

J. Prakt. Chem. **142**, 277-290 (1935)

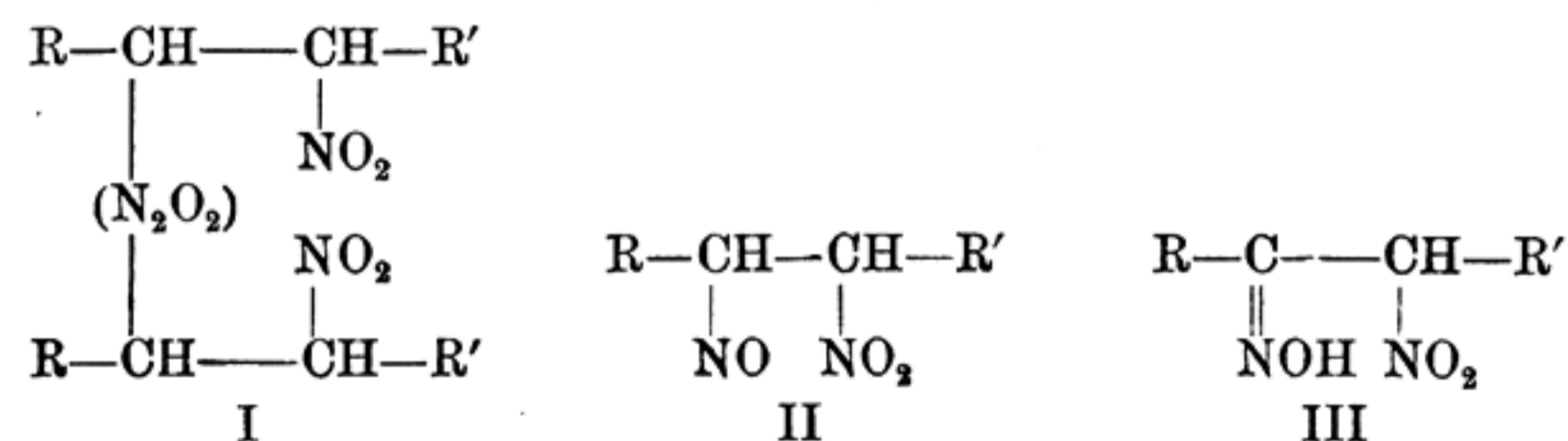
## Über eine neue Umwandlung der Pseudonitrosite propenylhaltiger Phenoläther

Eine neue Synthese von  $\alpha$ -(Alkoxy-phenyl)- $\beta$ -nitropropanolen bzw. deren Methyläther

Von V. Bruckner und E. Vinkler

(Eingegangen am 23. April 1935)

Es wurde zuerst von Wieland<sup>1)</sup> gezeigt, daß gewisse Pseudonitrosite (I) durch längere Einwirkung von siedendem Äthanol — anderen Bisnitrosokörpern gleich — einer tautomerer Umwandlung unterliegen, die über das monomere Produkt (II) zur Bildung des Oxims des entsprechenden Nitroketons (III) (kurz auch „Nitroxim“ genannt) führt:

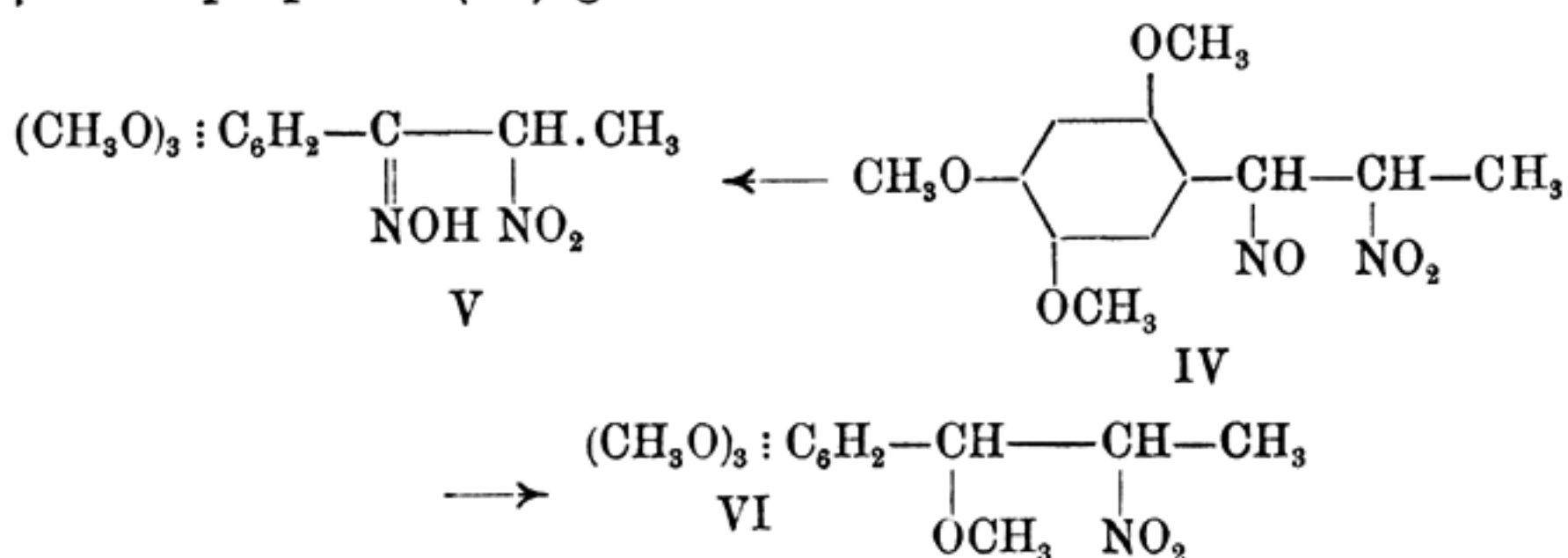


Wir beabsichtigten diese Reaktion bei dem Asaron-pseudonitrosit (IV)<sup>2)</sup> zu realisieren, mußten jedoch feststellen, daß während dem langen Kochen mit Äthanol ein erheblicher Teil des höchst wärmeempfindlichen Pseudo-nitrosits verharzt. Deshalb versuchten wir jene Umlagerung mit dem tiefer siedenden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

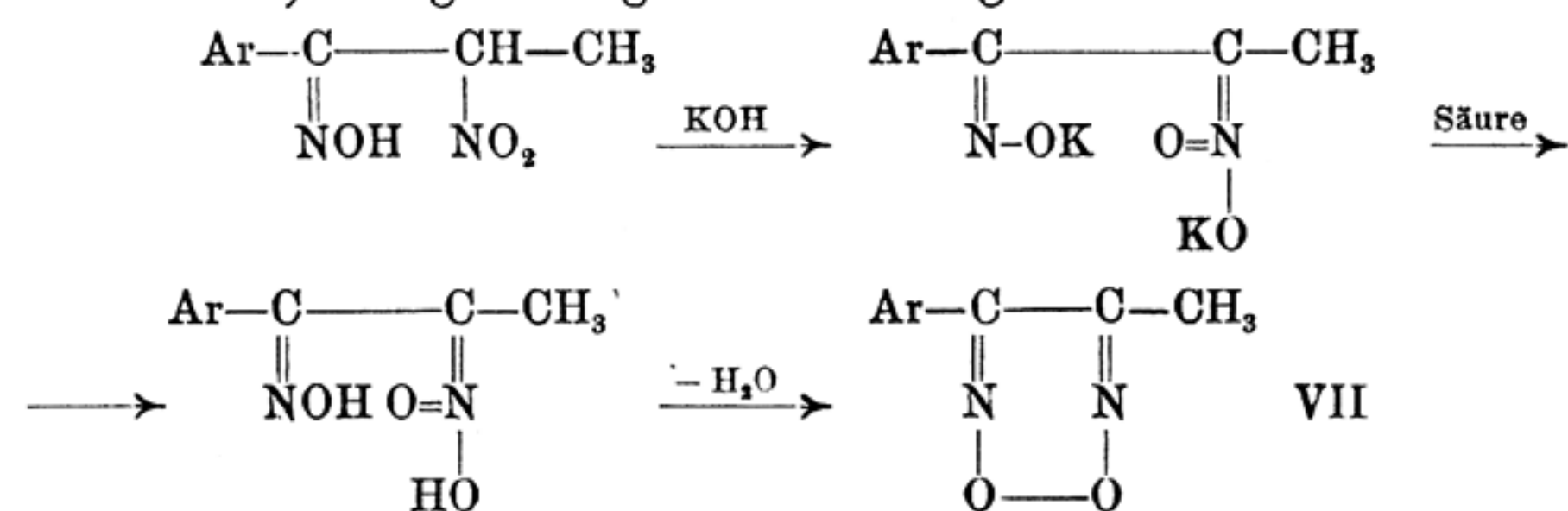
<sup>1)</sup> Ann. Chem. **329**, 232 (1903); vgl. auch H. Wieland u. S. Bloch, Ann. Chem. **340**, 65 (1905).

