

354. Georg Hahn und Karl Stiehl: Über β -[Oxy-phenyl]-äthylamine und ihre Umwandlungen, VI. Mittell.: Darstellung von β -[Oxy-phenyl]-äthylaminen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe*).

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 6. September 1938.)

In der voranstehenden Arbeit mit F. Rumpf ist an zwei Beispielen gezeigt worden, daß man die Isolierung der durch katalytische Hydrierung von ω -Nitro-styrolen in eisessig-schwefelsaurer Lösung erhältlichen Phenyl-äthylamine sehr einfach gestalten kann, wenn man die Schwefelsäure so bemißt, daß gerade saures Sulfat gebildet werden kann. Die sauren Sulfate sind in Eisessig verhältnismäßig schwer löslich — jedenfalls sehr viel schwerer als die neutralen Sulfate — und fallen daher beim Einengen der vom Katalysator filtrierten Hydrierlösung direkt krystallin aus. Dies gilt sowohl für Amine mit veräthertem als auch für solche mit freiem phenolischem Hydroxyl. Für die letzteren kann man daher auf diese Weise die durch den Ampholytcharakter erschwerte übliche Abtrennung mit Alkali umgehen. Da Oxyphenyl-äthylamine mit von vornherein festgelegter Stellung von freiem und veräthertem Hydroxyl für verschiedene synthetische Zwecke von Interesse sind, haben wir die Darstellung und Gewinnung als saure Sulfate an einer Anzahl von Beispielen durchgeprüft und durchweg befriedigende Ausbeuten erhalten.

Als Ausgangsmaterial können dabei entweder ω -Nitro-styrole, Cyanhydrine oder auch deren Acetylprodukte verwendet werden.

ω -Nitro-styrole.

Was die Darstellung der ω -Nitro-styrole betrifft, so hat schon Th. Posner¹⁾ feststellen können, daß die Kondensation aromatischer Aldehyde mit Nitromethan sehr stark abhängig ist von der Stellung und Art der im Benzolkern befindlichen Substituenten. Mit Chlorzink als Kondensationsmittel erhielt er das ω -Nitro-styrol aus *o*- und *m*-Nitro-benzaldehyd, nicht aber aus der entsprechenden *p*-Verbindung. J. Thiele²⁾ dagegen konnte alle drei Dinitrostyrole mit alkohol. Kalilauge als Kondensationsmittel darstellen. F. G. P. Remfry³⁾ hat daraufhin an einer großen Anzahl verschieden substituierter Benzaldehyde den Einfluß der Substituenten untersucht und bezüglich des Einflusses der Hydroxylgruppe folgendes gefunden:

Steht die freie phenolische Hydroxylgruppe in *o*- und *m*-Stellung zur Aldehydgruppe, so wird Nitrostyrol gebildet; steht sie dagegen in *p*-Stellung, so kann mit alkohol. Kali kein Styrol erhalten werden. Oxalkylgruppen behindern dagegen in keiner Stellung die Kondensation. Die einzige Ausnahme von dieser Regel fand Remfry bei der 5-Aldehydo-salicylsäure, die trotz *p*-ständiger, freier Hydroxylgruppe Nitrostyrol lieferte. Nach Remfry soll hier durch eine Lactonbildung der Carboxyl- mit der dazu *o*-ständigen Hydroxylgruppe deren kondensationshemmende Wirkung aufgehoben sein. Verhindere man diese Lactonbildung durch Veresterung des Carboxyls, dann werde die Hydroxylgruppe wieder frei, und der Ester bilde — wie tatsächlich beobachtet — kein Nitrostyrol. Daß der unverkennbare Einfluß der *o*-

*) I. Mittell.: B. **67**, 696 [1934]; II.: B. **67**, 1486 [1934]; III.: B. **68**, 24 [1935]; IV.: B. **69**, 2627 [1936]; V.: B. **71**, 2141 [1938].

¹⁾ B. **31**, 656 [1898].

