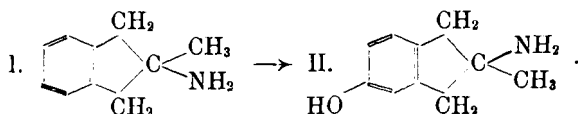


42. J. v. Braun und E. Danziger: Untersuchungen über Phenol-Basen. III.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 17. Januar 1917.)

Durch Einführung der *para*-ständigen Phenolgruppe in β -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 gesteigert¹⁾. Wir haben aus diesem Grunde auch das interessante, aus *o*-Xylylcyanid durch Reduktion hervorgehende β, β -Amino-methyl-hydrinden²⁾ (I.) im Benzolkern hydroxyliert und konnten so das Analogon des *p*-Oxyphenyl-äthylamins (oder Tyramins) in der Hydrindenreihe 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 hervorruftendes 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.

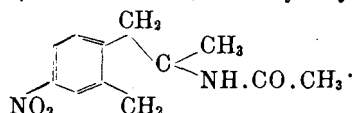
Zur Einführung der Hydroxylgruppe wählten wir den über die Nitro-, Amino- und Oxyverbindung des Acetylaminomethylhydrindens führenden Weg: er erwies sich im Vergleich zu den analogen Synthesen offener Phenolbasen vom Tyramintypus als besonders gut gangbar, da er über ausgezeichnet krystallisierende Glieder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

¹⁾ Vergl. Gertrud Bry, med. Dissertation, Breslau 1914.

²⁾ B. 49, 2642 [1916].

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

p-Nitro- β -acetamino- β -methyl-hydrinden,



Trägt man Acetamino-methyl-hydrinden bei 0° 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 gelbroten 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°, der Schmelzpunkt ändert sich nicht, wenn sie aus heißem Wasser, von dem sie etwas aufgenommen wird, umkrystallisiert wird, oder wenn man sie in Äther aufnimmt und den Äther langsam verdunsten läßt: alle Krystallfraktionen zeigen denselben Schmp. 144–145°. Daß die Verbindung, die in fast quantitativer Ausbeute entsteht, die Nitrogruppe in *para-meta*-Stellung zum Indenring trägt, ist nach allen Analogien (z. B. im einfachsten Fall mit dem *o*-Xylol) als ganz sicher anzunehmen.

0.1714 g Sbst.: 18.0 ccm N (17°, 757 mm).

$C_{12}H_{14}O_3N_2$. Ber. N 11.92. Gef. N 12.15.

p-Nitro- β -amino-methyl- β -hydrinden, $NO_2.C_6H_3 \begin{smallmatrix} <CH_2 \\ <CH_2 \end{smallmatrix} > C \begin{smallmatrix} <CH_3 \\ <NH_2 \end{smallmatrix}$.

Die Verseifung der Acetylgruppe erfolgt im Wasserbad selbst bei Anwendung rauchender Salzsäure nur in ganz geringfügigem Umfang, läßt sich aber bei 120° 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° nicht.

0.1172 g Sbst.: 0.2242 g CO_2 , 0.0618 g H_2O , 0.0181 g Cl.

$C_{10}H_{13}O_2N_2Cl$. Ber. C 52.49, H 5.73, Cl 15.51.

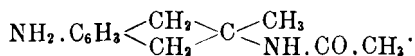
Gef. » 52.18, » 5.90, » 15.44.

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

0.1146 g Sbst.: 16.8 ccm N (15°, 752 mm).

$C_{16}H_{15}O_9N_5$. Ber. N 16.63. Gef. N 16.97.

p-Amino- β -acetamino- β -methyl-hydrinden,



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 CO₂, 0.0720 g H₂O.

C₁₂H₁₆ON₂. Ber. C 70.52, H 7.90.

Gef. » 70.10, » 7.54.

Das Chlorhydrat fällt im ersten Augenblick in Äther fest und schnee-weiß 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).

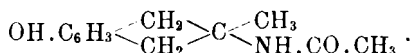
C₁₈H₁₉O₈N₅. Ber. N 16.17. Gef. N 16.43.

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

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

C₁₉H₂₀O₂N₂. Ber. N 9.09. Gef. N 9.28.

p-Oxy- β -acetamino- β -methyl-hydrinden,



Läßt man 1 Mol. NaNO₂ zu einer siedenden Lösung der Amino-acetaminoverbindung in 3 Mol. 10-proz. H₂SO₄ 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 Abstumpfen 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 CO₂, 0.1021 g H₂O. — 0.1386 g Sbst.: 8.2 ccm N (16°, 758 mm).

C₁₂H₁₅O₂N. 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 Krystallisieren.

p-Oxy-amino- β -methyl- β -hydrinden, $\text{OH.C}_6\text{H}_3 \begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix} > \text{C} \begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$.

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

0.1210 g Sbst.: 0.3253 g CO₂, 0.0844 g H₂O. — 0.1007 g Sbst.: 7.2 ccm N (17°, 756 mm).

C₁₀H₁₃ON. 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 Platinsalz, das aus heißem Wasser in schönen, roten Krystallen anschießt, die bei 229° schmelzen.

0.0950 g Sbst.: 0.0252 g Pt.

C₂₀H₂₈O₂N₂Cl₆Pt. 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).

C₁₆H₁₆O₈N₄. 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).

C₂₄H₂₁O₃N. Ber. N 3.8. Gef. N 4.1.