<sup>2)</sup> 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  $\alpha$ -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- $\beta$ -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 beendeter Reaktion der Methylalkohol bei Unterdruck verdampft, so resultiert ein mit Krystallen durchsetztes Öl, dessen öliger Anteil sich in verdünnten Alkalien momentan löst. Aus dieser Lösung scheidet sich nach dem Ansäuern das Glyoximperoxyd des  $\alpha$ ,  $\beta$ -Diketo-dihydro-asarons (VII) aus. Die Entstehung eines Glyoximperoxyds aus dem entsprechendem Nitroxim wurde schon von Wieland<sup>3)</sup> weitgehend geklärt und folgendermaßen formuliert:



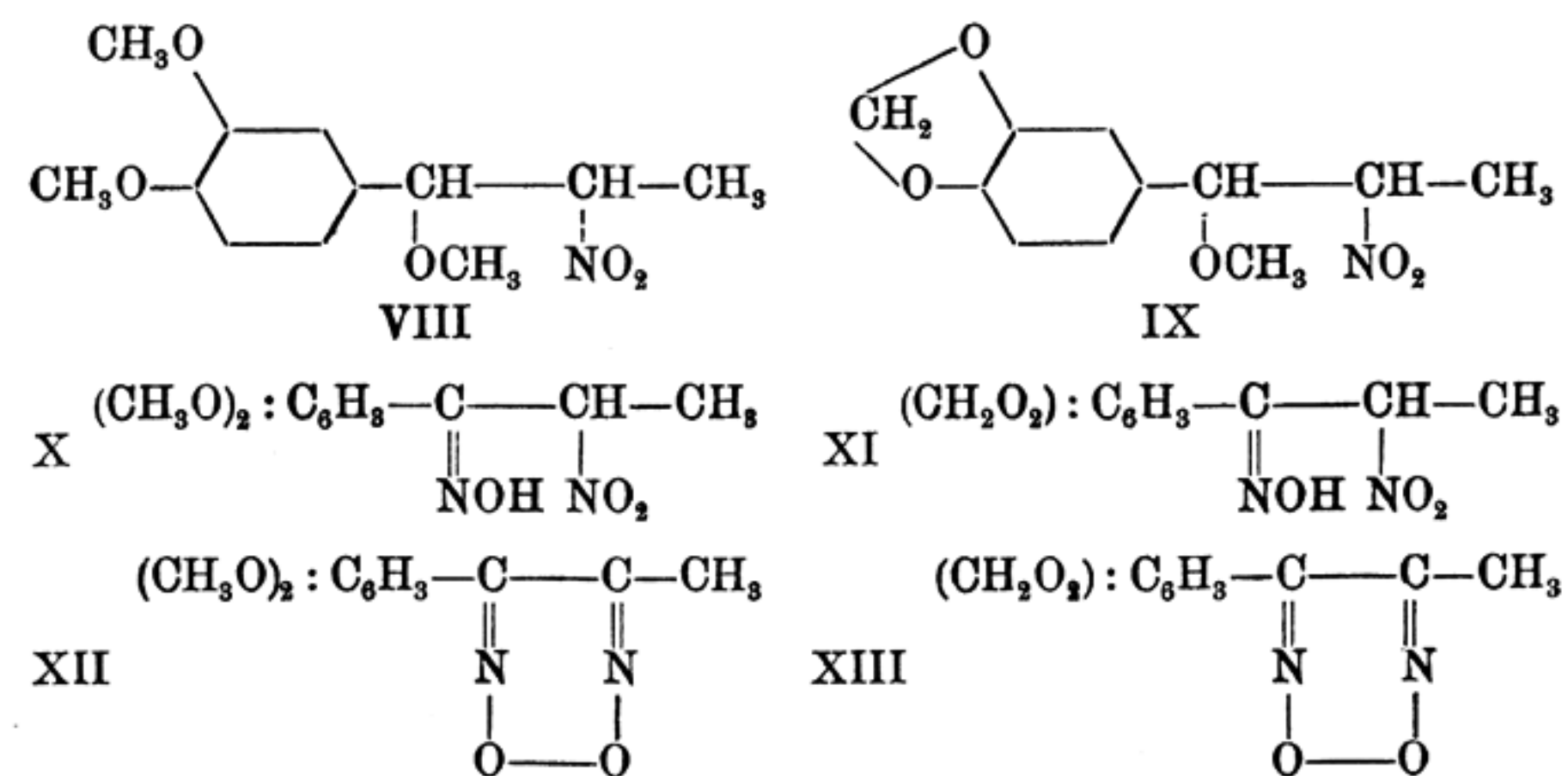
Der kristalline, in wäßrigen Alkalien nicht sofort lösliche Anteil des Rohproduktes bestand aus dem Methyläther des Nitro-propanols (VI).

