

Über Synthese spasmolytisch wirksamer Substanzen. XVIII¹⁾

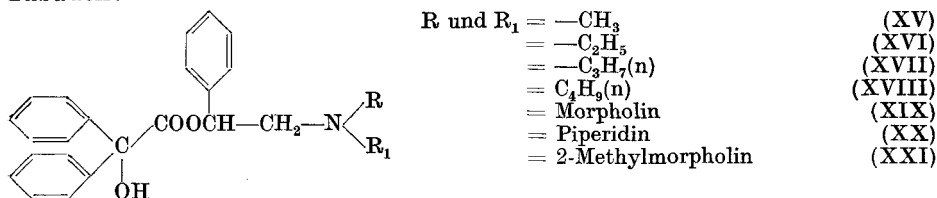
Synthese von Benzilsäureestern mit N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-aminen

Von JOSEF KLOSA

Inhaltsübersicht

Es wird die Synthese der noch nicht beschriebenen N-(β -Chlor- β -phenyl-äthyl)-amine sowie deren Umsetzung mit Benzilsäure zu entsprechenden Benzilsäure-(β -hydroxy- β -phenyl-äthyl-amino)-estern, deren Chlorierung mit Thionylchlorid zu entsprechender α -Chlorbenzilsäure- und Verätherung der letzteren zu α -Alkoxybenzilsäure-estern beschrieben.

Im Zusammenhang mit der Synthese spasmolytisch wirksamer Benzilsäureester war es von Interesse, Ester der nachfolgenden Konstitution aufzubauen:



Von J. BÜCHI und Mitarbeiter²⁾ sind Benzilsäureester mit β -Diäthylaminoisopropanol synthetisiert worden, welche pharmakologisch keine besonderen Vorteile besitzen, dagegen haben jene Benzilsäureester mit β -Dimethylaminoisopropylalkohol, welche wir aufgebaut haben³⁾, einige Vorteile, so daß sie therapeutisch eingeführt werden konnten⁴⁾. Bekanntlich vermag die Phenylgruppe oft eine pharmakodynamische Grundwirkung zu modifizieren. In diesem Sinne bauten wir Benzilsäureester mit N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-aminen auf (XV—XXI). Zur Synthese dieser Ester wurden zunächst die N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-amine (I—VII) aufgebaut, von denen eine Anzahl bereits bekannt ist. Styroloxyd wird mit

¹⁾ XVII. Mitt. J. prakt. Chem. **20**, 279 (1963).

²⁾ J. BÜCHI, H. LAUENER, R. MEYER u. R. LIBERHERR, *Helv. chim. Acta* **34**, 374 (1951).

³⁾ J. KLOSA, *J. prakt. Chem.* **16**, 258 (1962).

⁴⁾ J. GILLIESEN u. J. KAUFMANN, *Arzneimittelforschung* **11**, 988 (1961).

primären und sekundären Aminen durch längeres Erhitzen nach W. S. EMERSON⁵⁾) kondensiert. Durch Zusatz geringer Beträge von Alkylhydroxyden und mehrstündiges Erwärmen auf 120°C konnten W. ZIEGENBEIN und W. FRANKE⁶⁾) die Ausbeuten über 90% steigern. Wir stellten jedoch die benötigten Amine (I—VII) einfacher durch 24- bis 48stündiges Stehen von Styroloxyd mit den Aminen (Dimethylamin, Diäthylamin, n-Dipropylamin und n-Dibutylamin, Morpholin, 2-Methylmorpholin und Piperidin) in molaren Verhältnissen in alkoholischer Lösung in Ausbeuten von 80—90% dar. N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-morpholin (V), N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-2-methylmorpholin (VII) und N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-piperidin (VI) sind gut kristallisierende Körper und kristallisieren bereits aus dem Reaktionsgut aus, während die anderen N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-dialkylamine (I—IV) Öle darstellen, die sich destillieren lassen. Durch Umsatz von I—VII in Benzol mit Thionylchlorid wurden die Hydroxylgruppen durch Chlor ersetzt, so daß die noch nicht beschriebenen N-(β -Chlor- β -phenyl-äthyl)-alkylamine (VIII—XIII) erhalten wurden⁷⁾), von denen die meisten gut kristallisierende Hydrochloride ergeben, während die freien Basen Öle darstellen. Die freien Basen (VIII—XII) wurden mit Benzilsäure nach HORENSTEIN und PÄHLICKE⁸⁾) zu XIV—XIX verestert. Versuche, diese Ester aus Benzilsäuremethylester oder Benzilsäureäthylester und den N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-alkylaminen durch Umesterung zu erhalten, ergaben nur schlechte Ausbeuten; ebenso durch Umsatz mit α -Chlorbenzilsäurechlorid und darauffolgende Hydrolyse der Chlorbenzilsäureester mit Wasser zu Benzilsäureestern waren die Ausbeuten schlecht. Am vorteilhaftesten für die Veresterung ist hier die Methode nach HORENSTEIN und PÄHLICKE.