²⁾ B. **32**, 1293 [1899].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **99** I, 282 [1911].

ständigen Carboxylgruppe auf die Bildung eines in alkalischem Medium besonders ungewöhnlichen „ β -Lactons“ zurückzuführen sein soll, ist uns recht unwahrscheinlich. Jedenfalls fanden wir, daß der Eintritt der Kondensation oder ihr Ausbleiben nicht nur an die Stellung der freien Hydroxylgruppe gebunden ist, sondern sehr wesentlich auch von dem verwendeten Kondensationsmittel abhängt. So erhält man aus Vanillin entsprechend der Remfryschen Feststellung nur geringe Mengen Nitrostyrol, wenn man mit alkohol. Kalilauge arbeitet. Bei Verwendung von alkohol. Methylamin — das von I. Knoevenagel⁴⁾ zuerst als Kondensationsmittel angewandt worden ist — erhielten wir aber 90% Nitrostyrol. Trotz der *p*-ständigen freien Hydroxylgruppe, die im Vanillin durch die dazu *o*-ständige Methoxygruppe sicher nicht in ähnlicher Weise beeinflußt werden kann, wie dies Remfry bei der Carboxylgruppe der 5-Aldehydo-salicylsäure annimmt, tritt hier die Kondensation quantitativ ein. Fehlt die *o*-ständige Methoxygruppe, versucht man also den *p*-Oxy-benzaldehyd in das 4-Oxy- ω -Nitrostyrol überzuführen, so gelingt das weder mit alkohol. Alkali noch mit alkohol. Methylamin. Die einzige Möglichkeit, hier zum Ziele zu gelangen, besteht darin, vom acetylierten *p*-Oxy-benzaldehyd auszugehen und das Acetyl nach eingetretener Kondensation mit Nitromethan wieder abzuspalten.

Tafel 1. Kondensation von Oxybenzaldehyden mit Nitromethan.

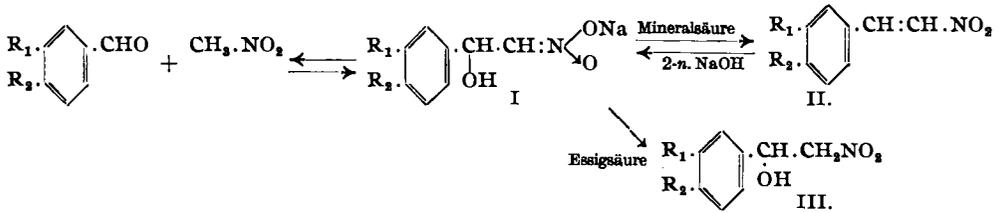
	Ausbeute bei Verwendung von:	
	alkohol. Kalilauge in %	alkohol. Methylamin in %
4-Oxy-benzaldehyd	0	0
4-Oxy-3-methoxy-benzaldehyd	etwa 10	90
3-Oxy-4-methoxy-benzaldehyd	40	—
3-Oxy-benzaldehyd	80	—
2-Oxy-benzaldehyd	35	28 eines höher kondens. Produktes
4-Oxy-3-carboxy-benzaldehyd.	geht n. Remfry ⁵⁾ gut; keine Ausbeuteangabe	—

Überblickt man das in Tafel 1 zusammengestellte Verhalten der verschiedenen Oxybenzaldehyde, so ergibt sich, daß der reaktionshemmende Einfluß einer *p*-ständigen Hydroxylgruppe sicher nicht als ein valenzmäßig sich durch das Molekül hindurch äußernder Effekt auf die Aldehydgruppe gedeutet werden kann, etwa wie die dirigierende Kraft der Substituenten I. und II. Ordnung im Benzolkern. Denn in diesem Falle müßte die Wirkung auch mit Methylamin als Kondensationsmittel bemerkbar sein. Wir glauben vielmehr, daß die Salzbildung, die wohl mit Alkali, nicht aber mit Methylamin eintritt, von ausschlaggebender Bedeutung ist. Diese Salzbildung und eine Valenzverschiebung im Anion des Phenolates begünstigt offenbar die Spaltung gebildeten ω -Nitro-styrols in Aldehyd und Nitro-methan. Folgende Beobachtungen scheinen uns dafür zu sprechen.

