

39. K. H. Slotta und G. Szyszka: Über β -Phenyl-äthylamine, IV. Mitteil.: Darstellung von β -[Amino-phenyl]-äthylaminen.

[Aus d. Allgem. Chem. Institut d. Universität u. Techn. Hochschule Breslau.]

(Eingegangen am 24. Dezember 1934.)

Die elektrolytische Reduktion wird mit Unrecht im organisch-chemischen Laboratorium etwas vernachlässigt, weil frühere Mißerfolge abschrecken. Wir haben nachgewiesen¹⁾, daß sie sich bei experimentell richtiger Durchführung ganz vorzüglich zur Darstellung der wichtigen und sonst schwer zugänglichen substituierten β -Phenyl-äthylamine eignet. Das interessante Rauschgift Mescaline konnten wir beispielsweise auf diesem Wege aus 3,4,5-Trimethoxy- ω -nitro-styrol in 77-proz. Ausbeute erhalten²⁾.

Auch bei einer noch viel heikleren Synthese erwies sich wieder die Überlegenheit dieses Reduktions-Verfahrens: Es lag uns daran, Phenyl-äthylamine mit einer Amino-Gruppe im Kern herzustellen, die ein wertvolles Ausgangsmaterial für Alkaloid-Synthesen sind und zur Gewinnung einiger uns besonders interessierender Stoffe dienen sollten. Auf dem von uns früher zur Mescaline-Synthese beschrittenen Wege³⁾ über Zimtsäure-Derivate gelang es uns nur im Falle des β -[*m*-Amino-phenyl]-äthylamins aus *m*-Nitrobenzaldehyd mit einer Gesamtausbeute von knapp 24% d. Th. ans Ziel zu kommen. Zwar lassen sich Nitro-aldehyde mit Malonsäure in allen Fällen sehr glatt und mit guten Ausbeuten⁴⁾ zu ausgezeichnet krystallisierenden Stoffen kondensieren; so wurden 2-Nitro-, 3-Nitro-, 3-Nitro-4-methoxy- und 3,4-Dimethoxy-5-nitro-benzaldehyd zu den entsprechenden Zimtsäuren umgesetzt.

Die nächste Stufe, die Reduktion der Nitro-Gruppe, bereitete dagegen erhebliche Schwierigkeiten; es gelang weder, sie mit Zinn oder Zink in Salzsäure oder Eisessig, noch mit amalgamierter Zinkwolle, Zinnchlorür in Salzsäure, noch mit Aluminium-amalgam zu reduzieren. Nur die lebhaft verlaufende Reduktion des Natriumsalzes der Zimtsäure mit Natriumsulfid führte zum Ziele. Die mit Eisessig ausgefallenen Amino-zimtsäuren ließen sich leicht durch Umlösen aus Alkohol rein gewinnen, was für die Weiterverarbeitung von entscheidender Bedeutung war. In einem Falle, nämlich bei der 3,4-Dimethoxy-5-nitro-zimtsäure, gelang auch diese Reaktion selbst unter den in den anderen Fällen häufig erprobten, besten Bedingungen nicht.

Die Amino-zimtsäuren ließen sich überraschenderweise nicht mit Natrium-amalgam zu den entsprechenden Phenyl-propionsäuren hydrieren, nur [2-Amino-phenyl]-propionsäure, die als Benzoyl-Verbindung in geringer Menge isoliert werden konnte, und [3-Amino-4-methoxyphenyl]-propionsäure konnten so in sehr schlechten Ausbeuten erhalten werden. Die Hydrierung ließ sich nur elektrolytisch mit Quecksilber als

¹⁾ K. H. Slotta u. G. Szyszka, Journ. prakt. Chem. [2] **137**, 339 [1933].

²⁾ Auch G. Hahn u. H. Wassmuth, die ihre Mescaline-Synthese über das Elemicin-Ozonid „viel einfacher und bequemer“ (B. **67**, 701 [1934]) genannt hatten, sagen neuerlich darüber nur noch, daß ihnen ihr eigener Weg „durchaus anwendbar erscheint“ (B. **67**, 1487 [1934]). Auf diese und die Arbeit B. **67**, 1210 [1934]) der genannten Verfasser möchten wir nicht weiter eingehen; über die Brauchbarkeit der verschiedenen Methoden wird besser die Praxis entscheiden.

³⁾ K. H. Slotta u. H. Heller, B. **63**, 3029 [1930].

⁴⁾ A. Oliverio, C. **1932**, II 3087.

Kathode und Bogenlampen-Kohle als Anode unter Verwendung reinsten Ausgangsmaterials gut durchführen. Unter Verwendung einer Porzellanzelle mit glasiertem Rand als Anoden-Raum, in dem die gekühlte Anode stand, mit 4-proz. Natriumsulfat-Lösung als Kathoden- und Anoden-Flüssigkeit und mittels ständigem mechanischem Rühren der Suspension im Kathoden-Raum konnten stets Ausbeuten von 80—85% d. Th. erreicht werden.