Da Ester der α -Äthoxybenzilsäure mit β -Dimethylaminoäthanol^{9–13)} bzw. mit solchen Alkanolaminen, die Methylgruppen tragen¹⁴⁾, sich durch hervorragende analgetische Eigenschaften auszeichnen, wurden XIV—XIX mit Thionylchlorid in α -Chlorbenzilsäure- β -hydroxy- β -phenyl- α -alkylamino-äthyl-ester (XX—XXVII) überführt*), welche mit Alkoholen zu entspre-

⁵⁾ W. S. EMERSON, J. Amer. chem. Soc. **67**, 516 (1945).

⁶⁾ W. ZIEGENBEIN u. W. FRANKE, Chem. Ber. **90**, 2291 (1957).

⁷⁾ Vgl. USA-Pat. 2548652.

⁸⁾ HORENSTEIN u. PÄHLICKE, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1645 (1938).

⁹⁾ DBP 894846.

¹⁰⁾ J. KLOSA, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. chem. Ges. **287**, 322 (1954).

¹¹⁾ E. v. SKRAMLIK, ges. Inn. Medizin u. Grenzgebiete **13**, 785 (1958).

¹²⁾ J. D. MCCOLL u. W. R. RICE, J. Pharm. exp. Therap. **122**, 51 (1950).

¹³⁾ Vgl. W. VOIGTLÄNDER, Pharmaz. Zentralhalle **98**, 290—296 (1959).

¹⁴⁾ J. KLOSA, J. prakt. Chem. **16**, 258 (1952).

*) Vgl. USA-Pat. 3051705.

chenden α -Alkoxybenzilsäure- β -hydroxy- β -phenyl-alkylaminoäthylestern (XXIX—XXXVIII) veräthert wurden.

Die pharmakologische Prüfung der neuen Ester hat ergeben, daß diese mehrfach schwächer spasmolytisch wirksam sind als Benzilsäure-(β -dimethylaminoäthanol)-ester. Auch die dargestellten α -Alkoxybenzilsäureester (XIX—XXXVIII) zeigten keinerlei analgetische Eigenschaften. Daraus geht hervor, daß die Phenylgruppe in den N-(β -Phenylhydroxy-äthyl)-alkylaminen die pharmakodynamischen Eigenschaften gegenüber analogen Benzilsäureestern abschwächt bzw. zum Erlöschen bringt.

Beschreibung der Versuche

A. N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-alkylamine

N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-morpholin (V)

10 ml Morpholin wurden mit 12 g Styroloxyd in 30 ml Äthanol gelöst. Es trat sofort Erwärmung ein. Nach 24 Stunden Stehen war die Hälfte des Kolbens durchkristallisiert. Nach weiteren 24 Stunden Stehen wurde abgesaugt und durch Lösen in Methanol und Zusatz von Wasser bis zur Trübung umkristallisiert, schöne farblose Nadeln. Schmp.: 83–85°C. Ausbeute 26 g.

