

Mitteilung aus dem Organ. und Pharmazeut.-Chem. Institut der
Kgl. Ungar. Franz Josef-Universität Szeged (Ungarn)

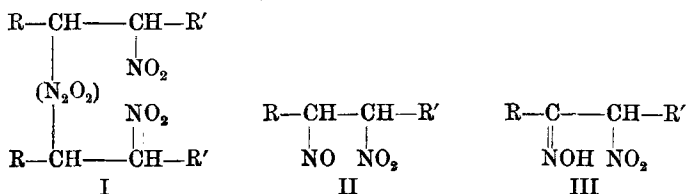
Über eine neue Umwandlung der Pseudonitrosite propenylhaltiger Phenoläther

Eine neue Synthese von α -(Alkoxy-phenyl)- β -nitropropanolen bzw. deren Methyläther

Von V. Bruckner und E. Vinkler

(Eingegangen am 23. April 1935)

Es wurde zuerst von Wieland¹⁾ gezeigt, daß gewisse Pseudonitrosite (I) durch längere Einwirkung von siedendem Äthanol — anderen Bisnitrosokörpern gleich — einer tautomereren Umwandlung unterliegen, die über das monomere Produkt (II) zur Bildung des Oxims des entsprechenden Nitroketons (III) (kurz auch „Nitroxim“ genannt) führt:

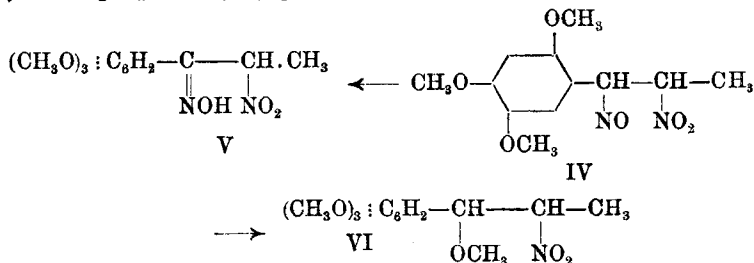


Wir beabsichtigten diese Reaktion bei dem Asaron-pseudonitrosit (IV)²⁾ zu realisieren, mußten jedoch feststellen, daß während dem langen Kochen mit Äthanol ein erheblicher Teil des höchst wärmeempfindlichen Pseudo-nitrosits verharzt. Deshalb versuchten wir jene Umlagerung mit dem tiefer siedenden Methanol zu bewirken. Es ließ sich nun feststellen, daß das

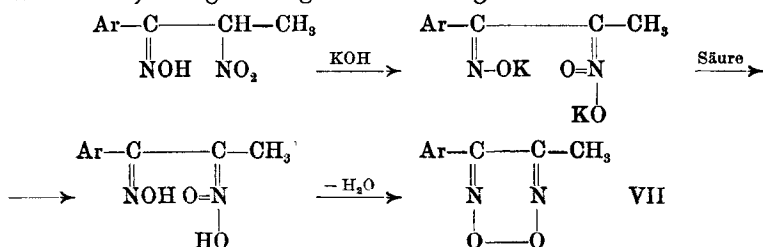
¹⁾ Ann. Chem. 329, 232 (1903); vgl. auch H. Wieland u. S. Bloch, Ann. Chem. 340, 65 (1905).

²⁾ Einfachheitshalber wurde das monomere Produkt formuliert. Vgl. hierzu: V. Bruckner, dies. Journ. 138, 268 (1933).

Asaron-pseudo-nitrosit hierbei in zwei verschiedenen Richtungen reagiert: einerseits wird durch tautomere Umlagerung das Nitroxim (V), andererseits durch einen weitergehenden Eingriff des Methanols der Methyläther des α -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanols (VI) gebildet:



Zwar konnten wir das Nitroxim (V) in reinem und kristallinem Zustand nicht gewinnen, doch erhellt seine Entstehung zweifelsohne aus folgendem Versuchsbefund: wird nach beendigter Reaktion der Methylalkohol bei Unterdruck verdampft, so resultiert ein mit Krystallen durchsetztes Öl, dessen öligere Anteil sich in verdünnten Alkalien momentan löst. Aus dieser Lösung scheidet sich nach dem Ansäuern das Glyoximperoxyd des α , β -Diketo-dihydro-asarons (VII) aus. Die Entstehung eines Glyoximperoxyds aus dem entsprechendem Nitroxim wurde schon von Wieland³⁾ weitgehend geklärt und folgendermaßen formuliert:



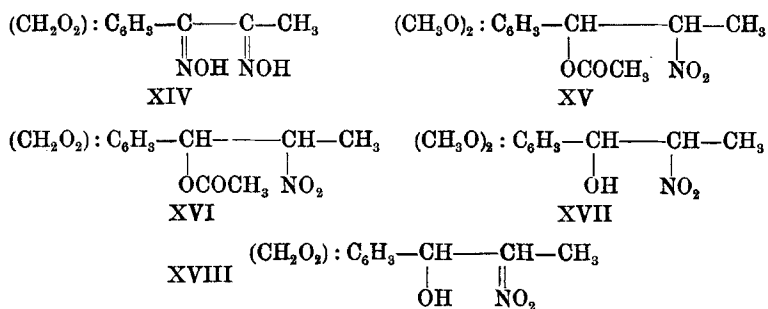
Der kristalline, in wässrigen Alkalien nicht sofort lösliche Anteil des Rohproduktes bestand aus dem Methyläther des Nitro-propanols (VI).

Nun konnte durch absolute methanolische Salzsäure die Reaktion fast gänzlich in die Richtung der Bildung der Methoxy-nitroverbindung verschoben werden und ließ sich somit zur

³⁾ Ann. Chem. 329, 242 (1903).

Die Reaktion mit methanolischer Salzsäure verlief beim Pseudo-nitrosit des Methyl-iso Eugenols normal, d. h. es entstand unter lebhafter Gasentwicklung — (sekundärer Zerfall der abgespaltenen Untersalpetrigensäure) — in ziemlich guter Ausbeute α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-methyläther (VIII). — Ganz eigentümlich reagierte jedoch das Isosafrol-pseudo-nitrosit mit methanolischer Salzsäure, indem anstatt dem erwarteten Methyläther (IX) α,β -Diketo- α,β -dihydro-isosafrol-glyoxim (XIV) entstand. Es muß demzufolge angenommen werden, daß die methanolische Salzsäure hier nicht nur tautomerisierend, sondern zugleich auch reduzierend wirkt. Die Konstitution von Verbindung XIV wurde — außer durch die Ergebnisse der Elementaranalyse — auch durch ihre Reaktionen (vgl. im Versuchsteil) sichergestellt.

Das anomale Verhalten des Isosafrol-pseudo-nitrosits veranlaßte uns die Bildung der Nitro-propanol-methyläther weiter zu studieren. Dabei stellte sich heraus, daß zur Bildung des Methyl-iso Eugenolderivates VIII scheinbar weit günstigere strukturelle Verhältnisse vorliegen, als zur Bildung des analogen Isosafrolderivates IX. Diese Beobachtungen gingen eigentlich aus Versuchen hervor, die sich auf die Entacetylierung des α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanolacetats (XV) und des α -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- β -nitro-propanol-acetats (XVI) beziehen. Beide Verbindungen konnten aus den entsprechenden Pseudo-nitrositen durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid in sehr guter Ausbeute gewonnen werden und wurden a. a. O.⁹⁾ eingehend beschrieben.



⁹⁾ V. Bruckner, Ann. Chem., im Druck befindlich.

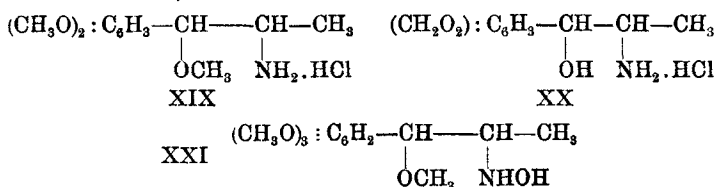
Wird das Acetat XV mit 1—2-prozent. absoluter methanolischer Salzsäure gekocht, entsteht der entsprechende Methyläther (VIII). Somit scheint es auf erstem Blick plausibel, daß in der ersten Phase eine Entacetylierung stattfindet, die zum α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol (XVII) führt, das sofort veräthert wird. Mit dieser Annahme könnten wir aber folgenden Versuchsbefund kaum vereinbaren: läßt man nämlich eine 65 % Wasser enthaltende, wäßrig-methanolische Salzsäure (2-prozent.) auf das Acetat XV einwirken, entsteht wiederum der Methyläther des entsprechenden Nitro-propanols (VIII), obwohl die Verhältnisse zur Bildung eines Äthers überaus ungünstig waren. Es wird weiter unten gezeigt, daß die Bildung des Methyläthers tatsächlich nicht über das Nitro-propanol (XVII) vor sich geht.