Die größten Schwierigkeiten traten bei der letzten Stufe, dem Abbau der Phenyl-propionsäuren zu den β -Phenyl-äthylaminen auf. Dabei war es nicht besonders verwunderlich, daß diese Reaktion bei der [2-Benzoylamino-phenyl]-propionsäure nicht zum Ziele führte, da dabei immer *ortho*-Kondensation eintrat: [2-Benzoylamino-phenyl]-propionsäureamid ergab bei Abbau-Versuchen nach Hofmann immer nur Dihydrocarbostyryl. Aber auch bei *m*-Derivaten führte diese Reaktionsfolge nicht zum Ziele. Der Abbau der [3-Amino-phenyl]-propionsäure zum [3-Amino-phenyl]-äthylamin gelang nach der Hofmannschen Methode weder uns noch anderen⁵⁾. Es war schon unmöglich, die Säure über das Chlorid oder einen Ester in das Amid überzuführen. Hier gelingt die Umsetzung nur, wenn man [3-Nitro-phenyl]-propionsäureamid nach Hofmann abbaut und erst dieses dann durch Reduktion der Nitro-Gruppe mit Zinnchlorür in das Diamin überführt⁶⁾.

Wir versuchten schließlich, die in konz. Schwefelsäure gelösten [Amino-phenyl]-propionsäuren mit Stickstoffwasserstoffsäure in Chloroform in β -[Amino-phenyl]-äthylamine zu verwandeln⁷⁾. Aber auch das führte nur zu einem Teilerfolg: Die Darstellung des β -[3-Amino-phenyl]-äthylamins gelang so, allerdings in schlechter Ausbeute (II, A, 3, b). Doch schon bei der nächsten Versuchs-Reihe versagte diese Umsetzung vollständig; bei dem Versuche, β -[3-Amino-4-methoxy-phenyl]-äthylamin so darzustellen, schieden sich nur braune Schmier ab, die sich bei der Destillation größtenteils zersetzten. Diese Erfahrungen stehen übrigens in Übereinstimmung mit von anderer Seite gemachten Beobachtungen⁸⁾, wonach Substanzen mit Methoxy-Gruppen auf diese Weise schwer oder gar nicht mehr umgesetzt werden können.

Auch der Abbau dieser Carbonsäuren nach einem modifizierten Curtiusschen Abbau⁹⁾ zu den Aminen, durch den man sonst häufig auch zu komplizierteren Phenyl-äthylaminen gelangt, versagte. Als mit Thionylchlorid hergestelltes [3-Acetyl-amino-phenyl]-propionsäurechlorid mit der berechneten Menge frisch dargestelltem¹⁰⁾, aktivem¹¹⁾ Natriumazid in Reaktion gebracht und das gebildete Säure-azid durch Erhitzen in Benzol zum Phenyl-isocyanat umgesetzt wurde, konnte durch Messung der freigesetzten Stickstoffmenge nachgewiesen werden, daß nur 60% des Säureazids überhaupt reagiert hatten. Außerdem führte die Verseifung des Phenylisocyanats zu nicht identifizierbaren Schmier und Harzen (II, A, 3, a).

⁵⁾ Ananta Kumar De, Journ. Indian chem. Soc. **5**, 29; C. **1928**, I 2393.

⁶⁾ J. M. Gulland, R. D. Haworth, C. J. Virden u. R. K. Callow, Journ. chem. Soc. London **1929**, 1672; C. **1930**, I 76.

⁷⁾ Französ. Pat. 671388; C. **1930**, I 1536.

⁸⁾ M. Oesterlin, Angew. Chem. **45**, 536 [1932].

⁹⁾ C. Naegeli u. P. Lendorff, Helv. chim. Acta **15**, 49 [1932].

¹⁰⁾ C. Naegeli u. E. Vogt-Markus, Helv. chim. Acta **15**, 64 [1932].

¹¹⁾ J. Nelles, B. **65**, 1345 [1932].

Aus all diesen Versuchen¹²⁾ ging jedenfalls das eine hervor, daß der Weg über die Nitro-zimtsäuren eine Sackgasse darstellt. Wir hatten nun aber inzwischen sehr gute Erfahrungen mit der elektrolytischen Reduktion von ω -Nitro-styrolen gemacht und hofften, ohne weiteres auf elektrochemischen Wege gleichzeitig mit der Absättigung der Doppelbindung und Reduktion der Nitro-Gruppe in der Seitenkette auch noch die Nitro-Gruppe im Kern reduzieren zu können.

Sowohl das 3-Nitro- ω -nitro-styrol¹³⁾, das 3-Nitro-4-methoxy- ω -nitro-styrol¹⁴⁾ wie das 3.4-Dimethoxy-5-nitro- ω -nitro-styrol ließ sich leicht durch Kondensation der entsprechenden 3-Nitro-benzaldehyde mit Nitro-methan unter Alkali-Wirkung erhalten¹⁵⁾, wenn sehr gut gekühlt wurde.

