

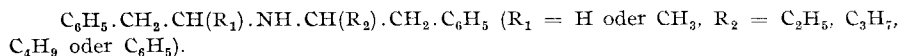
367. Fritz Külz und K. W. Rosenmund, unter Mitarbeit von Erich Kayser, Otto Schwarzhaupt und Heinz Sommer: Über Synthesen spasmolytisch wirkender Stoffe. II. Mitteilung.

[Aus d. Pharmazeut. u. d. Pharmakolog. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 15. November 1939.)

Vor einiger Zeit wurde in diesen Berichten¹⁾ gezeigt, daß das Bis-[phenyl-äthyl]-amin ($C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2$)₂ NH schwache spasmolytische Wirkung besitzt und daß diese Wirkung durch geeignete Abwandlung des Moleküls so erheblich gesteigert werden kann, daß sie die des gebräuchlichsten Spasmolyticums, des Papaverins, mehrfach übertrifft.

Dies wurde durch Substitution einer oder beider Äthylseitenketten am α -Kohlenstoffatom durch Kohlenwasserstoffreste erreicht, wobei Verbindungen des nachstehenden Typus entstehen:



Dabei zeigte es sich, daß die Wirkungsstärke um so größer wurde, je kohlenstoffreicher R₂ wurde.

Da die so gewonnenen Verbindungen aber sowohl wegen der unzureichenden Löslichkeit ihrer Salze als auch wegen zu hoher Herstellungskosten nicht für praktische Verwendung in Frage kamen, so wurden die Versuche auf Grund der gewonnenen Erfahrungen nach verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

Da die Einführung von Alkylresten in die Seitenkette die Wirkung in erwünschter Weise verstärkt hatte, wurde geprüft, welche Auswirkungen die Substitution durch Kohlenwasserstoffreste an anderen Stellen des Moleküls hat.

Die Folgen der Alkylierung in den Benzolkernen bzw. am Stickstoff lassen sich aus der nachstehenden Tafel entnehmen.

Tafel 7²⁾.

Nr.	Bezeichnung	Wirkungsstärke Papaverin = 1
3	Bis-[phenyl-äthyl]-amin	0.3—0.5
103	<i>p</i> -Tolyläthyl-phenyläthyl-amin	1.5
101	Bis-[<i>p</i> -tolyläthyl]-amin	2
4	Bis-[phenyl-äthyl]-methylamin	0.2
5	Bis-[phenyl-äthyl]-äthylamin	0.7—1
107	Bis-[phenyl-äthyl]- <i>n</i> -propylamin	1
111	Bis-[phenyl-äthyl]-hexylamin	1—2

Hiernach wirkt sich die Alkylierung des Benzolringes in einer starken Steigerung der Wirkung aus, die Alkylierung am Stickstoff dagegen gibt ein nicht ganz einheitliches Bild. Methylierung (Nr. 4) schwächt merklich, weitere Vermehrung der C-Atome in dem substituierenden Alkylrest läßt dagegen die Wirkung langsam ansteigen, bis im Bis-[phenyl-äthyl]-hexylamin eine ähnliche Wirkungssteigerung erreicht wird wie bei der Kernalkylierung.

¹⁾ B. **72**, 19 [1939].

²⁾ Tafel 1—6 in der vorhergehenden Arbeit, B. **72**, 19 [1939].

Einen sehr erfreulichen Fortschritt bedeutet die Tatsache, daß durch N-Alkylierung die Löslichkeit in einer allen Ansprüchen genügenden Weise verbessert wird, ohne daß dabei schädliche Nebenwirkungen auftreten. Diese Maßnahme führte nun im Verein mit einer weiteren Vermehrung der Kohlenstoffatome, welche nicht durch Substitution sondern durch Verlängerung der Seitenketten bewirkt wurde, zu einem abschließenden, voll befriedigenden Ergebnis.

