

### 94. Benno Reichert und Werner Koch: Über $\omega$ -Nitro-acetophenone, I. Mitteil.: Die katalytische Hydrierung substituierter $\omega$ -Nitro-acetophenone.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

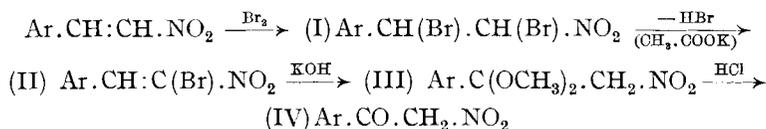
(Eingegangen am 4. Februar 1935.)

Mit Umsetzungen der  $\omega$ -Nitro-ketone vom Typus des  $\omega$ -Nitro-acetophenons beschäftigt, haben wir auch die katalytische Hydrierung dieser Verbindungen studiert. Es erschien nicht ausgeschlossen, daß man hier zu Derivaten des  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -phenyl-äthylamins, von denen sich das Adrenalin ableitet, gelangen konnte.

Über Versuche, die  $\omega$ -Nitro-ketone zu reduzieren, ist bisher wenig bekannt geworden. Thiele und Haecckel<sup>1)</sup> haben bei der Einwirkung von Zinnchlorür auf  $\omega$ -Nitro-acetophenon  $\omega$ -Amino-acetophenon erhalten. Einer Patentschrift<sup>2)</sup> zufolge, soll die Reduktion bis zum Amino-alkohol durchführbar sein; über Reduktionsmittel und Verfahren fehlen jedoch jegliche Angaben.

Wir konnten nun zeigen, daß sich  $\omega$ -Nitro-acetophenone in glatter Reaktion in die entsprechenden  $\beta$ -Oxy- $\beta$ -aryl-äthylamine überführen lassen, wenn man die Nitro-ketone in alkohol. Lösung bei Gegenwart von einem Mol. Oxalsäure mit Platinoxyd als Katalysator hydriert. Die Ausbeuten an Alkoholbasen betragen 80% d. Th. Die Versuche wurden mit 2-Methoxy-, 3,4-Dimethoxy- und 3,4-Methylen-dioxy- $\omega$ -nitro-acetophenon durchgeführt.

Für die Darstellung der Nitro-ketone haben Thiele und Haecckel<sup>3)</sup> vor längerer Zeit ein Verfahren ausgearbeitet, welches  $\omega$ -Nitro-styrole als Ausgangsmaterial wählt. Die interessante Reaktion, die folgenden Weg nimmt:



wurde damals am  $\omega$ -Nitro-styrol und am  $p$ -Nitro- $\omega$ -nitro-styrol studiert. Die Bildung des Dimethylacetals aus dem Monobromid ist nach obigem Reaktionsschema nur schwer zu deuten. Thiele<sup>4)</sup> zitiert folgenden Reaktionsverlauf: Das Monobromid (II) lagert zunächst Kaliummethylat unter Entstehung von V an. Nunmehr erfolgt Abspaltung von Bromwasserstoff unter



Bildung eines nicht faßbaren Zwischenproduktes VI, welches seinerseits 1 Mol. Methylalkohol anlagert und dabei in das Dimethylacetal des  $\omega$ -Nitro-acetophenons (III) übergeht. Dieses wird in bekannter Weise durch Säuren zum  $\omega$ -Nitro-keton (IV) verseift.

Wie unten gezeigt werden wird, ist es gelungen, sowohl das Alkohol-Anlagerungsprodukt V, als auch den Zwischenkörper VI zu isolieren. Die Versuche wurden durchgeführt mit 2-Methoxy-, 4-Methoxy-,

<sup>1)</sup> A. **325**, 1 [1902].

<sup>2)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 195814; C. **1908**, I 1225.

<sup>3)</sup> A. **325**, 1 [1902].

<sup>4)</sup> I. c.

3.4-Methylenedioxy-, 3.4-Dimethoxy- und 2.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrol. Mit Ausnahme des zuletzt genannten, über dessen Verhalten noch später etwas zu sagen sein wird, konnten in allen Fällen die zugehörigen  $\omega$ -Nitro-ketone erhalten werden.