Es glückte zwar auch, die Styrole durch einfaches Stehenlassen der Reaktionspartner in alkohol. Lösung mit etwas Methyl-ammoniumchlorid und Natriumcarbonat als Katalysator¹⁶⁾ in kleineren Mengen darzustellen. Aber die so gewonnenen Nitro- ω -nitro-styrole polymerisierten sich beim Umlösen äußerst leicht, so daß sich diese einfache, sonst bewährte¹⁷⁾ Darstellungs-Methode hier nicht empfahl.

Die elektrolytische Reduktion der Nitro- ω -nitro-styrole gelang uns nun anfangs trotz unserer Erfahrungen gerade bei dieser Reaktion¹⁾ 17) nicht. Es schien fast, als wäre es überhaupt nicht möglich, auf diese Weise gleichzeitig beide Nitro-Gruppen zu reduzieren und die Doppelbindung zu hydrieren. Auch der Versuch, von acetylierten Amino-benzaldehyden auszugehen, diese mit Nitro-methan umzusetzen und die erhaltenen Acetylamino- ω -nitro-styrole elektrolytisch zu reduzieren, ergab nur sehr schlechte Ausbeuten.

Erst die Einhaltung genauer Versuchs-Bedingungen, Variieren in der Konzentration der Lösungsmittel und die Anwendung von überschüssiger elektrischer Energie führte zu recht befriedigenden Ausbeuten, die durchgehend um 50% d. Th. lagen. Wir sehen hierin vor allem einen Beweis dafür, daß der Anwendungskreis der elektrolytischen Reduktion immer noch erweitert werden kann. Die nach der üblichen Aufarbeitung des Kathodenraum-Inhaltes gewonnenen β -[Amino-phenyl]-äthylamine sind Öle, die an der Luft begierig Kohlensäure anziehen, stark aminartig riechen und gut krystallisierende Dipikrate und Verbindungen mit 1-Chlor-2.4-dinitro-benzol geben. Eine Gewinnung als Dihydrochlorid empfiehlt sich nicht, da diese Hydrochloride äußerst hygroskopisch sind und sich in kurzer Zeit stark verfärben und zersetzen. Gold- oder Platinsalz-Lösungen werden zu metallischem Gold bzw. Platin reduziert. Ebenso wenig konnten durch Umsetzung mit Kaliumcyanat Harnstoff-Derivate erhalten werden.

Als Ausgangs-Substanzen für alle unsere Versuche benutzten wir *o*- und *m*-Nitro-benzaldehyd, den aus Anisaldehyd nach einer von uns verbesserten Vorschrift bereiteten 3-Nitro-anisaldehyd und 3.4-Di-

¹²⁾ Eine Reihe von Vorversuchen wurde von H. Heller durchgeführt. Diese seinen Aufzeichnungen entnommen und nur z. T. nochmals überarbeiteten Experimente sind im Versuchsteil mit (He.) bezeichnet. ¹³⁾ J. Thiele, B. **32**, 1294 [1899].

¹⁴⁾ F. G. P. Remfry, Journ. chem. Soc. London **99**, 286 [1911].

¹⁵⁾ E. Späth, Monatsh. Chem. **40**, 129 [1919].

¹⁶⁾ E. Knoevenagel u. L. Walter, B. **37**, 4502 [1904].

¹⁷⁾ K. H. Slotta u. G. Haberland, Angew. Chem. **46**, 769 [1933].

methoxy-5-nitro-benzaldehyd; nur dessen Herstellung bereitete uns anfangs größere Schwierigkeiten. 5-Nitro-vanillin ließ sich nämlich zuerst mit Dimethylsulfat überhaupt nicht methylieren; auch eine Methylierung mit *p*-Toluol-sulfonsäure-methylester befriedigte nicht; erst die Einwirkung von Dimethylsulfat auf das Kaliumsalz des 5-Nitro-vanillins in siedendem Toluol¹⁸⁾ brachte eine Erhöhung der Ausbeute auf über 90% d. Th.

Aus Vanillin über den 3.4-Dimethoxy-5-nitro-benzaldehyd ist eine so wertvolle Base wie das β -[3.4-Dimethoxy-5-amino-phenyl]-äthylamin nach unseren Erfahrungen in immerhin 25% Ausbeute bequem herzustellen, und wir möchten meinen, daß sich die angegebene Reaktionsfolge auch für ähnliche Fälle bewähren wird.

Beschreibung der Versuche.

I) Versuche zur Gewinnung von β -[2-Amino-phenyl]-äthylamin (He.).