$C_{12}H_{17}NO_2$ (207,1) ber.: C 69,55; H 8,25; N 6,75;
gef.: C 69,61; H 8,40; N 6,79.

Analog bei Verwendung von Piperidin.

N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-piperidin (VI)

Schmp.: 70–72°C. Ausbeute 85%.

$C_{13}H_{19}NO$ (205,1) ber.: C 76,10; H 9,24; N 6,83;
gef.: C 76,02; H 9,35; N 7,00.

Hydrochlorid: Durch Lösen in Alkohol, Ätherzusatz und alkoholischer Salzsäure, farblose Nadeln, Schmp.: 200–202°C.

Analog bei Verwendung von 2-Methylmorpholin wird N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-2-methylmorpholin (VII) vom Schmp.: 82–84°C erhalten.

$C_{13}H_{19}NO_2$ (221,1) ber.: C 70,59; H 8,59; N 6,33;
gef.: C 70,67; H 8,40; N 6,51.

N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-dimethylamin (I)

12 g Styroloxyd wurden in 30 ml 33proz. alkoholischer Dimethylaminlösung eingetragen. Nach 48 Stunden Stehen werden Alkohol und überschüssiges Dimethylamin auf dem Wasserbade unter Normaldruck abdestilliert. Rückstand stellt ein Öl dar, welches fraktioniert wurde. Kp. 170–172°C. Gelbgefärbtes Öl, Ausbeute 90%.

$C_{10}H_{15}NO$ (165,2) ber.: C 72,72; H 9,09; N 8,48;
gef.: C 72,60; H 10,02; N 8,55.

Bei Verwendung von Diäthylamin.

Analog: N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-diäthylamin (II) Kp. 145–147 °C, farbloses Öl. Ausbeute 80%.

$C_{12}H_{19}NO$ (193,3) ber.: C 74,61; H 9,84; N 7,25;
gef.: C 74,80; H 10,07; N 7,09.

Bei Verwendung von n-Dipropylamin.

N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-dipropylamin (III)

Kp. 166–168 °C, schwach gelb gefärbtes Öl; Ausbeute 75%.

$C_{14}H_{23}NO$ (221,3) ber.: C 76,02; H 10,41; N 6,33;
gef.: C 76,24; H 10,19; N 6,60.

Bei Verwendung von n-Dibutylamin.

N-(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-dibutylamin (IV)

In 85proz. Ausbeute, farbloses Öl, Kp. 208–210 °C, farbloses Öl.

$C_{16}H_{27}NO$ (249,3) ber.: C 77,11; H 10,84; N 5,62;
gef.: C 77,00; H 11,01; N 5,80.

I–IV ergaben keine kristallinen Hydrochloride.

B. N-(β -Chlor- β -phenyl-äthyl)-alkylamine

N-(β -Chlor- β -phenyl-äthyl)-dimethylamin (VIII)

10 ml I wurden tropfenweise unter Rühren in eine Lösung von 15 ml Thionylchlorid in 35 ml absolutem Benzol unter Rühren eingetragen, und zwar dergestalt, daß die Temperatur nicht über 50° stieg. Nachdem die Hälfte von I eingetragen war, begann sich ein kristalliner Niederschlag von fast farblosen, langen Nadeln zu bilden. Nach Beendigung der Zugabe von I wurde noch 20 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Erkalten des Reaktionsgutes wurde mit dem doppelten Volumen Äther versetzt und nach 15 Minuten langem Stehen die Kristalle angesaugt, in wenig Isopropanol und Zusatz von Äther umkristallisiert. Schmp.: 202–204 °C, Ausbeute 90%.

$C_{10}H_{14}ClN \cdot HCl$ (216,1) ber.: C 55,55; H 6,95; N 6,48; Cl 32,87;
gef.: C 55,48; H 7,03; N 6,60; Cl 33,01.

Freie Base wird durch Lösen in Wasser und Zusatz von 2 n-Natronlauge als Öl erhalten, welches ausgeäthert wird. Dieses Öl wird ohne weitere Reinigung mit Benzilsäure nach C umgesetzt.

