

3-Methyl-4(2'-furyl)-2-uracil (7d)

Aus 1,82 g (10 m Mol) 2-Furylessigester und 0,74 g (10 m Mol) N-Methylharnstoff analog **5d**. Schmp. 206 – 208°; Ausbeute: 0,94 g = 49 % d. Th.

$C_9H_8N_2O_3$ (192,2)

Ber.: C 56,20

H 4,17

N 14,58

Gef.: C 55,67

H 4,17

N 14,28

Anschrift: Prof. Dr. R. Neidlein, 75 Karlsruhe, Kaiserstraße 12

[Ph 89]

H. Böhme und W. Fresenius

Zur Aminomethylierung substituierter Styrole

38. Mitt. über α -halogenierte Amine¹⁾

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 15. August 1971).

Substituierte Styrole, beispielsweise α -Methyl-styrol oder 1,1-Diphenyl-äthen, werden in Acetonitrillösung durch α -halogenierte Amine an der Doppelbindung aminomethyliert. Aktivierend wirken Methoxy-, Dimethylamino- oder Methylgruppen in *p*-Stellung des Benzolringes.

Aminomethylation of Substituted Styrenes

Aminomethylation at the olefinic double bond takes place by treating substituted styrenes, e. g. α -methyl-styrene or 1,1-diphenyl-ethene, with α -haloamines in acetonitrile solution. Activating substituents in the *para*-position of the benzene ring are methoxy-, dimethylamino- and methyl-groups.

α -Halogenierte Amine vermögen elektronenreiche Olefine, beispielsweise Vinyläther oder Enamine, zu aminomethylieren²⁾³⁾, ihre Elektrophilie ist aber zu gering, um mit gewöhnlichen aliphatischen Doppelbindungen wie in Cyclohexen, 2-Methyl-buten-(1) u. a. entsprechend zu reagieren. Auch Versuche mit Styrol verliefen ergebnislos. Gaben wir jedoch α -Methyl-styrol (**2a**) bei Raumtemperatur unter Rühren zu einer Suspension von Dimethyl-chlormethyl-amin (**1a**) in Acetonitril, so trat Umsetzung ein, und wir erhielten nach zwei Tagen eine klare Lösung; der beim Eindampfen hinterbliebene Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und lieferte auf Zusatz von Natriumcarbo-

1 37. Mitt.: H. Böhme und W. Stammberger, Liebigs Ann. Chem. 754, 56 (1971).

2 H. Böhme und P. Wagner, Chem. Ber. 102, 2651 (1969).

3 H. Böhme und W. Höver, Liebigs Ann. Chem. 748, 59 (1971).

natlösung eine im Feinvakuum destillierbare Base, deren Analyse auf das gesuchte Aminomethylierungsprodukt zutraf. Das NMR-Spektrum zeigte jedoch, daß keine einheitliche Substanz vorlag; eine Bestätigung gab die gaschromatographische Auftrennung, die auf ein Gemisch von zwei Bestandteilen im Verhältnis 8 : 2 hinwies. Durch präparative GC wurden beide isoliert und sodann NMR-spektroskopisch als Dimethyl-[3-phenyl-buten-(3)-yl]-amin (**3a**) und Dimethyl-[3-phenyl-buten-(2)-yl]-amin (**5a**) identifiziert.

3a zeigte (in CCl_4) bei τ 2,7 ein Multiplett für 5 aromatische Protonen, um τ 4,8 eine Signalgruppe für die beiden vinyllischen Protonen, um τ 7,5 ein Multiplett für die Protonen der beiden Methylengruppen und bei τ 7,85 ein Singulett für 6 Protonen der beiden Methylgruppen. Das Spektrum von **5a** in CCl_4 deutete auf ein Gemisch der cis-trans-Isomere hin; es wies ein Multiplett für 5 aromatische Protonen bei τ 2,7 auf, diesem folgte um τ 4,2 eine Signalgruppe für das vinyllische Proton, sodann bei τ 7,0 ein aufgespaltenes Dublett für die beiden Methylenprotonen, bei τ 7,8 ein Singulett für die 6 Protonen der Methylgruppen am Stickstoff und bei τ 8,0 ein aufgespaltenes, breites Singulett für die Methylgruppe am olefinischen Kohlenstoff. Die Auswertung der Integrale des zunächst aufgenommenen NMR-Spektrums des Basengemisches ließ auf die gleiche Zusammensetzung von 80 % **3a** und 20 % **5a** schließen wie das Ergebnis der quantitativen GC.

