

schiedenen Bromkalium ab und destilliert das Filtrat aus dem Wasserbad bis 40°, wobei das *d*-Epibromhydrin mit dem Alkohol übergeht. Um es rein zu gewinnen, setzt man zu der alkoholischen Lösung Wasser hinzu und schüttelt dann sehr oft mit kleinen Portionen Äther aus. Den Äther wäscht man wieder mit Wasser und wiederholt dieses Verfahren systematisch. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt das leicht flüchtige *d*-Epibromhydrin.

0.0530 g Sbst.: 10 ccm AgNO₃ zugesetzt. Rhodan zurücktitriert 6.05 ccm.

C₂H₅O Br. Ber. Br 58.40. Gef. Br 59.62.

Die spezifische Drehung des Epibromhydrins ist größer als die des Dibromhydrins. Das bisher von uns dargestellte *d*-Epibromhydrin wurde aus unreinem *d*-Dibromhydrin gewonnen, drehte aber trotzdem etwas stärker, als das bisher reinste *d*-Dibromhydrin.

0.183 g *d*-Epibromhydrin zu 3.3228 g in Alkohol gelöst. Spez. Gew. 0.8183. $\alpha = +0.29^\circ$. $[\alpha]_D = +6.45^\circ$.

Auch das *l*-Epibromhydrin haben wir bereits dargestellt, jedoch aus Mangel an Material die optischen Konstanten noch nicht bestimmen können.

268. S. Gabriel und J. Colman:

Über α -Phenyl- β -chlor-äthylamin, C₆H₅.CH(NH₂).CH₂Cl.

[Aus dem Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 27. Mai 1914.)

Im Anschluß an die Untersuchung des β -Phenyl- β -chlor-äthylamins, C₆H₅.CHCl.CH₂.NH₂, welche F. Wolfheim letzthin¹⁾ auf Veranlassung des einen von uns ausgeführt hat, haben wir die isomere Base hergestellt, welche sich von der bereits beschriebenen dadurch unterscheidet, daß NH₂ und Cl die Plätze getauscht haben.

Es sei im voraus bemerkt, daß beide Basen, wie erwartet, die größte Ähnlichkeit in ihrem Verhalten zeigen, daß aber auch unvorhergesehene Unterschiede auftreten.

Zur Gewinnung des neuen Halogenamins, C₆H₅.CH(NH₂).CH₂Cl, diente das entsprechende Oxyamin, C₆H₅.CH(NH₂).CH₂.OH, das sich durch Reduktion aus dem bereits bekannten Oxim des Acetophenonalkohols, C₆H₅.C(:N.OH).CH₂.OH, bereiten ließ.

Die Versuche verliefen wie folgt:

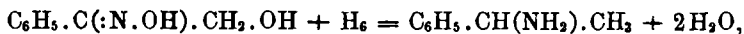
¹⁾ B. 47, 1440 [1914].

Rohes α -Brom-acetophenon, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2Br$ (20 g), wurde nach Hunnäus¹⁾ durch einstündiges Kochen mit Kaliumacetat (10 g) und Alkohol (40 ccm) in Phenacylacetat, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_2H_5O$ (Ausbeute 12 g) verwandelt und dieses nach O. Fischer und M. Busch²⁾ durch Kochen mit Wasser und Bariumcarbonat verseift zu Acetophenonalkohol, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot OH$ (Ausbeute 9 g). Aus 5 g des letzteren ließen sich durch mehrstündiges Erwärmen mit einer Mischung von 5 g Hydroxylamin-chlorhydrat 10 ccm Wasser, 29 ccm 2.5-n. alkoholischem Kali und 20 ccm Alkohol 3.9 g des von V. Meyer und E. Nägeli³⁾ beschriebenen Oxims, $C_6H_5 \cdot C(:N \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot OH$, gewinnen, welches aus Benzol umkrystallisiert bei 70° schmolz.