Alle ω -Nitro-styrole ohne phenolisches Hydroxyl lösen sich in 2-*n*. Natronlauge völlig farblos zu I auf, denn bei sorgfältigem Ansäuern mit Essigsäure

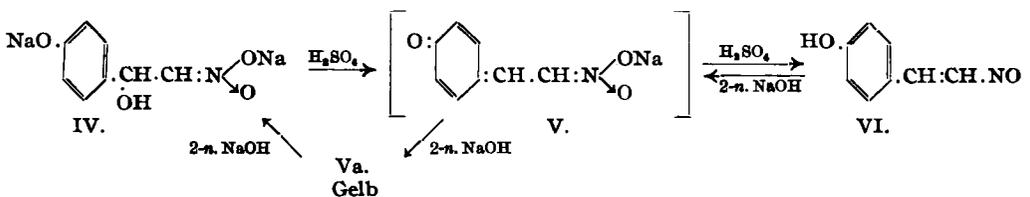
⁴⁾ B. 87, 4502 [1904].

kann man — wie schon K. W. Rosenmund⁵⁾ gezeigt hat — den Nitroalkohol III daraus abscheiden.



Mit Mineralsäuren oder in der Wärme fällt dagegen das Nitrostyrol II mehr oder weniger quantitativ wieder aus, je nachdem die Fällungsbedingungen (Temperatur, Konzentration) und die Substitution im Benzolkern die Lage des Gleichgewichtes in der einen oder anderen Richtung begünstigen. Ein Teil des Nitrostyrols wird jedenfalls immer in Nitromethan und Aldehyd zurückgespalten, wie auch schon Rosenmund⁵⁾ gefunden hat. Löst man nun ω -Nitro-styrole mit o -, m - oder p -ständiger freier Hydroxylgruppe in verdünntem Alkali, so tritt sofort eine intensive, tiefe Rotfärbung auf, die aber gleich darauf in Gelb übergeht, wonach die Lösung schließlich ebenso rasch farblos wird. Daß in dieser farblosen Lösung noch Nitrostyrol als Salz vorhanden ist, geht aus dem Verhalten beim Ansäuern hervor. Hierbei tritt nämlich vorübergehend die rote Farbe wieder auf, die sogleich in das Gelb des Nitrostyrols umschlägt, das bei noch genügend hoher Konzentration krystallin ausfällt. Fügt man nun wieder Alkali hinzu, so beginnt das Farbenspiel über Rot, Gelb nach Farblos von neuem, und kann nach jeweiligem Ansäuern drei- bis viermal hintereinander wiederholt werden, bis in der farblosen Lösung der Effekt schließlich ausbleibt, weil die Spaltung in Aldehyd und Nitromethan vollständig ist.

Die Salze der Aciform des Nitroalkohols I sind farblos, wie sich zwingend aus dem Verhalten nicht phenolischer ω -Nitro-styrole ergibt. Aber auch die analogen Salze IV der ω -Nitro-styrole mit phenolischer Hydroxylgruppe müssen farblos sein, da sie wohl den Endzustand in Alkali gelöster Oxy-nitrostyrole darstellen, und dieser, wie oben erwähnt, farblos ist. Aber sowohl beim Ansäuern als auch beim Lösen in Alkali wird ein unbeständiger roter Zwischenzustand — V — durchlaufen, während die gelbe Farbe nur beim Lösen in Lauge auftritt. Offenbar steht der farblose Endzustand in alkalischer Lösung mit Nitromethan und dem Aldehyd im Gleichgewicht, denn läßt man genügend lange stehen oder erwärmt, dann wird beim Ansäuern kein Nitrostyrol mehr zurückgewonnen. Nur bei sofortigem Ansäuern wird das jeweils noch vorhandene Salz IV über V in das Nitrostyrol VI zurückverwandelt.



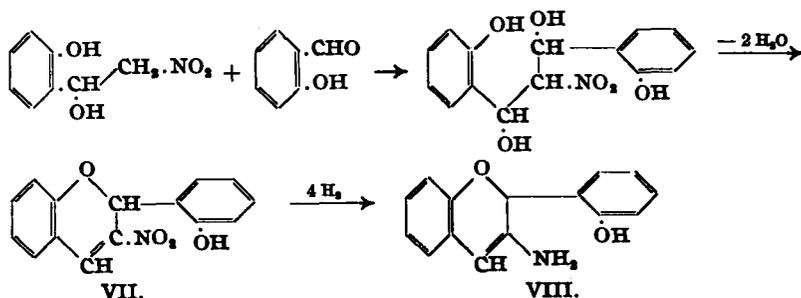
⁵⁾ B. 46, 1034 [1913].