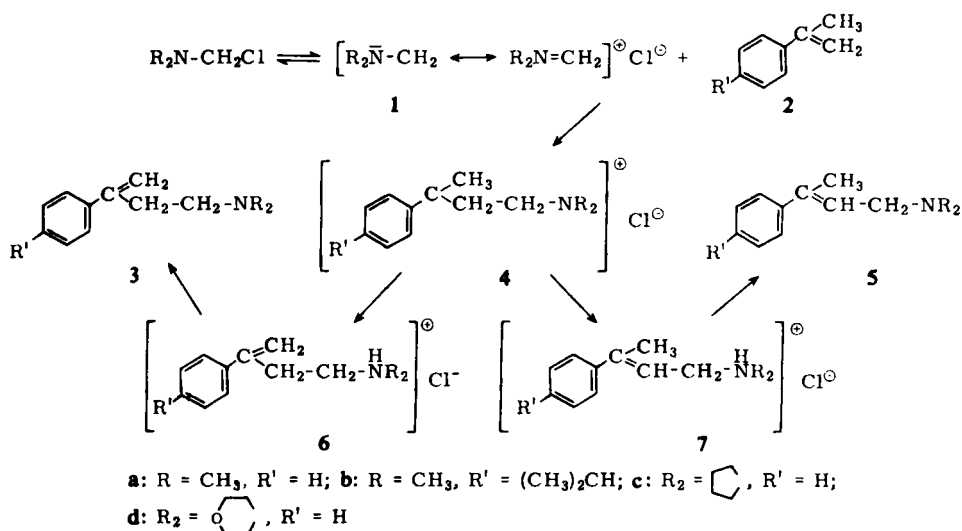
Die Bildung von **3a** und **5a** bei der Umsetzung von α -Methyl-styrol (**2a**) und Dimethyl-chlormethyl-amin (**1a**) ist zu verstehen, wenn man im ersten Schritt einen Angriff des Carbinoniumions **1** an der vinyllischen Methylengruppe annimmt, der zum Carbinonium **4** führt. Aus diesem kann entweder im Sinne einer Hofmann-Orientierung ein Proton in 4-Stellung abgelöst werden, wobei **6** entsteht, oder es kommt durch Deprotonierung in 2-Stellung zu einer Saytzeff-Spaltung und Bildung von **7**. Daß bei dieser Umsetzung die Bildung des Hofmann-Produktes **6** gegenüber dem thermostabileren Saytzeff-Produkt **7** begünstigt ist, mag seinen Grund in sterischen Gegebenheiten des Carboniumions **4** haben⁴⁾.

Praktisch befriedigte die Umsetzung von α -Methyl-styrol und Dimethyl-chlormethyl-amin wegen der langen Reaktionsdauer nicht, auch ließ die Ausbeute zu wünschen übrig. Wir strebten deshalb eine Verbesserung durch Änderung der Reaktionsbedingungen an. Bei Steigerung der Temperatur auf 80° konnte die Reaktionsdauer vermindert und Ausbeuten von 70 % d. Th. erreicht werden. Noch vorteilhafter war es, in Dichloräthan mit dem aus Dimethyl-chlormethyl-amin und Aluminiumchlorid entstehenden Carbinonium-tetrachloraluminat⁵⁾ zu arbeiten; die Ausbeute betrug hier 90 %

4 Hofmann-Produkte des Typs **3** sind bereits durch Kondensation von α -Methylstyrol, Formaldehyd und sekundären Aminen in essigsaurer Lösung gewonnen worden. a) G. F. Hennion, C. C. Price und V. C. Wolff jr., J. Amer. chem. Soc. 77, 4633 (1955); b) C. J. Schmidle und R. C. Mansfield, ebenda 77, 4633 (1955); c) C. J. Schmidle, J. E. Locke und R. C. Mansfield, J. org. Chemistry 21, 1195 (1956).