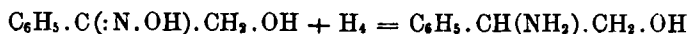
Die Reduktion des Oxims, $C_6H_5 \cdot C(:N \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot OH$, versuchten wir zunächst mit einer salzsauren Lösung von Zinnchlorür, mit der man bekanntlich das Isonitroso-acetophenon, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH:N \cdot OH$, bequem in Amino-acetophenon zu verwandeln vermag; im vorliegenden Falle fand dagegen eine Hydrolyse unter Rückbildung von Hydroxylamin statt.

Es wurde deshalb Natriumamalgam in Anwendung gebracht; dabei war allerdings zu befürchten, daß lediglich eine sauerstoff-freie Base, das α -Phenäthylamin, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2$, resultieren würde, denn wie S. Gabriel und G. Eschenbach⁴⁾ gefunden haben, geht das Oxim des Benzoyl-methyl-phenyl-äthers, $C_6H_5 \cdot C(:N \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot O \cdot C_6H_5$, in jenes Amin unter Abgabe von Phenol über.

Der Versuch ergab, daß auch im vorliegenden Fall α -Phenäthylamin gebildet wird gemäß der Gleichung:



und zwar in erheblichem Betrage, daß aber ein größerer Teil des Oxims die gewünschte Reduktion:



zum Oxyamin erleidet.

Die beiden Amine können durch Wasserdampf von einander getrennt werden, mit dem die sauerstoff-freie ziemlich leicht, die andre so gut wie gar nicht flüchtig ist.

Zur Ausführung der Reduktion versetzt man eine Lösung von 20 g Oxim in 400 ccm 96-prozentigem Alkohol unter Kühlung und Schütteln allmählich mit 600 g 2¹/₂-prozentigem Amalgam und schüttelt, wenn letzteres zerfließen ist, noch etwa eine Stunde lang.

Dann bläst man Wasserdampf solange durch die Flüssigkeit, bis der Alkohol vertrieben ist und die folgenden wäßrigen Destillate (A) schließlich fast

¹⁾ B. 10, 2010 [1877].

²⁾ B. 24, 2680 [1891].

³⁾ B. 16, 1623 [1883].

⁴⁾ B. 30, 1126 [1897].

nicht mehr alkalisch reagieren; es ist zweckmäßig, während dieser Operation den Destillierkolben durch eine Flamme zu erhitzen, damit sich die in ihm verbleibende Lauge (B) durch Kondenswasser nicht zu stark verdünnt, weil man andrenfalls sehr große Mengen Alkali zur Abscheidung der nicht flüchtigen Base zusetzen müßte.

Die Destillate (A) brauchen zur Neutralisation etwa 40 ccm *n*-Salzsäure und liefern eingedampft eine Krystallkruste, welche salzsaures α -Phenäthylamin, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2$, enthält, denn sie gibt ein Pikrat vom Schmp. 189—190° und ein Oxalat vom Schmp. 237°.

Die Lauge (B) versetzt man mit Kali im Überschuß und schüttelt die dadurch abgeschiedene ölige Base wiederholt mit absolutem Äther aus; sie bleibt nach Verdunsten desselben als dickes Öl zurück, welches sich mit Wasser mischt und stark alkalisch reagiert. Ihre wäßrige Lösung verbrauchte etwa 67 ccm *n*-Salzsäure und gab beim Verdunsten etwa 12 g krystallinisches Chlorhydrat des Oxyamins, d. h. etwa 44 % der Theorie, während an α -Phenäthylamin etwa 27 % der Theorie entstanden waren.

Zur Reinigung wird das rohe salzsaure

α -Phenyl- β -oxäthylamin, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot OH$, HCl

in etwa 2 Tln. Alkohol gelöst und mit trockenem Essigester vermischt, bis sich krystallinische Körner und Blätter abscheiden. Es schmilzt bei 137—138° zu einer trüben Flüssigkeit, wird beim längeren Verweilen auf dieser Temperatur wieder fest, um dann etwa 10° höher von neuem zu schmelzen.