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

rationellen Darstellung des  $\alpha$ -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-methyläthers (VI) auswerten.

Da einige  $\alpha$ -(Alkoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-methyläther, denen auch Verbindung VI angehört, bei der Synthese spasmolytisch wirkender Isochinolinbasen vom Papaverintyp neuerlich eine erhöhte präparative Bedeutung erlangten<sup>4)</sup>, dehnten wir unsere Untersuchungen auch auf die Pseudo-nitrosite des Methyl-isoeugenols und des Isosafrols aus. Wohl gibt es zur Synthese des  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-methyläthers (VIII) und des  $\alpha$ -(3,4-Methyldioxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-methyläthers (IX) schon einen gut gangbaren Weg, der von Rosenmund<sup>5)</sup> entdeckt wurde, doch wäre die Darstellung über die Pseudo-nitrosite im Falle guter Ausbeuten der Rosenmundschen Synthese vorzuziehen, da letztere viel teurere Ausgangs-substanzen (Aldehyd und Nitroäthan) benötigt.

Durch Kochen mit Methanol erfolgte in der Tat auch bei den Pseudo-nitrositen des Methyl-isoeugenols und des Isosafrols eine tautomere Umwandlung, doch konnte die Bildung eines Methoxy-nitroderivates (VIII bzw. IX) nicht beobachtet werden. Hingegen konnten wir die entsprechenden Nitroxime (X u. XI) in kristalliner Form fassen. Ihre alkalischen Lösungen lieferten nach dem Ansäuern erwartungsgemäß die entsprechenden Glyoximperoxyde (XII u. XIII).



