

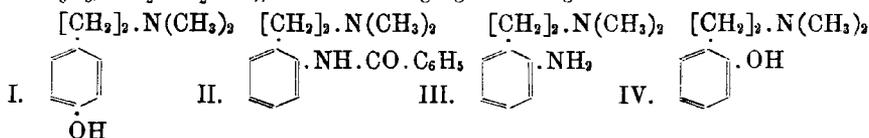
183. Julius v. Braun und Otto Bayer: *ortho*-Hordenin.

[Aus d. Chem. Institut d. Univ. Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 23. April 1924.)

Die durch katalytische Reduktion des Indols ungemein leicht zu bewerkstelligende Darstellung des Dihydro-indols<sup>1)</sup> hat uns erlaubt, u. a. eine Frage experimentell in Angriff zu nehmen, die gelegentlich der Bearbeitung fett-aromatischer Phenolbasen<sup>2)</sup> von dem einen von uns schon vor einer Reihe von Jahren ins Auge gefaßt war, aber wegen der Schwerzugänglichkeit des Materials unbeantwortet bleiben mußte: die Frage, welche Veränderung wohl die pharmakologischen Wirkungen des Hordenins (I) bei einer Verschiebung des Phenol-Hydroxyls aus der *para*- in der *ortho*-Stellung (IV) erleiden würden.

Da das *o*- $\beta$ -Chloräthyl-phenol,  $C_6H_4(OH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot Cl$ , zu leicht den Cumarau-Ringschluß erleidet, um einen Austausch des Chlors durch basische Reste zu gestatten und das aus Dihydro-indol zu gewinnende *o*- $\beta$ -Chloräthyl-benzanilid,  $C_6H_4(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot Cl$ <sup>3)</sup>, von dem ein gangbarer Weg über II und III zu IV führen



mußte, in einer für eine genaue Untersuchung ausreichenden Menge nicht zu beschaffen war, so begnügte sich der eine von uns damals damit, den Einfluß der Phenolhydroxyl-Verschiebung beim *Homöo*-hordenin,  $C_6H_4(OH) \cdot [CH_2]_2 \cdot N(CH_3)_2$ , zu untersuchen. Das Resultat war nicht sehr befriedigend, da die pharmakologischen Wirkungen bekanntlich bei der Entfernung der basischen Reste aus der  $\beta$ - in die  $\gamma$ -Stellung zum Benzolkern sehr erheblich geschwächt werden und fast ganz erlöschen.

Die nunmehr von uns in Angriff genommene Synthese verlief sehr glatt. Sie führte über die schön krystallisierenden Zwischenglieder II und III zu dem im Gegensatz zum Hordenin flüssigen, aber unzersetzt destillierbaren und leicht ganz rein zu erhaltenden *ortho*-Isomeren IV, dessen pharmakologische, von Hrn. Geh.-Rat Pohl, Breslau, ausgeführte Untersuchung zu dem bis zum gewissen Grade erwarteten Resultat führte, daß die Hydroxyl-Verschiebung eine weitgehende Schwächung der Hordenin-Wirkungen nach sich zieht. Das Resultat steht also im Einklang mit den inzwischen in der Oxyphenyl-äthyl-(Tyramin-)Reihe festgestellten Ergebnissen<sup>4)</sup>.

**Beschreibung der Versuche.**

*o*-[ $\beta$ -Dimethylamino-äthyl]-benzanilid (II).

Zwecks Ersatzes des Chlors im *o*- $\beta$ -Chloräthyl-benzanilid durch den Dimethylaminorest empfiehlt es sich, die Chlorverbindung mit 3 Mol. benzolischem Dimethylamin etwa 5 Stdn. auf 100° zu erwärmen. Wenn man die Reaktionsmasse mit verd. Säure ausschüttelt, so bleibt zwar noch etwa  $\frac{1}{4}$  des Ausgangsmaterials im Benzol zurück; länger zu erwärmen ist aber unzweckmäßig, weil die Verbindung II dabei eine weitere Veränderung (vermutlich Verseifung) erleidet und ihre Ausbeute sinkt. Sie wird mit Alkali als ein schwach gefärbtes Öl in Freiheit gesetzt und erstarrt nach dem Aufnehmen in Äther und Verdunsten des Äthers zu einer rötlich gefärbten

1) B. 57, 392 [1924].

