

Über die Kondensation von Acrylester mit Formylaminen.

Von O. Hromatka und E. Eiles †.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 12. April 1946. Vorgelegt in der Sitzung am 29. Mai 1947.)

Im Zusammenhang mit anderen Arbeiten waren wir vor die Aufgabe gestellt, β -Methylamino-propionsäureester in etwas größerer Menge herzustellen und fanden bei der Durchsicht der Literatur, daß hiefür kein geeignetes Verfahren zur Verfügung steht. Am ausführlichsten wurde die Verbindung von *K. Morsch*¹ beschrieben, der sie bei der Umsetzung von 1 Mol Methylamin mit 1 Mol Acrylsäuremethylester bei Zimmertemperatur in einer Ausbeute von 24,5% neben 35% β, β' -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester erhalten hatte.

Die Feststellung von *Morsch*, daß die Entstehung des Methylamino-propionsäureesters in Äthylalkohol besser erfolgt als in Methanol, gestattete die Annahme, daß die Bildung des Monopropionesters in hydrophoben Lösungsmitteln noch günstiger wäre. Ein von uns durchgeführter Versuch, die Reaktion zwischen Methylamin und Acrylsäuremethylester in Benzollösung auszuführen, zeigte aber, daß dies nicht der Fall ist. Es wurde fast ausschließlich β, β' -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester erhalten.

Auch andere Versuche, durch Änderung der Reaktionsbedingungen die Bildung des Monopropionesters zu bevorzugen, schlugen fehl.

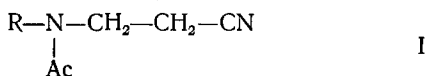
Ohne Erfolg blieben auch Versuche, Methylaminchlorhydrat in Methanolösung mit Acrylsäuremethylester umzusetzen. Das Salz reagiert überhaupt nicht mit Acrylester; setzt man aber durch Zugabe eines Tropfens alkoholischer Kalilauge eine geringe Menge Methylamin in Freiheit, so erfolgt die Reaktion unter fast ausschließlicher Bildung von β, β' -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester. Dabei wird außerdem ein Großteil des Acrylesters durch Polymerisation verändert.

Wir versuchten daher, das Methylamin zu acylieren und die Acylverbindung mit Acrylsäuremethylester umzusetzen. Als Acylrest schien

¹ Mh. Chem. **63**, 230 (1933).

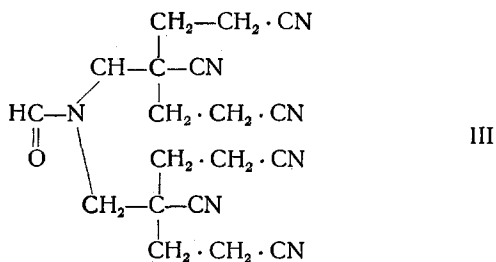
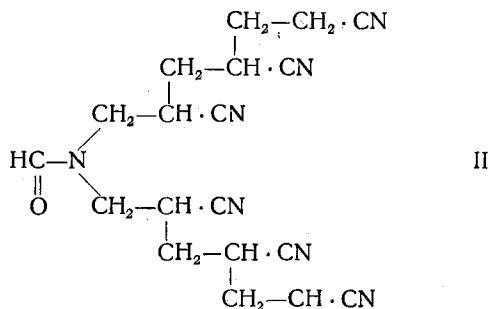
uns in erster Linie die Formylgruppe günstig zu sein, weil sich diese unter dem Einfluß von Mineralsäuren bedeutend leichter abspalten läßt als andere Acylreste.

Ähnliche Umsetzungen wurden in jüngster Zeit in Patentschriften der I. G. Farbenindustrie A. G.² angegeben. Dort wurden Acylverbindungen von Ammoniak und niedrigen aliphatischen Aminen unter dem Einflusse basischer Katalysatoren, wie NaOH, mit Acrylsäurenitril in Verbindungen der allgemeinen Formel I umgesetzt.

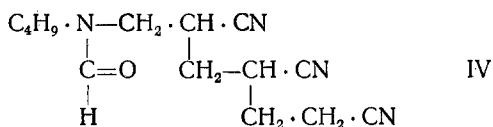


Auch die Ausdehnung der Reaktion auf die Ester der Acrylsäure wurde in einem Patente beansprucht, doch wurde sie nur durch ein einziges Beispiel, nämlich die Umsetzung von α, γ -Dioxy- β, β -dimethylbuttersäureamid mit Acrylsäureäthylester belegt.

