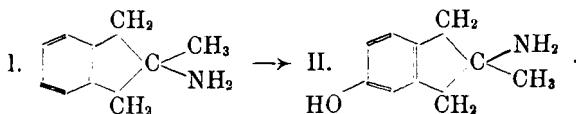


42. J. v. Braun und E. Danziger: Untersuchungen  
über Phenol-Basen. III.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 17. Januar 1917.)

Durch Einführung der *para*-ständigen Phenolgruppe in  $\beta$ -Phenyl-äthylamin  $C_6H_5 \cdot (CH_2)_2 \cdot NH_2$ , Dimethyl-phenyläthylamin  $C_6H_5 \cdot (CH_2)_2 \cdot N(CH_3)_2$  und deren Homologe wird die physiologische Wirksamkeit dieser Basen bekanntlich gesteigert<sup>1)</sup>. Wir haben aus diesem Grunde auch das interessante, aus *o*-Xylylencyanid durch Reduktion hervorgehende  $\beta, \beta$ -Amino-methyl-hydriden<sup>2)</sup> (I.) im Benzolkern hydroxyliert und konnten so das Analogon des *p*-Oxyphenyl-äthylamins (oder Tyramins) in der Hydridenreihe gewinnen (II.):



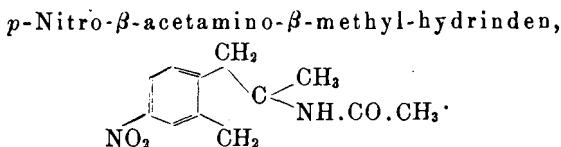
Zu unserer Überraschung zeigte die von Hrn. Geh. Rat Pohl freundlichst ausgeführte pharmakologische Untersuchung, daß man es hier mit einer Ausnahme von der vorhin erwähnten Regel zu tun hat: denn eine Steigerung der Wirksamkeit ist bei dem Übergang von I in II nicht sicher wahrnehmbar. Diese Ausnahme scheint uns möglicherweise dadurch bedingt zu sein, daß I schon an sich ein so ungemein kräftiges, blutdrucksteigerndes und allgemeine Aufregung hervorrufendes Mittel ist, daß weitere konstitutive Änderungen die Wirksamkeit nur noch in unbedeutendem Maße steigern können. Wir möchten allerdings betonen, daß diese Deutung rein hypothetisch ist und bis zur Auffindung analoger Fälle, um die wir uns bemühen wollen, ganz hypothetisch bleiben muß.

Zur Einführung der Hydroxylgruppe wählten wir den über die Nitro-, Amino- und Oxyverbindung des Acetylamino-methyl-hydridens führenden Weg: er erwies sich im Vergleich zu den analogen Synthesen offener Phenolbasen vom Tyramintypus als besonders gut gangbar, da er über ausgezeichnet krystallisierende Glieder hinwegführt. Hervorheben möchten wir, daß das Nitroderivat des acetylierten Aminomethylhydridens sich als absolut einheitlich erwies: das ist wichtig, weil es als willkommene Bestätigung des kürzlich auf anderer Grundlage abgeleiteten symmetrischen Baues des Aminomethylhydrid-

<sup>1)</sup> Vergl. Gertrud Bry, med. Dissertation, Breslau 1914.

<sup>2)</sup> B. 49, 2642 [1916].

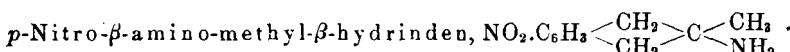
dens, d. h. der  $\beta$ -Stellung, sowohl der Methyl- als auch der Amino-gruppe angesehen werden kann.



Trägt man Acetamino-methyl-hydrinden bei  $0^\circ$  in die zehnfache Menge Salpetersäure vom spez. Gewicht 1.51 ein, läßt kurze Zeit stehen, gießt in Eiswasser und setzt Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion zu, so scheidet sich allmählich aus der gelb-roten Flüssigkeit eine Krystallmasse ab, die völlig einheitlich ist und zur Reinigung bloß mit etwas lauwarmem Wasser ausgewaschen zu werden braucht; sie schmilzt nach dem Trocknen bei  $144^\circ$ , der Schmelzpunkt ändert sich nicht, wenn sie aus heißem Wasser, von dem sie etwas aufgenommen wird, umkristallisiert wird, oder wenn man sie in Äther aufnimmt und den Äther langsam verdunsten läßt: alle Krystallfraktionen zeigen denselben Schmp.  $144-145^\circ$ . Daß die Verbindung, die in fast quantitativer Ausbeute entsteht, die Nitro-gruppe in *para*-*meta*-Stellung zum Indenring trägt, ist nach allen Analogien (z. B. im einfachsten Fall mit dem *o*-Xylo) als ganz sicher anzunehmen.

0.1714 g Sbst.: 18.0 ccm N ( $17^\circ$ , 757 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$ . Ber. N 11.92. Gef. N 12.15.



Die Verseifung der Acetylgruppe erfolgt im Wasserbad selbst bei Anwendung rauchender Salzsäure nur in ganz geringfügigem Umfang, läßt sich aber bei  $120^\circ$  schon bei Anwendung 20-prozentiger Salzsäure in 4 Stunden vollständig durchführen. Den vom festen Chlorhydrat der Nitrobase erfüllten Rohrinhalt löst man in heißem Wasser, läßt erkalten und erhält beim Absaugen das Salz sofort analysenrein. Es schmilzt bis  $310^\circ$  nicht.

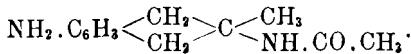
0.1172 g Sbst.: 0.2242 g  $\text{CO}_2$ , 0.0618 g  $\text{H}_2\text{O}$ , 0.0181 g Cl.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ . Ber. C 52.49, H 5.73, Cl 15.51.  
Gef. » 52.18, » 5.90, » 15.44.