Die Einwirkung von Brom auf die  $\omega$ -Nitro-styrole liefert in nahezu quantitativer Ausbeute schön krystallisierende Dibromide (I). Beim Behandeln mit Kaliumacetat in alkohol. Lösung wird aus ihnen das dem Phenylkern benachbarte Bromatom in glatter Reaktion unter Bildung der Monobromide (II) abgespalten. Bei der Einwirkung von methylalkohol. Kali auf die Monobromide entstehen nicht immer die von Thiele und Haeckel<sup>5)</sup> beobachteten Dimethylacetale (III). Die aus 3.4-Dimethoxy- und 3.4-Methylenedioxy- $\omega$ -nitrostyrol dargestellten Monobromide gehen sofort in die zugehörigen  $\omega$ -Nitro-ketone über; irgendwelche Zwischenprodukte der Reaktion sind nicht faßbar.

Beim Monobromid des 2-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrol läßt sich die Eliminierung des Bromatoms nur schwer bewirken. Die Behandlung mit Alkali liefert zunächst das Alkohol-Anlagerungsprodukt V<sup>6)</sup>. Bei weiterer Einwirkung von methylalkohol. Kalilauge auf V entsteht das Dimethylacetal III.

Die Behandlung des aus dem 4-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrol erhaltenen Monobromids (II) mit alkohol. Kali liefert einen farblosen und einen leuchtend gelben Körper. In dem farblosen Produkt liegt das  $\omega$ -Nitro-acetoanison (IV) ( $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3)^4$ ) vor, während die gelbe Substanz offenbar das von Thiele und Haeckel<sup>7)</sup> lange gesuchte Zwischenprodukt der Reaktion, den Enoläther (VI) des Nitroketons (IV) darstellt. Der Körper VI ist sehr unbeständig. Schon in der Kälte tritt mit schwachen Säuren Verseifung unter Bildung des Nitroketons IV ein.

Bei der Bromierung des 2.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrols wurde stets trotz vorsichtigen Arbeitens<sup>8)</sup> starke Bromwasserstoff-Abspaltung beobachtet; als Reaktionsprodukt tritt, wie weiter unten bewiesen werden wird, der Körper VII auf.

Energische Bromierung von VII liefert das Tribromid VIII, das wie die oben beschriebenen Dibromide mit Kaliumacetat ein Atom Brom unter Bildung von IX abspaltet. Aus dem Körper IX läßt sich das in der Seitenkette befindliche Bromatom durch alkohol. Kalilauge nicht eliminieren; bei energischer Einwirkung tritt Verharzung ein, das entsprechende  $\omega$ -Nitro-keton konnte nicht gefaßt werden. Die Stellung des Broms in VII ließ sich durch Oxydations-Versuche ermitteln. Vorsichtige Behandlung mit Kaliumpermanganat liefert den bereits bekannten<sup>9)</sup> und hinsichtlich seiner Struktur nicht zweifelhaften Aldehyd X, der beim Behandeln

<sup>5)</sup> l. c.

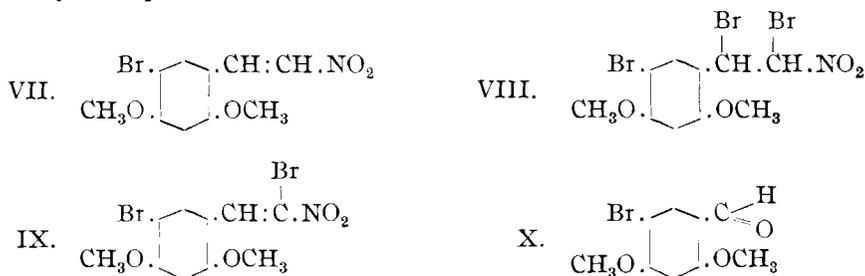
<sup>6)</sup> Die direkte Anlagerung von Alkohol an ungesättigte Nitroverbindungen ist schon von Friedländer u. Lazarus (A. **229**, 238 [1885], Flürscheim (Journ. prakt. Chem. [2] **66**, 19 [1902]) und Wieland (A. **328**, 189 [1903]) beobachtet worden.

<sup>7)</sup> l. c.

<sup>8)</sup> Es ist auch versucht worden, das Nitro-styrol nach dem von Rosenmund u. Kuhnemann (B. **56**, 1262 [1923]) angegebenen milden Bromierungs-Verfahren mittels Pyridin-dibromid-Bromhydrat an der Doppelbindung zu bromieren; aber auch hier trat Substitution ein.

<sup>9)</sup> Reimer u. Tobin, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 346 [1930].

mit Nitro-methan wieder in das  $\omega$ -Nitro-styrol VII übergeht. Bei energischer Oxydation mit Calciumpermanganat erhält man aus X die dem Aldehyd entsprechende Säure.