Es war zu vermuten, daß durch die basischen Katalysatoren der Acrylsäureester weitgehend durch Verseifung und Polymerisation verändert würde. Aber auch bei der Verwendung von Acrylsäurenitril, bei dem die basischen Katalysatoren wohl keine Verseifung veranlassen können, erfolgten Sekundärreaktionen, und es ist im DRP. 735771 die Bildung der Verbindungen II, III und IV beschrieben.



² F. P. 877.120 (1941), Chem. Zbl. 1943 I, 1718; DRP. 734.725 (1940), Chem. Zbl. 1943 II, 1233; DRP. 735.771 (1940), Chem. Zbl. 1944 I, 183.



Wir vermieden daher von vornherein die Anwendung alkalischer Kondensationsmittel und erreichten die Umsetzung des Formylmethylamins mit Acrylsäuremethylester bei erhöhter Temperatur. Es zeigte sich dabei, daß auch in Gegenwart eines Stabilisators für den Acrylester, z. B. Hydrochinon, die Anlagerung der Formylverbindung erfolgt und durch den Stabilisator die Polymerisation des Acrylesters verhindert wird.

Nun mußte noch aus dem erhaltenen Formyl- β -methylamino-propionsäure-methylester die Formylgruppe abgespalten werden, ohne gleichzeitig den Ester zu verseifen. Auch dies gelang, wenn man die Abspaltung des Formylrestes mit methylalkoholischer Salzsäure durchführte.

Durch die beschriebenen Reaktionen gelang es, β -Methylamino-propionsäuremethylester in verhältnismäßig guter Ausbeute zu gewinnen.

Wir setzten Formylmethylamin auch mit Acrylsäureäthylester um und erhielten den bisher unbekanntenen Formyl- β -methylamino-propionsäure-äthylester. Dieser wurde aus dem Reaktionsgemisch durch fraktionierte Destillation isoliert. Da aber die fraktionierte Destillation für die Reinigung von Analysenprodukten nicht genügte, wurde sie hier und bei den weiter unten beschriebenen Verbindungen durch die chromatographische Adsorption ergänzt. Bei dieser wurde das Rohprodukt in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und durch eine so große Säule von Aluminiumoxyd, standardisiert nach *Brockmann*, chromatographiert, daß alles unveränderte Formylamin am Aluminiumoxyd adsorbiert wurde, während der gebildete Formylamino-propionsäure-äthylester im Filtrat gefunden wurde.

Im Falle des Formyl-methylamino-propionsäure-äthylesters führten wir die Abspaltung der Formylgruppe zur Vermeidung von Umesterungen natürlich in äthylalkoholischer Salzsäure durch und erhielten dabei den β -Methylamino-propionsäure-äthylester, der durch das Pikrat charakterisiert wurde.

Dann untersuchten wir die Reaktion mit anderen primären Aminen bzw. deren Formylverbindungen. Als Beispiel für ein alicyclisches Amin wählten wir Cyclohexylamin. Dieses führten wir durch Kochen mit Ameisensäure in die Formylverbindung über und erhielten daraus bei der Kondensation mit Acrylsäureäthylester den β -(Formylcyclohexylamino-)propionsäure-äthylester, der nach Abspaltung der Formylgruppe β -Cyclohexylamino-propionsäure-äthylester lieferte. Dieser wurde durch das Pikrat charakterisiert.

Als Vertreter für die aromatische Reihe verwendeten wir Anilin und erhielten auch hier aus dem Formanilid durch Erhitzen mit Acrylsäure-äthylester den β -Formanilino-propionsäure-äthylester und durch Kochen dieser Verbindung mit alkoholischer Salzsäure den β -Anilino-propionsäure-äthylester. Diese Verbindung gab ein gut kristallisiertes Pikrotonat.

Beim Benzylamin, das wir auch heranzogen, war es von vornherein

nicht klar, in welcher Richtung β -Formyl-benzylamino-propionsäure-äthylester mit alkoholischer Salzsäure gespalten würde, denn es ist bekannt, daß die Benzylreste von N-Benzylverbindungen mit starken Säuren, wie Salzsäure, abgespalten werden. Trotzdem gelang es auch in diesem Falle, β -Benzylamino-propionsäure-äthylester zu gewinnen, der durch das Hydrochlorid charakterisiert wurde.