Durch 8-stdg. Erwärmen einer Lösung von 151 g *o*-Nitro-benzaldehyd und 120 g Malonsäure in 350 ccm Pyridin und 1 ccm Piperidin wurden 150 g (= 78% d. Th.) 2-Nitro-zimtsäure erhalten. Aus Alkohol: Schmp. 240° (wie Literatur-Angabe¹⁹⁾). Das Gemisch der Lösungen von 140 g reiner 2-Nitro-zimtsäure in 280 ccm heißer 2-*n*. Natronlauge und von 350 g Natriumsulfid in 180 ccm Wasser ergab nach 4-stdg. Kochen, Abkühlen und Ansäuern mit Eisessig 95 g (= 80% d. Th.) 2-Amino-zimtsäure, aus Alkohol: Gelbe Blättchen vom Schmp. 158—159° (wie Literatur-Angabe²⁰⁾). Die Lösung von 42 g 2-Amino-zimtsäure in 250 ccm 2-*n*. Natronlauge wurde auf dem Wasserbade mit 400 g 4-proz. Natrium-amalgam behandelt und die hydrierte Säure als Benzoylverbindung abgeschieden. Aus Alkohol wurden 15.9 g (= 23% d. Th.) [2-Benzoylamino-phenyl]-propionsäure als feine Nadeln vom Schmp. 153° (wie Literatur-Angabe²¹⁾) erhalten. Durch Umsetzen von 30 g dieser Säure in 100 ccm Chloroform mit 20 ccm reinem Thionylchlorid wurde über das Chlorid mit konz. Ammoniak [2-Benzoyl-amino-phenyl]-propionamid gewonnen. Aus Alkohol: Farblose Prismen vom Schmp. 176°.



Beim Hofmannschen Abbau des Amids wurde nur Dihydro-carbo-styryl vom Schmp. 165°²²⁾ gefaßt.

II. β -[3-Amino-phenyl]-äthylamin.

A) Über die Zimtsäure. 1) *m*-Amino-zimtsäure (He.): 390 g techn. (78-proz.) *m*-Nitro-benzaldehyd wurden mit 240 g trockner, fein zerriebener, techn. Malonsäure in 500 ccm trockenem Pyridin und 2 ccm Piperidin 4 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Ausbeute 340 g (= 87% d. Th.) *m*-Nitro-zimtsäure. Aus Alkohol: Weiße Nadeln. Schmp. 207° (Literatur-Angabe²⁰⁾): 196—197°).

193 g 3-Nitro-zimtsäure wurden in kleinen Anteilen in eine Lösung von 450 g techn. Natriumsulfid in 500 ccm 2-*n*. Natronlauge und 250 ccm

¹⁸⁾ J. L. Simonsen u. M. G. Rau, Journ. chem. Soc. London **113**, 24 [1918]; C. **1919**, I 441.

¹⁹⁾ A. Baeyer, B. **13**, 2257 [1880].

²⁰⁾ F. Tiemann u. J. Oppelmann, B. **13**, 2063 [1880].

²¹⁾ A. Reissert, B. **38**, 3423 [1905].

²²⁾ W. Hückel u. Fr. Stepf, A. **453**, 171 [1927].

Wasser eingetragen, wobei lebhaftes Aufkochen einsetzte; nach dem Erkalten wurde mit Eisessig ausgefällt. Aus Alkohol: 128 g (= 78.5% d. Th.) *m*-Amino-zimtsäure. Gelbe Blättchen, Schmp. 180—181^{o20}). Hydrochlorid aus verd. Salzsäure: Große, glänzende, weiße Blättchen, Zers.-Pkt. 281^o.

$C_9H_{10}O_2NCl$. Ber. C 54.1, H 5.1, Cl 17.8. Gef. C 54.2, H 5.1, Cl 17.6.

2) [3-Amino-phenyl]-propionsäure-Hydrochlorid: In einem Filterstutzen von 2 l Inhalt stand auf einem Exsiccator-Einsatz eine poröse Porzellan-Zelle aus Haldenwanger-Porzellan (50 × 180 mm) mit einem etwa 30 mm breitem, glasiertem Rand. Ein Stab aus Bogenlampen-Kohle, der durch eine Kühlschlange gekühlt werden konnte, diente als Anode. In das Quecksilber am Boden des Gefäßes, die Kathode, führte als Stromzuleitung ein Draht, der durch Glasrohr geschützt war. Der Inhalt des Kathoden-Raumes wurde durch einen elektrischen Rührer dauernd in Bewegung gehalten. Im übrigen entsprach die Apparatur der früher beschriebenen¹⁾. Der Kathoden-Raum wurde mit einer Suspension von 50 g 3-Amino-zimtsäure in 800 ccm 4-proz. Natriumsulfat-Lösung, die Porzellan-Zelle bis zur gleichen Höhe mit Natriumsulfat-Lösung gefüllt, und 12—15 Stdn. ein Strom von 3 Amp. hindurchgeleitet, bis auf Zugabe von Eisessig zu einer Probe keine Fällung mehr eintrat. Die filtrierte Lösung aus dem Kathoden-Raume wurde mit 60 ccm konz. Salzsäure angesäuert und bei Unterdruck zur Trockne gedampft. Das Hydrochlorid der [3-Amino-phenyl]-propionsäure wurde durch Umlösen aus etwa 250 ccm konz. Salzsäure vom Kochsalz getrennt. Ausbeute 49 g (= 79% d. Th.). Breite Nadeln, Schmp. 191^o.

$C_9H_{12}O_2NCl$. Ber. C 53.5, H 6.0, Cl 17.6. Gef. C 53.6, H 6.06, Cl 17.7.