Setzt man sich nun das Ziel, durch Entacetylierung des Acetats XV den entsprechenden Nitro-alkohol (XVII) darzustellen, muß unbedingt eine saure Hydrolyse beibehalten werden, da Alkalien eine weitgehende Umwandlung des Acetats hervorrufen⁶). In der Tat konnte die Verseifung in saurem Medium (wäßrig-acetonische Salzsäure) mit höchst befriedigender Ausbeute bewirkt werden. — Der so gewonnene Nitro-alkohol (XVII) zeigte ein passives Verhalten gegenüber wäßrig-methanolischer Salzsäure, die Entstehung des Methyläthers VIII konnte nicht beobachtet werden. Letzteres Versuchsergebnis läßt darauf schließen, daß die Bildung des Methyläthers VIII aus dem Acetat XV nicht mit der intermediären Bildung des Nitro-propanols XVII in Zusammenhang steht, sondern daß bei dieser Reaktion die Acetylgruppe eine scheinbar wichtige Rolle spielt.

Andere Verhältnisse wurden beim Acetat XVI, d. h. beim analogen Isosafrolderivat, angetroffen. Erstens stellte sich heraus, daß in dieser Verbindung die Acetylgruppe eine verhältnismäßig große Säurebeständigkeit besitzt; eine Entacetylierung konnte unter denselben Versuchsbedingungen, die beim analogen Methyl-iso Eugenolderivat (XV) zum Ziele führten, nicht bewirkt werden. Weiterhin wurde gefunden, daß durch 2-prozent. abs. methanolische Salzsäure nicht der Methyläther des α -(3,4-Methylendioxy-phenyl)- β -nitro-propanols (IX) entsteht, sondern nur eine einfache Entacetylierung stattfindet, die zum Nitro-propanol XVIII führt.

Gelegentlich anderer Untersuchungen wies einer von uns⁷⁾ darauf hin, daß analoge Derivate des Methylisoeugenols und Isosafrols in ihren Reaktionsfähigkeiten oft nennenswerte graduelle Unterschiede aufweisen. Aus den oben wiedergegebenen neuen Versuchsbefunden wird es nun offensichtlich, daß die Unterschiede nicht nur gradueller, sondern auch prinzipieller Art sind. Daraus darf man schließen, daß eine Methylendioxygruppe und zwei Methoxygruppen gleicher Stellung den Charakter des Arylrestes bisweilen in grundsätzlich verschiedener Art beeinflussen, daß also in dem Charakter dieser Substituenten ein weit größerer Unterschied besteht, wie allgemein angenommen wird.

Vollständigkeitshalber haben wir die Nitroverbindungen VI, VIII und XVIII zu reduzieren versucht. Dies war bei Verbindung XVIII zur Konstitutionsaufklärung nötig, da unsere Bestrebungen, sie in analysenreinen Zustand zu bringen, ohne Erfolg blieben, das Rohprodukt aber in seinen physikalischen Eigenschaften und nach den Ergebnissen der Elementaranalyse dem Methyläther IX recht nahe stand. (Näheres vgl. im Versuchsteil.)



Bei der elektrolytischen Reduktion entstanden aus den entsprechenden Nitroverbindungen (VI, VIII und XVIII) das Chlorhydrat des α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -amino-propanol-methyläthers (XIX) bzw. des α -(3,4-Methylendioxy-phenyl)- β -amino-propanols (XX), weiterhin der α -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- β -hydroxylamino-propanol-methyläther (XXI).

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche*)

Einwirkung von siedendem Methanol auf Asaron-pseudo-nitrosit. a) α, β -Diketo- α, β -dihydro-asaron-

⁷⁾ Vgl. Fußnote 6.

