

6-Methoxy-*iso*-cumaranon.

2-Oxy-4-methoxy-phenylelessigsäure wurde bei 20 Torr destilliert. Hierbei spaltete sich Wasser ab. Das Destillat wurde in Äther gelöst und mit einer Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Durch Einengen der Ätherlösung wurden Krystalle gewonnen, die aus Äther umkrystallisiert wurden. Schmp. 56°.

5.520 mg Sbst.: 13.245 mg CO₂, 2.420 mg H₂O. 5.799 mg Sbst.: 8.060 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C₉H₈O₃ (164.2). Ber. C 65.83, H 4.91, OCH₃ 18.90.

Gef. „ 65.42, „ 4.91, „ 18.36.

2.4-Dimethoxy-phenylelessigsäure.

1.0 g 2-Oxy-4-methoxy-phenylelessigsäure (bei einem anderen Versuch 1.0 g 6-Methoxy-*iso*-cumaranon) wurde in 5 ccm Methanol gelöst und mit einer aus 10 ccm Nitroso-methylurethan bereiteten äther. Diazomethanolösung versetzt. Nach 48 Stdn. wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 10 ccm 35-proz. Kalilauge und 10 ccm Wasser gekocht. Die Lösung wurde ausgeäthert, klar filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Krystalle, Schmp. 113°.

18. Otto Hromatka: Über die Synthese von Aminopropanolen, I. Mitteilung.

(Aus Wien eingegangen am 4. Dezember 1941.)

Bei Untersuchungen über Lokalanästhetica und Spasmolytica sollte die mehrmals aufgestellte Regel¹⁾, daß Benzoessäureester von 3-Amino-propanolen wirksamer seien als die analogen Verbindungen der 2-Amino-äthanol, an weiteren Beispielen nachgeprüft werden. Bei der Durchsicht der Literatur ergab sich, daß die Herstellung der tertiären 3-Oxy-propylamine zwar oftmals beschrieben wurde, daß aber die Verfahren nicht ganz befriedigten. Z. B. stellte Berend²⁾ 3-Diäthylamino-propanol-(1) aus Diäthylamin und 3-Chlorpropanol-(1) her. J. v. Braun³⁾ verwendete statt des freien Halogenpropanols seinen Benzoessäureester und verseifte dann die als Zwischenprodukte gebildeten Dialkylaminopropyl-benzoessäureester zu den gewünschten Aminoalkoholen. Beide Wege wurden noch an vielen anderen Stellen beschrieben und dürften allgemein anwendbar sein. Nachteilig ist bei dieser Reaktion, daß sich immer als Nebenprodukte quartäre Ammoniumsalze bilden.

Nur in wenigen Fällen, wenn man an ein Pyridinringsystem γ -Halogenpropanol anlagern und die gebildeten Pyridiniumsalze zu Derivaten des Piperidins reduzieren kann, hat man es mit einheitlich verlaufenden Reaktionen zu tun. Auf diese Weise wurde⁴⁾ *N*-[γ -Oxy-propyl]-piperidin hergestellt.

¹⁾ v. Braun u. Müller, B. **51**, 235 [1918]; v. Braun u. Räh, B. **53**, 601 [1920]; v. Braun, Braunsdorf u. Räh, B. **55**, 1666 [1922]; Barnes u. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **49**, 1307 [1927].

²⁾ B. **17**, 512 [1884].

³⁾ B. **49**, 970 [1916]; v. Braun, Braunsdorf u. Räh, B. **55**, 1670 [1922].

⁴⁾ Barnes u. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **49**, 1312 [1927].

Ein anderer Weg zur Bildung der Aminopropanole ist die Reduktion der β -Dialkylamino-propionsäureester mit Natrium und Alkohol. Gault⁵⁾ stellte z. B. so den γ -Diäthylamino-propylalkohol her. Die Ausbeute bei der Reduktion ist aber unbefriedigend. Folkers und Adkins⁶⁾ versuchten die katalytische Hydrierung des β -Piperidino-propionsäureesters mit Kupferoxyd-Chromoxyd-Katalysatoren. Sie erhielten aber nur eine geringe, nicht genau angegebene Ausbeute von γ -Piperidino-propylalkohol. Nur für den speziellen Fall gilt das Verfahren von Gardner und Haenni⁷⁾. Diese Autoren stellten nach den Angaben von Putochin⁸⁾ aus γ -Chlor-propylalkohol über das Phthalimid γ -Amino-propanol her und führten dieses mit *symm.* Dichlor-äthyläther in das 4-[γ -Oxy-propyl]-morpholin über. Mannich⁹⁾ lagerte an Acrolein 2 Mol. Piperidin an und verwandelte das Reaktionsprodukt mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung in *N*-[γ -Oxy-propyl]-piperidin.