3) β -[3-Amino-phenyl]-äthylamin. a) Mit Natriumazid aus dem Carbonsäure-chlorid⁹⁾: 4 g [3-Amino-phenyl]-propionsäure-Hydrochlorid in 10 ccm Chloroform wurden mit 20 g reinem Thionylchlorid umgesetzt. Nach Abdampfen von Chloroform und Thionylchlorid wurde der ölige Rückstand in wenig Benzol mit genau 1.29 g frisch bereitetem Natriumazid¹⁰⁾ versetzt. Das Reaktionsgemisch spaltete beim vorsichtigen Erhitzen in einem Schwefelsäure-Bade statt 444 ccm nur 270 ccm Stickstoff ab, und bei der nachfolgenden Verseifung mit 4 ccm konz. Salzsäure wurden nur braune, zersetzliche Schmierer erhalten. — Auch das Chlorid der [3-Acetylaminophenyl]-propionsäure⁵⁾, zu dessen Herstellung nur die genau berechnete Menge Thionylchlorid genommen werden darf, ergab bei der Umsetzung unter denselben Bedingungen nur höchstens 55% der theoretischen Stickstoff-Menge und bei der Verseifung mit Salzsäure nur Harze und Schmierer²³⁾.

b) Mit Stickstoffwasserstoffsäure aus der Carbonsäure (He.): Zu einer Lösung von 15 g [3-Amino-phenyl]-propionsäure-Hydrochlorid in 35 ccm konz. Schwefelsäure wurde unter mechanischem

²³⁾ Nach Versuchen von G. Haberland gelingt übrigens diese Umsetzung bei α,β -ungesättigten Säuren schon im einfachsten Falle nicht: bei der Umsetzung von Zimtsäure-chlorid mit aktivem Natriumazid wurde zwar die theoretische Menge Stickstoff entwickelt; das zwischendurch gebildete Styryl-isocyanat ist aber vermutlich infolge der Anhäufung von Doppelbindungen nicht beständig. Eine Verseifung gelang in keinem Falle, immer wurden nur gelbliche Harze erhalten. Bei der Umsetzung der Zimtsäure selbst mit Stickstoffwasserstoffsäure entstehen nur Anilin und Ammoniak, wie schon andere (s. Anm. 8) fanden.

Rühren²⁴⁾ bei 40° eine aus 9 g Natriumazid, das mit 45 ccm Chloroform überschichtet war, und einem erkalteten Gemisch von 3.7 ccm konz. Schwefelsäure und 3.5 ccm Wasser bereitete Lösung von Stickstoffwasserstoffsäure getropft. Die schwefelsaure Schicht der Reaktionsflüssigkeit wurde bei guter Kühlung aus einem Tropftrichter unter die Oberfläche einer Lösung von 150 g techn. Natriumhydroxyd in 300 ccm Wasser eingetragen; dabei schied sich oben β -[3-Amino-phenyl]-äthylamin als braunes Öl ab. Ausbeute 4.4 g (= 44% d. Th.). Sdp. 118°. Daraus Dihydrochlorid mit alkohol. Salzsäure, aus einer Mischung von trockenem Alkohol und Äther umgelöst: Schmp. 310°⁶⁾, kleine, weiße Nadelchen.

B. Über 3-Nitro- ω -nitro-styrol. 1) 3-Nitro- ω -nitro-styrol: In eine Lösung von 26.5 g frisch destilliertem 3-Nitro-benzaldehyd und 13 ccm Nitro-methan in 60 ccm heißem Alkohol, die unter Hindurchleiten von Stickstoff in einer Rühr-apparatur²⁴⁾ auf 0° abgekühlt worden war, wurde unter weiterem intensivem Rühren vorsichtig eine auch auf 0° abgekühlte Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Wasser und 30 ccm Methanol eingetropft. Die gelbe Lösung wurde sofort unter intensivem Rühren in eine Kältemischung aus 500 ccm konz. Salzsäure und fein zerstoßenem Eis eingetropft, die ausgeschiedene schlammige Krystallmasse abgesogen, mit Wasser gewaschen und nach scharfem Abpressen bald aus 100 ccm Eisessig mit 75 ccm Wasser umgelöst. Ausbeute 26 g (= 76% d. Th.). Lange, strohfarbene, verfilzte Nadeln. Schmp. 125°¹³⁾.

2.5 g 3-Nitro-benzaldehyd wurden mit 1 g Nitro-methan und je 0.1 g wasserfreiem Natriumcarbonat und Methyl-ammoniumchlorid 6 Tage stehen gelassen. Danach wurde die ausgeschiedene körnige Krystallmasse abgesogen und aus wenig Toluol oder verd. Essigsäure umgelöst. Ausbeute 1.2 g (= 32% d. Th.) reines Styrol vom Schmp. 125°.

