

# Über die Darstellung von m-Hydroxybenzylaminen und m-Hydroxybenzaldehyden aus Chinolacetaten

Von

V. Guth, J. Leitich, W. Specht und F. Wessely\*

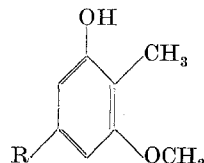
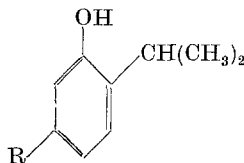
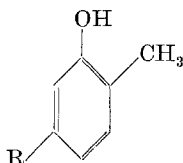
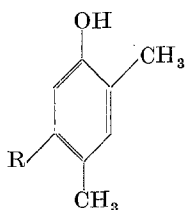
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 29. Oktober 1963)

Es wird an einigen Beispielen die leichte Zugänglichkeit von m-Hydroxybenzylaminen und m-Hydroxybenzaldehyden aus m-Hydroxybenzonnitrilen aufgezeigt. Letztere Verbindungen sind aus Chinolacetaten durch Addition von Cyanid-Ion unter gleichzeitiger Abspaltung von Essigsäure leicht und in guten Ausbeuten zugänglich.

Vor längerer Zeit wurde die mit guten Ausbeuten verlaufende Darstellung von m-Hydroxybenzonnitrilen durch Einwirkung von Alkali-cyanid auf o- und p-Chinolacetate beschrieben<sup>1</sup>.

Die m-ständige Nitrilgruppe läßt in verschiedenen Richtungen Abwandlungen zu, und wir beschreiben im folgenden zunächst die Gewinnung von 1) m-Hydroxybenzylaminen (I a—III a) und 2) von m-Hydroxybenzaldehyden (I b—IV b) durch die Anwendung bekannter Methoden auf verschiedene aus Chinolacetaten erhaltene m-Hydroxybenzonnitrile.



I: R = CN  
I a: R = CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
I b: R = CHO

II: R = CN  
II a: R = CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
II b: R = CHO

III: R = CN  
III a: R = CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
III b: R = CHO

IV: R = CN  
IV b: R = CHO

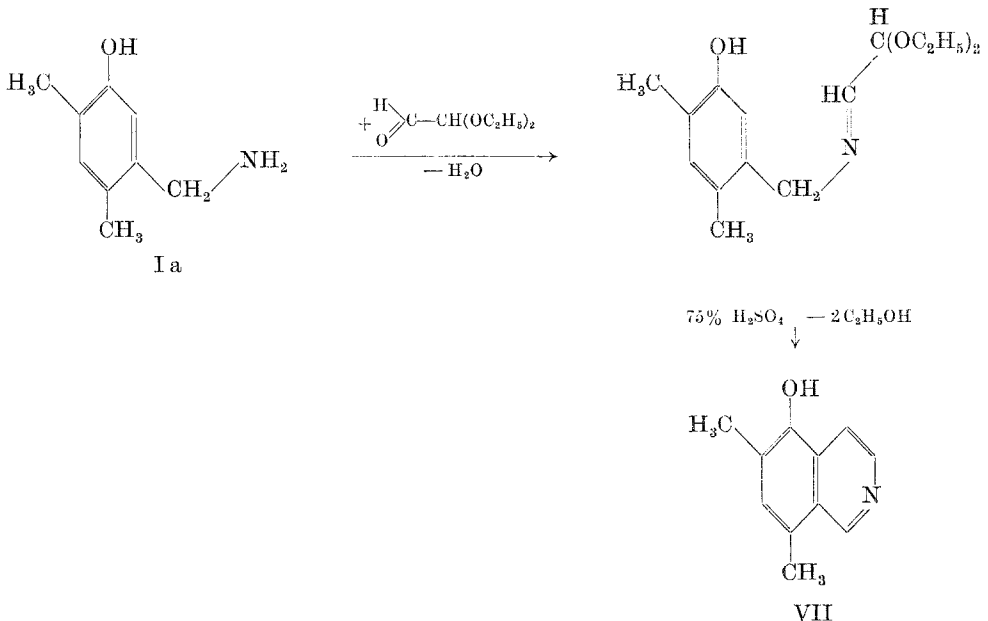
\* Dem Präsidenten der Max-Planck-Gesellschaft, Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Adolf Butenandt, in Verehrung zum 60. Geburtstag gewidmet.