Als Beispiel für ein heterocyclisches Amin zogen wir das 3-Aminopyridin heran. Diese Verbindung wurde von *Gitselts* und *Wibaut*³ aus 3-Brompyridin mit Ammoniak erhalten und durch Erhitzen mit Ameisensäureäthylester in das von *Plazek*⁴ auf anderem Wege dargestellte 3-Formamino-pyridin übergeführt. Auch hier gelang die Umsetzung mit Acrylsäureäthylester, allerdings nur in einer Ausbeute von 38%. Der Formyl-3-amino-pyridino-propionsäure-äthylester wurde als Pikrolonat isoliert.

Natürlich war es auch von Interesse, die Reaktion des Formamids selbst mit Acrylester zu untersuchen. Es konnten dabei sowohl β -Formamino-propionsäure-äthylester als auch β, β' -Formimino-dipropionsäure-diäthylester entstehen. Tatsächlich entstanden beide Verbindungen nebeneinander. Die Abspaltung der Formylgruppe wurde im Rohprodukt durchgeführt und β -Amino-propionsäure-äthylester (β -Alaninester) und β, β' -Imino-dipropionsäure-diäthylester durch fraktionierte Destillation getrennt.

Wir sind zwar überzeugt, daß sich die Ausbeute des β -Alaninesters bei geänderten Versuchsbedingungen noch wesentlich erhöhen ließe, glauben aber nicht, daß das Verfahren zu einer einfachen Synthese des β -Alanins, das ja als Spaltstück der Panthothensäure besonderes Interesse gefunden hat, herangezogen werden kann. Der bei dieser Reaktion entstandene β -Amino-propionsäure-äthylester wurde durch das saure Oxalat und durch das Styphnat und der β, β' -Imino-dipropionsäure-diäthylester durch das saure Oxalat charakterisiert.

Die Aminopropionsäureester mit 1- oder 2-Wasserstoffatomen am Stickstoff erleiden außerdem beim Aufbewahren weitere Umsetzungen, die zur Abscheidung fester Substanzen führen und wahrscheinlich auf einer Säureamidbildung beruhen. Die Salze dieser Verbindungen sind dagegen beständig.

Sämtliche hergestellten Formylamino-propionester spalten beim längeren Aufbewahren oder bei der Destillation langsam Acrylester ab, wie durch den Geruch festgestellt werden konnte.

Nun versuchten wir noch die Umsetzung von Formylverbindungen sekundärer Basen mit α -Crotonsäureäthylester. Eigenartigerweise ging diese Reaktion nicht so vor sich wie beim Acrylester. Als Beispiel wählten wir Formanilid, das wir mit α -Crotonsäureäthylester ohne Zusatz eines Stabilisators 14 Stunden auf 220–230° erhitzen. Das einzige von uns aus dem Reaktionsgemisch isolierte Produkt war das Anilid der Crotonsäure.

³ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **60**, 176–84 (1941), Chem. Zbl. **1941 II**, 342.

⁴ E. Plazek, A. Marcinkow und Ch. Stammer, Roczniki Chem. **15**, 365–77 (1935), Chem. Zbl. **1936 I**, 1220.

Experimenteller Teil.

β -Methylamino-propionsäure-methylester (A).

6,75 g *Methylammoniumchlorid*, 8,6 g *Acrylsäuremethylester* und 20 ccm Methanol wurden mehrere Stunden unter Rückfluß gekocht. Bei dieser Versuchsanordnung trat keine Reaktion ein.

Bei einem weiteren Versuch wurde zum gleichen Ansatz noch 1 Tropfen 50%iger Kalilauge zugegeben und dann $\frac{1}{2}$ Stunde unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde das Methanol abdestilliert und der Rückstand mit Wasser behandelt, worin er sich bis auf kautschukartig polymerisierten Acrylester löste. Die Lösung wurde mit Kaliumkarbonat gesättigt und ausgeäthert. Durch Fraktionieren des Ätherrückstandes bei 11 Torr wurden nur geringe Mengen einer Fraktion 50–70° erhalten, die vielleicht den β -Methylamino-propionsäure-methylester enthalten mochte. Die Hauptmenge siedete bei 132° und war β , β' -Methylimino-dipropionsäure-dimethylester.

Formyl- β -methylamino-propionsäure-methylester.