5 Dieses in der Dissertation von U. Bomke, Marburg/Lahn 1970, beschriebene Komplexsalz ist kürzlich auch von F. Knoll und U. Krumm, Chem. Ber. 104, 31 (1971), dargestellt und untersucht worden.

d. Th. Schließlich haben wir noch andere α -halogenierte Amine eingesetzt wie N-Chlormethyl-pyrrolidin (**1c**) oder N-Chlormethyl-morpholin (**1d**) und zur Variation des Olefins α -Methyl-4-isopropyl-styrol (**2b**)⁴⁾. In allen Fällen bewegten sich die Ausbeuten und das Verhältnis von Hofmann- zu Saytzeff-Produkt **3** bzw. **5**, das NMR-spektroskopisch ermittelt wurde, im gleichen Rahmen.



1,1-Diphenyl-äthen, das durch Kondensation mit Formaldehyd und sekundären Aminen nicht aminomethylierbar ist^{4a)}, reagierte mit Dimethyl-chlormethyl-amin glatt unter Bildung des 3,3-Diphenyl-allylamins **8a**. Verbindungen dieses Typs, die auf anderem Wege bereits gewonnen wurden⁶⁾ haben breites pharmakologisches Interesse gefunden⁷⁾.

Das NMR-Spektrum von **8a** (CCl₄) wies im richtigen Flächenverhältnis neben dem Signal für die 10 Phenylprotonen bei τ 2,3 ein Triplett des vinyischen Protons bei τ 3,7, ein Dublett der beiden Methylenprotonen bei τ 7,0 und ein Singulett für die 6 Methylprotonen bei τ 7,8 auf.

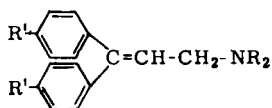
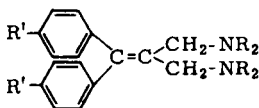
Dargestellt wurde weiter das analoge Piperidin- und Morpholin-Derivat **8b** bzw. **8c**⁶⁾. Aus 1,1-Bis(p-methoxyphenyl)-äthen und Dimethyl-chlormethyl-amin wurde analog **8d** gewonnen, das durch Kondensation des Äthens mit Formaldehyd und Dimethylaminsulfat in essigsaurer Lösung bereits dargestellt wurde^{4b)}. Aus 1,1-Bis(p-dimethylamino-

6 D. W. Adamson, J. chem. Soc. (London) 1949S, 144.

7 z. B. als Analgetika, Antihistamine, Analeptika und Antispasmodika sowie ihrer antidepressiven Wirkung wegen. Vgl. G. Jones, R. F. Maisey, A. R. Somerville und B. A. Whittle, J. med. Chem. 14, 161 (1971).

phenyl)-äthen erhielten wir **8e**; setzten wir das α -halogenierte Amin jedoch in doppelt molarer Menge ein, so entstand in 70proz. Ausbeute das zweifach substituierte Produkt **9e**.

Das NMR-Spektrum (CCl_4) von **9e** wies für die jeweils 4 Protonen der beiden Phenylringe eine Signalgruppe bei τ 3,3 auf, sodann Singulets bei τ 6,9 für die 4 Protonen der beiden Methylen-
gruppen, bei τ 7,0 für die 12 Protonen der beiden kernständigen Dimethylaminogruppen und bei τ 7,9 für die 12 Protonen der restlichen beiden Dimethylaminogruppen.

**8****9**

a: $\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}' = \text{H}$; b: $\text{R}_2 =$ ; $\text{R}' = \text{H}$; c: $\text{R}_2 =$ , $\text{R}' = \text{H}$;

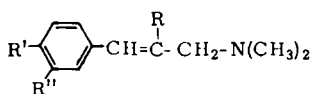
d: $\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}' = \text{CH}_3\text{O}$; e: $\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{R}' = (\text{CH}_3)_2\text{N}$

Die Ausbeuten an Aminomethylierungsprodukt wurden durch die genannten Elektrophilen in p-Stellung des Benzolkern beträchtlich verbessert. Es überraschte infolgedessen nicht, daß wir auch p-Methoxystyrol mit Dimethyl-chlormethylamin bei 70° in Acetonitril zu Dimethyl-[3-(4'-methoxyphenyl)-allyl]-amin (**10a**) umsetzen konnten. Ähnlich, wenn auch mit geringerer Geschwindigkeit, entstand aus Anethol Dimethyl-[3-(4'-methoxyphenyl)-2-methyl-allyl]-amin (**10b**) und aus Isoeugenolmethyläther Dimethyl-[3-(3',4'-dimethoxy-phenyl)-2-methyl-allyl]-amin (**10c**). Als weniger reaktionsfähig erwies sich Isosafrol; hier mußte 15 Std. auf 95° erwärmt werden, um Dimethyl-[3-(3',4'-methylenedioxy-phenyl)-2-methyl-allyl]-amin (**10d**) zu erhalten. Unter ähnliche Reaktionsbedingungen konnten wir ferner 4-Methyl-styrol sowie 2,4,6-Trimethyl-styrol mit Dimethyl-chlormethylamin in Acetonitril bei 90° zu **11a** bzw. **11b** umsetzen, die Ausbeuten waren allerdings in allen diesen Fällen wegen der thermischen Empfindlichkeit des α -halogeniertenamins nur mäßig. Von geringerem Interesse war in diesem Zusammenhang die Frage nach der Stereochemie der isolierten Produkte.