Wie die Tafel 8 zeigt, bewirkt die Verlängerung der Seitenketten eine wesentliche Wirkungssteigerung gegenüber dem Bis-[phenyläthyl]-amin, und diese Steigerung wird durch Äthylierung des Stickstoffs in weit höherem Maße verstärkt, als nach den vorhergehenden Versuchen zu erwarten war.

Das Maximum der Wirkung wird im Präparat 214 dem Bis-[phenyl-propyl]-äthylamin erreicht, das sich auch sonst durch gute Eigenschaften und Fehlen unerwünschter Nebenwirkungen auszeichnet³⁾.

Tafel 8.

Nr.	Bezeichnung	Wirkungsstärke Papaverin = 1
3	Bis-[phenyl-äthyl]-amin	0.3—0.5
203	Bis-[phenyl-propyl]-amin	1
214	Bis-[phenyl-propyl]-äthylamin	2.3
506	Bis-[phenyl-butyl]-amin	1
514	Bis-[phenyl-butyl]-äthylamin	2

Außer den in dieser und der vorhergehenden Mitteilung beschriebenen Verbindungen wurde noch eine weitere sehr große Anzahl hergestellt und auf ihre spasmolytische Wirkung untersucht, jedoch fand sich unter diesen 140 Verbindungen keine, welche bezüglich ihrer allgemeinen und speziellen pharmakologischen und physiologischen Wirkungen einen Vorzug vor dem Bis-[phenyl-propyl]-äthylamin verdiente. Die bei diesen Untersuchungen aufgewendete große Arbeit lieferte einmal die Gewißheit, daß das aus dieser umfangreichen Körperklasse ausgewählte Präparat nicht durch ähnliche geeigneteren übertroffen werden kann, dann aber stellte sie auch einen Beitrag zu dem unstrittenen, aber immer wieder anziehenden Problem des Zusammenhangs zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung dar.

Die von uns bisher gebrachten Beispiele, wie auch einige spätere, lassen einen so regelmäßigen Zusammenhang erkennen, daß man mit fast mathematischer Sicherheit den Erfolg der systematischen Änderung im Molekül auf die Wirkung voraussagen kann. Wir haben ferner Fälle beobachtet, wo aus zunächst unerklärlichen Gründen die Erwartungen enttäuscht wurden und wo bei der Weiterverfolgung der Befunde aus der Enttäuschung wiederum eine Regel wurde, die sich vielfach bestätigte.

Schließlich gab es auch zahlreiche Fälle, wo eine Gesetzmäßigkeit nicht zu erkennen war.

³⁾ Präparat 214 ist von der Chem. Fabrik Promonta unter dem Namen „Sestron“ als Spasmolyticum in den Arzneischatz eingeführt worden.

Wie aus Tafel 7, Nr. 3, 5, 107, 111 zu ersehen ist, steigert Alkylierung am Stickstoff die Wirkung in deutlichem AusmaÙe. Diese Tatsache hat sich in mehr als 11 Fäll en, in denen die Äth ylierung durchgeführt wurde, als Regel erwiesen. Eine Ausnahme bildet die Wirkungsverring erung, die durch Methylierung am Stickstoff bei Nr. 4 bewirkt wird. Da in mehreren anderen Fäll en Methylierung ebenfalls eine Schwächung hervorrief, wie Tafel 9 zeigt, so scheint hier eine gesetzmäß ige Abweichung vorzuliegen, deren innere Begründung noch aussteht.

Tafel 9.