Die Base selbst ist ölig und in Äther leicht löslich. Ihr Pikrat färbt sich von  $210^\circ$  ab dunkel und ist bei  $220^\circ$  geschmolzen.

0.1146 g Sbst.: 16.8 ccm N ( $15^\circ$ , 752 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_9\text{N}_5$ . Ber. N 16.63. Gef. N 16.97.

*p*-Amino- $\beta$ -acetamino- $\beta$ -methyl-hydriden,

Die Reduktion der Acetamino-nitroverbindung in der üblichen Weise mit Zinnchlorür und Salzsäure führt zu der in der Ueberschrift genannten Base, die sich leicht in Wasser löst und daraus erst mit konzentriertem Alkali gefällt wird. Sie löst sich ferner leicht in Alkohol, schwieriger in Äther, noch schwieriger in Petroläther. Aus wenig heißem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle bekommt man sie als farbloses Krystallmehl vom Schmp. 153—154°. Die Ausbeute beträgt ca. 80%.

0.1039 g Sbst.: 0.2670 g CO<sub>2</sub>, 0.0720 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 70.52, H 7.90.

Gef. » 70.10, » 7.54.

Das Chlorhydrat fällt im ersten Augenblick in Äther fest und schneeweiß aus, verwandelt sich aber bald in eine dunkle, harzige Masse. Das Pikrat, dessen Abscheidung in Äther allmählich erfolgt, schmilzt bei 215°.

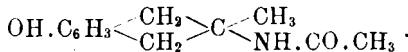
0.0802 g Sbst.: 11.6 ccm N (20°, 751 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>O<sub>8</sub>N<sub>5</sub>. Ber. N 16.17. Gef. N 16.43.

Die Benzoylverbindung ist fest, gut krystallisiert und schmilzt bei 206°.

0.1200 g Sbst.: 9.8 ccm N (20°, 751 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 9.09. Gef. N 9.28.

*p*-Oxy- $\beta$ -acetamino- $\beta$ -methyl-hydriden,

Läßt man 1 Mol. NaNO<sub>2</sub> zu einer siedenden Lösung der Amino-acetaminooverbindung in 3 Mol. 10-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zufließen und kühlt nach beendeter Stickstoffentwicklung ab, so scheidet die braunrote Flüssigkeit erst etwas Harz ab, von dem man im richtigen Augenblick schnell abgießen muß; sehr bald beginnt nämlich die Krystallisation des Phenolkörpers in Form eines schwach gelbrot gefärbten Krystallbreies; ein kleiner Rest wird noch durch Abstümpfen der Säure mit Soda gefällt.

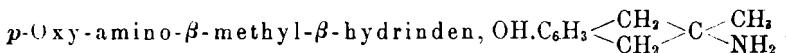
Die Acetamino-oxyverbindung ist spielend leicht löslich in Alkohol, sehr schwer in Äther und Petroläther. Von heißem Wasser wird sie leicht aufgenommen und scheidet sich beim Erkalten in schönen, bei 112° schmelzenden Krystallen ab. Die Ausbeute erreicht beim richtigen Arbeiten 85%.

0.1543 g Sbst.: 0.3993 g CO<sub>2</sub>, 0.1021 g H<sub>2</sub>O. — 0.1386 g Sbst.: 8.2 ccm N (16°, 758 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 70.21, H 7.37, N 6.83.

Gef. » 70.57, » 7.40, » 6.88.

Die Benzoylverbindung ist klebrig und zeigt wenig Neigung zum Kry stallisieren.



Die Acetylgruppe im Oxy-acetamino-methyl-hydrinden wird bei 4-stündigem Erhitzen mit 20-proz. Salzsäure auf 120° quantitativ ab gelöst. Die klare, braune Flüssigkeit scheidet beim Übersättigen mit Soda ein dunkles Öl ab, das nach mehrstündigem Stehen völlig er starrt (Ausbeute 75 %). Um es analysenrein zu bekommen, löst man in Alkohol, filtriert von Spuren anorganischer Beimengungen ab, duustet ein, löst in wenig heißem Wasser, reinigt die rote Lösung mit Tierkohle und sättigt schließlich unter Kühlung mit Ammoniak gas: allmählich scheidet sich die Phenolbase in Form eines feinen Krystallbreies ab, der nur ganz schwach rötlich gefärbt ist. Die Ver bindung färbt sich etwas bei 150° und schmilzt bei 154°. In Äther ist sie wenig löslich.

0.1210 g Sbst.: 0.3253 g CO<sub>2</sub>, 0.0844 g H<sub>2</sub>O. — 0.1007 g Sbst.: 7.2 ccm N (17°, 756 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ON. Ber. C 73.50, H 8.03, N 8.59.

Gef. » 73.32, » 7.81, » 8.83.

Das Chlorhydrat ist in Wasser spielend leicht löslich; es liefert ein Platin salz, das aus heißem Wasser in schönen, roten Krystallen anschießt, die bei 229° schmelzen.

0.0950 g Sbst.: 0.0252 g Pt.

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt. Ber. Pt 26.49. Gef. Pt 26.53.

Das Pikrat, das bei 240° schmilzt, ist in Alkohol sehr leicht löslich.

0.1108 g Sbst.: 14.0 ccm N (17°, 748 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub>. Ber. N 14.29. Gef. N 14.44.

Die Dibenzoylverbindung endlich ist im Gegensatz zur vorhin erwähnten *N*-Acetyl-*O*-benzoylverbindung gut krystallisiert und verflüssigt sich bei 180°.

0.1268 g Sbst.: 4.6 ccm N (17°, 748 mm).

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. N 3.8. Gef. N 4.1.