Analog wurden erhalten: aus II und Thionylchlorid:

N-(β -Chlor- β -phenyl-äthyl)-diäthylamin (IX)

Hydrochlorid: Schmp.: 182–184 °C, hygroskopisch.

$C_{12}H_{18}ClN \cdot HCl$ (247,2) ber.: N 5,67; Cl 28,75;
gef.: N 7,91; Cl 28,97.

Aus V und Thionylchlorid:

N-(β -Chlor-phenyl-äthyl)-morpholin (X)

Hydrochlorid: Schmp. 200–202 °C. Ausbeute 55%.

$C_{12}H_{16}ClN \cdot HCl$ (246,2) ber.: C 58,53; H 6,91; N 5,69; Cl 28,86;
gef.: C 58,60; H 7,02; N 5,77; Cl 30,00.

Aus VI und Thionylchlorid.

N-(β -Chlor- β -phenyl-äthyl)-piperidin (XI)

Hydrochlorid: Schmp.: 176–178 °C.

$C_{13}H_{18}ClN \cdot HCl$ (260,2) ber.: C 60,00; H 7,31; N 5,39; Cl 27,31;
gef.: C 60,13; H 7,35; N 5,50; Cl 27,35.

Aus VII und Thionylchlorid.

N-(β -Chlor- β -phenyläthyl)-2'-methyilmorpholin (XII)

Hydrochlorid: farblose Nadeln, Schmp.: 175–177 °C.

$C_{13}H_{18}NCl \cdot HCl$ (260,2) ber.: C 60,00; H 7,31; N 5,39; Cl 27,33;
gef.: C 60,12; H 7,24; N 5,51; Cl 27,58.

Die dargestellten Chlorderivate VII bis XII reizen stark zum Niesen. III und IV ergaben mit Thionylchlorid ebenso die entsprechenden Halogenderivate XIII und XIV, welche jedoch nicht in kristallinen Salzen erhalten werden konnten. Nach Verdampfen des Benzols und Thionylchlorids wurde das Reaktionsgut in Wasser gelöst, unter Eiskühlung alkalisiert und die freie Base ausgeäthert, Äther mit Natriumsulfat getrocknet, verdampft und die Öle nach C mit Benzilsäure umgesetzt.

C. Benzilsäure-[(β -Hydroxy- β -phenyl-äthyl)-alkylamino]-ester
(XV–XXI)

Benzilsäure-(β -phenyl- β -hydroxy-dimethylamino-äthyl)-ester (XV)

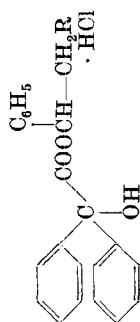
22,8 g Benzilsäure wurden in 300 ml Isopropanol mit etwa 20 g (2 g Überschuß) VIII 8–12 Stunden unter Rückfluß gekocht. Es wurde heiß filtriert und kristallisieren gelassen. Das Hydrochlorid schied sich nach einigen Stunden kristallin ab, es wurde durch Lösen in Methanol und Zusatz von Äther gereinigt, farblose Kristalle, Schmp.: 198–200 °C, sintert bei 160 °C. Ausbeute 80%.

$C_{24}H_{25}NO_3 \cdot HCl$ (398,0) ber.: C 72,36; H 6,53; N 3,52;
gef.: C 72,48; H 6,51; N 3,64.

Freie Base wurde erhalten durch Lösen bzw. Suspensieren in Wasser und Zusatz von Natronlauge oder Sodalösung. Es schied sich zuerst ein Öl ab, welches kristallisierte. Schmp.: 88–90 °C.

Analog wurden die in Tab. 1 angegebenen Ester unter Verwendung von VIII–XIV erhalten.