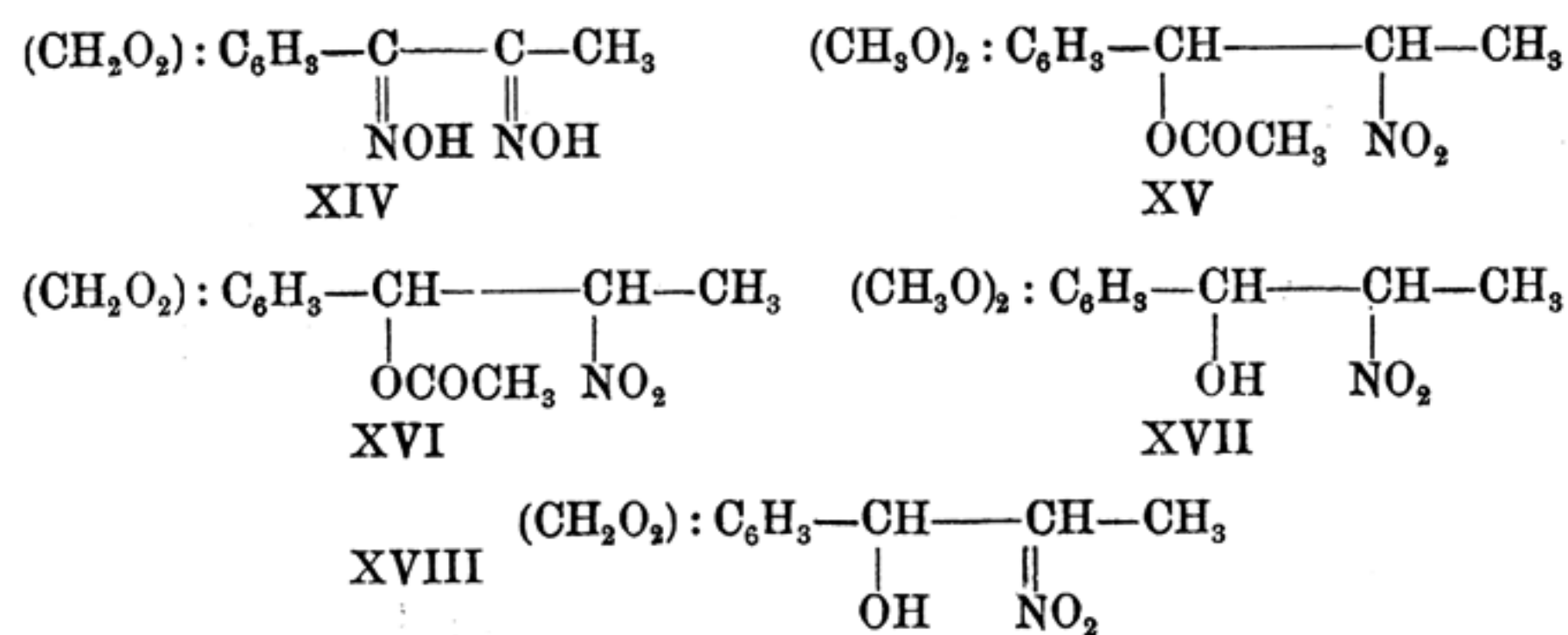
<sup>4)</sup> Vgl. hierzu: E. Merck (Erf.: O. Wolfes u. A. Dobrowsky), Chem. Zentralbl. 1932, II, 2847; J. Keimatsu, Chem. Zentralbl. 1934, I, 550.

<sup>5)</sup> Ber. 46, 1034 (1913).

<sup>3)</sup> Ann. Chem. 329, 242 (1903).

Die Reaktion mit methanolischer Salzsäure verlief beim Pseudo-nitrosit des Methyl-isoeugenols normal, d. h. es entstand unter lebhafter Gasentwicklung — (sekundärer Zerfall der abgespaltenen Untersalpetrigensäure) — in ziemlich guter Ausbeute  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-methyläther (VIII). — Ganz eigentümlich reagierte jedoch das Isosafrol-pseudo-nitrosit mit methanolischer Salzsäure, indem anstatt dem erwarteten Methyläther (IX)  $\alpha,\beta$ -Diketo- $\alpha,\beta$ -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-isoeugenolderivates 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  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanolacetats (XV) und des  $\alpha$ -(3,4-Methyldioxy-phenyl)- $\beta$ -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.<sup>6)</sup> eingehend beschrieben.



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  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -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.