2) β -[3-Amino-phenyl]-äthylamin: 10 g reines 3-Nitro- ω -nitro-styrol wurden in 230 ccm absol. Alkohol und 10 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 50 ccm konz. reiner Salzsäure und 10 ccm einer verd. Bleiacetat-Lösung bei einem Strome von 6 Amp. in der von uns a. a. O. ausführlich beschriebenen Apparatur¹⁾ innerhalb von 12 Stdn. reduziert. Die fast wasserhelle Lösung wurde bei Unterdruck zur Trockne gedampft und die bräunliche Krystallmasse in Wasser aufgenommen. Das mit einer konz. Lösung von Kaliumhydroxyd freigemachte Amin wurde in Äther aufgenommen und der ölige Rückstand aus dem Äther destilliert. Sdp.₁₄ 180°; wasserhelles, dickes, stark amin-artig riechendes Öl. Ausbeute 3.8 g (= 54.2% d. Th.).

Schmp. des Hydrochlorids: 310°.

Pikrat: Aus Alkohol: Derbe, hellbraune Krystalle, Zers.-Pkt. 204°.

$C_{20}H_{18}O_{14}N_8$. Ber. N 18.85. Gef. N 18.86.

Verbindung mit 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol: 2 g der frisch destillierten Base wurden in einem Schliffkölbchen in 30 ccm absol. Alkohol aufgenommen und mit genau der berechneten Menge reinem 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol = 6 g unter Zusatz von 3 g fein gepulvertem Kalk 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Reaktion erfolgte unter plötzlichem Aufkochen, und es fiel eine orangefarbene Krystallmasse aus, die sich aus sehr viel Alkohol von dem Kalk abtrennen und umlösen ließ. Nach Umlösen aus verd. Essigsäure: Zu Kugeln verwachsene, kurze, orangefarbene Krystalle vom Schmp. 197°.

$C_{20}H_{16}O_8N_6$. Ber. N 17.96. Gef. N 17.90.

²⁴⁾ J. Friedrichs, Chem. Fabrik 4, 367 [1931].

III) β -[3-Amino-4-methoxy-phenyl]-äthylamin.

3-Nitro-anisaldehyd: 100 g Anisaldehyd wurden in einer Rührapparatur²⁴⁾ in 1250 ccm auf -15° abgekühlter, reiner, konz. Schwefelsäure gelöst und diese Lösung mit Eis-Kochsalz wieder auf -15° bis -18° abgekühlt. Dann wurde eine ebenfalls auf -15° abgekühlte Mischung aus 53 ccm konz. Salpetersäure ($d = 1.4$) und 65 ccm konz. Schwefelsäure im Laufe von 2 Stdn. unter stärkerem Rühren eingetropf, die Temperatur darf dabei nie über -10° ansteigen. Die Lösung wurde auf 1 kg zerstoßenes Eis gegossen, wobei der 3-Nitro-anisaldehyd in schwach gelblichen Nadeln ausfiel. Es wurde abgesogen, mit Wasser gewaschen und aus verd. Alkohol vorsichtig umgelöst. Ausbeute 121 g Reinprodukt (= 91% d. Th.) vom Schmp. $83-84^{\circ}$ ²⁵⁾.

A) Versuch über die Zimtsäure. 1) 3-Amino-4-methoxy-zimtsäure (He.): Aus 210 g 3-Nitro-anisaldehyd und 150 g Malonsäure in 300 ccm Pyridin und 1 ccm Piperidin wurden 212 g (= 82% d. Th.) 3-Nitro-4-methoxy-zimtsäure erhalten. Aus Eisessig oder Pyridin: Gelbe Nadeln, Schmp. 250° . In anderen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Aus 223 g (1 Mol) 3-Nitro-4-methoxy-zimtsäure wurde unter vorsichtigem Erwärmen durch Verrühren mit 500 ccm 2-n. Natronlauge ein fester Brei des Natriumsalzes hergestellt. Nach Zugabe einer Lösung von 450 g techn. Natriumsulfid in 250 ccm Wasser und Erwärmen auf dem Wasserbade, setzte bald unter Aufkochen die Reduktion ein, die nach 1 Stde. beendet war. Auf Zusatz von Eisessig zu der erkalteten Lösung fielen 166 g (= 86% d. Th.) 3-Amino-4-methoxy-zimtsäure aus. Aus Xylol: Gelbe Nadeln, Schmp. 180° ²⁵⁾.

2) [3-Amino-4-methoxy-phenyl]-propionsäure-Hydrochlorid: 50 g 3-Amino-4-methoxy-zimtsäure wurden unter denselben Bedingungen wie bei II, A, 2 reduziert und durch Umlösen der erhaltenen Propionsäure aus 250 ccm konz. Salzsäure 47 g Hydrochlorid vom Schmp. 223° erhalten (= 78% d. Th.). Feine, weiße Nadeln, löslich in Alkohol und Eisessig. In etwas geringerer Ausbeute wurde die Substanz auch durch Reduktion mit Natrium-amalgam gewonnen (He.): 170 g Zimtsäure gaben 115 g (= 56% d. Th.).

$C_{10}H_{14}O_3NCl$. Ber. N 6.1. Gef. N 6.26.