Nr.	Bezeichnung	Wirkungsstärke
3	Bis-[phenyl-äthyl]-amin	0.3
4	Bis-[phenyl-äthyl]-meth ylam in	0.2
5	Bis-[phenyl-äthyl]-äth ylam in	0.5
2	Bis-[<i>p</i> -methoxyphenyl-äthyl]-amin	1
8	Bis-[<i>p</i> -methoxyphenyl-äthyl]-meth ylam in	0.5
1	Bis-[3.4-methoxy-phenyläthyl]-amin	0.15—0.2
9	Bis-[3.4-methoxy-phenyläthyl]-meth ylam in	0.1
603	[(3.4-Dimethoxy-phenyl)-isopropyl]-[phenylpropyl]- meth ylam in	etwa 0.5
601	[(3.4-Dimethoxy-phenyl)-isopropyl]-[phenylpropyl]-äth yl- amin	stärker als 1

Am Beispiel der Tafel 8 war gezeigt worden, daß die Verlängerung der Seitenkette von 2 C-Atomen auf 3 oder 4 C-Atome Wirkungssteigerung hervorruft. Auch bei Verlängerung nur einer der beiden Seitenketten kann man die allgemeine Tendenz zur Verstärkung, zum mindesten der Aufrechterhaltung der Wirkung feststellen.

Innerhalb der Reihe jedoch machen sich Unregelmäßigkeiten bemerkbar, z. B. ist die Kombination Phenylbutyl-Phenyläthyl (503) wirksamer als die Kombination Phenylbutyl-Phenylpropyl (505).

Tafel 10.

Nr.	Bezeichnung	Wirkungsstärke
11	Phenyläthyl-[<i>p</i> -methoxyphenyl-äthyl]-amin	0.3
507	Phenylbutyl-[<i>p</i> -methoxyphenyl-äthyl]-amin	1
505	Phenylbutyl-[phenylpropyl]-amin	0.6
503	Phenylbutyl-[phenyläthyl]-amin	1
204	Phenylpropyl-[phenyläthyl]-amin	0.3

Die Tendenz zur Wirkungssteigerung bei Verlängerung der Seitenketten ließ umgekehrt auf Abschwächung der Wirkung schließen, wenn eine Seitenkette verkürzt wird, d. h. wenn ein Benzylrest als Substituent am Stickstoff auftritt. Unerwarteterweise findet aber das Gegenteil statt, die Wirkung wird erhöht, und zwar in einzelnen Fäll en (205 und 501 der Tafel 11) in ungewöhnlichem AusmaÙe. Es dürfte auf Grund unserer Erfahrungen erwartet werden, daß *N*-Äth ylierung der Benzylverbindungen die Wirkung etwa

verdoppeln würde, wie es bei Phenyläthyl-, Phenylpropyl- und Phenylbutylverbindungen zahlreiche Beispiele, u. a. 503—510, 505—513, 506—514, 515—517 der Tafel 11 zeigen. Auch hier gab es eine Überraschung: die Benzylverbindungen verloren durch *N*-Äthylierung erheblich an Wirksamkeit (205—213, 501—508).

Tafel 11.

Nr.	Bezeichnung	Wirkungsstärke Papaverin=1 Bisphenyläthyl- amin=0.3
205	Phenylpropyl-benzylamin	1.5
213	Phenylpropyl-benzyl-äthylamin	etwa 0.5
501	Phenylbutyl-benzylamin	1—2
508	Phenylbutyl-benzyl-äthylamin	1
503	Phenylbutyl-phenyl-äthylamin	1
510	Phenylbutyl-phenyläthyl-äthylamin	1—2
505	Phenylbutyl-phenyl-propylamin	0.7—1
513	Phenylbutyl-phenylpropyl-äthylamin	2
506	Bis-[phenylbutyl]-amin	1
514	Bis-[phenylbutyl]-äthylamin	2
515	[Phenylpropyl]-[4-methoxyphenyl]-äthylamin	1
517	[Phenylpropyl]-[4-methoxyphenyläthyl]-äthylamin	2

1) β -[*p*-Tolyläthyl]- β -phenyläthyl-amin (103): 3.5 g *p*-Tolyl-äthylamin werden mit 4 g Phenylacetaldehyd in alkohol. Lösung katalytisch hydriert. Hydrochlorid aus Wasser kryst. Schmp. 258°.