Die Analysen der bei 100° getrockneten Substanz ergaben:

0.1579 g Sbst.: 0.3184 g CO₂, 0.0983 g H₂O. — 0.1591 g Sbst.: 11.3 ccm N (13°, 763 mm). — 0.1256 g Sbst. verbrauchten 7.3 ccm $\frac{1}{10}$ -*n*. AgNO₃.

C₈H₁₂NOCl. Ber. C 55.35, H 6.92, N 8.07, Cl 20.46.

Gef. » 54.99, » 6.92, » 8.38, » 20.63.

Das Pikrat schmilzt bei 207°; es schießt aus heißem Wasser in kurzen, rhombischen Prismen an.

α -Phenyl- β -chlor-äthylamin, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot Cl$.

Während die Umwandlung des β -Phenyl- β -oxy-äthylamins in die entsprechende Chlorbase durch Erhitzen mit starker Salzsäure leicht zu bewirken ist, versagte dies Verfahren im vorliegenden Falle; die Base blieb nach 4-stündigem Erwärmen mit stärkster Salzsäure auf 100° unverändert. Ebenso wenig glückte die beabsichtigte Umsetzung durch Kochen ihres Chlorhydrats mit Thionylchlorid. Auch ein Versuch, durch Digestion mit rauchender Bromwasserstoffsäure bei 100° im Rohr zum entsprechenden bromierten Amin zu gelangen, führte

nicht zum Ziel, da Verharzung und Bildung von Bromammonium eintrat.

Wohl aber gelang die Umsetzung, mit Phosphorpentachlorid auf folgendem Wege:

Man kocht in einem mit seinem Ansatzrohr aufwärts gerichteten, mit Rückflußkühlung versehenen Siedekolben ein Gemisch von 7 g α -Phenyl- β -oxy-äthylamin-chlorhydrat 25 ccm Trichlorphosphor und 9 g Pentachlorphosphor solange gelinde, bis unter Salzsäure-Entwicklung eine klare Lösung entstanden ist. Alsdann werden die Phosphorchloride bei etwa 60° unter starker Druckverminderung abdestilliert. Es verbleibt im Kolben ein zähflüssiges Öl. Mit Wasser unter Umschwenken auf dem Wasserbade erhitzt, geht es unter Aufkochen in Lösung unter Hinterlassung einer geringen Menge harziger Substanz.

Die filtrierte Lösung gibt beim Verdunsten einen bald erstarrenden Rückstand, welcher mit wenig Salzsäure angerieben und auf Ton abgesogen wird (5.5 g) und aus dem α -Phenyl- β -chlor-äthylamin-Chlorhydrat, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2Cl, HCl$, besteht. Es fällt aus Alkohol durch Äther-Zusatz in rhombischen Blättern, die bei 190° unter Gasentwicklung und schwacher Gelbfärbung schmelzen.

0.1513 g Sbst.: 0.2272 g AgCl.

$C_8H_{11}NCl_2$. Ber. Cl 36.98. Gef. Cl 37.23.

Das Salz löst sich leicht in Wasser, weniger in Salzsäure, gibt mit Kalilauge die freie Base als Öl, das sich wenig in Wasser mit stark alkalischer Reaktion löst und sich ausäthern und mit Salzsäure ins ursprüngliche Chlorhydrat verwandeln läßt.

Das Chloroplatinat, $(C_8H_{10}ClN)_2H_2PtCl_6$, bildet schwer lösliche, rhomboeder-ähnliche Krystalle und schmilzt bei etwa 225°.

0.1004 g Sbst.: 0.0272 g Pt.

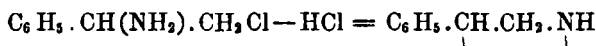
$C_{16}H_{22}Cl_6N_2Pt$. Ber. Pt 26.95. Gef. Pt 27.10.

Das Pikrat tritt in gestreckten, sechsseitigen Täfelchen vom Schmp. 160° auf.

Umsetzungen der chlorierten Base.