Tabelle 1
Benzilsäure-(β -hydroxy- β -phenyl-alkylamino-äthyl)-ester



| Nr. | R | Summenformel | Mol.-Gew. | ber.: C | Analys. in % H | gef.: C | H | Schmp.: °C |
|-------|--|--|-----------|---------|-------------------|---------|------|--|
| XVI | $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{N} \end{array}$ | $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ | 426,1 | 73,24 | 7,04 | 73,35 | 7,11 | 168–170 |
| XVII | $\begin{array}{c} \text{C}_3\text{H}_7(n) \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{N} \end{array}$ | $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ | 454,1 | 74,01 | 7,49 | 74,20 | 7,53 | 154–156 |
| XVIII | $\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_9(n) \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{N} \end{array}$ | $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ | 482,2 | 74,69 | 7,89 | 74,60 | 7,94 | 138–140 |
| XIX | $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$ | $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$ | 454,0 | 70,00 | 6,17 | 70,18 | 6,15 | 202–204 Methojodid: Schmp. 138–40, Methobrom- mid: Schmp. 108–110 |
| XX | $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$ | $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ | 451,0 | 71,84 | 6,65 | 71,51 | 6,60 | 201–203 |
| XXI | $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ -\text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$ | $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$ | 468,1 | 69,23 | 6,40 | 69,35 | 6,35 | 192–194 |

**D. α -Chlorbenzilsäure-(β -hydroxy- β -phenyl-alkylamino-äthyl)-ester
(XXII—XXVIII)**

α -Chlor-benzilsäure(β -hydroxy- β -phenyl- α -dimethylamino-äthyl)-ester
(XXII)

25 g des Hydrochlorids von XV wurden portionsweise in eine Lösung von etwa 28 ml Thionylchlorid in 60 ml Benzol eingetragen, es trat Chlorwasserstoffentwicklung und Erwärmung auf. Nach Beendigung der Zugabe von XV wurde noch 30 Minuten auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt, sodann wurde überschüssiges Thionylchlorid und Benzol im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wurde mit Äther verrieben, worauf er kristallisierte. Schmp.: 143–145°C. Die Kristalle wurden aus wasserfreiem Benzol und Zusatz von Äther gereinigt. Schmp.: 146–148°C, sind hygroskopisch. Ausbeute 18 g.

$C_{24}H_{24}NClO_2 \cdot HCl$ (430,1) ber.: C 66,97; H 5,81; N 3,25; Cl 16,51;
gef.: C 67,05; H 5,68; N 2,34; Cl 16,77.

Analog aus Thionylchlorid und XVI—XXI die in der Tab. 2 angegebenen Chloride.

α -Äthoxy-benzilsäure(β -hydroxy- β -phenyl- α -dimethylamino-äthyl)-ester
(XXIX)

10 g XXII wurden mit 30 ml absolutem Äthanol 6–8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Daraufhin wurde aller Alkohol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht, das abscheidende Öl wurde ausgeäthert. Der Äther wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wurde mit etwa 4 ml Wasser angeteigt und mit 2 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach einigen Stunden Stehen im Eisschrank kristallisierte das Hydrochlorid in langen, farblosen Nadeln aus, Schmp.: 83–85°C, es ist in Alkohol sehr leicht löslich, so daß sich die gewöhnliche Darstellungsweise der Hydrochloride, Lösen der Basen in Äther oder absoluten Alkoholen und Zusatz der berechneten Mengen Salzsäure, Füllen mit Äther usw., hier nicht anwenden läßt. Ausbeute 65%.

Umkristallisation des Hydrochlorids erfolgt am besten aus wenig Wasser, in welchem es schwerer löslich ist als in Alkoholen.

$C_{26}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ (440,0) ber.: C 70,91; H 6,82; N 3,18; Cl 8,07;
gef.: C 71,00; H 6,85; N 3,21; Cl 8,21.

α -Methoxy-benzilsäure(β -hydroxy- β -phenyl- α -dimethylamino-äthyl)-
ester (XXX)

Aus XXII und Methanol analog wie XXIX. Freie Base Öl, Hydrochlorid, Schmp.: 76–78°C.

$C_{25}H_{27}NO_3 \cdot HCl$ (426,0) ber.: C 70,42; H 6,57; N 3,28;
gef.: C 70,29; H 6,61; N 3,31.