0.1360 g Sbst.: 5.75 ccm N (9°, 764 mm).—0.1394 g Sbst.: 0.3776 g CO₂, 0.1009 g H₂O.
C₁₇H₂₂NCl. Ber. C 74.2, H 8.0, N 5.09. Gef. C 73.9, H 8.1, N 5.14.

2) Bis-[*p*-Tolyläthyl]-amin (101): Dargestellt durch Ammoniakabspaltung aus *p*-Tolyläthylamin⁴). 2.7 g *p*-Tolyläthylamin werden mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator im Wasserstoffstrom auf 180—190° erhitzt. Nach etwa 100 Min. ist die ber. Menge Ammoniak abgespalten. Hydrochlorid aus Wasser Schmp. 270°.

0.1367 g Sbst.: 0.376 g CO₂, 0.1011 g H₂O. — 0.1163 g Sbst.: 4.6 ccm N (9°, 764 mm).

C₁₈H₂₃NCl. Ber. C 74.7, H 8.30, N 4.84. Gef. C 75.1, H 8.27, N 4.81.

3) Bis-[Phenyläthyl]-alkylamine wurden durch Umsetzung von Phenyläthylchlorid mit den entsprechenden sekundären Phenyläthyl-alkyl-aminen dargestellt.

(4) Bis-[phenyläthyl]-methylaminhydrochlorid Schmp. 160°

(5) Bis-[phenyläthyl]-äthylaminhydrochlorid Schmp. 137.5°

(107) Bis-[phenyläthyl]-propylaminhydrochlorid Schmp. 154°

(109) Bis-[phenyläthyl]-butylaminhydrochlorid Schmp. 142°

(117) Bis-[phenyläthyl]-*n*-pentylaminhydrochlorid Schmp. 82°

(111) Bis-[phenyläthyl]-*n*-hexylaminhydrochlorid Schmp. 68°.

4) Bis-[γ -phenylpropyl]-amin (203): Eine Lösung von 4.6 g γ -Phenylpropylamin und 5.2 g Hydrozimtaldehyd in Alkohol wird

⁴) Siehe B. 72, 24 [1939].

abgedampft und der Rückstand $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbad im Vak. erhitzt. Das Kondensationsprodukt wird dann in Alkohol aufgenommen und katalytisch reduziert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wird mehrmals mit 2-n. Salzsäure eingedampft, die abgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert. Schmp. 200—201°. Freie Base Sdp.₁₂ 215°.

5) Bis- $[\gamma$ -phenylpropyl]-äthylamin (214) und Mono- $[\gamma$ -phenylpropyl]-äthylamin: 1 Mol Kaliumhydroxyd wird in 100 ccm Wasser gelöst. 1 Mol Phenylpropylchlorid und $\frac{1}{2}$ Mol Äthylamin werden hinzugefügt und das Ganze im Autoklaven 24 Stdn. auf 120° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit 2-n. Salzsäure neutralisiert und zwecks Entfernung nicht basischer Bestandteile ausgeäthert. In den meisten Fällen scheidet sich ein schweres Öl in der wäbr. Phase ab, das aus dem in Cl-Ionen haltiger Lösung schwer löslichen Hydrochlorid des Bis- $[\gamma$ -phenylpropyl]-äthylamins besteht. Es geht auf reichlichen Wasserzusatz in Lösung. Durch Alkalizusatz werden nun die gebildeten Basen abgeschieden und dann ausgeäthert. Der Ätherauszug wird nach dem Trocknen fraktioniert.

Man erhält im wesentlichen 2 Fraktionen, die aus Mono- $[\gamma$ -phenylpropyl]-äthylamin Sdp.₁₄ 115—118° und Bis- $[\gamma$ -phenylpropyl]-äthylamin Sdp._{0,3} 165—168° bestehen. Die erstgenannte Verbindung liefert ein Hydrochlorid vom Schmp. 152°. Die zweitgenannte gibt kein krystallisiertes Hydrochlorid, wohl aber ein Perchlorat Schmp. 70° und ein Reineckat Schmp. 155—156⁵⁾.