In der vorliegenden Arbeit wird ein neuer Weg zur Darstellung von Aminopropanolen beschrieben, nämlich die Anlagerung von sekundären Aminen an Allylalkohol.

Die Anlagerung von Ammoniak, primären und sekundären Aminen an die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung gelingt bekanntlich in den Fällen leicht, in denen benachbart zur Doppelbindung eine CO-Gruppe steht. So hat die Bildung von Diacetonamin aus Mesityloxyd und Ammoniak als Musterbeispiel für die Umsetzung von ungesättigten Ketonen eine eingehende Bearbeitung erfahren. Auch die Addition von Ammoniak und Aminen an α,β -ungesättigte Carbonsäuren wurde oftmals untersucht¹⁰⁾. Hingegen findet man in der chemischen Literatur nur wenige Fälle einer Addition von Ammoniak oder Aminen an Doppelbindungen ohne benachbarte CO-Gruppe beschrieben¹¹⁾.

Tafel 1.

Piperidin g	Allyl- alkohol g	Alkali	Tempe- ratur	Zeit in Stdn.	Oxypropyl- piperidin, % d. Th.
170.0	116.0	—	210°	20	—
85.0	58.0	5 ccm 2-n. Natriumäthylat in Alkohol	Rückfluß	5	—
170.0	116.0	10 ccm 2-n. Natriumäthylat in Alkohol	200°	2	4.7
42.5	29.0	2.5 ccm 2-n. Natriumäthylat in Alkohol	250°	12	11.0
85.0	116.0	4.6 g Natrium	108°	90	38.7
85.0	116.0	23.0 g Natrium	108°	80	87.8
85.0	116.0	40.0 g NaOH	108°	80	60.2
85.0	58.0	68.0 g Natriumäthylat, trocken	108°	70	35.1
85.0	58.0	76.7 g BaO, gepulvert	108	120	3.8

⁵⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **145**, 127 [1907].

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 1145 [1932].

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 2766 [1931].

⁸⁾ B. **59**, 628 [1926].

⁹⁾ Mannich, Handke u. Roth, B. **69**, 2112 [1936].

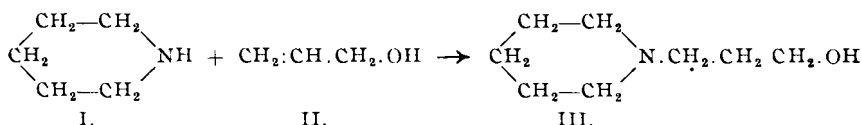
¹⁰⁾ Literaturzusammenstellung. Philippi u. Galter, Monatsh. Chem. **51**, 253 [1929].

¹¹⁾ Houben, Die Methoden d. organ. Chemie, 3. Aufl., Bd. IV [1941], S. 402.

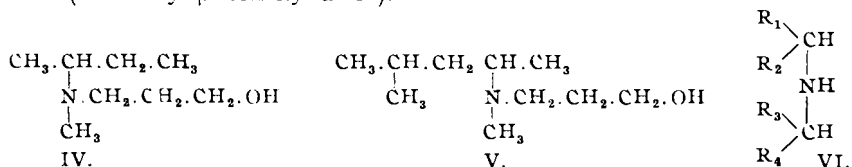
Die ersten Versuche, Piperidin und Allylalkohol durch Erhitzen zur Reaktion zu bringen, blieben ebenfalls erfolglos. Durch die Zugabe kleiner Mengen Natriumäthylat als Kondensationsmittel konnte aber die Bildung vorerst kleiner Mengen von *N*-[γ -Oxy-propyl]-piperidin erreicht werden. Es wurde daher der Einfluß alkalischer Kondensationsmittel genauer untersucht. Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tafel 1 zusammengefaßt.