Wir glauben nun, daß überall da, wo phenolische Hydroxyle vorhanden sind, die besondere Struktur des Phenolat-Anions dessen Spaltung in Aldehyd und Nitromethan begünstigt. Das zur Aldehydgruppe *p*-ständige Hydroxyl wirkt am stärksten, dann folgt das *o*-, schließlich das *m*-ständige. Mit Methylamin ist die Phenolatbildung noch geringer, und daher die Nitromethanbildung begünstigt. Bei der 5-Aldehydo-salicylsäure von Remfry³⁾, die trotz *p*-ständiger Hydroxylgruppe gute Ausbeuten an Nitrostyrol liefert, liegen die Verhältnisse u. E. folgendermaßen: Es ist bekannt, daß bei zwei-basischen Säuren die Dissoziation der zweiten sauren Gruppe um so schwerer eintritt, je näher die beiden Gruppen räumlich zueinander stehen.

Im vorliegenden Falle wird die zuerst dissoziierende Carboxylgruppe die an sich schon viel schwächere, räumlich benachbarte Hydroxylgruppe derart beeinflussen, daß mit alkoholischem Kali überhaupt nur an der Carboxylgruppe Salzbildung statthat, besonders dann, wenn nur die theoretische Menge Alkali zur Anwendung kommt. Dadurch tritt also die die Spaltung in Aldehyd und Nitromethan begünstigende Phenolatbildung gar nicht ein, das heißt, es bildet sich Nitrostyrol. Verestert man die Carboxylgruppe, dann bildet sich Phenolat, und die Nitrostyrolbildung bleibt praktisch aus.

Bemerkenswert ist, daß die rote Farbe, die beim Lösen von *m*-Oxy- ω -nitro-styrol in Alkali auftritt, wesentlich schwächer und in der Nuance deutlich verschieden ist von dem leuchtenden Tiefrot, das bei den analogen *o*- und *p*-Produkten auftritt. Da es naheliegt, chinoide Zustände für die rote Farbe verantwortlich zu machen, haben wir erwartet, daß das *m*-Oxy- ω -nitro-styrol in Alkali farblos bliebe, bzw. daß die beobachtete Farbe auf Verunreinigungen durch *o*- oder *p*-Produkt zurückzuführen wäre. Wir haben daher das *m*-Oxy- ω -nitro-styrol wiederholt umkrystallisiert, ohne dadurch aber eine Abnahme der Farbintensität der einzelnen Krystallisate beim Lösen in Alkali zu beobachten. Die viel tiefere und andersartige Färbung bei dem *o*- und *p*-Produkt deutet zwar darauf hin, daß der chinoide Zustand, wie er durch V wiedergegeben ist, möglicherweise eine Rolle spielt, es muß aber überdies noch eine Halochromieerscheinung hinzukommen, die zum mindesten beim *m*-Oxy- ω -nitro-styrol auftreten kann. Ob der erwähnte gelbe Zustand hiermit zusammenhängt, oder ob es sich nur um die Chinhydronfarbe handelt, wollen wir dahingestellt sein lassen.

Das verwendete Kondensationsmittel kann die Reaktion des Nitromethans mit dem aromatischen Aldehyd auch in andere Bahnen leiten. Während Salicylaldehyd und Nitromethan, mit alkohol. Kali kondensiert, das *o*-Oxy- ω -nitro-styrol in etwa 35-proz. Ausbeute liefern, führt alkohol.



Methylamin zu einem Kondensationsprodukt VII aus 2 Mol. Aldehyd und 1 Mol. Nitromethan, das seine Entstehung offenbar folgendem Vorgang verdankt und als substituiertes Flaven anzusehen ist.

VII geht bei der Hydrierung ohne Absättigung der Doppelbindung im Flaven in das Amin VIII über, das als saures Sulfat gefaßt wurde. Setzt man daraus die Base in Freiheit, so fällt diese zuerst in gut krystallinem Zustande aus, geht aber bald in ein Öl über, was auf eine weitere Umsetzung schließen läßt. Es wäre denkbar, daß eine Reaktion zwischen der Amino- und der phenolischen Hydroxylgruppe statthat.

Cyanhydrine und Acetylmandelsäurenitrile.