*) Teilweise mitbearbeitet von V. Kardos. Ungar. Pat. angemeldet.

glyoximperoxyd (VII; Ar = 2,4,5-Tri-methoxy-phenyl-). 5 g sehr fein zerriebenes Asaron-pseudo-nitrosit⁸⁾ wurden in 150 ccm lebhaft siedendem Methanol portionsweise gelöst. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum blieb ein rötlich-gelbes Öl zurück, aus dem nach 3—4-tägigem Stehen im Eisschrank sich wenig Krystalle ausschieden. Da Krystallisationsversuche mit dem Rohprodukt mißlingen, wurde es mit kalter, 10-prozent. Natronlauge innig verrührt und nach Abgießen der klaren Lösung die Operation einigemal wiederholt. Dabei ging ein erheblicher Teil des Rohproduktes in Lösung, wobei der unlösliche Anteil als gelbliches Krystallpulver zurückblieb. Aus der Lösung schied sich nach dem Ansäuern in reichlicher Menge ein gelblicher, flockiger Niederschlag aus, der in Alkalien unlöslich ist. Er lieferte aus Methanol lange, farblose Nadeln vom Schmp. 155°. Eine Mischprobe mit α,β -Diketo- α,β -dihydro-asaron-glyoximperoxyd anderer Darstellungsart (Schmelzpunkt 149°)⁸⁾ ergab keine Schmelzpunktsdepression.

3,653, 5,314 mg Subst.: 7,27, 10,599 mg CO₂, 1,844, 2,624 mg H₂O.

C ₁₂ H ₁₄ O ₅ N ₂	Ber. C 54,11	H 5,30
	Gef. „ 54,28, 54,39	„ 5,65, 5,53

b) Das in verdünnter Natronlauge nicht sofort lösliche Krystallpulver, sowie die durch längeres Kühlen aus dem öligen Rohprodukt ausgeschiedenen Krystalle bestanden aus dem α -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-methyläther (VI). Aus wäßrigem Äthanol, nachher aus Methanol umgelöst flache, farblose Nadeln vom Schmp. 118°.

4,415 mg Subst.: 8,87 mg CO₂, 2,661 mg H₂O. — 5,543 mg Subst.: 0,230 ccm N (21,2°, 748 mm). — 5,190 mg Subst.: 13,15 ccm n/30-Na₂S₂O₃.

C ₁₃ H ₁₈ O ₆ N	Ber. C 54,71	H 6,72	CH ₂ O 43,67
	Gef. „ 54,79	„ 6,74	„ 43,69

α -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-methyläther (VI). Eine Aufschlammung von 4 g Asaron-pseudo-nitrosit in einem Gemisch von 30 ccm Methanol und 15 ccm konz. Salzsäure wurde zeitweise solange in ein 65°-Wasserbad getaucht, bis eine lebhaft Gasentweichung merklich wurde. Die Substanz löste sich binnen kurzem vollständig auf und lieferte eine rötlich-braune Lösung, aus der sich beim

⁸⁾ Darstellung: V. Bruckner, dies Journ. 138, 268 (1933).

Abkühlen das Reaktionsprodukt in glänzenden Prismen aus-schied. Es konnte durch zweimaliges Umlösen aus wäßrigem Methanol in analysenreinen Zustand gebracht werden. — Eine Umwandlung des Pseudo-nitrosits mit absoluter methanolischer Salzsäure (4—5-prozent.) führte zum selben Produkt. — Schmp. 118°. Eine Mischprobe mit einem Präparat anderer Darstellungsart (vgl. oben) schmolz unverändert bei 118°.

α -Keto- β -nitro- α, β -dihydro-methylisoeugenol-oxim (X). 12 g fein zerriebenes Methyl-isoeugenol-pseudo-nitrosit wurden in 160 ccm lebhaft siedendem Methanol portionsweise gelöst. Nach Verdampfen des Lösungsmittels bei Unterdruck blieb ein dickflüssiges Öl zurück, das in wenig warmem Benzol gelöst wurde. Nach längerem Stehen dieser Lösung im Eisschrank schied sich das Nitroxim krystallin aus. Aus Benzol oder wäßrigem Methanol (1 : 1) fast weiße Prismen, die rasch erhitzt bei 91° unter Zers. schmelzen. Leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. — Spielend leicht löslich in verdünnten Alkalien. Säuert man letztere Lösung an, scheidet in reichlicher Menge ein Niederschlag aus, der in Alkalien nicht mehr löslich ist (Glyoximperoxyd). Das Nitroxim konnte wegen seiner Zersetzlichkeit nicht analysenrein erhalten werden.