Das eigenartige Verhalten des 2.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitro-styrols bei der Bromierung regte dazu an, die Einwirkung von Brom auf das 2.3.4-Tri-methoxy- $\omega$ -nitro-styrol zu studieren. Wie die Versuche zeigten, verläuft in diesem Falle die Reaktion ohne Bromwasserstoff-Entwicklung; das primär entstehende Dibromid, welches nicht in krystalliner Form erhalten werden konnte, geht beim Behandeln mit Kaliumacetat in ein schön krystallisierendes Monobromid über.

### Beschreibung der Versuche<sup>10)</sup>.

Dibromid des 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrols (I; Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>).

9 g 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrol<sup>11)</sup> werden in 30 ccm Chloroform gelöst. In die durch eine Kälte-Mischung gut gekühlte Lösung läßt man unter dauerndem Rühren 9 g Brom, die in 15 ccm Chloroform gelöst sind, eintropfen. Nach beendigter Reaktion dampft man im Vakuum ein und bringt das hinterbleibende Öl durch Anreiben mit wenig Petroläther zum Zerfall. Aus Petroläther fast farblose, bei 83° schmelzende Prismen. Ausbeute: 16 g = 90% d. Th.

0.1320 g Sbst.: 4.7 ccm N (20°, 762 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>NBr<sub>2</sub>. Ber. N 4.13. Gef. N 4.2.

1-[2'-Methoxy-phenyl]-2-brom-2-nitro-äthylen  
(II, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>).

Zu 6.8 g des voranstehend beschriebenen Dibromids, die in 30 ccm absol. Alkohol heiß gelöst sind, wird eine heiße, absolut-alkohol. Lösung von 2.2 g Kaliumacetat langsam unter kräftigem Schütteln gegeben. Nach kurzem Aufkochen auf dem Wasserbade saugt man heiß vom abgeschiedenen Kaliumbromid ab, kühlt das Filtrat in einer Kälte-Mischung und fällt das Monobromid durch vorsichtigen Wasser-Zusatz aus. Nach dem Umlösen aus Petroläther leuchtend gelbe Prismen vom Schmp. 70—71°.

0.1375 g Sbst.: 6.2 ccm N (21°, 767 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>NBr. Ber. N 5.43. Gef. N 5.3.

<sup>10)</sup> Ausführlicher in der Dissertat. von Werner Koch, Berlin 1935.

<sup>11)</sup> Remfry, Journ. chem. Soc. London **99**, 286 [1911].

## 1-[2'-Methoxy-phenyl]-1-methoxy-2-brom-2-nitro-äthan (V).

5.2 g Monobromid II trägt man in Portionen von 0.5 g in eine siedend heiße Lösung von 50 ccm 20-proz. methylalkohol. Kalilauge ein. Hierauf dampft man den Alkohol im Vakuum ab und neutralisiert den alkalischen Rückstand mit Essigsäure unter guter Kühlung. Das sich abscheidende Öl wird durch Anreiben mit wenig Alkohol krystallin. Nach dem Umlösen farblose, bei 72° schmelzende Prismen.

5.016 mg Sbst.: 7.850 mg CO<sub>2</sub>, 1.880 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1635 g Sbst.: 7.0 ccm N (22°, 761 mm). — 13.730 mg Sbst.: 8.850 mg AgBr.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>NBr. Ber. C 41.38, H 4.17, N 4.83, Br. 27.56.

Gef. „ 41.4, „ 4.2, „ 5.0, „ 27.4.

Dimethylacetal des 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-acetophenons  
(III, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>).

In eine zum Sieden erhitzte Lösung von 100 ccm 20-proz. methylalkohol. Kalilauge trägt man, wie vorstehend beschrieben, 10.4 g Monobromid (II) ein. Nach dem Abdampfen des Methanols auf dem Wasserbade nimmt man den alkalischen Rückstand mit wenig Eiswasser auf und neutralisiert die klare Lösung genau mit gut gekühlter verd. Essigsäure. Hierauf äthert man 3-mal aus, trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat, dampft den Äther ab und bringt den Rückstand durch vorsichtigen Zusatz von sehr wenig Wasser zum Zerfall. Der aus Petroläther umgelöste Körper bildet derbe, farblose Prismen vom Schmp. 82°.

0.1325 g Sbst.: 0.2657 g CO<sub>2</sub>, 0.0738 g H<sub>2</sub>O. — 0.1284 g Sbst.: 6.45 ccm N (20°, 753 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 54.75, H 6.27, N 5.81.