<sup>1</sup> A. Siegel, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. 88, 228 (1957).

Die Methoden bieten viele Vorteile für die Gewinnung der unter 1) und 2) angeführten Stoffe, da sie auf anderem Wege nur mehr oder weniger schwierig darstellbar sind und dementsprechend kaum bearbeitet wurden<sup>2</sup>.

Die besten Ausbeuten an m-Hydroxybenzylaminen erhielten wir durch katalytische Hydrierung der Hydroxybenzonnitrile mit *Raney-Nickel*<sup>3</sup> in alkalischer Lösung. Die entsprechenden sekundären Amine haben wir nur im Falle des Nitrils I in 5- bis 10proz. Ausbeute isoliert. Deren Bildung wird durch Arbeiten in großer Verdünnung vermieden.

Von I a ausgehend, wurde nach der Methode von *Schlittler* und *Müller*<sup>4</sup> das Isochinolin VII dargestellt:



<sup>2</sup> a) m-Hydroxybenzylamine waren u. W. bisher noch nicht bekannt.

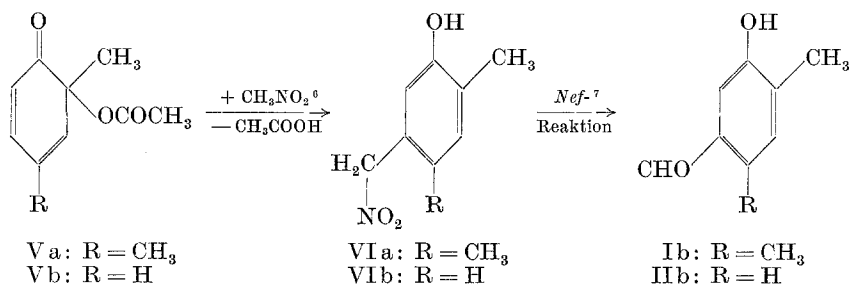
b) Von den m-Hydroxybenzaldehyden wurden bisher dargestellt: *3-Hydroxybenzaldehyd*: R. B. Woodward, Org. Synth., Coll. Vol. III, p. 453; E. L. Eliel und K. W. Nelson, J. Chem. Soc. [London] **1955**, 1628; J. R. Holum, J. Org. Chem. **26**, 4814 (1961); *3-Hydroxy-4-methyl-benzaldehyd*: N. V. Sidgwick und E. N. Allot, J. Chem. Soc. [London] **123**, 2820 (1923); *3-Hydroxy-2-äthyl-benzaldehyd*: H. Richtzenhain und M. Meyer—Delius, Chem. Ber. **81**, 88 (1948); *3-Hydroxy-4-isopropyl-benzaldehyd*: L. Bauer, A. J. Birch und A. J. Ryan, Austral. J. Chem. **8**, 534 (1955); Chem. Abstr. **50**, 10062 f; J. Leitich und F. Wessely<sup>8</sup>; *3-Hydroxy-4,5-dimethyl-benzaldehyd*: J. Leitich und F. Wessely<sup>8</sup>.

<sup>3</sup> R. P. Linstead, J. A. Elvidge und M. Whalley, „A Course in Modern Technique of Organic Chemistry“, Butterworth, London 1955, p. 91.

<sup>4</sup> E. Schlittler und J. Müller, Helv. chim. acta **31**, 914 (1948).

Die Darstellung der *m*-Hydroxybenzaldehyde aus den Nitrilen konnte auf verschiedenen Wegen erreicht werden. Die besten Ausbeuten erhielten wir bei bestimmten Hydroxynitrilen nach der Methode von *Backeberg* und *Staskun*<sup>5</sup> durch Reduktion mit Natriumhypophosphit und *Raney*-Nickel. Die schlechte Ausbeute an dem Aldehyd I b nach diesem Verfahren war nicht unerwartet, weil ja schon von den südafrikanischen Autoren angegeben wurde, daß zur Nitrilgruppe *o*-ständige Methylgruppen die Ausbeuten an den Aldehyden sehr stark herabsetzen. Auch andere reduktive Methoden, die im Experimentellen Teil näher beschrieben werden, z. B. die mit SnCl<sub>2</sub> nach *Stephen* oder LiAlH<sub>4</sub>, lieferten nur geringe Mengen an I b.