5,9 g (0,10 Mol) *Formylmethylamin* und 12,9 g (0,15 Mole) mit 0,1% Hydrochinon stabilisierter *Acrylsäuremethylester* wurden im Rohr 17 Stunden auf 150° erhitzt. Dann wurde unter Verwendung eines Kolbens mit eingebauter *Widmer* Spirale⁵ fraktioniert. Nach dem Abdampfen von wenig unverändertem Acrylester, Sdp.₇₅₀ 83–86°, Temperatur der Lösung bis 120° ansteigend, wurde im Vakuum fraktioniert und 1,18 g eines Öles vom Sdp.₁₉ 84–87° erhalten, während die Hauptmenge – 10,42 g – bei 1,5 Torr und 108–112° überging. Letztere Verbindung war *Formyl- β -methylamino-propionsäure-methylester* und wurde zur Analyse durch Wiederholung der Destillation gereinigt. Sdp.₁₁ 122–126°, Sdp._{0,5} 92–96°. Farblose ölige Flüssigkeit mit schwachem Geruch nach Acrylester; leicht löslich in Alkoholen, Äther und Wasser.

$C_6H_{11}O_3N$ (145,16)	Ber. N 9,65,	OCH ₃ 21, 38,
	Gef. N 9,58	9,69, OCH ₃ 21,37, 21,45.

Über den Einfluß von Veränderungen der Reaktionsbedingungen orientiert die Tab. 1, die besonders die Notwendigkeit hoher Temperaturen zeigt. Hydrochinon verbessert die Ausbeute, weil die Polymerisation des Acrylesters zurückgedrängt wird. Das im Versuch 6 erhaltene Rohprodukt enthielt noch viel stickstofffreie Verbindungen, die Ausbeute an reinem Formyl- β -methylamino-propionsäure-methylester, wurde nicht bestimmt, lag aber *wesentlich* tiefer als die des Rohproduktes. Versuch 4 der Tabelle ist oben beschrieben.

⁵ *Bernhauer*, Einführung in die organisch-chemische Laboratoriumstechnik, 2. Aufl. S. 103. Wien, Springer-Verlag, 1939.

Tabelle 1.

Nr.	Formyl-methylamin	Acrylsäure-methylester	Katalysator oder Stabilisator	Ausführung	Formyl- β -methylamino-propionsäuremethylester (oder rückgew. Ausgangsstoffe)
1	2,95 g	6,45 g	0,1% Hydrochinon	3 Stdn. unter Rückfluß gekocht	2,15 g Formylmethylamin <i>zurück</i>
2	5,9 g	12,9 g	0,1% Hydrochinon	16 Stdn. 100°	10,75 g Acrylester <i>zurück</i>
3	5,9 g	12,9 g	0,2 g KOH	3 Stdn. 84–86°	Keine Reaktion
4	5,9 g	12,9 g	0,1% Hydrochinon	17 Stdn. 150°	10,72 g . . . 74% d. Th.
5	20,0 g	58,5 g	0,26 g Hydrochinon	8 Stdn. 160 bis 170°	28,0 g . . . 57,0% d. Th.
6	12,9 g	38,7 g	—	8 Stdn. 155°	13,3 g <i>Rohprodukt</i> (41,9% d. Th.)

β -Methylamino-propionsäure-methylester (B).

2,0 g *Formyl-methylamino-propionsäure-methylester* wurden mit 20 ccm 2,5n-methanolischer Salzsäure 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen der Lösung im Vakuum wurde der Rückstand in wenig Eiswasser gelöst und ausgeäthert. Dann wurde die wäßrige Lösung unter Kühlung mit Kaliumkarbonat gesättigt und erneut ausgeäthert. Letztere Ätherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und das Öl im Kugelrohr destilliert. 11 Torr, Luftbad 40–70°, Ausb. 1,1 g (68% d. Th.).

Zum Vergleich wurde die Verbindung nach *K. Morsch*¹ mit Phenylisocyanat in *β -(N²-Phenyl-N¹-methylureido-)propionsäure-methylester* vom Schmp. 58–59° verwandelt.

Bei längerem Aufbewahren wird die Base unter Bildung von Kondensationsprodukten zähflüssig.

Formyl- β -methylamino-propionsäure-äthylester.