Man sieht aus den Versuchen, daß die Reaktion durch den Zusatz größerer Alkalimengen, mit anderen Worten durch die Verwandlung des Allylalkohols in Alkaliäthylat, besser gelingt. Es ist unzweckmäßig, bei hohen Temperaturen im geschlossenen Gefäß zu arbeiten. Denn es ist bekannt¹²⁾, daß Allylalkohol unter dem Einfluß von Ätzkali von 150° an unter Wärmeentwicklung in Wasserstoff, Propylalkohol, Alkohol, Ameisensäure, Propionsäure und andere Produkte zerfällt. Es wurde auch das Verhalten der Natriumäthylatlösung beim Erhitzen untersucht und gefunden, daß bis 140° keine durch Abspaltung von Gasen merkbare Zersetzung eintritt. Erhitzt man aber unter gleichzeitigem Abdestillieren des überschüssigen Allylalkohols weiter, so tritt bei 160° eine exotherme Zersetzung ein. Bei größeren Ansätzen im Autoklaven würden die bei zu hoher Temperatur entstehenden Zersetzungsprodukte eine unzulässige Druckerhöhung hervorrufen.

Das bei der Reaktion entstandene Alkamin wurde durch Vergleichen mehrerer Derivate als *N*-[γ -Oxy-propyl]-piperidin erkannt. Die Reaktion wird durch die Formeln I—III veranschaulicht:



Die Umsetzung wurde auch auf andere sekundäre Amine ausgedehnt, und es wurden folgende Amiropropanole erhalten: 4-[γ -Oxy-propyl]-morpholin aus Morpholin; 3-Diäthylamino-propanol-(1) aus Diäthylamin; 3-[Methyl-*sek*.-butyl-amino]-propanol-(1) (IV) aus 2-Methylamino-butan; 3-[Methyl- β -isohexyl-amino]-propanol-(1) (V) aus 2-Methyl-4-methylaminopentan (= Methyl- β -isohexyl-amin).



Dagegen gelang es nicht, Allylalkohol mit solchen sekundären Aminen zur Reaktion zu bringen, in denen beide Alkylreste in α -Stellung zum Stickstoff verzweigt waren (VI). Bei den sonst angewendeten Reaktionsbedingungen lagerte sich Allylalkohol an Diisopropylamin und an Bis-[*sek*.-butyl]-amin (VI) ($\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{CH}_3$; $\text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{C}_2\text{H}_5$) nicht oder nur in so geringer Ausbeute an, daß die vielleicht entstandenen Aminopropanole nicht isoliert werden konnten. Da man die Reaktorstemperatur wegen der schon früher erwähnten Zersetzlichkeit des Alkaliäthylats nicht steigern kann, kann die

¹²⁾ Tollens, A. **159**, 92 [1871]; Nef, A. **335**, 308 [1904].

Reaktion bei derart verzweigten Aminen nicht angewendet werden. Es handelt sich dabei wohl um einen Fall sterischer Hinderung. Skita, Keil und Havemann¹³⁾ beschrieben, daß sekundäre Amine mit 2 in α -Stellung zum Stickstoff verzweigten Alkylen auch bei der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Aldehyden nur eine geringe Ausbeute an tertiären Aminen geben und mit Ketonen überhaupt nicht reagieren. Ich untersuchte in diesem Zusammenhang auch den Einfluß, den der Bau der Alkylgruppen in sekundären Aminen auf die Anlagerung dieser Amine an die Doppelbindung des Acrylsäure-äthylesters ausübt. Piperidin reagiert schon unter Eiskühlung mit Acrylsäureäthylester und gibt β -Piperidino-propionsäure-äthylester in fast quantitativer Ausbeute. 2-Methylamino-butan reagiert mit Acrylester bei Raumtemperatur nicht; bei Siedehitze (85–120°) wurden in 20 Stdn. 68% d. Th. β -[Methyl-sek.-butyl-amino]-propionsäure-äthylester gewonnen.

Diisopropylamin und Acrylsäureäthylester reagierten bei der Siedetemperatur der Mischung (86°) nicht. Eine Mischung von Bis-[sek.-butyl]-amin und Acrylsäureäthylester konnte auch durch längeres Erhitzen im Rohr auf 170–190° nicht zur Reaktion gebracht werden.

Die Anlagerung von Allylkohol an sekundäre Amine trat auch dann ein, wenn ein Substituent des Amins aromatisch war. Aus Methylanilin wurde Methyl-[γ -oxy-propyl]-anilin erhalten. Das Verhalten von sekundären Aminen mit zwei aromatischen Resten (Diphenylamin) wurde noch nicht untersucht.