Gef. „ 54.7, „ 6.2, „ 5.8.

2-Methoxy- $\omega$ -nitro-acetophenon (IV, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>).

2.4 g des vorstehend beschriebenen Dimethylacetals (III) werden in 10 ccm heißem Methanol gelöst und nach Zusatz von 20 Tropfen 38-proz. Salzsäure  $\frac{1}{4}$  Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Das beim Erkalten sich ausscheidende Nitro-ke-ton schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 118°. — Zu demselben Körper gelangt man auch, wenn man den bei der Abspaltung des Broms aus dem Monobromid (II) erhaltenen alkalischen Rückstand mit Salzsäure kocht. Als Nebenprodukt entsteht bisweilen ein nicht näher untersuchter, brom-haltiger Körper vom Schmp. 175°.

0.1218 g Sbst.: 7.3 ccm N (22°, 758 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. N 7.18. Gef. N 6.9.

Oxalat des 1-[2'-Methoxy-phenyl]-2-amino-äthanol-(1),  
C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sup>2</sup>(CH(OH).CH<sub>2</sub>.NH<sub>2</sub>)<sup>1</sup>.

3.9 g 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-acetophenon werden in 40 ccm absol. Alkohol heiß gelöst und unter Zusatz von 2.5 g Oxalsäure mit Platin-oxyd als Katalysator bei 50° hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wird vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat in einer

Kälte-Mischung gekühlt, wobei das neutrale Oxalat der Alkoholbase auskrystallisiert. Aus Wasser Nadeln vom Schmp. 228<sup>0</sup><sup>12)</sup>. Ausbeute 80% d. Th.

0.1282 g Sbst.: 0.2656 g CO<sub>2</sub>, 0.0775 g H<sub>2</sub>O. — 0.1302 g Sbst.: 7.5 ccm N (21<sup>0</sup>, 760 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 56.58, H 6.65, N 6.61.  
Gef. „ 56.5, „ 6.8, „ 6.7.

#### Dibromid des 3.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitro-styrols.

Darstellung analog dem Dibromid des 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrols (s. o.). Schmp. 118<sup>0</sup> (aus Petroläther).

0.1413 g Sbst.: 4.6 ccm N (24<sup>0</sup>, 757 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>NBr<sub>2</sub>. Ber. N 3.80. Gef. N 3.7.

#### 1-[3'.4'-Dimethoxy-phenyl]-2-brom-2-nitro-äthylen.

Aus vorstehend beschriebenem Dibromid mit Kaliumacetat in absolut-alkohol. Lösung, wie oben angegeben, Schmp. 139<sup>0</sup> (aus Petroläther).

0.1114 g Sbst.: 4.7 ccm N (23<sup>0</sup>, 754 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>NBr. Ber. N 4.86. Gef. N 4.8.

Beim Behandeln mit Alkali erhält man das 3.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitro-acetophenon, das nach dem Umkrystallisieren aus Methanol fast farblose Nadeln vom Schmp. 149<sup>0</sup> bildet<sup>13)</sup>.

0.1275 g Sbst.: 0.2490 g CO<sub>2</sub>, 0.0564 g H<sub>2</sub>O. — 0.1568 g Sbst.: 8.3 ccm N (21<sup>0</sup>, 755 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>N. Ber. C 53.31, H 4.92, N 6.22.  
Gef. „ 53.3, „ 5.0, „ 6.1.

#### Oxalat des 1-[3'.4'-Dimethoxy-phenyl]-2-amino-äthanol-(1),

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sup>3</sup>(OCH<sub>3</sub>)<sup>4</sup>(CH(OH).CH<sub>2</sub>.NH<sub>2</sub>)<sup>1</sup>.

4.5 g  $\omega$ -Nitro-acetoveratron werden in absolut-alkohol. Lösung unter Zusatz von 2.5 g Oxalsäure mit Platinoxid als Katalysator bei etwa 50<sup>0</sup> hydriert. Nach Aufnahme von 4 Molen Wasserstoff ist das Oxalat der Alkoholbase in nahezu quantitativer Ausbeute auskrystallisiert. Aus Wasser umgelöst, schmilzt es gegen 242<sup>0</sup>. Die freie Base ist von Kindler und Peschke<sup>14)</sup> auf anderem Wege erhalten worden.

