

Mono- und Diacylierung des 1,3-Diamino-propans mit stereoisomeren Säurechloriden¹

Von

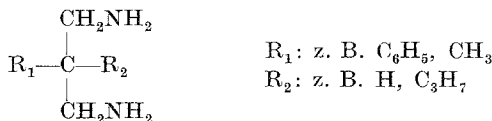
Randolph Riemschneider und Albert Rook

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem,
Lehrstuhl für Biochemie²

(Eingegangen am 26. Juli 1961)

Die Acylierungen von 1,3-Diamino-propan (I) mit cis- und trans- α -Phenylzimtsäurechlorid (cis-II, trans-II) verlaufen ohne Umlagerungen der geometrischen Isomeren.

1,3-Diamino-propan (I) diente uns im Rahmen unserer Untersuchungen als Modells substanz für die Umsetzungen der stereoisomeren α -Phenylzimtsäurechloride (II) mit disubstituierten Diaminen des Typs:



Ein genaues Studium des Verhaltens von I gegenüber II in Gegenwart von Basen hielten wir trotz der vorliegenden Ergebnisse mit Äthylen-diamin³ für zweckmäßig, da I einer Verbindung des vorher erwähnten Typs näher steht als Äthylen-diamin, und da frühere Untersuchungen zur Darstellung von Estern der α -Phenylzimtsäuren³ ergeben hatten, daß cis-II sowohl bei Anwesenheit von Pyridin als auch in Lösung ab etwa 60° nicht konfigurationsstabil war.

Während bei der Darstellung der biacylierten Diamine in Gegenwart von Triäthylamin mit einem geringen Überschuß der Säurechloride gute

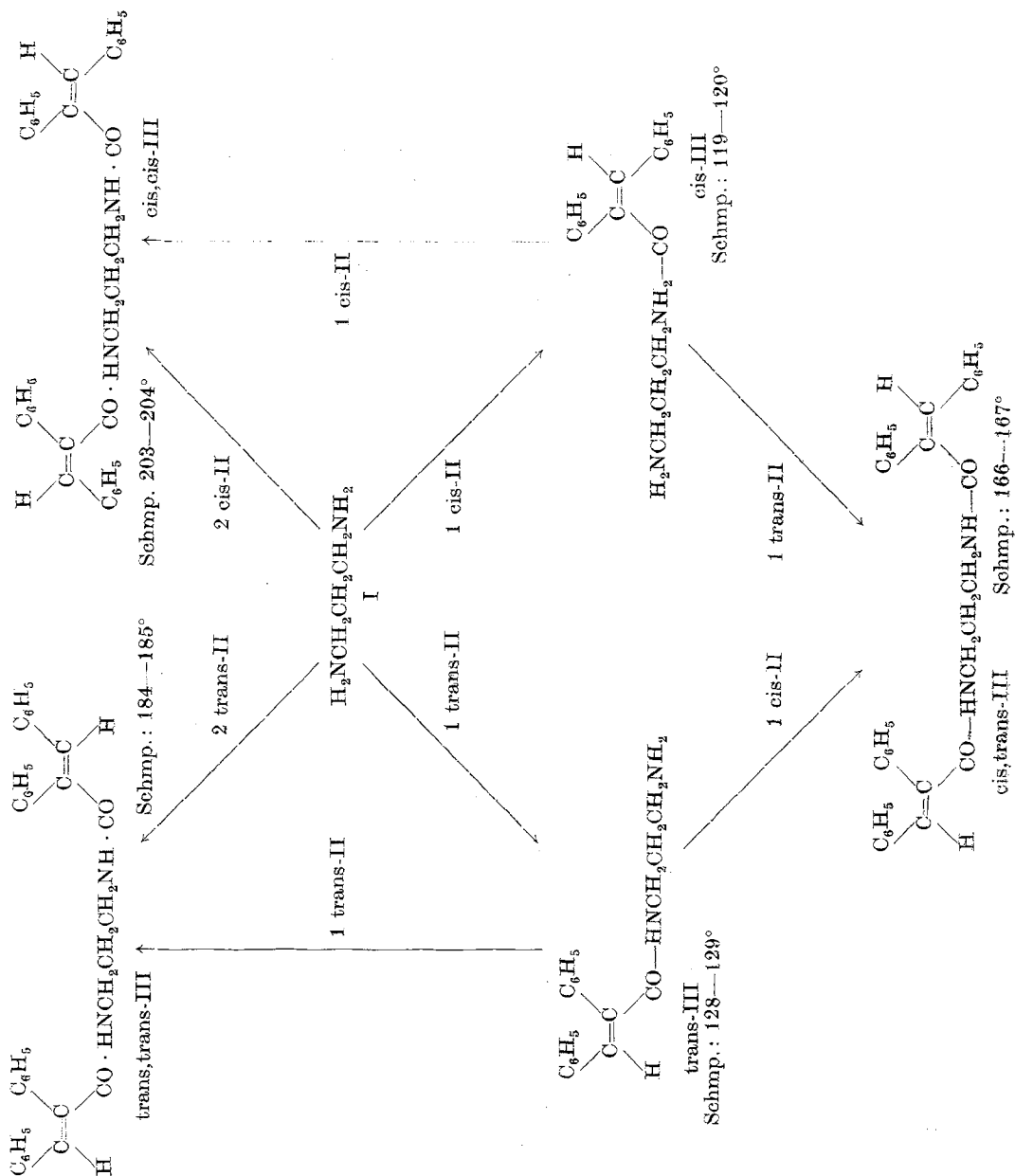
¹ 6. Mitt. der Reihe „Zur Frage der cis-trans-Asymmetrie organischer Verbindungen“; 5. Mitt., Naturwiss. **48**, 500 (1961).

² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ 4. Mitt., Mh. Chem. **90**, 518 (1959).

Ausbeuten erzielt wurden, waren zur Herstellung der monoacylierten Trimethyldiamine sehr hohe Überschüsse an I notwendig.

Das Umsetzungsschema zeigt den Gang der Synthesen und die Schmelzpunkte der isolierten Verbindungen.



Jeweils identische Präparate von *trans,trans*-III oder *cis,cis*-III oder *cis,trans*-III waren auf zwei verschiedenen Wegen erhältlich. Diese Ergebnisse zeigen, daß unter den gegebenen Bedingungen die Konfiguration von *cis*- und *trans*-II erhalten bleibt.

Die Untersuchungen an *cis,trans*-substituierten Aminen werden fortgesetzt.

Experimenteller Teil

Trans- α -Phenylzimtsäure, Schmp. 176°⁴, *cis*- α -Phenylzimtsäure, Schmp. 141°, und *trans*- α -Phenylzimtsäurechlorid (*trans*-II), Schmp. 47—48°, wurden nach ³ dargestellt.

cis- α -Phenylzimtsäurechlorid (*cis*-II)

6 g *cis*- α -Phenylzimtsäure werden in 100 ml CH₂Cl₂ gelöst, mit 20 ml SOCl₂ (über Leinöl und Chinolin destilliert) versetzt und 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Danach wird im Vak. bis zu 20° eingedampft und das bald erstarrende Öl aus Petroläther (Sdp. 30—50°) umkristallisiert. 5,2—5,4 g (80—83% d. Th.) vom Schmp. 66—67° (Lit.³: Schmp. 61°).

Eine Probe des Säurechlorids gibt in Benzol mit Anilin *cis*- α -Phenylzimtsäureanilid vom Schmp. 178°.

Bedingt durch den unterschiedlichen Reinheitsgrad des zur Verfügung stehenden Thionylchlorids, waren die Ausbeuten bei der Darstellung von *cis*-II nach dem bekannten Verfahren³ sehr wechselhaft. Wir haben daher das Thionylchlorid nach der Destillation über Leinöl einer nochmaligen Destillation unter Zusatz von etwa 10% Chinolin unterworfen. Das in dieser Art gereinigte Thionylchlorid gestattete es dann auch, die Herstellung von *cis*-II zeitlich wesentlich abzukürzen und dieses für jeden Ansatz frisch herzustellen. Die Ausbeuten waren gleichbleibend gut.

3-(*trans*- α -Phenylcinnamoylamino)-propylamin (*trans*-III)

5,3 g (0,022 Mol) *trans*-II in 100 ml CH₂Cl₂ werden im Verlauf von 8 Stdn. unter Rühren zu 30 g (0,405 Mol) I in 20 ml CH₂Cl₂ getropft und 14 Stdn. stehen gelassen. Danach wird im Vak. bis zu 20° das Lösungsmittel und dann bis zu 100° das überschüssige Diamin abgezogen. Der Rückstand wird unter Kühlung tropfenweise mit 5 ml konz. HCl versetzt, dann mit heißem Wasser das *trans*-III-Hydrochlorid gelöst und vom *trans,trans*-Diamid abgesaugt. Aus dem Filtrat wird *trans*-III durch vorsichtigen Zusatz von konz. KOH gefällt, abgesaugt und zweimal aus Wasser umkristallisiert. 4,4 g (72% d. Th.) vom Schmp. 128—129°.