Beschreibung der Versuche.

N-[γ -Oxy-propyl]-piperidin.

23.0 g Natrium wurden unter Rückflußkühlung auf dem Dampfbad in 174 g Allylkohol gelöst. Nach Zugabe von 85 g Piperidin wurde das Erhitzen 80 Stdn. fortgesetzt, nach dem Erkalten mit Salzsäure angesäuert und mehrmals ausgeäthert, um den überschüssigen Allylkohol zu entfernen. Die wäßr. Lösung wurde dann mit 35-proz. Kalilauge stark alkalisch gemacht und wiederum ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet, eingedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert. Der Vorlauf ging bis 110° über und war unverändertes Piperidin. Die Hauptfraktion destillierte bei 68 Torr und 149°. Sdp.₇₆₀ 223° (nicht kor.); Ausb. 117 g oder 82% d. Th., ber. auf angewandetes Piperidin.

β -Piperidino-propionsäureäthylester¹⁴⁾: 85 g Piperidin wurden mit Eis gekühlt und im Laufe $\frac{1}{2}$ Stde. mit 100 g Acrylsäureäthylester (frisch bereitet, nicht stabilisiert) versetzt. Die Temperatur der Mischung stieg auf 30°. Das Reaktionsprodukt wurde bei 20 Torr destilliert. Sdp.₃₀ 123°; Ausb. 178 g oder 96% d. Theorie.

In einem geräumigen, mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Rundkolben wurden 80 g Natrium im Ölbad auf 120–140° erhitzt. Dann wurde eine Lösung von 100 g β -Piperidino-propionsäureäthylester in 400 cem absol. Alkohol auf das Natrium getropft. Zum Schluß wurden noch 200 cem absol. Alkohol eingetragen, um alles Natrium in Lösung zu bringen. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten mit Wasser zersetzt und mit Salzsäure angesäuert. Die Hauptmenge des Alkohols wurde abdestilliert und die zurückgebliebene Lösung mehrmals ausgeäthert. Die saure wäßr. Lösung wurde nun mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und mit Chloroform aus-

¹³⁾ B. 66, 1402 [1933].

¹⁴⁾ Philippi u. Galter, Monatsh. Chem. 51, 264 [1929].

geschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Vak. fraktioniert destilliert. Sdp.₇₀ 150°. Aush. 50 g Oxypropyl-piperidin oder 64.7% d. Theorie.

185 g β -Piperidino-propionsäureäthylester wurden in 1 l Dioxan gelöst, mit 40 g Kupferoxyd-Chromoxyd-Katalysator nach Adkins versetzt und bei 203° und 234 atü Wasserstoffdruck hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Dioxanlösung wurde mit Salzsäure neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Natronlauge unter Rückfluß gekocht, um noch vorhandene Ester zu verseifen. Hierauf wurde die Lösung öfters ausgeäthert. Aus der Ätherlösung wurden 24.7 g oder 17.3% d. Th. *N*-[γ -Oxy-propyl]-piperidin gewonnen.

Eigenschaften von Derivaten des *N*-[γ -Oxy-propyl]-piperidins.

	Aus Allylalkohol	Aus Piperidinopropionsäureester	Literatur
Base	Sdp. ₇₅₀ 223° n. korr.		B. 40, 425 [1907], Sdp. ₇₅₀ 225—228° (korr.)
Hydrochlorid	Schmp. 151° n. korr.		B. 40, 425 [1907], Schmp. 154°.
Pikrat	Schmp. 69°		B. 55, 1675 [1922], Schmp. 63—64°.
Jodmethylat	Schmp. 133—134°	Schmp. 133°	B. 55, 1675 [1922], Schmp. 133°.
Benzoesäureester-hydrochlorid	Schmp. 190—191°	Schmp. 190°	Journ. Amer. chem. Soc. 47, 1134 [1925], Schmp. 192°.
μ -Nitro-benzoesäure-ester-hydrochlorid...	Schmp. 211°		Journ. Amer. chem. Soc. 49, 2835 [1927], Schmp. 206—208°.

4-[γ -Oxy-propyl]-morpholin⁷⁾.