0.1233 g Sbst.: 0.2455 g CO<sub>2</sub>, 0.0740 g H<sub>2</sub>O. — 0.1202 g Sbst.: 6.1 ccm N (21<sup>0</sup>, 753 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 54.51, H 6.66, N 5.79.  
Gef. „ 54.3, „ 6.7, „ 5.8.

#### Dibromid des 3.4-Methylenedioxy- $\omega$ -nitro-styrols.

Darstellung analog dem Dibromid des 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrols. Aus Ligroin umgelöst, schmilzt der Körper bei 83<sup>0</sup>.

0.1446 g Sbst.: 0.1625 g CO<sub>2</sub>, 0.0288 g H<sub>2</sub>O. — 0.1585 g Sbst.: 5.4 ccm N (25<sup>0</sup>, 763 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>NBr<sub>2</sub>. Ber. C 30.60, H 2.00, N 3.97.  
Gef. „ 30.7, „ 2.2, „ 3.9.

<sup>12)</sup> Das Hydrochlorid dieser Base ist von Buck (Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 2596 [1933]) dargestellt worden.

<sup>13)</sup> Schmp. des Nitro-ketons nach Angabe des Dtsch. Reichs-Pat. 195814 (C. **1908**, I 1225): 144<sup>0</sup>. <sup>14)</sup> Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. **269**, 594 [1931].

Die Substanz ist schon von Rosenmund und Kuhnhehn<sup>15)</sup> aus dem gleichen Ausgangsmaterial durch Bromierung mittels Pyridindibromid-Bromhydrats erhalten worden. Über ihren Schmp. finden sich in der Literatur keine Angaben.

#### 1-[3'. 4'-Methylenedioxy-phenyl]-2-brom-2-nitro-äthylen.

Aus vorstehend beschriebenem Dibromid, wie oben angegeben. Schmp. 99<sup>o</sup> (Literatur-Angabe<sup>15)</sup>): 101—102<sup>o</sup>).

0.1359 g Sbst.: 6.2 ccm N (25<sup>o</sup>, 763 mm). — 0.2208 g Sbst.: 0.1546 g AgBr.

$C_8H_6O_4NBr$ . Ber. N 5.25, Br 29.38. Gef. N 5.2, Br 29.8.

#### 3.4-Methylenedioxy- $\omega$ -nitro-acetophenon.

Die Eliminierung des Broms aus dem 1-[3'. 4'-Methylenedioxy-phenyl]-2-brom-2-nitro-äthylen läßt sich in bekannter Weise durchführen. Sie liefert das 3.4-Methylenedioxy- $\omega$ -nitro-acetophenon ( $\omega$ -Nitro-acetopiperon). Bei der Abspaltung des Broms konnten weder das Dimethylacetal, noch andere Zwischenprodukte der Reaktion gefaßt werden. Schmp. 174<sup>o</sup> (aus Methanol)<sup>16)</sup>.

0.1274 g Sbst.: 0.2413 g CO<sub>2</sub>, 0.0380 g H<sub>2</sub>O. — 0.1365 g Sbst.: 8.0 ccm N (26<sup>o</sup>, 760 mm).

$C_9H_7O_5N$ . Ber. C 51.65, H 3.37, N 6.69.

Gef. „ 51.7, „ 3.3, „ 6.7.

#### Saures Oxalat des 1-[3'. 4'-Methylenedioxy-phenyl]-2-amino-äthanol-(1).

4.2 g  $\omega$ -Nitro-acetopiperon werden in absolut-alkohol. Lösung unter Zusatz von 2.5 g Oxalsäure mit Platinoxid als Katalysator bei 55<sup>o</sup> unter Atmosphärendruck katalytisch hydriert. Nachdem 4 Mole Wasserstoff aufgenommen sind, krystallisiert beim Erkalten das saure Oxalat der Alkoholbase in 80-proz. Ausbeute aus. Schmp. 180<sup>o</sup> (aus Wasser).

0.1318 g Sbst.: 0.2347 g CO<sub>2</sub>, 0.0532 g H<sub>2</sub>O. — 0.1204 g Sbst.: 5.5 ccm N (22<sup>o</sup>, 752 mm).

$C_{11}H_{13}O_7N$ . Ber. C 48.69, H 4.83, N 5.17.

Gef. „ 48.6, „ 4.52, „ 5.2.

Die freie Base ist von F. A. Mason<sup>17)</sup> durch Reduktion des entsprechenden Cyanhydrins erhalten worden.