2) B. 45, 2504 [1912], 47, 492 [1914].

3) B. 44, 2158 [1911].

4) vergl. Pym an, Soc. 111, 1123 [1917].

Krystallmasse, die aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. 95° erhalten werden kann. Die Ausbeute beträgt 65 %.

0.1037 g Sbst.: 0.2894 g CO<sub>2</sub>, 0.0719 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 76.07, H 7.52. Gef. C 76.13, H 7.75.

Das Chlorhydrat ist fest, aber ungemein hygroskopisch. Das Pikrat krystallisiert gut aus Alkohol und schmilzt bei 160°.

*o*-β-[Dimethylamino-äthyl]-anilin  
([β-*o*-Aminophenyl-äthyl]-dimethyl-amin) (III).

Beim 2-stdg. Erhitzen mit der 5-fachen Menge Salzsäure auf 150° kann ohne wesentliche Verharzung eine Ablösung des Benzoesäure-Restes erzielt werden. Man äthert die Benzoesäure aus, macht alkalisch, nimmt das abgeschiedene dunkle Öl mit Äther auf und fraktioniert nach dem Trocknen, wobei bis auf einen kleinen, dunklen Rückstand unter 12 mm alles konstant bei 129° als schwach gefärbtes, schnell in der Vorlage erstarrendes Öl übergeht. Das sehr bitter schmeckende Amin ist sehr leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, wird auch von Wasser etwas aufgenommen und läßt sich rein weiß und analysenrein durch Zerreiben mit wenig eisgekühltem Benzol und scharfes Absaugen gewinnen. Es schmilzt bei 45°.

0.1224 g Sbst.: 0.3268 g CO<sub>2</sub>, 0.1109 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 73.12, H 9.82. Gef. C 72.85, H 10.14.

Auch hier ist das Chlorhydrat ungemein hygroskopisch, liefert aber ein gut krystallisiertes Platinsalz, das sich bei 209° zersetzt.

0.2072 g Sbst.: 0.0697 g Pt. — C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt. Ber. Pt 34.00. Gef. Pt 33.65.

*o*-[β-Dimethylamino-äthyl]-phenol  
([β-*o*-Oxyphenyl-äthyl]-dimethyl-amin, *o*-Hordenin) (IV).

Wenn man die auf dem Wasserbade angewärmte schwefelsaure Lösung der Anilinbase tropfenweise mit 1 Mol. Natriumnitrit versetzt, bis zur Beendigung der Stickstoff-Entwicklung erwärmt und nach dem Erkalten die klare, braunrote Flüssigkeit soda-alkalisch macht, so bleibt sie klar. Äther entzieht ihr beim länger fortgesetzten Extrahieren in fast theoretischer Ausbeute ein unter 13 mm unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes bei 136—137° siedendes, schwach gelb gefärbtes Öl, das sich im Gegensatz zum leicht krystallisierenden Hordenin auch durch lang andauerndes Abkühlen nicht fest erhalten läßt.

0.1383 g Sbst.: 0.3672 g CO<sub>2</sub>, 0.1153 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON. Ber. C 72.68, H 9.15. Gef. C 72.43, H 9.33.

Das *o*-Hordenin ist ziemlich dickflüssig, geruchlos, leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, auch in Wasser; mit Eisenchlorid zeigt es keine Färbung.

Das sehr hygroskopische Chlorhydrat liefert ein gut krystallisiertes, in kaltem Wasser wenig lösliches, gelbes Platinsalz vom Schmp. 144°. Das Sulfat ist leichter löslich als das Sulfat des Hordenins. Das Pikrat krystallisiert gut aus Alkohol und schmilzt bei 142°. Durch Addition von Jodmethyl wird unter Erwärmung das schon vor einiger Zeit von Pschorr und Einbeck<sup>5)</sup> aus β-*o*-Oxyphenyl-äthylamin-Chlorhydrat durch erschöpfende Methylierung gewonnene quartäre Jodid vom Schmp. 218° gewonnen. (C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>ONJ. Ber. J 41.32. Gef. J 41.25.)

<sup>5)</sup> B. 38, 2067 [1905].