Zu einer Lösung von 23 g Natrium in 174 g Allylalkohol wurden 87 g Morpholin zugegeben. Die Mischung wurde unter Rückflußkühlung 90 Stdn. im Glycerinbad auf 108° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei *N*-Oxypropyl-piperidin und gab 62.2 g Oxypropyl-morpholin (43% d. Th.), Sdp.₂₈ 143—145°.

0.6138 g Sbst.: 41.7 ccm n_{D}^{20} -Salzsäure (Methylrot).

$C_7H_{13}O_2N$ (145.1). Ber. N 9.65. Gef. N 9.52.

Pikrat: 1.5 g Base mit 2.3 g Pikrinsäure wurden in siedendem, verd. Alkohol gelöst und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 136 bis 137°.

6.311 mg Sbst.: 9.795 mg CO_2 , 2.915 mg H_2O . 4.840 mg Sbst.: 0.623 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{13}H_{18}O_3N_4$ (374.2). Ber. C 41.69, H 4.85, N 14.97. Gef. C 42.33, H 5.17, N 14.82.

Chloraurat: 0.1 g Base wurde in 25-proz. Salzsäure gelöst und mit 2 ccm Goldchlorid-Lösung (1 + 9) versetzt. Die gelben Krystalle wurden

aus Wasser umkrystallisiert. Leicht löslich in heißem Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol. Schmp. 125—127° (bei 80° im Vak. getrocknet).

11.861 mg, 7.600 mg Sbst.: 4.786 mg, 3.080 mg Au (Glührückstand).

$C_7H_{15}O_3N$, $HAuCl_4$ (485.2). Ber. Au 40.64. Gef. Au 40.35, 40.53.

Hydrochlorid des Benzoessäureesters: 10 g Base wurden in 40 ccm Chloroform gelöst und mit 13 ccm Benzoylchlorid 1 Stde. auf dem Dampfbad unter Rückfluß gekocht. Beim Zusatz von Äther wurden Krystalle gefällt und diese aus absol. Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert. Schmp. 190°.

5.745 mg Sbst.: 12.380 mg CO_2 , 3.545 mg H_2O . — 4.307 mg Sbst.: 0.196 ccm N (24°, 752 mm).

$C_{14}H_{20}O_3NCl$ (285.6). Ber. C 58.82, H 7.06, N 4.91. Gef. C 58.77, H 6.90, N 5.18.

Hydrochlorid des *p*-Nitro-benzoessäureesters: 7.25 g Base wurden in 50 ccm Chloroform mit 10.0 g *p*-Nitro-benzoylchlorid 1 Stde. auf dem Dampfbad unter Rückfluß gekocht. Beim Zusatz von Äther wurden Krystalle gefällt und diese aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 238°.

3-Diäthylamino-propanol-(1).

51 g einer Lösung von Natrium in Allylalkohol, enthaltend 6.47 g Natrium, wurden mit 29 ccm Diäthylamin im Rohr auf 110—120° erhitzt (1 Stde.). Nach dem Erkalten wurde der zähflüssige Rohrinhalt in Wasser gelöst und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Es wurden 17.2 g Diäthylaminopropanol vom Sdp.₇₀ 122° erhalten. Ausb. auf Natrium berechnet 46.7% d. Theorie.

3-[Methyl-*sek.*-butyl-amino]-propanol-(1).

Zu einer Lösung von 46 g Natrium in 348 g Allylalkohol wurden 174 g 2-Methylamino-butan¹⁵⁾ zugefügt. Die Mischung wurde im Glycerinbad 146 Stdn. auf 108° erhitzt. Der Kolbeninhalt erstarrte dabei zu einer durchscheinenden, festen Masse. Die Aufarbeitung erfolgte in üblicher Weise. Der gesuchte Aminoalkohol destillierte bei 14 Torr und 98—103°. Ausb. 200 g = 69% d. Theorie.

Pikrat des Benzoessäureesters: 7.25 g Base wurden in 20 ccm Chloroform mit 12 ccm Benzoylchlorid 2 Stdn. auf dem Dampfbad unter Rückfluß erhitzt. Da das Hydrochlorid ölig ausfiel, wurde es in verd. Salzsäure gelöst. Aus der mit Äther gewaschenen salzsauren Lösung wurde mit Ammoniak die Base gefällt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, der ölige Rückstand in 150 ccm Methanol gelöst und mit 11 g Pikrinsäure in das Pikrat verwandelt. Die Krystalle wurden aus wäßr. Aceton umkrystallisiert. Schmp. 96—98°.