1. In wäßriger Lösung: 0.95 g α -Phenyl- β -chlor-äthylamin-Chlorhydrat werden in 5 ccm Wasser mit 5 ccm *n*-Natron versetzt; die von ausgeschiedener öligler Base getrübe Flüssigkeit ist nach 24-stündigem Schütteln noch nicht neutral, dagegen schon nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde bei etwa 60—70°, indem etwas Harz ungelöst bleibt. Die nunmehr filtrierte Flüssigkeit wird alkalisch gemacht und durch die entstandene Emulsion Dampf geleitet; es bleibt ein zähes Harz im Kolben; das Destillat reagiert alkalisch, braucht etwa 0.9 ccm *n*-Salzsäure zur Neutralisation und gibt alsdann mit 9 ccm $\frac{1}{10}$ -*n*. Natriumpikrat eine krystallinische Fällung, welche sich nach Aussehen,

Schmelzpunkt (118—119°) und Mischprobe (117—117.5°) als das Pikrat des Phenyl-äthylenimins (Styrolimins), $C_6H_5 \cdot \underset{\text{---}}{\text{CH}} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}$, von F. Wolfheim erwies. Somit hat sich nach der Gleichung:



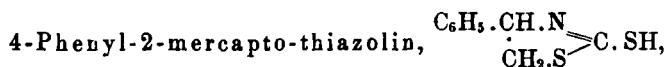
Styrolimin gebildet, allerdings in schlechterer Ausbeute als aus dem isomeren Chloramin, $C_6H_5 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$, wie schon die reichliche Harzbildung erkennen läßt.

2. Mit Schwefelkohlenstoff. Die mit wäßrigem Kali in Freiheit gesetzte Base reagiert unter lebhafter Erwärmung mit Schwefelkohlenstoff und liefert ein Produkt, das sich im überschüssigen Alkali löst und daraus durch Salzsäure oder Salmiak wieder ausfällt, schnell erstarrt und aus viel Alkohol in kurzen Prismen vom Schmp. 191° anschießt. Es ist der Schwefelbestimmung zufolge:

0.1455 g Sbst.: 0.3460 g BaSO_4 .

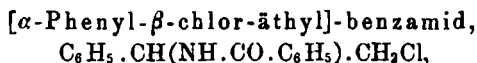
$C_9H_9NS_2$. Ber. S 32.82. Gef. S 32.71,

das erwartete



während das von Wolfheim beschriebene 5-Phenyl-Derivat bei 169—170° schmilzt.

3. Mit Benzoylchlorid. In üblicher Weise mit Benzoylchlorid und Sodalösung benzoiliert, verwandelt sich das Chlorhydrat in



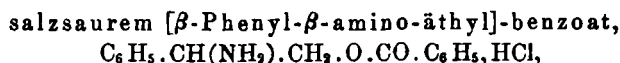
das aus Benzol in zarten, oft zu Drusen vereinten Nadeln vom Schmp. 137° anschießt.

0.2757 g Sbst.: 0.1532 g AgCl .

$C_{15}H_{14}NOCl$. Ber. Cl 13.66. Gef. Cl 13.74.

Die isomere Verbindung Wolfheims schmilzt bei 123—124°.

Der neue Körper löst sich in 15 Tln. Wasser erst nach etwa dreistündigem Kochen völlig auf. Aus dieser Lösung schießen beim Stehenlassen radialförmig verwachsene, feine Nadeln an, die nach dem Trocknen bei 205—205.5° schmelzen und aus



bestehen.

0.3368 g Sbst.: 11.65 ccm $\frac{1}{10}\text{-n. AgNO}_3$.

$C_{15}H_{16}NO_2Cl$. Ber. Cl 12.79. Gef. Cl 12.28.

Die alkoholische Lösung dieses Salzes gibt mit Pikrinsäure ein Pikrat, $C_{15}H_{15}NO_3$, $C_6H_5N_3O_7 + H_2O$, in kleinen, stark glänzenden Nadelchen vom Schmp. 188—189°.

0.1369 g Sbst.: 0.2592 g CO_2 , 0.0467 g H_2O .

$C_{21}H_{30}N_4O_{10}$. Ber. C 51.64, H 4.10.

Gef. » 51.40, » 3.77.