Überall da, wo die Nitrostyrole nicht, oder nur in geringer Ausbeute zugänglich sind, kann man zur Darstellung der Amine auch von den Cyanhydrinen bzw. deren Acetylverbindungen ausgehen, die in bekannter Weise aus den Aldehyden erhältlich sind. Die Cyanhydrine sind zwar wesentlich empfindlicher als die ω -Nitro-styrole, lösen sich aber viel besser in Eisessig und können in gleich guter Ausbeute zu den entsprechenden Phenyläthylaminen hydriert werden. Auch hier genügt die zur Bildung des sauren Sulfates erforderliche Menge Schwefelsäure, um einen glatten Hydrierverlauf zu gewährleisten. Die Ausbeuten einiger Oxyphenyl-äthylamine zeigt Tafel 2.

Tafel 2.

Angew. Aldehyd	Ausbeuten an:			
	ω -Nitro-styrol in %	Phenyl-äthylamin in %	Cyanhydrin in %	Phenyl-äthylamin in %
1) Salicylaldehyd	34.5	79		
2) <i>m</i> -Oxy-benzaldehyd	66	72.5	85	89
3) <i>p</i> -Acetoxy-benzaldehyd . . .	15 acetyl. 11 entacetyl.	85 80	65	—
4) 3-Oxy-4-methoxy-benzaldehyd	40.6	68	58.6	88.4
5) 4-Oxy-3-methoxy-benzaldehyd	87	84.6	50	95.1

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für Unterstützung der Arbeit zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

o-Oxy-nitrostyrol.

12 g (0.1 Mol) Salicylaldehyd und 7 g Nitromethan, in 50 ccm Methanol gelöst, wurden unter Rühren bei 0° tropfenweise mit 0.2 Mol 50-proz. Natronlauge in der 10-fachen Menge Methanol versetzt. Die Reaktionsmischung wurde daraufhin unter Eiskühlung in die ausreichende Menge verd. Salzsäure gegossen. Nach Abdunsten des überschüss. Methanols und weiterem Einengen, wurden 5.6 g = 34.5% des Oxynitrostyrols vom Schmp. 127—130° erhalten. Es war leicht löslich in Methanol und Essigester,

schwer löslich in Benzol und Wasser. Reindarstellung aus siedendem Benzol. Schmp. 134°.

o-Oxy-phenyl-äthylamin.

1.65 g (0.01 Mol) reines *o*-Oxy-nitrostyrol, in 25 ccm Eisessig gelöst, wurden unter Einleiten von Wasserstoff zu der Aufschlammung von 1.5 g Adams-Katalysator in 30 ccm Eisessig und 0.7 ccm = 0.012—0.015 Mole konz. Schwefelsäure innerhalb 1 Stde. getropft. Die Wasserstoffaufnahme betrug 100 % der Theorie. Nach dem Absaugen vom Katalysator und Einengen der Lösung auf dem Wasserbad im Vak. erstarrte der Rückstand beim Stehenlassen über Nacht zu einer Krystallmasse, die durch Abpressen auf Ton genügend rein erhalten wurde. Ausb. 1.85 g = 79 % d. Th. saures Sulfat. Aus Eisessig-Essigester umgefällt, Schmp. 108—110°.

Chlorhydrat: Löst man das Sulfat in Methanol und sättigt mit HCl, dann erscheinen nach mehrstündigem Stehenlassen die Krystalle des Chlorhydrates. Schmp. 154—155°. Lit. 155°.

Freie Base: Das saure Sulfat wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und die entstandene Trübung erschöpfend ausgeäthert. Der Äther wurde über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft, wobei eine gelblich-weiße Krystallmasse vom Schmp. 108—110° zurückblieb. Sie war kalt in Äther, Methanol und Aceton leicht, in Chloroform mäßig, in Benzol, Xylol, Ligroin und Wasser schwer löslich. In der Wärme dagegen löste sie sich in den genannten Lösungsmitteln wesentlich leichter. Verdünnte Säuren und verd. Alkali lösten glatt, nicht aber Soda. Mehrmals aus Essigester umkrystallisiert, lag der Schmp. bei 113—115°.

Kondensation von Salicylaldehyd mit Nitromethan unter Verwendung von alkohol. Methylamin.