6.174 mg Sbst.: 11.940 mg CO_2 , 3.015 mg H_2O . — 5.430 mg Sbst.: 0.534 ccm N (22°, 760 mm).

$C_{21}H_{26}O_9N_4$ (478.2). Ber. C 52.69, H 5.48, N 11.72. Gef. C 52.74, H 5.46, N 11.38.

Hydrochlorid des *p*-Nitro-benzoessäureesters: 7.25 g Base wurden in 30 ccm Chloroform mit 10 g *p*-Nitro-benzoylchlorid 2 Stdn.

¹⁵⁾ Skita, Keil u. Havemann, B. 66, 1408 [1933].

auf dem Dampfbad unter Rückfluß erhitzt. Durch Ätherzusatz wurde ein bald krystallisierendes Öl ausgefällt. Die Krystalle wurden in heißem Alkohol gelöst und mit Äther gefällt. Schmp. 152—154°.

5.503 mg Sbst.: 11.040 mg CO₂, 3.600 mg H₂O.

C₁₅H₂₃O₄N₂Cl (330.7). Ber. C 54.44, H 7.01. Gef. C 54.71, H 7.32.

β-[Methyl-*sek.*-butyl-amino]-propionsäureäthylester: 87 g 2-Methyl-amino-butan und 110 g Acrylsäureäthylester wurden unter Rückfluß erhitzt. Die Temperatur der Flüssigkeit stieg langsam auf 120°. Nach der Zugabe von weiteren 60 g Acrylsäureäthylester wurde das Erhitzen fortgesetzt. Nach 20 Stdn. vom Beginn der Reaktion war die Temperatur der Flüssigkeit auf 127° gestiegen. Die Mischung wurde mit 25-proz. Salzsäure angesäuert und 4-mal ausgeäthert. Hierauf wurde die wäßr. Lösung mit Kaliumcarbonat stark alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, eingedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. Der bei 13 Torr und 102—105° siedende Anteil war β-[Methyl-*sek.*-butyl-amino]-propionsäureäthylester. Ausb. 128.7 g oder 69% d. Th., bezogen auf 2-Methylamino-butan.

Aus diesem wurde auf folgende Weise 3-[Methyl-*sek.*-butyl-amino]-propanol-(1) erhalten: In einem mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Rundkolben wurden 100 g Natrium im Ölbad auf 130° erhitzt. Dann ließ man eine Lösung von 128.7 g β-[Methyl-*sek.*-butyl-amino]-propionsäureäthylester in 400 ccm absol. Alkohol langsam zufließen. Zur Vervollständigung der Reaktion wurden noch 200 ccm absol. Alkohol eingetragen. Nach Zugabe von 200 ccm Wasser wurde die Lösung noch 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann mit 25-proz. Salzsäure angesäuert, das ausgeschiedene Kochsalz abgesaugt und das Filtrat im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mit 35-proz. Kalilauge versetzt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet, eingedampft und der Rückstand im Vak. fraktioniert destilliert. Bei 15 Torr und 108—110° gingen 35.5 g 3-[Methyl-*sek.*-butyl-amino]-propanol-(1) über. Das Pikrat des Benzoessäureesters und das Hydrochlorid des *p*-Nitrobenzoessäureesters waren nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit den aus Allylalkohol hergestellten Präparaten identisch.

3-[Methyl-β-isohexyl-amino]-propanol-(1).

Zu einer Lösung von 35 g Natrium in 261 g Allylalkohol wurden 173 g 2-Methyl-4-methylamino-pentan¹⁶⁾ zugegeben. Die Mischung wurde unter Rückflußkühlung 146 Stdn. auf 108° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte in der üblichen Weise. Der gesuchte Aminoalkohol siedet bei 115—120° bei 13 Torr. Ausb. 162.5 g = 63% d. Theorie.

Hydrochlorid des *p*-Nitro-benzoessäureesters: 10 g Base wurden in 15 ccm Chloroform mit 10 g *p*-Nitro-benzoylchlorid 1 Stde. auf dem Dampfbad unter Rückfluß erhitzt. Durch Zusatz von Äther wurde ein Öl gefällt, das langsam krystallisierte. Die Krystalle wurden mehrmals in heißem Alkohol gelöst und mit wenig Äther gefällt. Schmp. 127—128°.