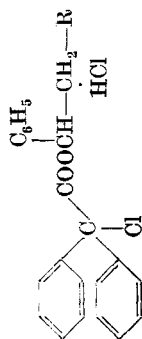
α -n-Propoxy-benzilsäure-(β -phenyl- α -dimethylaminoäthanol)-ester $\cdot HCl$
(XXXI)

Aus XXII und n-Propanol analog XXIX.

Freie Base ist ein Öl, Hydrochlorid: derbe Kristalle, Schmp.: 78–80°C.

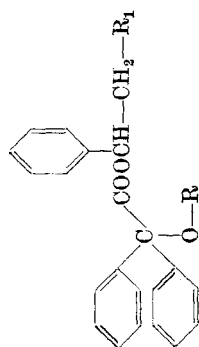
$C_{27}H_{31}NO_3 \cdot HCl$ (454,1) ber.: C 71,36; H 7,05; N 3,41;
gef.: C 71,24; H 7,18; N 3,50.

Tabelle 2
 α -Chlor-benzilsäure-(β -hydroxy- β -phenyl-alkylamino-äthyl)-ester



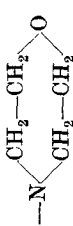
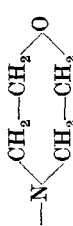
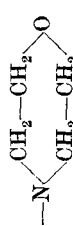
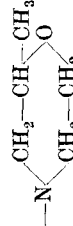
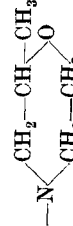
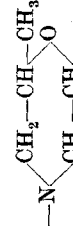
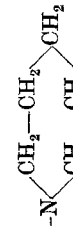
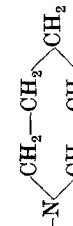
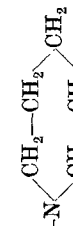
| Nr. | R | Bruttoformel | Mol.-Gew. | Analyse in % | | | Smp.: °C |
|--------|---|--------------------------------|-----------|--------------|------|---------|--------------------------|
| | | | | ber.: C | H | gef.: C | |
| XXIII | | $C_{26}H_{28}NClO_2 \cdot HCl$ | 438,1 | 71,23 | 6,62 | 71,40 | 186–188 |
| XXIV | | $C_{28}H_{32}NClO_2 \cdot HCl$ | 466,1 | 72,10 | 7,08 | 72,34 | 148–150 |
| XXV | | $C_{30}H_{36}NClO_2 \cdot HCl$ | 494,2 | 72,87 | 7,49 | 72,75 | 138–140 |
| XXVI | | $C_{26}H_{26}NClO_3 \cdot HCl$ | 468,1 | 66,66 | 5,77 | 66,69 | 198–200 |
| XXVII | | $C_{27}H_{28}NClO_3 \cdot HCl$ | 482,2 | 67,22 | 6,02 | 67,30 | 186–188 |
| XXVIII | | $C_{27}H_{28}NClO_2 \cdot HCl$ | 466,1 | 69,53 | 6,22 | 69,62 | 166–168 hygroskopisch |

Tabelle 3
 α -Alkoxybenzilsäure-(β -hydroxy- β -phenyl-2-alkyl-amino-äthyl)-ester



| Nr. | R | R ₁ | Bruttoformel | Mol.-Gew. | Analyse in % | | | Smp.: °C |
|---------|--------------------------------------|----------------|---|-----------|--------------|------|---------|----------|
| | | | | | ber.: C | H | gef.: C | |
| XXXIII | -CH ₃ | | C ₂₉ H ₃₅ NO ₃ · HCl | 482,1 | 70,12 | 7,47 | 70,30 | 130-132 |
| XXXIV | -C ₂ H ₅ | | C ₃₀ H ₃₇ NO ₃ · HCl | 496,1 | 72,58 | 7,66 | 72,31 | 128-130 |
| XXXV | -CH ₃ | | C ₂₇ H ₂₉ NO ₄ · HCl | 468,1 | 69,38 | 6,42 | 69,41 | 184-186 |
| XXXVI | -C ₂ H ₅ | | C ₂₈ H ₃₁ NO ₄ · HCl | 482,1 | 69,71 | 6,43 | 69,87 | 182-184 |
| XXXVII | -C ₃ H ₇ (m) | | C ₂₉ H ₃₃ NO ₄ · HCl | 496,2 | 70,16 | 6,87 | 70,28 | 162-164 |
| XXXVIII | -C ₄ H ₉ (m) | | C ₃₀ H ₃₅ NO ₄ · HCl | 510,2 | 70,59 | 7,06 | 70,51 | 132-134 |
| XXXIX | -C ₄ H ₉ (iso) | | C ₃₀ H ₃₅ NO ₄ · HCl | 510,2 | 70,59 | 7,06 | 70,67 | 118-120 |