6.6 g Salicylaldehyd und 3.3 g Nitromethan wurden in 20 ccm Methanol gelöst und mit 0.5 g Methylamin-acetat versetzt. Nach 5 Tgn. wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Ausb. 1.9 g (28.3 % d. Th.) Oxy-nitroflaven. Der Körper war leicht löslich in Aceton, mäßig löslich in Essigester, schwer in Äther, Methanol, Chloroform und Benzol, unlöslich in Wasser. Zur Analyse wurde aus Methanol mehrfach umkrystallisiert, wonach der goldgelbe Stoff bei 183—184° schmolz.

3.910 mg Sbst.: 9.62 mg CO₂, 1.46 mg H₂O.

C₁₆H₁₁O₄N (269.09). Ber. C 66.90, H 4.12. Gef. C 67.10, H 4.18.

Hydrierung des Oxy-nitro-flavens.

1.4 g des Oxy-nitro-flavens wurden in 120 ccm Eisessig gelöst und nach dem Tropfverfahren mit Adams-Katalysator in Eisessig-Schwefelsäure hydriert. Nach 3 Stdn. waren bereits 3 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Die Hydrierung kam hiernach praktisch zum Stillstand. Nach dem Abdampfen des Eisessigs hinterblieb ein Krystallbrei, der mit etwas Eisessig und Äther angerieben und nach einigem Stehenlassen abgesaugt wurde. Ausb. 1.5 g (85 % d. Th. Aminooxyflaven als saures Sulfat ber.). Das saure Sulfat schmolz bei 227—228° (Zers.). Es löste sich in kaltem Wasser schwer, in warmem leichter und war in indifferenten organ. Lösungsmitteln

unlöslich. Zur Analyse wurde es durch mehrfaches Umkrystallisieren aus heißer konz. Salzsäure in das Chlorhydrat verwandelt und dieses aus salzsäurehaltigem Wasser rein dargestellt. Es zeigte den Zers.-Pkt. 260° und enthielt 1 Mol. Krystallwasser.

3.810 mg Sbst.: 8.64 mg CO₂, 1.88 mg H₂O.

C₁₅H₁₃O₂N, HCl + H₂O (293.6). Ber. C 61.31, H 5.49. Gef. C 61.85, H 5.52.

3.530 mg Sbst. (100°, 0.1 mm über P₂O₅): 8.525 mg CO₂, 1.69 mg H₂O. — 3.050 mg Sbst.: 0.146 ccm N (22°, 747 mm). — 4.123 mg Sbst.: 2.025 mg AgCl.

C₁₅H₁₃O₂N, HCl (275.6). Ber. C 65.32, H 5.12, N 5.08, Cl 12.86.

Gef. „ 65.86, „ 5.36, „ 5.44, „ 12.15.

m-Oxy- ω -nitro-styrol.

Je 0.1 Mol (12 g) *m*-Oxy-benzaldehyd und 0.1 Mol (7 g) Nitromethan wurden in 25 ccm Methanol gelöst und innerhalb von $\frac{3}{4}$ Stdn. 0.2 Mol NaOH (8.4 g) in 20 ccm Eiswasser unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Eis eingetropt. Darauf wurde mit 70 ccm Wasser verdünnt und diese Lösung bei 0° in 100 ccm 5-*n*. Salzsäure langsam eingetropt. Nach 1-stdg. Stehenlassen wurde der ausgeschiedene Krystallbrei abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausb. 10.6 g (66% d. Th.); Schmp. 135—136°.

m-Oxy-phenyl-äthylamin.

3.2 g *m*-Oxy- ω -nitro-styrol wurden in 140 ccm Eisessig gelöst und in der beschriebenen Weise nach dem Zutropfverfahren hydriert. Der Schwefelsäurezusatz betrug 1.2—1.3 Mol. Innerhalb von 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. waren 100% Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad im Vak. und Zusatz von etwas Essigester krystallisierte das saure Sulfat aus: 3.3 g (72.5% d. Th.). Schmp. 108—111° (Zers.) aus Eisessig-Essigester.

Pikrat: Das saure Sulfat wurde in wenig Wasser gelöst und mit Pikrinsäurelösung versetzt. Nach einigen Tagen hatte sich das Pikrat in derben, tiefgelben Krystallen abgeschieden. Schmp. 173—175°.