α -Keto- β -nitro- α, β -dihydro-isosafrol-oxim (XI). In 130 ccm lebhaft siedendem Methanol wurden 8 g Isosafrol-pseudo-nitrosit portionsweise gelöst. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum blieb ein Öl zurück, das bald erstarrte. Das mit kaltem Benzol gewaschene krystalline Rohprodukt wog 5 g. Wegen seiner Zersetzlichkeit bot seine Reinigung Schwierigkeiten. Aus Benzol kleine, fast farblose Nadeln, die rasch erhitzt bei 122° unter Zers. schmolzen.

4,655, 4,450 mg Subst.: 8,660, 8,275 mg CO₂, 1,86, 1,70 mg H₂O.

C ₁₀ H ₁₀ O ₅ N ₂	Ber. C 50,42	H 4,20
	Gef. „ 50,73, 50,71	„ 4,47, 4,27

Die Substanz löst sich spielend leicht in verdünnten Alkalien. Säuert man diese Lösung an, scheidet ein alkali-unlöslicher Niederschlag (Glyoximperoxyd) aus.

α, β -Diketo- α, β -dihydro-isosafrol-dioxim (XIV). Eine Aufschlammung von 10 g Isosafrol-pseudo-nitrosit in 80 ccm 4—5-prozent. methanolischer Salzsäure wurde solange gelinde

gekocht, bis die Hauptmenge der Substanz in Lösung ging. Ein Entweichen nitroser Gase konnte nicht beobachtet werden. Das rötlich-braune Filtrat wurde bei Unterdruck bis auf ein Drittel seines Volums eingeengt und im Eisschrank stehen gelassen. Das Dioxim schied in Form langer Nadeln aus, die sich aus Methanol umlösen ließen. Farblose Nadeln vom Schmp. 206—207° unter Zers.

4,195 mg Subst.: 8,37 mg CO₂, 1,59 mg H₂O. — 6,745 mg Subst.: 0,747 ccm N (25°, 750 mm).

C ₁₀ H ₁₀ O ₄ N ₂	Ber. C 54,04	H 4,54	N 12,61
	Gef. „ 54,42	„ 4,24	„ 12,58

Die Substanz löst sich in wäßrigen Alkalien spielend leicht. Wird die Lösung angesäuert, scheidet die unveränderte Ausgangssubstanz wiederum aus (Unterschied von Nitroxim). Das Filtrat der mit verdünnter Schwefelsäure kurz aufgekochten Substanz reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte sehr energisch (Abspaltung von Hydroxylamin).

α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-methyläther (VIII). a) Aus Methyl-iso Eugenol-pseudo-nitrosit: Eine Aufschlammung von 24 g Methyl-iso Eugenol-pseudo-nitrosit in 100 ccm 1,9-prozent. methanolischer Salzsäure wurde solange gelinde gekocht (Wasserbad von 70°), bis keine nitrosen Gase mehr entweichen und die Substanz fast gänzlich in Lösung ging. Aus dem Filtrat schieden im Eisschrank in Form großer, farbloser Prismen 9 g Substanz aus. Aus der eingeengten Mutterlauge konnten noch weitere Mengen herausgewonnen werden, so daß die Gesamtausbeute auf rund 55% d. Th. stieg. Farblose kleine Prismen aus wäßrigem Methanol (1:3). Schmp. 119°.

4,383 mg Subst.: 9,060 mg CO₂, 2,608 mg H₂O. — 4,305 mg Subst.: 9,13 ccm n/30-Na₂S₂O₃.

C ₉ H ₈ O ₂ N(OCH ₃) ₃	Ber. C 56,44	H 6,72	CH ₃ O 36,48
	„ 56,38	„ 6,66	„ 36,55

b) Aus α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-acetat (XV) durch Einwirkung von absoluter methanolischer Salzsäure: 2 g des Acetats wurden in 75 ccm 1-prozent. absoluter methanolischer Salzsäure gelöst und die Lösung 1 Stunde rückfließend gekocht. Nach 12-stündigem Stehen schied auf

vorsichtigem Wasserzusatz ein aus feinen Nadeln bestehender Niederschlag aus. Farblose, kleine Prismen aus Alkohol vom Schmp. 119° . Eine Mischprobe mit einem Präparat gewonnen nach a) zeigte denselben Schmelzpunkt.