C₁₈H₂₀N₂O (280,4). Ber.: N 9,99. Gef.: N 10,0.

Das abgesaugte *Diamid* wird zweimal aus Methanol umkristallisiert; 1,0 g, Schmp. 184°.

⁴ Die Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät nach Kofler bestimmt. Temperaturangaben in °C.

3-(*cis*- α -Phenyleinnamoylamino)-propylamin (*cis*-III)

Es wird mit 5,3 g (0,022 Mol) *cis*-II wie bei der entsprechenden *trans*-Verbindung verfahren. Das getrocknete *cis*-III wird aber zweimal aus Ligroin umkristallisiert. 4,7 g (77% d. Th.) vom Schmp. 119—120°.

$C_{18}H_{20}N_2O$ (280,4). Ber. N 9,99. Gef.: N 9,95.

Das abgesaugte *Diamid* wird zweimal aus Methanol umkristallisiert; 0,5 g, Schmp. 203°.

1,3-Bis-(*trans*- α -phenyleinnamoylamino)-propan (*trans,trans*-III)

a) *Darstellung aus I*: 5,3 g (0,022 Mol) *trans*-II werden in 15 ml CH_2Cl_2 gelöst und tropfenweise innerhalb 1 Std. unter Rühren mit 0,75 g (0,010 Mol) I in 10 ml CH_2Cl_2 und 5 ml Triäthylamin versetzt. Nach 1stdg. Stehen bei Raumtemp. wird mit Ligroin gefällt, abgesaugt und mit Ligroin gewaschen. Nach dem Trocknen wird mit heißem Wasser gewaschen, wieder getrocknet und zweimal aus Methanol umkristallisiert. 3,6 g (73,5% d. Th.), Schmp. 184 bis 185°.

$C_{33}H_{30}N_2O_2$ (486,6). Ber. C 81,45, H 6,21. Gef. C 81,4, H 5,99.

b) *Darstellung aus trans*-III: 0,5 g (0,0018 Mol) *trans*-III werden in 5 ml CH_2Cl_2 und 1 ml Triäthylamin gelöst und mit 1 g (0,0041 Mol) *trans*-II in 5 ml CH_2Cl_2 versetzt. Nach 3 Stdn. wird wie vorstehend beschrieben aufgearbeitet. 0,79 g (91% d. Th.) vom Schmp. 184—185°.

1,3-Bis-(*cis*- α -phenyleinnamoylamino)-propan (*cis,cis*-III)

a) *Darstellung aus I*: 5,2 g (0,021 Mol) *cis*-II in 20 ml CH_2Cl_2 werden wie oben beschrieben umgesetzt und verarbeitet. 3,4 g (69,5% d. Th.) vom Schmp. 203—204°.

$C_{33}H_{30}N_2O_2$ (486,6). Ber. N 5,76. Gef. N 5,80.

b) *Darstellung aus cis*-III: 0,5 g (0,0018 Mol) *cis*-III werden mit 1 g (0,0041 Mol) *cis*-II umgesetzt und *cis,cis*-III analog den anderen Verfahren isoliert. 0,75 g (86% d. Th.) vom Schmp. 203°.

1,3-(*cis,trans*- α -Phenyleinnamoylamino)-propan (*cis,trans*-III)

a) *Darstellung aus trans*-III: 0,5 g (0,0018 Mol) *trans*-III werden wie oben beschrieben mit 1 g (0,0041 Mol) *cis*-II umgesetzt und nach 5 Stdn. entsprechend aufgearbeitet. 0,71 g (81% d. Th.) vom Schmp. 166—167°.

b) *Darstellung aus cis*-III: 2,0 g (0,0071 Mol) *cis*-III werden wie bei den vorherigen Synthesen mit 4,0 g (0,0162 Mol) *trans*-II umgesetzt und weiter verarbeitet. 2,9 g (83% d. Th.) vom Schmp. 166—167°.

$C_{33}H_{30}N_2O_2$ (486,6). Ber. N 5,76. Gef. N 5,81.