fast quantitativer Ausbeute. Wird Akrylsäure-methylester mit einem Überschuß an Diäthylamin 24 Stunden auf 190—200° erhitzt, so tritt außer der Anlagerung von Diäthylamin an die Doppelbindung des Akrylsäureesters auch noch Amidierung der Estergruppe ein und es entsteht β -Diäthylamino-propionsäure-diäthylamid in guter Ausbeute.

Versuche.

a) Einwirkung von Diäthylamin auf Akrylsäuremethylester bei Zimmertemperatur.

Zu 13.6 g Akrylsäure-methylester wurden 17.3 g Diäthylamin (auf 1 Mol Ester 1.5 Mol Diäthylamin) gegeben. Die Mischung erwärmte sich. Nach eintägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das überschüssige Diäthylamin bei gewöhnlichem Drucke abdestilliert und das Reaktionsprodukt unter vermindertem Druck destilliert, wobei der β -Diäthylamino-propionsäure-methylester bei 8 mm Druck bei 66.5° übergang.

b) Einwirkung von Diäthylamin auf Akrylsäuremethylester bei höherer Temperatur.

10 g Akrylsäure-methylester wurden mit 25.5 g Diäthylamin (auf 1 Mol Ester 3 Mole Diäthylamin) eine Stunde am Rückflußkühler gekocht. Das Reaktionsprodukt bestand aus β -Diäthylamino-propionsäure-methylester.

3.593 mg Substanz gaben 0.288 cm³ N (19.5°, 719 mm).

Ber. für C₈H₁₇O₂N: N 8.80%.

Gef.: N 8.85%.

B. FLÜRSCHHEIM¹⁹ wies durch einen Versuch nach, daß selbst bei sechsständigem Kochen von β -Diäthylamino-propionsäure-äthylester mit Diäthylamin eine Amidbildung nicht eintritt. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur und Verlängerung der Reaktionsdauer wurde nun eine Amidierung der Estergruppe erreicht.

7 g Akrylsäure-methylester wurden mit 17.8 g Diäthylamin (auf 1 Mol Ester 3 Mole Diäthylamin) 24 Stunden im Bombenröhre auf 190—200° erhitzt. Das nicht in Reaktion getretene Diäthylamin wurde bei gewöhnlichem Druck abdestilliert und das Einwirkungsprodukt im Vakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf ging die Hauptmenge bei 10 mm Druck bei 123.5—124.5° über. Die Analysenwerte stimmen auf β -Diäthylamino-propionsäure-diäthylamid.

10.955 mg Substanz gaben 26.505 mg CO₂ und 11.804 mg H₂O

3.863 mg „ „ 0.489 cm³ N (24°, 717 mm).

Ber. für C₁₁H₂₄ON₂: C 65.93, H 12.08, N 13.99%.

Gef.: C 65.99, H 12.06, N 13.73%.

Das β -Diäthylamino-propionsäure-diäthylamid ist leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln und in

¹⁹ B. FLÜRSCHHEIM, J. prakt. Chem. 68, 1903, S. 347—348.

Wasser. Das salzsaure Salz, erhalten durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die absolut ätherische Lösung des Amids, ist zerfließlich.

β -Diäthylamino-propionsäure.

Zur Darstellung der Säure wurde der β -Diäthylamino-propionsäure-methylester in der fünffachen Menge Wasser gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Es bleibt fast reine Säure zurück, die in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit absolutem Äther gefällt wurde. Sie kristallisiert in farblosen Nadelbüscheln vom Schmelzpunkte 74—75°.

4.496 mg Substanz gaben 0.391 cm³ N (21°, 722 mm).

Ber. für C₇H₁₅O₂N: N 9.65%.

Gef.: N 9.59%.

B. FLÜRSCHHEIM²⁰ dampfte zur Gewinnung der Säure den β -Diäthylamino-propionsäure-äthylester mit verdünnter Salzsäure ein und isolierte die freie Säure durch Kochen mit Bleioxyd als einen Sirup, der nach einigen Stunden im Vakuumexsikkator zu einer farblosen Masse vom Schmelzpunkte 70—71° erstarrte.

Zum Schlusse möchte ich auch hier der chemischen Fabrik Röhms und Haas, Aktiengesellschaft, Darmstadt, für die gütige Überlassung von Akrylsäure-methylester meinen besten Dank aussprechen.

Die Arbeiten werden fortgesetzt.

²⁰ B. FLÜRSCHHEIM, J. prakt. Chem. 68, 1905, S. 350.