6) Bis- $[\delta$ -phenyl-butyl]-amin (506): Gleiche Mengen δ -Phenylbutylchlorid, δ -Phenylbutylamin und entwässerte Soda werden mit Alkohol 20 Stdn. auf 120° erhitzt (Einschlußrohr).

Bei der fraktionierten Destillation der gebildeten Basen destilliert das Bis- $[\delta$ -phenylbutyl]-amin unter 6 mm bei 221—224° über. Sein Hydrochlorid, aus Alkohol-Essigester krystallisiert, zeigt den Schmp. 179°.

4.750 mg Sbst.: 13.135 mg CO₂, 3.82 mg H₂O. — 2.987 mg Sbst.: 0.118 ccm N (22.5°, 747 mm).

C₂₀H₂₅NCl (317.68). Ber. C 75.55, H 8.88, N 4.91. Gef. C 75.42, H 8.99, N 4.48.

Das für die obige Darstellung benötigte δ -Phenylbutylamin wurde durch Hofmannschen Abbau des δ -Phenylvaleriansäureamids gewonnen. Sdp.₁₂ 111—112°.

7) $[\delta$ -Phenylbutyl]-äthylamin und Bis- $[\delta$ -phenylbutyl]-äthylamin (514): 7.5 g δ -Phenylbutylchlorid und 6 g Äthylamin, beide in Alkohol gelöst und 5 g Soda in etwas Wasser suspendiert, werden im Einschlußrohr 15 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach Zugabe von Salzsäure wird der Alkohol abgedampft und die saure Lösung zwecks Entfernung nicht basischer Produkte ausgeäthert. Dann wird alkalisch gemacht, das abgeschiedene Basengemisch in Äther aufgenommen und die Lösung nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat fraktioniert. Das Mono- $[\delta$ -phenylbutyl]-äthylamin siedet bei 15 mm zwischen 129—131°, sein Hydrochlorid, aus Essigester-Alkohol krystallisiert, schmilzt bei 147°.

4.961 mg Sbst.: 12.240 mg CO₂, 4.170 mg H₂O. — 3.270 mg Sbst.: 0.187 ccm N (21°, 746 mm).

C₁₂H₂₀NCl (213.62). Ber. C 67.41, H 9.43, N 6.56. Gef. C 67.29, H 9.40, N 6.52.

⁵⁾ Die chemische Fabrik Promonta bringt ein kryst. citronensaures Salz in den Handel.

Das Bis-[phenylbutyl]-äthylamin zeigt den Sdp._{3,5} 215—216°. Das Hydrochlorid krystallisiert nicht, das Perchlorat, aus Alkohol-Äther krystallisiert, schmilzt bei 88°.

4.637 mg Sbst.: 14.465 mg CO₂, 4.290 mg H₂O. — 2.976 mg Sbst.: 0.188 ccm N (21°, 747 mm).

C₂₂H₃₁N (309.25). Ber. C 85.37, H 10.10, N 4.53. Gef. C 85.08, H 10.35, N 4.52.

8) Bis-[β-(4-methoxy-phenyl)-äthyl]-methylamin (8): 1.2 g sek. Amin werden in 2.2 g Ameisensäure gelöst und 0.8 g Formaldehyd zugegeben. Das Gemisch wird im Einschlußrohr 5 Stdn. auf 120—130° erhitzt. Die alkalisch gemachte Lösung wird dann ausgeäthert und der Auszug nach dem Trocknen mit alkohol. Salzsäure behandelt; das abgeschiedene Hydrochlorid wird aus Chloroform unter Zusatz von Essigester krystallisiert. Schmp. 194°. Ausb. 75%.

4.580 mg Sbst.: 11.370 mg CO₂, 3.18 mg H₂O. — 2.985 mg Sbst.: 0.107 ccm N (24°, 789 mm).