Freie Base: Das saure Sulfat wurde in wenig Wasser gelöst, mit Soda alkalisch gemacht und die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Das im Vakuumexsiccator völlig getrocknete Salzgemisch wurde wiederholt mit siedendem Essigester ausgezogen und dieser eingengt. Hierbei wurden schwach gelbliche Krystalle erhalten, die den Schmp. 98—102° zeigten. Ausbeute fast quantitativ. Die durch Umlösen aus siedendem Benzol rein erhaltene Substanz zeigte den Zers.-Pkt. 103—104°.

Die freie Phenolbase ist in kaltem Äther, Benzol, Xylol, Chloroform und Ligroin schwer löslich. Leicht löslich in Methanol und Aceton, ebenso in heißem Benzol und Xylol. Säuren und Alkali lösen glatt, Soda nicht. Löst man in heißem Wasser, so tritt beim Erkalten nur Trübung, aber auch nach längerem Stehenlassen und Reiben keine Krystallisation ein.

β -[3-Oxy-4-methoxy-phenyl]-äthylamin.

Die Darstellung des entspr. ω -Nitro-styrols und dessen Hydrierung ist in der voranstehenden Abhandlung mit F. Rumpff beschrieben.

Freie Base: Das saure Sulfat wurde in wenig Wasser gelöst und mit Soda alkalisch gemacht. Die Lösung nahm eine schmutzig grüne Farbe an und

schied einzelne Flocken aus. Dessenungeachtet wurde zur Trockne gebracht, im Exsiccator sorgfältig wasserfrei gemacht und mit Essigester ausgekocht. Nach Einengen der Lösung und Stehenlassen über Nacht wurde die Phenolbase fast quantitativ erhalten. Schmp. 147—151°. Nach dem Umlösen aus siedendem Xylol Schmp. 151—153°.

Die Löslichkeiten waren die gleichen wie beim *m*-Oxy-phenyl-äthylamin.

4-Oxy-3-methoxy- ω -nitro-styrol.

3 g Vanillin und 1.3 g Nitromethan wurden in 6 ccm Methanol gelöst und mit 0.1 g Methylamin-chlorhydrat und etwas Soda versetzt. Nach kurzer Zeit schieden sich die langen Nadeln des Nitrostyrols aus. Nach 8-tägigem Stehenlassen betrug die Ausbeute 3.4 g (84% d. Th.); Schmp. 160° bis 164°. Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol: Schmp. 167—168°, übereinstimmend mit der Literatur.

β -[4-Oxy-3-methoxy-phenyl]-äthylamin.

1 g des 4-Oxy-3-methoxy- ω -nitro-styrols wurde in 100 ccm Eisessig gelöst und in der beschriebenen Weise in Eisessig-Schwefelsäure hydriert. In 1 Stde. war alles eingetropt und die Wasserstoffaufnahme hundertprozentig. Nach Einengen der vom Katalysator filtrierten Eisessiglösung auf etwa 20 ccm und Versetzen mit Essigester wurden 1.1 g (84.6% d. Th.) des sauren Sulfates erhalten. Schmp. 151—152° (Zers.) aus Methanol-Essigester.

Pikrat: Durch Versetzen der wäbr. Lösung des sauren Sulfates mit Pikrinsäurelösung und 2—3-stdg. Stehenlassen. Schmp. 198—199° aus Wasser.

Dibenzoylverbindung: Aus dem sauren Sulfat nach Schotten-Baumann. Schmp. 130—131° aus Methanol-Wasser. Lit.-Schmp. 129°.

Freie Base: Die mit Soda alkalisch gemachte Lösung des sauren Sulfates wurde zur Trockne verdampft und der gut getrocknete Rückstand mit heißem Xylol 3-mal ausgezogen. Beim Abkühlen fiel die Base aus der eingengten Lösung in schwach gelben Krystallen vom Schmp. 153—157°, der nach 1-maligem Umlösen aus Xylol oder Äthanol bei 158—159° konstant blieb.

Charakteristisch für alle diese Phenolbasen sind die schon beschriebenen Löslichkeitseigenschaften. In der Kälte sind sie in fast allen Lösungsmitteln einschließlich Wasser schwer löslich, gut lösen sie sich dagegen in der Wärme. In Wasser einmal in der Wärme gelöst, kommen sie nur langsam und in schlecht ausgebildeten Krystallen wieder heraus, weshalb sie aus den wäßrigen Lösungen ihrer Salze schwer unmittelbar zu gewinnen sind.