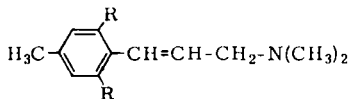
Die durch phenolische Hydroxylgruppen charakterisierten Phenylpropene Eugenol und Isoeugenol wurden durch α -halogenierte Amine schließlich nicht an der Doppelbindung angegriffen. In Analogie zur Umsetzung anderer Phenole⁸⁾ trat vielmehr Kernsubstitution in o-Stellung zum phenolischen Hydroxyl ein und es entstanden die Phenolbasen **12** bzw. **13**⁹⁾. Die Konstitution der Reaktionsprodukte konnte spektroskopisch bewiesen werden.

8 H. Böhme, E. Mundlos, W. Lehnert und O.-E. Herboth, Chem. Ber. 90, 2008 (1957); H. Böhme und D. Eichler, Arch. Pharmaz. 300, 679 (1967).

9 Das Morpholinderivat **12b** wurde bereits durch Mannich-Kondensation dargestellt. A. B. Sen und S. L. Arora, J. Indian chem. Soc. 35, 613 (1958); C. A. 53, 15106 (1959).



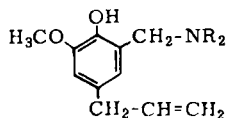
10



11

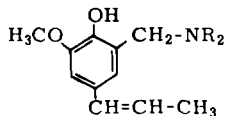
- a: $R = R'' = H$, $R' = CH_3O$; b: $R = CH_3$, $R' = CH_3O$; $R'' = H$;
 c: $R = CH_3$, $R' = R'' = CH_3O$; d: $R = CH_3$, $R' + R'' = O-CH_2-O$

Das NMR-Spektrum (CCl_4) von **12a** ließ die metaständigen Phenylprotonen als 2 Signale um τ 3,55 (2 Hz) erkennen. Dem vinylichen Einzelproton entsprach ein Multiplett bei τ 4,2, der endständigen vinylichen Methylengruppe 2 Multipletts um τ 5,0. Die Protonen der allylischen Methylengruppe am Kern wurden durch ein Dublett bei τ 6,8, diejenigen der dem Stickstoff benachbarten Methylengruppe durch ein Singulett bei τ 6,5 ausgewiesen. Je ein weiteres Singulett war den 6 Protonen der Methylgruppe am Stickstoff (τ 7,75), den 3 Protonen der Methoxylgruppe (τ 6,20) und dem phenolischen Proton (τ 0,2) zuzuordnen. Auch das IR-Spektrum von **12a** bestätigte die angenommene Konstitution, es ließ im Bereich von 3,22 bis 4,0 μ auf eine Wasserstoffbrücke deutende Schwingungen erkennen, eine intramolekulare, wie eine Verdünnungsreihe (in CCl_4) zeigte. Tauschte man das phenolische Proton mit Deuteriumoxid aus, so kamen die OD-Schwingungen um 4,55 μ zur Beobachtung.



12

a: $R = CH_3$



13

b: $R_2 =$

Dem Fonds der Chemischen Industrie und den Farbwerken Hoechst AG danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die Darstellung der α -halogenierten Amine¹⁰⁾ und deren Umsetzungen wurden unter trockenem Stickstoff in Schliffapparaturen durchgeführt, die zuvor von anhaftender Feuchtigkeit soweit als möglich befreit worden waren. Ausgangsstoffe und Lösungsmittel wurden sorgfältig getrocknet und vor dem Einsetzen frisch destilliert. Zur Aufnahme der Spektren diente ein Perkin-Elmer-Spektrophotometer 237 sowie ein Varian 60 MHz-Gerät, zur Ermittlung der Schmp. der Metallblock nach DAB 7.