#### Dibromid des 4-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrols.

Durch Bromierung des 4-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrols<sup>18)</sup> in Chloroform läßt sich das Dibromid in nahezu quantitativer Ausbeute leicht erhalten. Der Körper erscheint aus Ligroin in farblosen, bei 95<sup>o</sup> schmelzenden Nadeln.

0.1928 g Sbst.: 6.8 ccm N (21<sup>o</sup>, 759 mm). — 0.1570 g Sbst.: 5.85 ccm N (20<sup>o</sup>, 749 mm). — 0.2737 g Sbst.: 0.3052 g AgBr.

$C_9H_9O_3NBr_2$ . Ber. N 4.13, Br 47.15. Gef. N 4.1, 4.3, Br 47.45.

In der Literatur ist die Substanz von Rosenmund und Kuhnhehn<sup>15)</sup> als braunes, im Exsiccator erstarrendes Öl ohne Schmelzpunkts-Angabe beschrieben.

Das entsprechende Monobromid bildet leuchtend gelbe, verfilzte Nadeln vom Schmp. 68<sup>o</sup>. (Literatur-Angabe<sup>15)</sup>): 67.5—68<sup>o</sup>).

<sup>15)</sup> B. **56**, 1262 [1923].

<sup>16)</sup> Schmp. nach Angabe des Dtsch. Reichs-Pat. 195814 (C. **1908**, I, 1225): 173<sup>o</sup>.

<sup>17)</sup> Journ. chem. Soc. London **119**, 1078 [1921]. <sup>18)</sup> B. **42**, 4780 [1909].

Methyläther der Enolform des  $\omega$ -Nitro-acetoanisols (VI),  
 $C_6H_4(OCH_3)_2(C(OCH_3):CH.NO_2)^1$ .

5.2 g des voranstehend beschriebenen Monobromids werden allmählich in 50 ccm siedendes 20-proz. methanolisches Kali eingetragen und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der mit Wasser aufgenommene Rückstand wird in verd. eiskalte Schwefelsäure eingegossen; das dabei sich ausscheidende Öl krystallisiert nach einigem Stehenlassen. Beim Umlösen aus Methanol scheidet sich zunächst aus der noch heißen Lösung ein farbloser Körper in geringer Menge aus, der bei 156° schmilzt und mit dem unten beschriebenen Nitro-keton identisch ist. Der in Methanol leichter lösliche Anteil krystallisiert beim Erkalten in gelben Nadeln, die nach nochmaligem Umlösen aus Methylalkohol bei 74° schmelzen.

0.1397 g Sbst.: 0.2939 g CO<sub>2</sub>, 0.0661 g H<sub>2</sub>O. — 0.1260 g Sbst.: 7.5 ccm N (22°, 764 mm). — 0.1494 g Sbst.: 8.9 ccm N (22°, 764 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 57.39, H 5.30, N 6.69.

Gef. „ 57.4, „ 5.3, „ 6.9, 6.9.

Der Enol-Äther ist sehr unbeständig. Schon in der Kälte tritt bei Gegenwart von Mineralsäuren Verseifung unter Entstehung des farblosen, bei 156° schmelzenden  $\omega$ -Nitro-acetoanisols ein.

0.1367 g Sbst.: 0.2785 g CO<sub>2</sub>, 0.0586 g H<sub>2</sub>O. — 0.1272 g Sbst.: 8.0 ccm N (22°, 765 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 55.38, H 4.65, N 7.18.

Gef. „ 55.6, „ 4.8, „ 7.3.

2.4-Dimethoxy-5-brom- $\omega$ -nitro-styrol (VII).

8.4 g 2.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitro-styrol<sup>19)</sup> werden in 50 ccm Chloroform gelöst. Unter ständigem Turbinieren und gutem Kühlen läßt man sehr langsam eine Lösung von 7.2 g Brom in 25 ccm Chloroform zutropfen. Das Brom wird rasch aufgenommen, gleichzeitig tritt starke Bromwasserstoff-Entwicklung auf. Nach beendeter Reaktion wird das Chloroform im Vakuum abdestilliert und der Rückstand durch Anreiben mit Äther zur Krystallisation gebracht. Aus viel Isopropylalkohol ungelöst, schmelzen die gelben Sphärite gegen 174° unt. Zers.

0.1226 g Sbst.: 0.1874 g CO<sub>2</sub>, 0.0409 g H<sub>2</sub>O. — 0.1218 g Sbst.: 5.0 ccm N (22°, 756 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>NBr. Ber. C 41.67, H 3.50, N 4.86.