4-Acetoxy- ω -nitro-styrol.

5 g *p*-Acetoxy-benzaldehyd und 2 g Nitromethan in 30 ccm Methanol wurden bei 0° tropfenweise unter Rühren mit 1.8 g Kaliumhydroxyd in 2 ccm Wasser und 20 ccm Methanol versetzt und darauf in überschüss. eisgekühlte Salzsäure gegossen. Nach dem Abdampfen des größten Teiles des Methanols im Vak. krystallisierten 700 mg (11% d. Th.) *p*-Acetoxy- ω -nitro-styrol aus. Schmp. 158—159° aus wenig Methanol. Beim Kühlen mit Eis krystallisierten nach einigem Stehenlassen 0.8 g (21.3% d. Th.) unveränderten *p*-Oxy-benzaldehyds aus. Schmp. 114—116° nach dem Umkrystallisieren.

Nach Einengen über freier Flamme wurden noch 2.4 g (38.2% d. Th.) einer bei 93—110° schmelzenden Substanz erhalten, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus wenig Methanol 0.95 g (15% d. Th.) des bei 164—165° schmelzenden *p*-Oxy- ω -nitro-styrols lieferte.

β -[4-Oxy-phenyl]-äthylamin.

Aus 4-Oxy- ω -nitro-styrol: 0.95 g des Styrols wurden in 35 ccm Eisessig gelöst und in der üblichen Weise hydriert. Nach beendigter Wasserstoffaufnahme wurde eingengt und mit Essigester versetzt stehengelassen. Nach einigen Stunden hatten sich 1.15 g (85% d. Th.) saures Sulfat abgeschieden. Schmp. 123—125° (Zers.).

Chlorhydrat: Leitet man in die konz. Methanol-Lösung des sauren Sulfates trocknen Chlorwasserstoff, so scheidet sich das Chlorhydrat aus. Zers.-Pkt., übereinstimmend mit der Literatur, oberhalb von 260°.

Dibenzoylverbindung: Schüttelt man das saure Sulfat mit Alkali und Benzoylchlorid, so scheidet sich bald das Dibenzoyl-tyramin aus. Schmp. 171—172°. Lit. 170—172°.

Aus 4-Acetoxy- ω -nitro-styrol: 450 mg des Styrols wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und nach der Zutropfmethode hydriert. Nach 30 Min. war die theoretische Wasserstoffmenge aufgenommen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand in etwas Methanol aufgenommen und mit Chlorwasserstoff gesättigt. Auf Zusatz von Äther fiel das Chlorhydrat aus. Ausb. 80% d. Th. Schmp. 260° (Zers.).

Aus dem sauren Sulfat sowohl als auch aus dem hier erhaltenen Chlorhydrat konnte durch Alkalischemachen mit Soda und Extrahieren der Trockenrückstände mit Xylol das freie Tyramin vom Schmp. 160° erhalten werden. Lit. Schmp. 160°.

Katalytische Hydrierung der Mandelsäure-nitrile.

Die Darstellung der vier in Tafel 2 angegebenen oxy- und methoxy-substituierten Mandelsäurenitrile geschah nach der Vorschrift von J. S. Buck⁶⁾, wonach der Aldehyd in Bisulfitlauge von 50° gelöst und nach dem Abkühlen bei 0° tropfenweise und unter Rühren mit konz. Kaliumcyanidlösung versetzt wird. Dann wurde ausgeäthert, mit Bisulfitlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und entweder ganz eingedampft oder nur eingengt und das Mandelsäurenitril mit Petroläther oder Benzol gefällt. Bei gut verlaufenen Ansätzen erhielt man es hier schon farblos und rein genug zur Hydrierung. Meistens empfiehlt es sich aber, vor der Hydrierung noch einmal umzufällen.

Die Hydrierung geschieht in der üblichen Weise. Die Mandelsäurenitrile werden in Eisessig, worin sie sehr gut löslich sind, gelöst und zur Aufschlammung des Adams-Katalysators in Eisessig-Schwefelsäure unter Schütteln und Zuleiten von Wasserstoff getropft. Die Aufbereitung ist die gleiche wie bei den ω -Nitro-styrolen. Die Ausbeuten zeigt Tafel 2.

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 55, 3388 [1933].