C₁₉H₂₆O₂NCl. Ber. C 67.92, H 7.81, N 4.17. Gef. C 67.71, H 7.77, N 4.06.

9) [β-(3.4-Dimethoxy-phenyl)-isopropyl]-[γ-phenylpropyl]-äthylamin (601): $\frac{1}{10}$ Mol [3.4-Dimethoxy-phenyl-isopropyl]-äthylamin wird mit $\frac{1}{10}$ Mol γ-Phenylpropylchlorid und 70 ccm 2-n. Kalilauge nach Zugabe von 20 ccm Alkohol 24 Stdn. auf 120—130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird nach Zugabe starker Natronlauge mit Äther durchgeschüttelt. Dann werden die Basen aus dem Äther mittels Salzsäure herausgelöst, aus dieser Lösung nochmals mit Alkali abgeschieden, abgetrennt und fraktioniert.

Die gewünschte Verbindung destilliert als kaum gefärbtes Öl, Sdp._{0,6} 195—198°, über. Die Krystallisation des Hydrochlorids macht große Schwierigkeiten. Es löst sich in warmem Essigester und scheidet sich beim Erkalten ab, meist jedoch in gelatinöser Form, die sich nur langsam in mikrokrySTALLINEN Zustand umwandelt. Zuweilen gelang die Krystallisation besser. Es wurden dann gut ausgebildete Krystalle vom Schmp. 127—128° erhalten. In anderen Fällen zeigten die Krystallisate den Schmp. 113—115°, zuweilen 105°. Den gleichen Schmelzpunkt erhielt man auch beim Versuch, die Krystalle vom Schmp. 127—128° weiter zu reinigen.

Die Analyse dieser verschiedenen schmelzenden Produkte ergab jedoch übereinstimmende Werte.

5.230 mg Sbst.: 13.340 mg CO₂, 3.960 mg H₂O. — 3.418 mg Sbst.: 0.118 ccm N (23°, 761 mm).

C₂₂H₃₂O₂NCl (377.5). Ber. C 69.6, H 8.5, N 4.0. Gef. C 69.9, H 8.5, N 3.7.

10) [γ-Phenylpropyl]-benzylamin (205): Dargestellt durch katalytische Reduktion eines molekularen Gemisches von Benzylamin und Hydrozimaldehyd. Das Hydrochlorid, aus Alkohol krystallisiert, schmilzt bei 187—188°.

11) [γ-Phenylpropyl]-benzyl-äthylamin (213): Aus [γ-Phenylpropyl]-äthylamin und Benzylchlorid Sdp.₁₁ 183°.

0.1719 g Sbst.: 0.5353 g CO₂, 0.1387 g H₂O. — 3.322 mg Sbst.: 0.147 ccm N (22°, 767 mm).

C₁₈H₂₃N (253.19). Ber. C 85.31, H 9.15, N 5.53. Gef. C 84.93, H 9.03, N 5.21.

12) [δ-Phenyl-butyl]-benzylamin (501): Durch katalytische Reduktion des Kondensats von 2 g Phenyl-butylamin und Benzaldehyd in alkohol. Lösung. Das Hydrochlorid des gebildetenamins ist schwer in Wasser

löslich. Aus Essigester unter Zusatz von Alkohol kristallisiert, schmilzt es bei 196°.

4.828 mg Sbst.: 13.135 mg CO₂, 3.430 mg H₂O. — 3.059 mg Sbst.: 0.142 ccm N (26°, 747 mm).

C₁₇H₂₂NCl (275.6). Ber. C 74.01, H 8.04, N 5.08. Gef. C 74.20, H 7.95, N 5.26.

13) [δ -Phenylbutyl]-benzyl-äthylamin (508): Aus 2 g Phenylbutyl-äthylamin und 1.3 g Benzylchlorid, die nach Zugabe von Soda in alkohol. Lösung auf 120° erhitzt wurden. Sdp._{0,6} 168°. Hydrochlorid Schmp. 117°.