Gef. „ 41.7, „ 3.7, „ 4.7.

Dibromid des 2.4-Dimethoxy-5-brom- $\omega$ -nitro-styrols (VIII).

Läßt man 4.5 g Brom auf eine konz. Lösung von 5.8 g des Nitro-styrols (VII) in Chloroform 2 Tage bei 15—20° einwirken, so krystallisiert bei vorsichtigem Abdunsten des Lösungsmittels unter vermindertem Druck nach einigem Stehenlassen ein Körper aus, der nach mehrfachem Umlösen aus Ligroin farblose Würfel vom Schmp. 107° bildet.

0.1313 g Sbst.: 3.5 ccm N (18°, 774 mm). — 3.404 g Sbst.: 1.838 mg Br.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>NBr<sub>2</sub>. Ber. N 3.12, Br 53.54. Gef. N 3.2, Br 54.0.

<sup>19)</sup> C. Mannich u. M. Falber, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. **267**, 606 [1929]; Helv. chim. Acta **12**, 582 [1929].

1-[2'.4'-Dimethoxy-5'-brom-phenyl]-2-brom-2-nitro-äthylen (IX).

Die mit Kaliumacetat in Alkohol vorgenommene Bromwasserstoff-Abspaltung aus VIII liefert einen hellgelb gefärbten Körper vom Schmp. 157—158° (aus Methanol).

0.1188 g Sbst.: 3.65 ccm N (21°, 754 mm).

$C_{10}H_9O_4NBr_2$ . Ber. N 3.81. Gef. N 3.54.

Versucht man, aus dem Körper das entsprechende  $\omega$ -Nitroketon nach der oben angegebenen Methode darzustellen, so gelingt es nicht, krystalline Produkte zu fassen.

#### 2.4-Dimethoxy-5-brom-benzaldehyd (X).

5.8 g vom Körper VII werden in 100 ccm über Kaliumpermanganat destilliertem Aceton heiß gelöst und langsam unter ständigem Rühren mit einer gesättigten Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton bis zur bleibenden Rosafärbung versetzt. Nach dem Abfiltrieren vom Manganschlamm wird die Lösung auf dem Wasserbade eingengt. Hierbei krystallisiert ein farbloser Körper aus, der nach dem Umlösen aus Methanol derbe Nadeln vom Schmp. 142° bildet und auch durch direkte Bromierung von 2.4-Dimethoxy-benzaldehyd erhältlich ist.

0.1317 g Sbst.: 0.2121 g  $CO_2$ , 0.0389 g  $H_2O$ . — 0.1272 g Sbst.: 0.2058 g  $CO_2$ , 0.0423 g  $H_2O$ . — 0.1282 g Sbst.: 0.0997 g AgBr.

$C_9H_9O_3Br$ . Ber. C 44.08, H 3.70, Br 32.62.

Gef. „ 43.9, 44.2, „ 3.3, 3.7, „ 33.1.

Das in üblicher Weise dargestellte Phenyl-hydrason schmilzt bei 158° (aus Äthanol).

0.1132 g Sbst.: 8.3 ccm N (20°, 748 mm).

$C_{15}H_{15}O_2N_2Br$ . Ber. N 8.36. Gef. N 8.4.

Kondensation mit Nitro-methan liefert das oben beschriebene 2.4-Dimethoxy-5-brom- $\omega$ -nitro-styrol (VII).

#### 2.4-Dimethoxy-5-brom-benzoesäure.

5.8 g des Nitrostyrols VII werden in 100 ccm über Kaliumpermanganat destilliertem Aceton heiß gelöst und mit überschüssigem Calciumpermanganat in acetonischer Lösung oxydiert. Nach etwa 1-stdg. Kochen unter Rückfluß saugt man vom ausgeschiedenen Mangandioxyd ab und entfärbt die blaßrote Lösung mit schwefliger Säure. Hierauf engt man auf dem Wasserbade ein, wobei ein schwach gelb gefärbter Körper auskrystallisiert, der nach dem Umlösen aus Methanol bei 197° schmilzt.

5.022 mg Sbst.: 7.630 mg  $CO_2$ , 1.550 mg  $H_2O$ . — 3.793 mg Sbst.: 1.159 mg AgBr.

$C_9H_9O_4Br$ . Ber. C 41.38, H 3.48, Br 30.62.

Gef. „ 41.4, „ 3.5, „ 30.6.

1-[2'.3'.4'-Trimethoxy-phenyl]-2-brom-2-nitro-äthylen.