Hier kann ein anderes Verfahren vorteilhaft eingesetzt werden, das besonders im Falle des Aldehyds I b zu guten Ausbeuten führte. Der Weg ist durch die folgende Reaktionsfolge gekennzeichnet:



In der Tab. 1 sind Schmelzpunkte und Ausbeuten angegeben.

Tabelle 1

Substanz	Schmp., °C	Ausb. *, % d. Th.
I a	169—170	84
II a	158—159	75
III a	152—153	75
I b	115	3 <sup>m</sup> , 52 <sup>n</sup>
II b	74	50 <sup>m</sup> , 36 <sup>n</sup>
III b	58—59	59 <sup>m</sup>
IV b	123—124	61 <sup>m</sup>

\* Die Ausbeuten sind bei den Benzylaminen auf die Nitrile I—IV bezogen, ebenso bei den mit <sup>m</sup> bezeichneten Angaben bei den Aldehyden. Die mit <sup>n</sup> versehenen Ausbeuten sind auf die Verbindungen VI a und b berechnet.

In einer demnächst erscheinenden Arbeit wird ausführlicher auf die Einwirkung von Dimethylsulfoxid auf in der 5-Stellung methylsubsti-

<sup>5</sup> O. G. *Backeberg* und B. *Staskun*, J. Chem. Soc. [London] **1962**, 3961.

<sup>6</sup> W. *Specht*, Diss. Univ. Wien 1959. Im Experimentellen Teil findet man sie als Methode a.

<sup>7</sup> H. *Nef*, Ann. Chem. **280**, 263 (1894).

tuierte o-Chinolacetate eingegangen, bei der ebenfalls, wie bereits in einer vorläufigen Mitteilung<sup>8</sup> ausgeführt wurde, m-Hydroxybenzaldehyde in teilweise guter Ausbeute entstehen.

### Experimenteller Teil\*

#### I. m-Hydroxybenzylamine (I a—III a)

##### a) 2,4-Dimethyl-5-hydroxy-benzylamin (I a)

0,42 g I wurden, in 40 ml 10proz. NaOH gelöst, bei Zimmertemp. und Atmosphärendruck unter Verwendung von frisch bereitetem Raney-Nickel<sup>3</sup> hydriert. Binnen 24 Stdn. nahm das Reaktionsgemisch 90% der ber. Menge H<sub>2</sub> auf; dann kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand. Nun wurde abfiltriert, das Filtrat mit Eis versetzt und mit HCl angesäuert. Hierauf schüttelte man mit CHCl<sub>3</sub> aus, um unverändertes Ausgangsprodukt I abzutrennen. Dabei schieden sich an der Grenzfläche zwischen Wasser und CHCl<sub>3</sub> geringe Mengen eines Niederschlages ab, der wahrscheinlich aus dem Hydrochlorid des sekundärenamins bestand. Die Chloroformphase wurde noch 2mal mit verd. HCl ausgezogen und die vereinigten HCl-Extrakte im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Den kristallinen Rückstand nahm man in heißem Wasser auf, versetzte ihn mit Ammoniak bis zum pH = 10 und extrahierte dieses Gemenge aus ausgefälltem freien Amin I a und wäbr. Salzlösung 24 Stdn. kontinuierlich mit CHCl<sub>3</sub>. Der Extrakt wurde mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert, im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Methanol in ein Sublimierrohr übergeführt. Bei 0,01 Torr ging bei 140—170° (Luftbad) ein weißes Sublimat über. Ausb.: 84% d. Th.; Schmp. 164—168°. Durch Hochvakuumsublimation eines Teiles davon im Temperaturgradienten wurde völlig reine Substanz vom Schmp. 169—170° gewonnen.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO. Ber. C 71,49, H 8,67, N 9,26.