4.758 mg Sbst.: 13.050 mg CO₂, 3.600 mg H₂O. — 3.040 mg Sbst.: 0.123 ccm N (20.5°, 797 mm).

C₁₉H₂₆NCl (303.6). Ber. C 75.08, H 8.63, N 4.61. Gef. C 74.80, H 8.46, N 4.62.

14) [δ -Phenylbutyl]-[β -phenyläthyl]-amin (503): Aus Phenylbutylamin und Phenyläthylchlorid Sdp._{1,8} 198°. Hydrochlorid Schmp. 193°.

4.467 mg Sbst.: 12.215 mg CO₂, 3.350 mg H₂O. — 3.261 mg Sbst.: 0.136 ccm N (21°, 767 mm).

C₁₈H₂₄NCl (289.65). Ber. C 74.57, H 8.35, N 4.84. Gef. C 74.58, H 8.39, N 4.89.

15) [δ -Phenylbutyl]-[β -phenyläthyl]-äthylamin (510): Aus Phenylbutyläthylamin und Phenyläthylchlorid. Sdp.₁ 177°. Hydrochlorid nicht kristallisierbar.

5.304 mg Sbst.: 16.484 mg CO₂, 4.700 mg H₂O. — 3.079 mg Sbst.: 0.137 ccm N (23.5°, 750 mm).

C₂₀H₂₇N (281.22). Ber. C 85.34, H 9.68, N 4.98. Gef. C 84.77, H 9.91, N 5.05.

16) [δ -Phenylbutyl]-[γ -phenylpropyl]-amin (505): Aus Phenylbutylamin und Phenylpropylchlorid Sdp._{0,5} 193°. Hydrochlorid Schmp. 180°.

5.223 mg Sbst.: 14.335 mg CO₂, 4.010 mg H₂O. — 2.997 mg Sbst.: 0.122 ccm N (21°, 767 mm).

C₁₉H₂₆NCl (303.66). Ber. C 75.08, H 8.63, N 4.61. Gef. C 74.85, H 8.59, N 4.77.

17) [δ -Phenylbutyl]-[γ -phenylpropyl]-äthylamin (513): Aus Phenylbutyläthylamin und Phenylpropylchlorid. Sdp._{2,5} 195—196°. Perchlorat Schmp. 76°.

4.907 mg Sbst.: 15.255 mg CO₂, 4.340 mg H₂O. — 3.317 mg Sbst.: 0.144 ccm N (20°, 747 mm).

C₂₁H₂₉N (295.23). Ber. C 85.36, H 9.90, N 4.74. Gef. C 84.79, H 9.90, N 4.97.

18) [γ -Phenylpropyl]-[β -(4-methoxy-phenyl)-äthyl]-amin (515): Aus [β -(4-Methoxy-phenyl)-äthyl]-amin und Phenylpropylchlorid. Sdp._{3,2} 215—217°. Hydrochlorid aus Essigester-Alkohol. Schmp. 257°.

5.080 mg Sbst.: 13.195 mg CO₂, 3.680 mg H₂O. — 2.960 mg Sbst.: 0.118 ccm N (22.5°, 761 mm).

C₁₈H₂₄ONCl (305.6). Ber. C 70.67, H 7.91, N 4.58. Gef. C 70.84, H 8.10, N 4.61.

19) [γ -Phenylpropyl]-[β -(4-methoxy-phenyl)-äthyl]-äthylamin (517): Aus γ -Phenylpropyl-äthylamin und β -(4-Methoxy-phenyl)-äthylchlorid. Sdp.₂ 205—207°, Perchlorat Schmp. 96°.

4.687 mg Sbst.: 13.825 mg CO₂, 3.840 mg H₂O. — 3.217 mg Sbst.: 0.137 ccm N (22°, 760 mm).

C₂₀H₂₇NO. (297.22). Ber. C 80.75, H 9.15, N 4.71. Gef. C 80.45, H 9.16, N 4.92.