9.6 g 2.3.4-Trimethoxy- $\omega$ -nitro-styrol<sup>20)</sup> werden nach dem beim 2-Methoxy- $\omega$ -nitro-styrol angegebenen Verfahren bromiert. Das hierbei

<sup>20)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **137**, 347 [1933].

entstehende Dibromid ist auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen. Zur Überführung in das Monobromid löst man das bei der Bromierung erhaltene rötlich-gelbe Öl in 30 ccm absol. Alkohol und spaltet ein Atom Brom mit Kaliumacetat in alkohol. Lösung ab. Das hierbei erhaltene Monobromid schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 83°.

0.1196 g Sbst.: 4.2 ccm N (19°, 774 mm). — 14.088 mg Sbst.: 8.265 mg AgBr.  
 $C_{11}H_{12}O_5NBr$ . Ber. N 4.40, Br 25.13. Gef. N 4.2, Br 25.0.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

## 95. D. Vorländer: Über *p*-Phenyl-zimtsäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle.]

(Eingegangen am 4. Februar 1935.)

Gemeinsam mit Viktor Bertleff<sup>1)</sup> habe ich vor 27 Jahren einen Vergleich der Abkömmlinge des *p*-Phenyl-benzaldehyds (aus Biphenyl + CO + HCl nach Gattermann) mit denen des *p*-Methoxy- und *p*-Äthoxy-benzaldehyds durchgeführt, um zu ermitteln, ob die Wirkung des *p*-Phenyls auf den krystallin-flüssigen (kr.-fl.) Zustand der der Gruppen CH<sub>3</sub>O- und C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O- in *para*-Stellung entspricht. Hierbei wurde auch die damals noch unbekannte *p*-Phenyl-zimtsäure nach der Perkinschen Synthese und nach Claisens Verfahren dargestellt; die Säure tritt tatsächlich zwischen 225° und 240° in Analogie mit van Romburghs *p*-Methoxy-zimtsäure und mit *p*-Äthoxy-zimtsäure enantiotrop kr.-fl. auf, während die Methyl- und Äthylester der Säuren nicht kr.-fl. sind. Daß die Säuren stärker kr.-fl. erscheinen, als ihre Ester, haben wir sehr oft beobachtet<sup>2)</sup>. Inzwischen ist die *p*-Phenyl-zimtsäure auch von anderen Forschern beschrieben worden:

1) Ch. L. Knowles<sup>3)</sup> ging 1921 zur Darstellung des *p*-Phenyl-benzaldehyds vom *p*-Methyl-biphenyl aus, chlorierte dieses und verwandelte es in Phenyl-benzaldehyd, der jedoch nicht die Eigenschaften des nach Gattermanns Verfahren gewonnenen *p*-Phenyl-benzaldehyds hatte. Demnach ist auch die von Knowles dargestellte Phenyl-zimtsäure (Schmp. 184°) nicht identisch mit unserer Säure, und seine Phenyl-benzoessäure stimmt in der Beschreibung nicht überein mit der wirklichen *p*-Phenyl-benzoessäure. Die Angaben von Knowles erscheinen äußerst fragwürdig.

2) D. H. Hey wandte 1931 annähernd das gleiche Verfahren zur Darstellung der *p*-Phenyl-zimtsäure<sup>4)</sup> an, wie wir. Seine Angaben, Schmp. 223 bis 224° und 240° (Klärung) decken sich vollständig mit unseren Beobachtungen. Da unsere Präparate vom Jahre 1907 noch unversehrt vorhanden sind, so konnte ich die Angaben Bertleffs nachprüfen und bestätigen. Das kr.-fl. Existenzgebiet (Heys „wolkige Flüssigkeit“) liegt etwa zwischen 224°

1) Über Morphotropie u. Isomorphie kr.-fl. Substanzen, Dissertat., Halle, 1908.

2) vergl. B. 58, 119 [1925]. In dieser Abhandlung ist auf S. 134 unter Dianisal-akt.-β-methyl-cyclohexanon zu berichtigen, daß der Schmp. kr.-fl. → amorph-fl. bei späteren Versuchen nach Kondensation des Anisaldehyds mit dem Keton in alkalischer Lösung bei 88° (und nicht bei 98°) gefunden wurde; vergl. Transact. Faraday Soc. 29, 909 [1933].

3) Journ. Amer. chem. Soc. 43, 896; C. 1921, II 724.

4) Journ. chem. Soc. London 1931, 2476; C. 1931, II 2729.