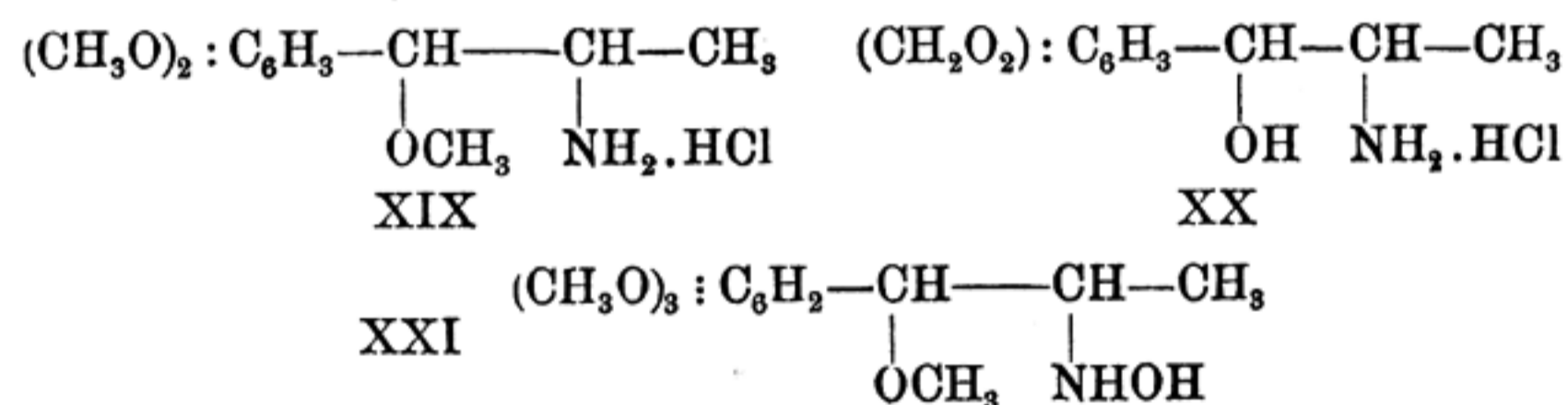
Setzt man sich nun das Ziel, durch Entacetylierung des Acetats XV den entsprechenden Nitro-alkohol (XVII) darzustellen, muß unbedingt eine saure Hydrolyse beibehalten werden, da Alkalien eine weitgehende Umwandlung des Acetats hervorrufen<sup>6)</sup>. In der Tat konnte die Verseifung in saurem Medium (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-isoeugenolderivat (XV) zum Ziele führten, nicht bewirkt werden. Weiterhin wurde gefunden, daß durch 2-prozent. abs. methanolische Salzsäure nicht der Methyläther des  $\alpha$ -(3,4-Methyldioxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanols (IX) entsteht, sondern nur eine einfache Entacetylierung stattfindet, die zum Nitro-propanol XVIII führt.

<sup>6)</sup> V. Bruckner, Ann. Chem., im Druck befindlich.

Gelegentlich anderer Untersuchungen wies einer von uns<sup>7)</sup> 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  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -amino-propanol-methyläthers (XIX) bzw. des  $\alpha$ -(3,4-Methylendioxy-phenyl)- $\beta$ -amino-propanols (XX), weiterhin der  $\alpha$ -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- $\beta$ -hydroxylamino-propanol-methyläther (XXI).

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

### Beschreibung der Versuche\*)

Einwirkung von siedendem Methanol auf Asaron-pseudo-nitrosit. a)  $\alpha, \beta$ -Diketo- $\alpha, \beta$ -dihydro-asaron-

glyoximperoxyd (VII; Ar = 2,4,5-Tri-methoxy-phenyl-). 5 g sehr fein zerriebenes Asaron-pseudo-nitrosit<sup>8)</sup> 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  $\alpha, \beta$ -Diketo- $\alpha, \beta$ -dihydro-asaron-glyoximperoxyd anderer Darstellungsart (Schmelzpunkt 149°<sup>8)</sup>) ergab keine Schmelzpunktsdepression.

3,653, 5,314 mg Subst.:	7,27, 10,599 mg CO <sub>2</sub> ,	1,844, 2,624 mg H <sub>2</sub> O.
C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> N <sub>2</sub>	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  $\alpha$ -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-methyläther (VI). Aus wäßrigem Äthanol, nachher aus Methanol umgelöst flache, farblose Nadeln vom Schmp. 118°.

4,415 mg Subst.:	8,87 mg CO <sub>2</sub> ,	2,661 mg H <sub>2</sub> O.	—	5,543 mg Subst.:
0,230 ccm N (21,2°, 748 mm).	—	5,190 mg Subst.:	13,15 ccm n/30-Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .	
C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> N	Ber. C 54,71	H 6,72	CH <sub>3</sub> O 43,67	
	Gef. „ 54,79	„ 6,74	„ 43,69	

$\alpha$ -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- $\beta$ -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 fast vollständig auf und lieferte eine rötlich-braune Lösung, aus der sich beim

<sup>7)</sup> Vgl. Fußnote 6.

<sup>8)</sup> Teilweise mitbearbeitet von V. Kardos. Ungar. Pat. angemeldet.

<sup>8)</sup> 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°.