5,085 mg Subst.: 10,535 mg CO_2 , 3,011 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$ Ber. C 56,44 H 6,72 Gef. C 56,50 H 6,63

c) Aus α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-acetat (XV) durch Einwirkung von wäßrig-methanolischer Salzsäure: 2 g des Acetats wurden in 40 ccm Methanol gelöst, die Lösung mit 75 ccm 2-prozent. Salzsäure versetzt und 1 Stunde rückfließend gekocht. Während eines 12-stündigen Stehens im Eisschrank schieden reichlich Krystalle des Methyläthers aus. Durch Ausäthern der Mutterlauge konnten weitere Mengen herausgewonnen werden. — Das aus Benzol-Ligroin (1:1) umgelöste Produkt schmolz bei 119° . Seine Mischproben mit den unter a) und b) gewonnenen Produkten schmolzen unverändert bei 119° .

4,555 mg Subst.: 9,455 mg CO_2 , 2,787 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$ Ber. C 56,44 H 6,72 Gef. C 56,61 H 6,84

α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol (XVII). 15 g des Acetats XV wurden in 220 ccm Aceton gelöst und die Lösung portionsweise — unter stetem Schütteln — mit 375 ccm 3-prozent. Salzsäure versetzt, wobei ein erheblicher Teil der anfangs gelösten Substanz als fein verteilter Niederschlag wiederum ausfiel. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden rückfließend gekocht; bereits nach 1-stündigem Kochen trat vollständige Lösung ein. Aus der schwach gelblichen Lösung wurde bei schwachem Unterdruck das Aceton abdestilliert, wobei der Nitro-alkohol allmählich zur Ausscheidung gelangte. Man ließ 10 Stunden im Eisschrank stehen und trocknete das mit Wasser gründlich gewaschene und scharf abgesaugte Rohprodukt bei 80° . Die trockene Rohsubstanz wurde mit kaltem Äther digeriert; dadurch konnte ein erheblicher Teil der Verunreinigungen herausgelöst werden. Das so gewonnene, schwach gelbliche, krystalline Produkt wog 11,7 g (91 % d. Th.). Aus wäßrigem Alkohol farblose, weiche Nadeln. Schmelzpunkt wegen Zersetzung unscharf: 124 — 133° . Die Substanz kann auch aus Benzol und Toluol umgelöst werden.

4,515 mg Subst.: 9,105 mg CO₂, 2,510 mg H₂O. — 9,800 mg Subst.:
0,501 ccm N (21°, 744 mm).

C ₁₁ H ₁₅ O ₅ N	Ber. C	54,77	H	6,27	N	5,81
	Gef. „	55,00	„	6,22	„	5,81

Kocht man eine Lösung von 2 g Nitro-alkohol in einem Gemisch von 40 ccm Methanol und 75 ccm 3-prozent. Salzsäure, findet man keine Methyläther-Bildung; die Ausgangssubstanz kann unverändert zurückgewonnen werden.

Acetylderivat: Gewonnen aus 1,2 g Nitro-alkohol (XVII) in 4,3 g Pyridin mittels 4 g Acetylchlorid. Aus Methanol weiße Prismen vom Schmp. 98°. Eine Mischprobe mit aus Methyl-isoegenol-pseudo-nitrosit gewonnenem α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -nitro-propanol-acetat⁷) (XV) ergab keine Schmelzpunktsdepression.

Verhältnismäßige Säurebeständigkeit des α -(3,4-Methylen-dioxy-phenyl)- β -nitro-propanol-acetats (XVI). a) 5 g des obigen Acetats wurden in einem Gemisch von 80 ccm Aceton und 125 ccm 3-prozent. Salzsäure aufgeschlämmt und 4 Stunden rückfließend gekocht. Die klare Lösung wurde nach dem Abkühlen portionsweise mit Wasser versetzt. Die ausgeschiedene Substanz ließ sich aus Alkohol umlösen. Schmp. 85°. Identisch mit der Ausgangssubstanz (XVI).

b) Je 5 g des Acetats wurden 2¹/₂ bzw. 5 Stunden mit einem siedenden Gemisch von 100 ccm Aceton und 50 ccm 7-prozent. Salzsäure, ferner 4 Stunden mit einem siedenden Gemisch von 100 ccm Aceton und 25 ccm 20-prozent. Salzsäure behandelt. Bei allen drei Versuchen konnten erhebliche Mengen der unveränderten Ausgangssubstanz zurückgewonnen werden.