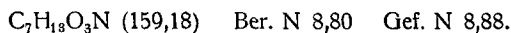
4,72 g *Formylmethylamin* und 12,0 g mit 0,1% Hydrochinon stabilisierter *Acrylsäureäthylester* wurden im Rohr 11 Stunden auf 160–165° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Acrylesters wurde bei 11 Torr fraktioniert. *Formyl- β -methylamino-propionsäure-äthylester*, farbloses Öl, Sdp.₁₁ 134–136°; Ausb. 6,0 g (47% d. Th.).

Um für die Analyse die letzten Spuren des *Formylmethylamins* zu entfernen, wurden 1,67 g des Rohproduktes in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, durch eine 10 cm hohe Aluminiumoxydsäule von 1 cm Durchmesser chromatographiert und mit 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff nachgewaschen.

Ein Vorversuch hatte gezeigt, daß 1 Teil Formylmethylamin aus einer Lösung von 0,1 g in 40 ccm Tetrachlorkohlenstoff auf ca. 3 Teilen Alu-

miniumoxyd nach *Brockmann* adsorbiert wird, während Formyl- β -methylamino-propionsäure-äthylester im Durchlauf gefunden wird.

Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand aus einem Kugelrohr bei 11 Torr nochmals destilliert.

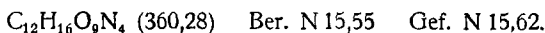


β -Methylamino-propionsäure-äthylester.

3,0 g der obigen Formylverbindung wurden mit 30 ccm 10%iger absol.-alkohol. Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht.

Die Gewinnung der Base erfolgte wie beim β -Methylamino-propionsäure-methylester. Base im Kugelrohr destilliert, 11 Torr, Luftbadtemp. 55°, Ausb. 1,1 g (44,5% d. Th.). Farbloses Öl, das sich beim längeren Stehen zu festen Stoffen kondensiert.

Pikrat: Aus der Base mit Pikrinsäure in Ätherlösung; gelbe Kristalle, die in wenig heißem Alkohol gelöst und durch Zusatz von Petroläther kristallisiert erhalten wurden. Schmp. 91°.



β -Formanilino-propionsäure-äthylester.

6,5 g *Formanilid* und 10,0 g mit Hydrochinon stabilisierter *Acrylsäure-äthylester* wurden im Bombenrohr 8 Stunden auf 210–220° erhitzt. Der überschüssige Acrylester wurde im Wasserstrahlvakuum entfernt und der Rückstand bei 0,05 Torr fraktioniert, wobei die Hauptmenge bei 136–144° als schwachgelbes Öl übergang. Ausb. 7,9 g (67% d. Th.).

Zur Analyse wurde die Verbindung in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und durch eine Aluminiumoxydsäule filtriert, um die letzten Anteile von *Formanilid* zurückzuhalten. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand nochmals im Hochvakuum destilliert. Sdp._{0,05} 144–148°.



β -Anilino-propionsäure-äthylester.

4,0 g β -*Formanilino-propionsäure-äthylester* wurden mit 40 ccm 10%iger absoluter alkoholischer Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die Base im Kugelrohr destilliert. Sdp.₁₁ bei der Luftbadtemp. 130–135°, farblose Flüssigkeit, Ausb. 2,1 g (60,0% d. Th.).

Pikrolonat: 0,9 g Base wurden mit der alkoholischen Lösung von 1,23 g Pikrolonsäure versetzt. Die Kristalle wurden aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 160–161°.



β -Formyl-benzylamino-propionsäure-äthylester.

13,5 g *Formylbenzylamin* und 15,0 g mit Hydrochinon stabilisierter *Acrylsäureäthylester* wurden 12 Stunden im Rohr auf 180–210° erhitzt.

Nach dem Abdampfen des überschüssigen Acrylesters bei Wasserstrahlvakuum wurde der Rückstand bei 0,05 Torr fraktioniert. Die Hauptmenge ging als farblose Flüssigkeit bei 148 – 150° über. Ausb. 14,22 g (60,5% d. Th.).

20,1 g (in mehreren Ansätzen gewonnen) wurden in 80 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, durch Aluminiumoxyd filtriert und mit 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl wurde nochmals destilliert, Sdp._{0,05} 147 – 149°.

$C_{13}H_{17}O_3N$ (235,27) Ber. N 5,95 Gef. N 6,12.

β-Benzylamino-propionsäure-äthylester.