10 H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).

Tabelle I: Eigenschaften der Aminomethylierungsprodukte

	Summenformel (Mol.-Gew.)	Sdp./Torr Schmp.(aus)	% Aus- beute	C	Analys H N	Reaktionsbe- dingungen
3b Dimethyl-[3-p-cumenyl-buten-(3)-yl]- (3-yl)-amin (83 %)	C ₁₅ H ₂₃ N (217,3)	67°/0,05	85	Ber. 82,88 Gef. 82,61	10,66 6,44 10,87 6,65	Acetonitril, 10 Std., 80°
5b Dimethyl-[3-p- cumenyl-buten-(2)-yl]- amin (17 %)						
3c N-[3-Phenyl-buten-(3)-yl]- -pyrrolidin (83 %),	C ₁₄ H ₁₉ N	85 – 87°/ 0,01	60	Ber. 83,52 Gef. 82,95	9,51 6,95 9,35 6,75	Acetonitril, 10 Std., 80°
5c N-[3-Phenyl-buten-(2)-yl]- -pyrrolidin (17 %)						
3d N-[3-Phenyl-buten-(3)- yl]-morpholin (84 %)	C ₁₄ H ₁₉ NO (217,3)	98 – 100°/ 0,01	85	Ber. 77,37 Gef. 77,36	8,81 6,44 8,75 6,20	1,2-Dichloräthan, AlCl ₃ , 8 Std., 70°
5d N-[3-Phenyl-buten-(2)-yl]- -morpholin (16 %)						
8a Dimethyl-[3,3-diphenyl- allyl]-amin	C ₁₇ H ₁₉ N (237,3)	101°/0,05	60	Ber. 86,02 Gef. 86,76	8,06 5,90 8,09 5,63	Acetonitril + Eisessig (20 + 1), 12 Std., 80°
Hydrochlorid von 8a	C ₁₇ H ₂₀ N]Cl (273,8)	144° (Aceton)		Ber. 74,57 Gef. 74,47	7,36 5,11 7,21 5,09	12,94 12,91
8b N-[3,3-Diphenyl-allyl]- piperidin-hydrochlorid	C ₂₀ H ₂₄ N]Cl (313,9)	206°(Aceton/ Chloroform)	45	Ber. 76,53 Gef. 76,61	7,70 4,46 7,63 4,26	Acetonitril, 10 Std. 75° 10,96
8c N-[3,3-Diphenyl-allyl]- morpholin	C ₁₉ H ₂₁ NO (279,4)	68° (Äthanol)	50	Ber. 81,68 Gef. 81,35	7,57 5,01 7,71 4,90	Acetonitril, 8 Std., 70°
Hydrochlorid von 8c	C ₁₉ H ₂₂ NO]Cl (315,8)	216° (Äthanol)		Ber. 72,25 Gef. 72,26	7,02 4,43 7,18 4,58	11,22 11,36

Fortsetzung von Tabelle 1

	Summenformel (Mol.-Gew.)	Sdp.Torr Schmp.(aus)	% Aus- beute	Analys C H N Cl	Reaktionsbe- dingungen
Perchlorat von 8c	$C_{19}H_{22}NO[ClO_4]$ (379,8)	177° (Methanol)		Ber. 60,08 5,83 3,68 Gef. 59,70 5,43 3,54	
8d Dimethyl-[3,3-di-(4'- methoxyphenyl)-allyl]-amin (297,4)	$C_{19}H_{23}NO_2$ (297,4)	135°/0,01	85	Ber. 76,73 7,79 4,70 Gef. 76,38 7,64 4,57	Acetonitril, 7 Std., 60°
Hydrochlorid von 8d	$C_{19}H_{24}NO_2[Cl]$ (333,9)	149° [Propanol-(2)]		Ber. 68,35 7,24 4,19 10,61 Gef. 68,24 6,90 4,14 10,78	
Perchlorat von 8d	$C_{19}H_{24}NO_2[ClO_4]$ (397,9)	102° [Propanol-(2)]		Ber. 57,35 6,08 3,52 Gef. 57,46 6,06 3,57	
8e Dimethyl-[3,3-bis(4'- dimethylamino-phenyl)- allyl]-amin	$C_{21}H_{29}N_3$ (323,5)	87° (Ligroin)	90	Ber. 77,97 9,03 12,99 Gef. 78,14 8,95 13,20	Acetonitril, 8 Std., 70°
9a 1,1-Bis(dimethylamino- methyl)-2,2-bis[4'- dimethylaminophenyl]- äthen	$C_{24}H_{36}N_4$ (380,6)	156° (Äther)	70	Ber. 75,74 9,54 14,72 Gef. 76,07 9,31 15,08	Acetonitril, 8 Std., 70°
10a Dimethyl-[3-(4' methoxy- phenyl)-allyl]-amin	$C_{12}H_{17}NO$ (191,3)	72°/0,01	60	Ber. 75,35 8,95 7,32 Gef. 75,55 8,85 7,25	Acetonitril, 9 Std., 70°
Hydrochlorid von 10a	$C_{12}H_{18}NO[Cl]$ (227,7)	201° (Essigester)		Ber. 63,28 7,96 6,15 15,56 Gef. 63,21 8,25 6,23 15,47	