5.365 mg Sbst.: 0.363 ccm N (22°, 751 mm).

C₁₇H₂₇O₄N₂Cl (358.7). Ber. N 7.81. Gef. N 7.74.

Methyl-[γ-oxy-propyl]-anilin.

Zu einer Lösung von 23 g Natrium in 174 g Allylalkohol wurden 107 g Monomethylanilin zugegeben. Die Lösung wurde unter Rückflußkühlung 80 Stdn. auf 108° erhitzt. Es schied sich nach und nach eine feste

¹⁶⁾ Knoll A. G., C. 1940 II, 3225.

Verbindung aus. Die Aufarbeitung erfolgte in der üblichen Weise. Die Basen wurden jedoch mit einer Mischung von Benzol und Äther extrahiert. Bei der fraktionierten Destillation (25 Torr) ging anfangs unverändertes Methylanilin über, bei 180—185° aber das gesuchte Methyl- $[\gamma$ -oxy-propyl]-anilin. Ausb. 92.5 g = 56 % d. Theorie.

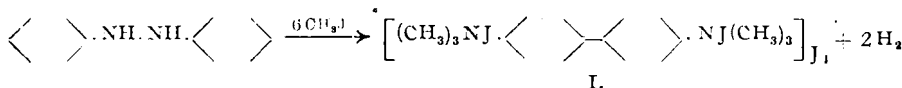
6.431, 5.288 mg Sbst.: 17.180, 14.120 mg CO₂, 5.275, 4.325 mg H₂O. — 6.030 mg Sbst.: 0.433 ccm N (20°, 756 mm) (Zusatz von KClO₄!).

C₁₀H₁₃ON (165.1). Ber. C 72.68, H 9.16, N 8.49.
Gef. „ 72.86, 72.82, „ 9.18, 9.15, „ 8.32.

19. Alfred Pongratz und Kurt Scholtis: Die Theorie der Benzidinumlagerung.

Aus d. Kaiser Wilhelm-Institut für Physikal. Chemie u. Elektrochemie in Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 18. Dezember 1941.)

Die seinerzeit begonnene Untersuchung¹⁾ der Einwirkung von Methyljodid auf Hydrazobenzol wurde fortgesetzt. Der damalige Stand war kurz gesagt der folgende: Unter dem Einfluß des Methyljodides tritt Methylierung der Hydrazowasserstoffatome ein, und in einem, damals nicht näher bezeichneten Stadium erfolgt die Umlagerung zur Benzidinform unter erschöpfender Methylierung der Aminowasserstoffatome und schließlich die Bildung des Dijodmethylenes und der Tetrajodidform gemäß der summarischen Gleichung:



Indessen wurde weder der in der Gleichung erscheinende Wasserstoff beobachtet, noch Jodwasserstoff, wie er etwa durch bloße Substitution der Stickstoffwasserstoffatome durch Methyl erwartet werden müßte. Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, den Verlauf dieser durch Methyljodid bewirkten Benzidinumlagerung genauer kennenzulernen, zumal wir hoffen durften, bei eingehender Kenntnis dieser Reaktion Aussagen über den Mechanismus der klassischen Benzidinumlagerung machen zu können.

Aus diesem Grunde haben wir sowohl *N*-Mono- und *N,N'*-Diacetyl-hydrazobenzol als auch *N,N'*-Dimethyl-hydrazobenzol in unsere Untersuchungen einbezogen. *N*-Monoacetyl-hydrazobenzol läßt sich in der Kälte, wie wir zeigen konnten, mit Hilfe von konz. Salzsäure zu *N*-Acetyl-benzidin umlagern; *N,N'*-Diacetyl-hydrazobenzol²⁾ wird im Gegensatz hierzu in der Kälte durch konz. Säuren nicht angegriffen, in der Hitze wird es zu Hydrazobenzol verseift und zu Benzidin umgelagert.

Aus diesem Ergebnis darf man folgern, daß für den Ablauf der klassischen Benzidinumlagerung wenigstens eine Imino-Gruppe der Hydrazobrücke un-

¹⁾ A. Pongratz u. H. Wüstner, B. **73**, 423 [1940].

²⁾ H. Schmidt u. G. Schultz, A. **207**, 327 [1881].