Benzoylverbindung: Aus 5 g des Hydrochlorids in 35 ccm 2-n. Natronlauge wurde mit 3.2 g Benzoylchlorid nach Ansäuern eine zuerst amorphe Masse erhalten, die nach einigem Stehen in Eis krystallisierte. Ausbeute 5 g (= 77.4% d. Th.). Aus Alkohol: Schmp. 140° .

$C_{17}H_{17}O_4N$. Ber. N 4.7. Gef. N 5.1.

3) [3-Benzoylamino-4-methoxy-phenyl]-propionamid: 4 g der benzoylierten Säure wurden in 30 ccm Chloroform mit 3 ccm Thionylchlorid auf dem Wasserbade umgesetzt, das Chloroform wurde bei Unterdruck weggedampft, der Rückstand unter guter Kühlung in konz. Ammoniak gegossen und die sich abscheidende amorphe, weiße Masse aus verd. Alkohol umgelöst. Weiße Nadelchen vom Schmp. 161° .

$C_{17}H_{18}O_3N_2$. Ber. N 9.5. Gef. N 9.7.

Beim Hofmannschen Abbau des Amids mit Natriumhypobromit-Lösung wurden nur nicht identifizierbare Schmierer erhalten.

²⁵⁾ F. Mauthner, Journ. prakt. Chem. [2] **104**, 133 [1922].

B. Über 3-Nitro-4-methoxy- ω -nitro-styrol.

1) 3-Nitro-4-methoxy- ω -nitro-styrol: 31.8 g reiner Nitro-anisaldehyd wurden wie unter II, B, 1 beschrieben, in 60 ccm Alkohol und 13 ccm Nitro-methan gelöst, mit 15 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Wasser und 30 ccm Methanol umgesetzt und in der Eis-konz.-Salzsäure-Kältemischung ausgefällt. Sofort aus 350 ccm Eisessig und 130 ccm Wasser umgelöst: Gelbe Nadelchen, Schmp. 165^o14). Ausbeute 29 g reines 3-Nitro-4-methoxy- ω -nitro-styrol (= 74% d. Th.).

2) β -[3-Amino-4-methoxy-phenyl]-äthylamin: Die Lösung von 10 g fein gepulvertem, reinem 3-Nitro-4-methoxy- ω -nitro-styrol in 40 ccm Eisessig und 200 ccm absol. Alkohol wurde mit 50 ccm reiner konz. Salzsäure und 10 ccm Bleiacetat-Lösung (s. II, B, 2) unter mechanischem Rühren innerhalb von 9 Stdn. bei einer Stromstärke von 7 Amp. vollständig reduziert. Nach Ausfällen des Amins mit Alkali, Aufnehmen in Äther und Destillieren wurden 3.5 g (= 47.2% d. Th.) wasserhelles, stark amin-artig riechendes und an der Luft sofort carbonat-bildendes β -[3-Amino-4-methoxy-phenyl]-äthylamin erhalten; Sdp.₁₅ 192^o.

Hydrochlorid: Aus der Lösung der Base in Äther mit ätherischer Salzsäure-Lösung. Weiße, hygroskopische Krystallmasse vom Schmp. 254^o 26).

Pikrat: Aus Alkohol: Feine, gelbe Nadelchen. Schmp. 208^o.

$C_{21}H_{20}O_{15}N_8$. Ber. N 17.95. Gef. N 17.72.

Verbindung mit 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol: 2 g Base wurden wie unter II, B, 2 mit 5 g 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol und 3 g fein gepulvertem Kalk in 30 ccm absol. Alkohol umgesetzt. Aus verd. Essigsäure: Kurze, braune Krystalle, Schmp. 190^o.

$C_{21}H_{18}O_9N_6$. Ber. N 16.87. Gef. N 16.82.

IV) β -[3,4-Dimethoxy-5-amino-phenyl]-äthylamin.

3,4-Dimethoxy-5-nitro-benzaldehyd: 100 g Vanillin wurden in 300 ccm Eisessig gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz vorsichtig mit einem großen Überschuß, etwa 100 g (ber. 41.4 g!), konz. Salpetersäure nitriert. Die ausgeschiedene gelbe Krystallmasse wurde sofort abgesogen und der Nitro-aldehyd aus 360 ccm Eisessig umgelöst; hellgelbe Tafeln vom Schmp. 176^o 27). Ausbeute 95 g 5-Nitro-vanillin (= 74.8% d. Th.). Das Kaliumsalz des 5-Nitro-vanillins wurde durch Lösen von 100 g 5-Nitro-vanillin in 500 ccm heißer 1-n. Kalilauge erhalten. Es kristallisierte beim Abkühlen mit 1 Mol Wasser in langen, orangeroten Fasern aus. In heißem Wasser sehr leicht löslich; nach mehrtägigem Trocknen bei 105^o vollkommen wasserfrei; verpufft beim Erhitzen über den Schmelzpunkt.