Fortsetzung von Tabelle 1

	Summenformel (Mol.-Gew.)	Sdp. Torr Schmp.(aus)	% Aus- beute	Analys C H N Cl	Reaktionsbe- dingungen
10b Dimethyl-[3-(4'-methoxy-phenyl)-2-methyl-allyl]-amin	$C_{13}H_{19}NO$ (205,3)	66°/0,01	70	Ber. 76,05 Gef. 75,95	Acetonitril, 18 Std., 70°
Hydrochlorid von 10b	$C_{13}H_{20}NO[Cl]$ (241,8)	208° [Äthanol/ Propanol-(2)]		Ber. 64,58 Gef. 64,46	8,33 5,79 14,66 8,46 5,72 14,58
10c Dimethyl-[3(3',4'-dimethoxyphenyl)-2-methyl-allyl]-amin	$C_{14}H_{21}NO_2$ (235,3)	93 – 94°/0,01	75	Ber. 71,45 Gef. 71,17	Acetonitril, 9 Std., 70°
Hydrochlorid von 10c	$C_{14}H_{22}NO_2[Cl]$ (271,8)	231° (Äthanol)		Ber. 61,86 Gef. 61,77	8,15 5,15 13,04 8,22 5,20 13,10
10d Dimethyl-[3-(3',4'-methylenedioxyphenyl)-2-methyl-allyl]-amin-hydrochlorid	$C_{13}H_{18}NO_2[Cl]$ (255,7)	227° (Aceton)	50	Ber. 61,05 Gef. 61,08	Acetonitril, 15 Std., 95°
				7,09 5,47 13,86 7,23 5,46 13,71	
11a Dimethyl-[3-p-tolyl-allyl]-amin-hydrochlorid	$C_{12}H_{18}N[Cl]$ (211,7)	227° (Aceton)	40	Ber. 68,07 Gef. 68,01	Acetonitril, 12 Std., 90°
				8,56 6,61 16,74 8,66 6,46 16,62	
11b Dimethyl-[3-mesityl-allyl]-amin	$C_{14}H_{21}N$ (203,3)	58 – 60°/0,01	50	Ber. 82,70 Gef. 82,98	Acetonitril, 12 Std., 90°
				10,41 6,88 10,21 6,86	