Tabelle 3 (Fortsetzung)

| Nr. | R | R ₁ | Bruttoformel | Mol.- Gew. | ber.: C | Analyse in % H | gef.: C | H | Smp.: °C |
|-----------|---|--|---|---------------|---------|-------------------|---------|------|----------|
| XXXX | —C ₃ H ₁₁ (n) |  | C ₃₁ H ₃₇ NO ₄ · HCl | 524,3 | 70,99 | 7,25 | 71,12 | 7,38 | 123–125 |
| XXXXXI | —C ₃ H ₁₁ (iso) |  | C ₃₁ H ₃₇ NO ₄ · HCl | 524,3 | 70,99 | 7,25 | 70,78 | 7,09 | 158–160 |
| XXXXXII | —CH ₂ —C ₆ H ₅ |  | C ₃₃ H ₃₉ NO ₄ · HCl | 544,2 | 70,96 | 6,25 | 70,84 | 6,40 | 98–100 |
| XXXXXIII | —CH ₃ |  | C ₂₈ H ₃₁ NO ₄ · HCl | 482,2 | 69,71 | 6,63 | 69,88 | 6,70 | 172–174 |
| XXXXXIV | —C ₂ H ₅ |  | C ₂₉ H ₃₃ NO ₄ · HCl | 496,2 | 70,16 | 6,85 | 70,00 | 6,96 | 166–168 |
| XXXXXV | —C ₃ H ₇ (n) |  | C ₃₀ H ₃₅ NO ₄ · HCl | 510,2 | 70,59 | 7,06 | 70,38 | 7,14 | 158–160 |
| XXXXXVI | —CH ₃ |  | C ₂₈ H ₃₁ NO ₃ · HCl | 466,1 | 72,10 | 6,84 | 72,00 | 7,00 | 162–164 |
| XXXXXVII | —C ₂ H ₅ |  | C ₂₉ H ₃₃ NO ₃ · HCl | 480,1 | 72,50 | 7,09 | 72,37 | 7,13 | 112–114 |
| XXXXXVIII | —C ₃ H ₇ (n) |  | C ₃₀ H ₃₅ NO ₃ · HCl | 494,2 | 72,87 | 7,28 | 72,95 | 7,35 | 180–182 |

α -n-Butoxy-benzilsäure-(β -phenyl- α -dimethylamino-äthanol)-ester · HCl
(XXXII)

Aus XXII und n-Butanol analog XXIX.

Freie Base ist ein Öl, Hydrochlorid: farblose Kristalle, die an der Luft hygroskopisch sind. Schmp.: 68–70 °C.

$C_{28}H_{33}NO_3 \cdot HCl$ (468,1) ber.: C 71,79; H 7,28; N 3,00;
gef.: C 71,63; Cl 7,20; N 3,15.

In analoger Weise wurden XXIII–XXVIII mit Alkoholen gekocht, die Alkohole im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Äther verrieben, wobei die α -Alkoxy-benzilsäure-ester der Tab. 3 als Hydrochloride erhalten wurden. Diese sind in Alkoholen sehr leicht löslich, kristallisieren jedoch gut aus wenig Butanol oder Propanol und Äther.

Berlin-Zehlendorf, Privatlabor.

Bei der Redaktion eingegangen am 6. Dezember 1962.