3,3 g β-Formylbenzylamino-propionsäure-äthylester wurden mit 35 ccm 10%iger absoluter alkoholischer Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die in normaler Weise erhaltene Base wurde im Kugelrohr destilliert. Sdp.₁₁ bei der Luftbadtemp. 135 – 140°. Ausb. 1,9 g (65% d. Th.).

Hydrochlorid: Base in absolutem Alkohol gelöst und mit absoluter alkoholischer Salzsäure neutralisiert (Kongo). Bei der Zugabe von Äther kristallisiert das Hydrochlorid und wird aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Schmp. 154°.

$C_{12}H_{17}O_2N \cdot HCl$ (243,73) Ber. N 5,75 Gef. N 5,63.

Formylcyclohexylamin.

9,9 g Cyclohexylamin wurde mit 5,4 ccm 85%iger Ameisensäure versetzt und das gebildete Wasser abdestilliert, bis der Siedepunkt des Formylcyclohexylamins erreicht war. Sdp.₇₅₀ 260°; Sdp.₁₁ 135 – 136°; Ausb. 10 g (78,5% d. Th.).

$C_7H_{13}ON$ (127,18) Ber. N 11,02 Gef. N 10,89.

β-(Formylcyclohexylamino-)propionsäure-äthylester.

12,7 g Formylcyclohexylamin und 15,0 g mit Hydrochinon stabilisierter Acrylsäureäthylester wurden im Bombenrohr 14 Stunden auf 200° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Acrylesters wurde bei 11 Torr fraktioniert. β-(Formylcyclohexylamino-)propionsäure-äthylester, farbloses Öl, Sdp.₁₁ 175 – 178°, Ausb. 7,65 g (33,7% d. Th.).

β-Cyclohexylamino-propionsäure-äthylester.

3,0 g β-(Formylcyclohexylamino-)propionsäure-äthylester wurden mit 60 ccm 10%iger absol.-alkohol. Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Bei üblicher Aufarbeitung wurde der β-Cyclohexylamino-propionsäure-äthylester als Öl erhalten, das bei 11 Torr und einer Luftbadtemp. von 115 – 120° aus dem Kugelrohr destillierte.

Pikrat: Die aus der Base mit ätherischer Pikrinsäure erhaltenen Kristalle wurden in heißem Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt. Schmp. 109 bis 111,5°.

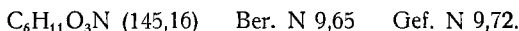
$C_{17}H_{24}O_9N_4$ (428,39) Ber. N 13,08 Gef. N 13,12.

β -Formamino-propionsäure-äthylester und β, β' -Formimino-dipropionsäure-diäthylester.

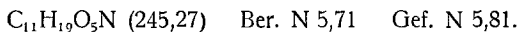
4,5 g (0,1 Mol) *Formamid* wurden mit 30,0 g (0,3 Mol) mit Hydrochinon stabilisiertem *Acrylsäureäthylester* im Rohr 14 Stunden auf 170 bis 180° erhitzt. Nach Entfernung des überschüssigen Acrylesters wurde der Rückstand bei 0,05 Torr fraktioniert.

- I. Fraktion 113–116°, Ausb. 3,9 g,
II. Fraktion 166–171°, Ausb. 4,1 g.

Die *I. Fraktion* wurde in 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst, durch Aluminiumoxyd filtriert und mit 20 ccm Lösungsmittel nachgewaschen. Nach dem Eindampfen des Filtrates wurde der Rückstand nochmals im Kugelrohr bei 0,05 Torr und einer Luftbadtemp. von 90–105° destilliert. Die Verbindung war β -*Formamino-propionsäure-äthylester*. Ausb. 27% d. Th.



Die *II. Fraktion* wurde ebenfalls in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und durch Aluminiumoxyd filtriert. Der Rückstand des Filtrates wurde bei einer Luftbadtemp. von 125–135° und 0,05 Torr aus einem Kugelrohr destilliert. Die Verbindung war β, β' -*Formimino-dipropionsäure-diäthylester*.

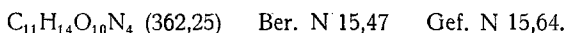
 β -Alaninäthylester und β, β' -Imino-dipropionsäure-diäthylester.

Zur Darstellung dieser beiden Basen gingen wir nicht von den oben beschriebenen Formylverbindungen aus, sondern unterwarfen das bei der Umsetzung von *Formamid* mit *Acrylsäureäthylester* erhaltene Rohprodukt der Verseifung.