Fortsetzung von Tabelle I

	Summenformel (Mol.-Gew.)	Sdp. Torr Schmp.(aus)	% Aus- beute	C	Analyse H N Cl	Reaktionsbe- dingungen
Hydrochlorid von 11b	$C_{14}H_{22}N[Cl]$ (239,8)	189° [Propanol-(2)]		Ber. 70,12 Gef. 70,31	9,24 5,84 14,78 9,36 5,85 14,98	
Perchlorat von 11b	$C_{14}H_{22}N[ClO_4]$ (303,8)	122° (Äthanol)		Ber. 55,35 Gef. 55,48	7,29 4,61 7,60 4,50	
12a 6-Methoxy-2-dimethyl-aminomethyl-4-allyl-phenol	$C_{13}H_{19}NO_2$ (221,3)	33° (n-Hexan)	80	Ber. 70,55 Gef. 70,80	8,65 6,32 8,43 6,22	Methylenchlorid, 10 Std., 50°
Hydrochlorid von 12a	$C_{13}H_{20}NO_2[Cl]$ (257,8)	129° (Glykol- dimethyläther)		Ber. 60,58 Gef. 60,81	7,82 5,43 13,75 8,12 5,33 13,62	
12b 6-Methoxy-2-morpholino- methyl-4-allyl-phenol	$C_{15}H_{21}NO_3$ (263,3)	165°/0,05 44°	70	Ber. 68,41 Gef. 68,15	8,03 5,31 8,38 5,29	Methylenchlorid, 10 Std., 50°
Hydrochlorid von 12b	$C_{15}H_{22}NO_3[Cl]$ (299,8)	180° (Glykol- dimethyläther)		Ber. 60,09 Gef. 60,34	7,39 4,67 11,82 7,28 4,68 12,03	
13a 6-Methoxy-2-dimethyl-aminomethyl-4-propenyl-phenol	$C_{13}H_{19}NO_2$ (221,3)	121°/0,05	70	Ber. 70,55 Gef. 70,49	8,65 6,32 8,81 6,41	Methylenchlorid, 10 Std., 50°

Umsetzung von α -Methyl-styrol und Dimethyl-chlormethyl-amin

4,6 g Dimethyl-chlormethyl-amin¹⁰⁾ wurden in 100 ml 1,2-Dichloräthan suspendiert und bei 5° unter Rühren und Durchleiten von trockenem N₂ 6,6 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen eingetragen. Anschließend rührte man noch 30 Min. unter Eiskühlung, ließ auf Raumtemp. erwärmen und 5,9 g α -Methyl-styrol in 50 ml Dichloräthan zutropfen. Unter Durchleiten von Stickstoff und Rühren wurde sodann 8 Std. auf 70° erhitzt, anschließend abkühlen gelassen, durch Zugabe von Eis hydrolysiert, bis zur Lösung des Aluminiumhydroxids mit Natronlauge versetzt und getrennt. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat wurde eingeeengt und der Rückstand bei 10⁻² Torr/48 – 50° Luftbad destilliert. Ausb.: 7,9 g (90%) eines Gemisches von 80 % Dimethyl-[3-phenyl-buten-(3)-yl]-amin (**3a**) und 20 % Dimethyl-[3-phenyl-buten-(2)-yl]-amin (**5a**), das sich gc trennen läßt.

C₁₂H₁₇N (175,3)

Ber.: C 82,23

H 9,77

N 7,99

Gef.: C 82,40

H 9,70

N 7,70

Arbeitet man ohne Aluminiumchlorid und in Acetonitril, so isoliert man nach 10-stdd. Rühren bei 80° und Einengen ein Gemisch der Hydrochloride **6a** und **7a**, das aus Aceton umkristallisiert werden kann und bei 122° schmilzt; mit Natriumcarbonat in wäsr. Lösung erhält man daraus das Gemisch der Basen **3a** und **5a**, Ausb.: 6,2 g (70%).

C₁₂H₁₈N]Cl (211,7)

Ber.: C 68,08

H 8,57

N 6,62

Cl 16,74

Gef.: C 68,12

H 8,59

N 6,49

Cl 16,50

Ausgehend von anderen α -halogenierten Aminen bzw. substituierten α -Methyl-styrolen wurden die in Tab. 1 aufgeführten Verbindungen bzw. Gemische erhalten, deren Zusammensetzungen sich NMR-spektroskopisch ermitteln ließen. Die Reaktionsbedingungen sind jeweils angegeben.

Anschrift: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme, 355 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6

[Ph 91]

H. Böhme und W. Fresenius

Umsetzungen substituierter Zimtsäuren, Zimtsäureester und Zimtaldehyde mit α -halogenierten Aminen

39. Mitt. über α -halogenierte Amine¹⁾

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 15. August 1971)

Aus 4-Dimethylamino-, 4-Methoxy- oder 2,4-Dimethoxy-zimtsäure (**2a**, **2b** bzw. **2c**) und α -halogenierten Aminen **1** entstehen unter Decarboxylierung die entsprechend substituierten Dialkyl-[3-aryl-allyl]amine **5**. 4-Dimethyl-amino-zimtsäuremethylester sowie -zimtaldehyd werden durch α -halogenierte Amine zu **6** bzw. **7** aminomethyliert.

1 38. Mitt.: H. Böhme und W. Fresenius, Arch. Pharmaz. 305, 601 (1972).