$\alpha$ -Keto- $\beta$ -nitro- $\alpha, \beta$ -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 Nitro-  
xim konnte wegen seiner Zersetzlichkeit nicht analysenrein er-  
halten werden.

$\alpha$ -Keto- $\beta$ -nitro- $\alpha, \beta$ -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 Roh-  
produkt 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 CO<sub>2</sub>, 1,86, 1,70 mg H<sub>2</sub>O.

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

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

$\alpha, \beta$ -Diketo- $\alpha, \beta$ -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 CO<sub>2</sub>, 1,59 mg H<sub>2</sub>O. — 6,745 mg Subst.:  
0,747 ccm N (25°, 750 mm).

C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	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 Aus-  
gangssubstanz 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).

$\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-me-  
thyläther (VIII). a) Aus Methyl-isoeugenol-pseudo-nitrosit:  
Eine Aufschlammung von 24 g Methyl-isoeugenol-pseudo-nitro-  
sit in 100 ccm 1,9-prozent. methanolischer Salzsäure wurde  
solange gelinde gekocht (Wasserbad von 70°), bis keine nitrosen  
Gase mehr entwichen und die Substanz fast gänzlich in Lö-  
sung ging. Aus dem Filtrat schieden im Eisschrank in Form  
großer, farbloser Prismen 9 g Substanz aus. Aus der einge-  
engten Mutterlauge konnten noch weitere Mengen heraus-  
gewonnen 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 CO<sub>2</sub>, 2,608 mg H<sub>2</sub>O. — 4,305 mg Subst.:  
9,13 ccm n/30-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

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

b) Aus  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-  
acetat (XV) durch Einwirkung von absoluter methanolischer  
Salzsäure: 2 g des Acetats wurden in 75 ccm 1-prozent. abso-  
luter 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<sub>2</sub>, 3,011 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 56,44 H 6,72 Gef. C 56,50 H 6,63

c) Aus  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -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<sub>2</sub>, 2,787 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N Ber. C 56,44 H 6,72 Gef. C 56,61 H 6,84

$\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -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 CO<sub>2</sub>, 2,510 mg H<sub>2</sub>O. — 9,800 mg Subst.: 0,501 ccm N (21°, 744 mm).

C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> O <sub>5</sub> 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-isoeugenol-pseudo-nitrosit gewonnenem  $\alpha$ -(3,4-Dimethoxy-phenyl)- $\beta$ -nitro-propanol-acetat<sup>7)</sup> (XV) ergab keine Schmelzpunktsdepression.

Verhältnismäßige Säurebeständigkeit des  $\alpha$ -(3,4-Methylen-dioxy-phenyl)- $\beta$ -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 2½ 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.

$\alpha$ -(3,4-Methylen-dioxy-phenyl)- $\beta$ -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 eingeeengt, 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. Natriumbisulfitlösung, 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<sub>2</sub>, 2,44 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 53,31	H 4,93
	Gef. „ 54,34	„ 5,26
Methyläther (C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> O <sub>5</sub> N)	Ber. „ 55,20	„ 5,48

Da der Methyläther des Nitro-propanols (IX) im Schrifttum als im Vakuum unzersetzt destillierendes gelbes Öl angegeben wird<sup>9)</sup>, 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 aufgefangenen Fraktionen konnte Piperonal, im Kolbenrückstand β-Nitro-isosafrol<sup>10)</sup> 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 CO<sub>2</sub>, 1,44 mg H<sub>2</sub>O.

Gef. C 60,09 H 4,09

Mittellauf: 4,90 mg Subst.: 10,425 mg CO<sub>2</sub>, 2,03 mg H<sub>2</sub>O.

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:

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 lauwarme 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 CO<sub>2</sub>, 3,845 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> O <sub>3</sub> 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-Methylendioxy-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

<sup>9)</sup> 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°.

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

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

4,360, 4,950 mg Subst.: 8,25, 9,45 mg CO<sub>2</sub>, 2,33, 2,77 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub> 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.

$\alpha$ -(2,4,5-Trimethoxy-phenyl)- $\beta$ -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 eingeengt 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<sub>2</sub>, 3,118 mg H<sub>2</sub>O.

C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>5</sub> 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.