α -(3,4-Methylen-dioxy-phenyl)- β -nitro-propanol (XVIII). Eine Lösung von 15 g des Acetats XVI in 150 ccm 2-prozent. methanolischer Salzsäure wurde 3 Stunden rückfließend gekocht und dann bei Unterdruck soweit eingengt, bis die Ausscheidung des öligen Reaktionsproduktes eben ihren Anfang nimmt. Man versetzte den Rückstand im starken Überschuß mit gesättigter Sodalösung, nahm das ausgeschiedene Öl in Äther auf und wusch die ätherische Lösung der Reihe nach mit konz. Natriumbisulfidlösung, Sodalösung und Wasser gründlich durch. Nach Verdampfen des Äthers bei Unterdruck

blieb ein Öl von honigartiger Konsistenz und Farbe zurück. Ausbeute 10,5 g (83 % d. Th.). Krystallisationsversuche blieben ohne Erfolg. Die Analyse des Rohproduktes lieferte naturgemäß nur annähernde Werte:

5,195 mg Subst.:	10,35 mg CO ₂ ,	2,44 mg H ₂ O.	
	C ₁₀ H ₁₁ O ₅ N	Ber. C 53,31	H 4,93
		Gef. „ 54,34	„ 5,26
Methyläther (C ₁₁ H ₁₃ O ₅ N)		Ber. „ 55,20	„ 5,48

Da der Methyläther des Nitro-propanols (IX) im Schrifttum als im Vakuum unzersetzt destillierendes gelbes Öl angegeben wird⁹⁾, wurde eine Probe des gewonnenen Produktes bei 3 mm Druck der Destillation unterworfen. Es destillierte zwar zwischen 160° und 170° über, jedoch nur unter erheblicher Zersetzung, die sich besonders in Anwesenheit von Salzsäure sehr stark steigert. In den aufgefängenen Fraktionen konnte Piperonal, im Kolbenrückstand β -Nitro-isosafrol¹⁰⁾ nachgewiesen werden. Die Elementaranalyse der Fraktionen spricht auch ganz entschieden gegen die Vermutung, daß im gewonnenen Produkt der unzersetzt destillierbare Methyläther vorliege:

Vorlauf: 3,940 mg Subst. : 8,68 mg CO₂, 1,44 mg H₂O.
Gef. C 60,09 H 4,09

Mittellauf: 4,90 mg Subst. : 10,425 mg CO₂, 2,03 mg H₂O.
Gef. C 58,03 H 4,63

Chlorhydrat des α -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- β -amino-propanol-methyläthers (XIX). 5,5 g der Nitroverbindung VIII wurden in einem Gemisch von 80 ccm Eisessig, 80 ccm Alkohol und 6,5 ccm konz. Salzsäure aufgeschlämmt (teilweise Lösung) und mit Anwendung einer rotierender zylindrischen Bleikathode — die vorher mit reinem Elektrolytblei überzogen wurde — elektrolytisch reduziert. Anolyt: 20-prozent. Schwefelsäure. Anode: zylindrisch gebogene Bleiplatte. Stromdichte:

⁹⁾ E. Merck (Erf.: O. Wolfes u. A. Dobrowsky), Chem. Zentralbl. 1932, II, 2847. Sdp. 185—190° (Vakuum ? mm); J. Keimatsu Chem. Zentralbl. 1934, I, 550. Sdp. bei 6 mm 165—170°.

¹⁰⁾ Aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 101°. Mischprobe mit einem Präparat gewonnen nach O. Wallach [Ann. Chem. 332, 331 (1904)] ergab keine Schmelzpunktsdepression.