Eine Suspension von 110 g Kaliumsalz in trockenem Toluol wurde mit 70 g frisch destilliertem Dimethylsulfat unter intensivem Rühren²⁴⁾ im Ölbad auf 140^o erhitzt. Nach 18 Stdn. hatte sich alles Kaliumsalz umgesetzt, das ausgeschiedene Kaliummethylsulfat wurde nun scharf abgesogen, ausgepreßt und das Toluol aus dem Filtrat mit Wasserdampf abgeblasen. Der 3,4-Dimethoxy-5-nitro-benzaldehyd blieb nach dem Abgießen des Wassers als bald erstarrendes Öl zurück. Nach Lösen in Alkohol fiel der Aldehyd beim vorsichtigen Versetzen mit Wasser in feinen, bei 90—91^o 28) schmelzenden Nadeln aus. Ausbeute 90 g (= 91% d. Th.).

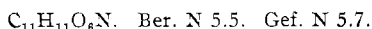
²⁴⁾ R. K. Callow, J. M. Gulland u. R. D. Haworth, Journ. chem. Soc. London **1929**, 1454; C. **1929**, II 2333.

²⁷⁾ W. B. Bentley, Journ. Amer. chem. Soc. **24**, 173; C. **1900**, II 565.

²⁸⁾ R. Pschorr u. W. Stöhrer, B. **35**, 4399 [1902].

A) Versuch über 3,4-Dimethoxy-5-nitro-zimtsäure.

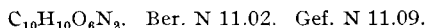
105 g 3,4-Dimethoxy-5-nitro-benzaldehyd wurden mit 62 g trockener Malonsäure in 150 ccm frisch destilliertem Pyridin und 1 ccm Piperidin in üblicher Weise kondensiert (s. II, A, 1). Aus Wasser umgelöst: 92 g (= 74% d. Th.). Schmp. 164°.



Die Reduktion der Nitro-Gruppe (450 g Natriumsulfid in 250 ccm Wasser auf 1 Mol Nitro-Körper) ergab nur Schmierer, aus denen keine 3,4-Dimethoxy-5-amino-zimtsäure isoliert werden konnte.

B) Über 3,4-Dimethoxy-5-nitro- ω -nitro-styrol.

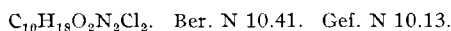
1) 3,4-Dimethoxy-5-nitro- ω -nitro-styrol: 37 g 3,4-Dimethoxy-5-nitro-benzaldehyd wurden in 60 ccm Alkohol und 13 ccm Nitromethan gelöst und mit 15 g reinem Kaliumhydroxyd in 15 ccm Wasser und 30 ccm Methanol (s. II, B, 1) umgesetzt. Aus verd. Essigsäure umgelöst: Braungelbe Nadeln. Schmp. 186°. Ausbeute 34 g (= 76% d. Th.).



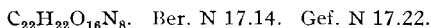
2.5 g Aldehyd, 0.71 g Nitromethan, 0.1 g Methylammoniumchlorid und 0.1 g Natriumcarbonat in 10 ccm absol. Alkohol blieben 5 Tage bei 15–20° stehen. Nach Umlösen der ausgeschiedenen Krystallmasse aus Toluol oder verd. Essigsäure 0.9 g (= 30% d. Th.) 3,4-Dimethoxy-5-nitro- ω -nitro-styrol, Schmp. 186°. Beim Umlösen polymerisierte sich der größte Teil des Styrols.

2) β -[3,4-Dimethoxy-5-amino-phenyl]-äthylamin: Die Lösung von 10 g reinem 3,4-Dimethoxy-5-nitro- ω -nitro-styrol in 100 ccm Eisessig wurde mit 160 ccm absol. Alkohol, 50 ccm reiner konz. Salzsäure und 10 ccm verd. Bleiacetat-Lösung in der Elektrolysier-Apparatur¹⁾ unter mechanischem Rühren innerhalb 17 Stdn. bei einer Stromstärke von 5 Amp. in üblicher Weise (s. II, B, 2) reduziert. Farbloses Öl vom Sdp.₁₄ 202°, stark Kohlensäure anziehend, amin-artig riechend. Ausbeute 3.8 g (= 49.2% d. Th.).

Hydrochlorid: Aus der ätherischen Lösung mit ätherischer Salzsäure. Weiße Krystallmasse vom Schmp. 249°, schwach hygroskopisch. Aus sehr viel Alkohol: Kleine Nadeln.



Pikrat: Aus der Base mit einem Überschuß von alkohol. Pikrinsäure-Lösung. Zweimal aus Alkohol umgelöst: Feine, faserige, gelbe Nadelchen. Schmp. 184°.



Verbindung mit 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol: Dargestellt aus dem Amin mit genau der berechneten Menge 1-Chlor-2,4-dinitro-benzol in 35 ccm absol. Alkohol mit 3 g fein gepulvertem Kalk, wie bei (II, B, 2) beschrieben. Aus absol. Alkohol: Kurze, dicke, braune Prismen. Schmp. 122°.



Wir danken ergebenst der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und der Justus-Liebig-Gesellschaft für die unserer Arbeit gewährte Unterstützung.