Aus der wäßrigen Lösung des salzsauren Salzes scheidet Ammoniak oder Alkali die freie Base, d. h. Phenyl-amino-äthylbenzoat, als Öl ab; dieses verliert aber besonders beim Erwärmen der Emulsion sehr bald seine basischen Eigenschaften und erstarrt dabei zu Kristallen, die aus Alkohol in zarten Nadelchen vom Schmp. 154—154.5° anschießen und mit der Aminobase isomer sind.

0.1352 g Sbst.: 0.3700 g CO_2 , 0.0763 g H_2O .

$C_{15}H_{15}NO_3$. Ber. C 74.69, H 6.22.

Gef. » 74.64, » 6.27.

Die Substanz ist offenbar aus dem Aminobenzoat durch Wanderung der Benzoylgruppe vom Sauerstoff zum Stickstoff im Sinne der Formeln:



hervorgegangen und daher als

[α -Phenyl- β -oxy-äthyl]-benzamid

zu bezeichnen. (Das isomere [Benzamido-methyl]-phenyl-carbinol, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot C_6H_5$, schmilzt nach Wolfheim bei 148—149.5°). Als Zwischenprodukt tritt bei dieser Bildung offenbar das

2.4-Diphenyl-oxazolin, $C_6H_5 \cdot \overset{\cdot}{C}H \cdot \overset{\cdot}{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} C \cdot C_6H_5$, auf. Letzteres

kann man auf folgende Weise bereiten:

α -Phenyl- β -chlor-äthylbenzamid wird mit überschüssiger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade erwärmt, wobei Chlorkalium ausfällt. Man verdünnt mit Wasser und äthert aus. Der Extrakt wird verdunstet und das verbleibende Öl im Vakuum destilliert; bei 210° und 19 mm Druck geht die neue Base als ein sehr zähes Öl über. Ihre Analyse deutet mit genügender Sicherheit auf das genannte Oxazolin.

0.1314 g Sbst.: 0.3922 g CO_2 , 0.0724 g H_2O .

$C_{15}H_{13}NO$. Ber. C 80.72, H 5.83.

Gef. » 81.39, » 6.11.

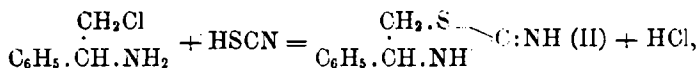
Die alkoholische Lösung der Base gibt mit alkoholischer Pikrinsäure feine Nadelchen vom Schmp. 161°. Durch mehrstündiges Er-

hitzen mit Wasser auf 100° geht die Base in das oben beschriebene α -Phenyl- β -oxy-äthylbenzamid vom Schmp. 154—154.5° über.

4. Mit Rhodanwasserstoff. Werden äquimolare Mengen von salzsaurem α -Phenyl- β -chlor-äthylamin und Rhodankalium in wäßriger Lösung auf dem Wasserbade mehrere Male eingedampft, so erhält man neben Chlorkalium das Chlorhydrat einer Base, welche nach dem Schmelzpunkt (111—112°) und nach demjenigen einer Mischprobe sowie nach dem Schmelzpunkt des Chlorhydrats (175°) und des Pikrats (200°) identisch ist mit dem Wolfheimschen



Man hätte aber erwarten sollen, daß nicht diese Verbindung, sondern nach der Gleichung:

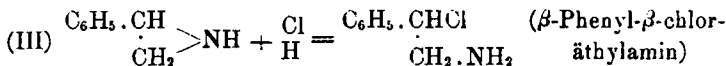


eine isomere Verbindung, nämlich 4-Phenyl-äthyl- ψ -thioharnstoff, entstanden wäre. Nunmehr blieb es überhaupt zweifelhaft, welche der beiden Formeln dem vorliegenden ψ -Thioharnstoff zu erteilen ist. Durch folgende Beobachtung glauben wir uns zugunsten der Formel I entscheiden zu sollen:

Das oben erwähnte Phenyl-äthylimin (Styrolimin),

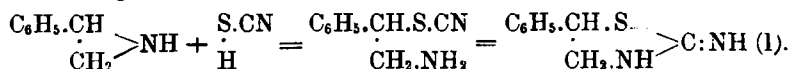


wird beim Eindampfen seiner salzsauren Lösung unter Sprengung des dreigliedrigen Ringes in Phenyl-chlor-äthylamin verwandelt, wobei die Reaktion:



erfolgt, d. h. die Ringöffnung ist zwischen $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}-$ und $-\text{NH}-$, nicht zwischen $-\text{CH}_2-$ und $-\text{NH}-$ erfolgt; letzterenfalls hätte das in vorliegender Arbeit beschriebene α -Phenyl- β -chloräthylamin entstehen müssen.

Gelang es nun, analog der Salzsäure die Elemente des Rhodanwasserstoffs anzulagern, so war analog der Gleichung III folgende Umsetzung wahrscheinlich:



In der Tat erhielt man, als man eine frisch bereitete Lösung von Phenyl-äthylimin mit Rhodanwasserstoff neutralisierte, dann eindampfte (wobei sie wieder alkalisch wurde), darauf mit derselben

Säure schwach übersättigte, völlig verdunstete und nun mit Wasser aufnahm, eine Lösung, aus der auf Zusatz von Ammoniak derselbe Phenyl-äthylen- ψ -thioharnstoff vom Schmp. 111—112° ausfiel.

Ihm dürfte mithin die Formel I zukommen.

5. Mit Phthalsäure-anhydrid. Beim Verschmelzen äquimolarer Mengen dieses Anhydrids und salzsauren α -Phenyl- β -chlor-äthylamins im Äthylbenzoat-Dampfbade entwickelt sich lebhaft Chlorwasserstoff; nach Aufhören der Gasentwicklung erstarrt die Schmelze beim Erkalten und gibt beim Umkrystallisieren aus Alkohol flache, gestreifte Nadeln vom Schmp. 106—107°. Sie sind das erwartete [α -Phenyl- β -chlor-äthyl]-phthalimid, $C_6H_5.CH(N:C_2H_4O_2).CH_2Cl$.
0.1366 g Sbat.: 0.0704 g AgCl.

$C_{16}H_{12}ClNO_2$. Ber. Cl 12.44. Gef. Cl 12.75.

269. Hugo Bauer: Über Selenazin-Farbstoffe.

[Aus der Chemischen Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 28. Mai 1914.)

Der Einfluß ringförmig gebundenen Selens auf die therapeutische Wirkung und Nuance von Farbstoffen war bisher unbekannt. Schon vor einigen Jahrzehnten hatte Ehrlich in dem Wunsche, selenhaltige Farbstoffe auf ihre biologische Wirkung hin zu prüfen, sich vergeblich um die Beschaffung des Selen-Analogons des Methylenblaus bemüht. Nachdem die biologische Untersuchung vieler Farbstoffe der Phenazin-, Oxazin-, Thiazin- und Acridin-Reihe ergeben hatte, daß besonders die durch primäre Aminogruppen substituierten Farbstoffe von einfachem Bau eine schädigende Wirkung auf Protozoen ausüben, war die Ergänzung der genannten Farbstoffklassen durch analog gebaute Selenazin-Farbstoffe von großem Interesse. Dahinzielende Versuche wurden auf Veranlassung von Exzellenz Ehrlich vom Verfasser schon zu einer Zeit unternommen, als die hochinteressanten Versuche v. Wassermanns¹⁾ über die Wirkung selenhaltiger Farbstoffe auf Tumoren noch nicht bekannt waren.

Für die Darstellung von Selenazin-Farbstoffen mit primären Aminogruppen kam eine Methode in Betracht, die Kehrman²⁾ zur

¹⁾ A. v. Wassermann, Franz Keysser und Michael Wassermann, Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, 2389. Seitdem sind Farbstoffe mit ringförmig gebundenem Selen dargestellt worden von Lesser und Weiß, B. 45, 1835 [1912] und W. Cornelius, J. pr. [2] 88, 395 [1913].

²⁾ B. 32, 2601 [1899]; 36, 475 [1903]; 46, 3014 [1913].