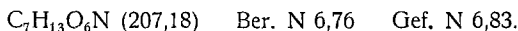
4,5 g (0,1 Mol) *Formamid* und 30 g (0,3 Mol) *Acrylsäureäthylester* wurden im Rohre 24 Stunden auf 170–180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit 100 ccm 10% iger absol.-alkohol. Salzsäure unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Wasser gelöst, mit Kaliumkarbonat gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wurde fraktioniert.

I. Fraktion Sdp.₁₁ 50–53°. Die Verbindung ist β -*Alaninäthylester* und wurde als farbloses Öl in einer Ausb. von 1,25 g (10,7% d. Th.) erhalten.

Styphnat: In ätherischer Lösung gefällt und aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Schmp. 141–142,5° u. Zers.



Saures Oxalat: 1,2 g Base wurden in heißem Alkohol mit 1,3 g Oxalsäure versetzt. Die beim Erkalten ausfallenden Kristalle wurden nochmals aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 108°.



138 O.Hromatka u. E.Eiles †: Kondensation v. Acrylester m. Formylaminen.

II. Fraktion Sdp.₁₁ 140 – 143°. Die Verbindung, die in einer Ausbeute von 4,08 g (18,8% d. Th.) erhalten wurde, war β, β' -Imino-dipropionsäure-diäthylester.

Saures Oxalat: Aus 0,85 g Base und 0,49 g Oxalsäure in Alkohol. Schmp. 176°–177°.

$C_{12}H_{21}O_8N$ (307,29) Ber. N 4,56 Gef. N 4,45.

3-Formaminopyridin.

3,0 g 3-Aminopyridin, das nach der Vorschrift von Gitselts und Wibaut³ erhalten worden war, wurden mit 60 ccm Ameisensäureäthylester im Einschlußrohr 8 Stunden auf 130 – 140° erhitzt. Durch Fraktionieren des Reaktionsproduktes wurde 3-Formaminopyridin vom Sdp._{0,05} 105 – 110° erhalten. Ausb. 3,15 g (81% d. Th.). Aus Äther, in dem es schwer löslich ist, umkristallisiert. Schmp. 94°. Die Verbindung ist mit der aus 3-Aminopyridin und Ameisensäure von Plazek⁴ erhaltenen identisch.

Formyl-3-aminopyridino-propionsäure-äthylester.

1,2 g 3-Formaminopyridin und 2,0 g mit Hydrochinon stabilisierter Acrylsäureäthylester wurden im Rohr 12 Stunden auf 130° erhitzt. Bei der Anwendung höherer Temperaturen tritt starke Verharzung auf. Das Reaktionsprodukt wurde im Kugelrohr fraktioniert, wobei der Formyl-3-aminopyridino-propionsäure-äthylester bei 0,05 Torr und der Luftbadtemp. 135 – 140° als Öl übergang. Ausb. 0,87 g (39,2% d. Th.).

Pikrolonat: 0,1 g Base wurden mit einer Lösung von 0,12 g Pikrolonsäure in 5 ccm Alkohol versetzt und die erhaltenen Kristalle aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 129 – 131°.

$C_{21}H_{22}O_8N_6$ (486,43) Ber. N 17,28, OC_2H_5 9,26,
Gef. N 17,45, OC_2H_5 9,28.

Umsetzung von Formanilid mit α -Crotonsäureäthylester.

6,5 g Formanilid und 11,4 g α -Crotonsäureäthylester wurden im Rohr 14 Stunden auf 220 – 230° erhitzt. Der überschüssige Crotonsäureäthylester wurde bei Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der zähflüssige Rückstand bei 0,05 Torr fraktioniert. Die einzige Verbindung, die dabei isoliert wurde, stammte aus der Fraktion 151 – 152° und erstarrte zu Kristallen, die nach dem Umlösen aus Äther und Fällen mit Petroläther bei 116° schmolzen. Dieser Schmelzpunkt und der Mischschmelzpunkt mit einem durch Erhitzen von α -Crotonsäureäthylester und Anilin erhaltenen α -Crotonsäureanilid zeigte, daß bei der Reaktion diese Verbindung entstanden ist. Der gewünschte β -Formanilino-crotonsäure-äthylester wurde im Reaktionsprodukt nicht gefunden.