0,1—0,05 Amp./1 qcm Kathodenfläche. Temp.: 30—50°. Angewandte Strommenge: das Doppelte der theoretischen. — Die im Vakuum eingeengte Kathodenflüssigkeit wurde mit Soda alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels blieb die freie Base als Öl zurück. Dieser Rückstand wurde in der berechneten Menge 3—4-prozent. methanolischer Salzsäure gelöst und die lauwarmer Lösung solange mit lauwarmen Äther versetzt, bis eine bleibende, schwache Trübung entstand. Nach längerem Stehen im Eisschrank schieden in Form radial zusammengewachsener Nadeln reichlich Krystalle des Chlorhydrats aus. Sie wurden aus einem Gemisch von Alkohol und Äther umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmp. 180°.

5,333 mg Subst.: 10,760 mg CO₂, 3,845 mg H₂O.

C ₁₂ H ₁₉ O ₃ N.HCl	Ber. C 55,06	H 7,64
	Gef. „ 55,06	„ 8,07

Die Substanz ist in Wasser spielend leicht löslich. Aus der wäßrigen Lösung fällt Silbernitrat Chlorsilber, Pikrinsäure das gelbe Pikrat aus; letzteres ist in Wasser ziemlich löslich.

α -(3,4-Methylenedioxy-phenyl)- β -amino-propanolchlorhydrat (XX). 10,5 g der öligen Nitroverbindung XVIII wurden in einem Gemisch von 140 ccm Alkohol, 70 ccm Eisessig und 8 ccm konz. Salzsäure gelöst und — wie voranstehend angegeben — der elektrolytischen Reduktion unterworfen. Stromdichte: 0,07 Amp./1 qcm Kathodenfläche. Temperatur: 50—55°. Verbrauchte Strommenge: das 2,5-fache der theoretischen. Nach Durchleiten der theoretischen Strommenge wurde das Katholyt nochmals mit 8 ccm konz. Salzsäure versetzt. — Die bei Unterdruck bis auf 50 ccm eingeengte Kathodenflüssigkeit wurde mit Wasser verdünnt, stark sodaalkalisch gemacht und mit Chloroform wiederholt ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum blieb die freie Base in Form eines dickflüssigen Öles (7,5 g) zurück. Dieses wurde in 36 ccm n-Salzsäure gelöst und das klare Filtrat im Vakuum bei höchstens 40° eingedampft. Es resultierte ein dickes, fadenziehendes Öl, das aus einem Gemisch von Aceton und Äther reichlich Krystalle des Chlorhydrats lieferte. Sie wurden aus einem Gemisch von

Alkohol und Äther umgelöst. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 195—196° unter Zers.

4,360, 4,950 mg Subst.:	8,25, 9,45 mg CO ₂ ,	2,33, 2,77 mg H ₂ O.
C ₁₁ H ₁₅ O ₃ N.HCl	Ber. C 51,82	H 6,09
	Gef. „ 51,61, 52,07	„ 5,98, 6,26

Die Substanz ist in Aceton kaum, in heißem Alkohol schwer, in Wasser spielend leicht löslich.

α -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- β -hydroxylamino-propanol-methyläther (XXI). 4 g der Nitroverbindung VI wurden in einem Gemisch von 20 ccm Eisessig, 70 ccm Alkohol und 5 ccm konz. Salzsäure gelöst und die Lösung der elektrolitischen Reduktion unterworfen. Kathode: aus technischem Blei bereitete Bleiplatte. Anode: zylindrisch gebogene Bleiplatte. Anolyt: 20-prozent. Schwefelsäure. Stromdichte: 0,07 Amp/1 qcm Kathodenfläche. Temp.: 30—40°. Strommenge: das Doppelte der berechneten. Während des Prozesses wurde die Kathodenflüssigkeit stark gerührt. Die erhaltene Lösung wurde mit einer konz. wäßrigen Lösung von 8 g Natriumacetat versetzt, nachher im Vakuum eingeeengt und sodaalkalisch gemacht. Der chloroformige Auszug hinterließ nach Vertreiben des Lösungsmittels einen öligen Rückstand, der aus Alkohol krystallisiert werden konnte. Farblose kleine Nadeln vom Schmp. 128°.

4,445 mg Subst.:	9,368 mg CO ₂ ,	3,118 mg H ₂ O.
C ₁₃ H ₂₁ O ₅ N	Ber. C 57,56	H 7,74
	Gef. „ 57,48	„ 7,85

Die Substanz ist in Wasser kaum, in verdünnter Salzsäure sehr leicht löslich. Sie reduziert Fehlingsche Lösung sehr energisch.