Gef. C 71,20, H 8,52, N 9,02.

##### 5-Hydroxy-6,8-dimethyl-isochinolin (VII)

Es wurde nach der Methode von E. Schlittler und J. Müller<sup>4</sup> dargestellt. Das dafür notwendige Glyoxal-semi-diäthylacetal gewannen wir nach dem Verfahren von H. O. L. Fischer und E. Baer<sup>9</sup>.

0,5 g (= 3,3 mMol) I a wurden mit 0,875 g (= 6,6 mMol) Glyoxal-semi-diäthylacetal in 40 ml CHCl<sub>3</sub> 30 Min. lang unter Rückfluß gekocht. Die klare gelbe Lösung hinterließ nach dem Abdampfen im Vak. ein gelbes Öl, das in Methanol, Äthanol, Äther und Benzol sehr gut löslich war. Da es nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde das Öl auf 3° abgekühlt, mit 2 ml eisgekühlter 75proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt, 15 Min. unter Eiskühlung kräftig geschüttelt und hierauf 1½ Tage im Kühlschrank stehen gelassen, wobei sich eine homogene dunkelrotbraune Lösung bildete. Nach weiterem 5stdg. Stehen bei Zimmertemp. goß man langsam in Eiswasser ein, neutralisierte und pufferte mit Soda auf pH = 10. Ohne abzufiltrieren wurde 36 Stdn. mit CHCl<sub>3</sub> kontinuierlich extrahiert, der Extrakt eingedampft

\* Die Schmelzpunkte wurden in einem Kofler-Apparat bestimmt.

<sup>8</sup> J. Leitich und F. Wessely, Mh. Chem. **93**, 566 (1962).

<sup>9</sup> H. O. L. Fischer und E. Baer, Helv. chim. acta **18**, 514 (1935).

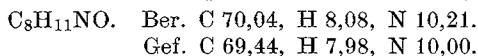
und der braune Rückstand in ein Sublimierrohr übergeführt. Bei 160—180° (Luftbadtemp.)/0,01 Torr erhielt man 0,28 g bräunlicher Kristalle vom Schmp. 184—194°, die schon ab 150° stark sublimierten. Ausb.: 47% d. Th.

Aus diesem Rohprodukt wurde das *Pikrat* dargestellt, das, 2mal aus Äthanol umkristallisiert, einen Zersetzungsschmp. von 235—240° zeigte.



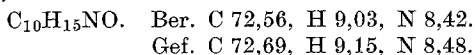
b) *3-Hydroxy-4-methyl-benzylamin (II a)*

1,25 g II wurden in 50 ml 10proz. NaOH analog wie I mittels *Raney-Nickel* hydriert. Nach Aufnahme von 78% der berechneten Menge H<sub>2</sub> kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand. Nun arbeitete man das Produkt wie I a auf und erhielt nach der Sublimation bei 120—140° (Luftbadtemp.)/0,005 Torr eine weiße Substanz vom Schmp. 145—158° (Ausb.: 75% d. Th.). Durch Sublimation im Temperaturgradienten bei 0,01 Torr wurden daraus analysenreine Kristalle vom Schmp. 158—159° erhalten (II a).



c) *3-Hydroxy-4-isopropyl-benzylamin (III a)*

250 mg III wurden in 25 ml 10proz. NaOH gelöst und analog I mit *Raney-Nickel* hydriert. Nach Aufnahme von 81% der ber. Menge H<sub>2</sub> (binnen 24 Stdn.) kam die Hydrierung zum Stillstand. Nach Aufarbeitung wie bei I a erhielt man bei der Sublimation bei 120—140° (Luftbadtemp.)/0,01 Torr 190 mg einer weißen kristallinen Substanz (Ausb.: 75% d. Th.), die durch Sublimation im Temperaturgradienten bei 0,005 Torr Kristalle vom Schmp. 152—153° ergab.



## II. m-Hydroxy-benzaldehyde (I b—IV b)

### 1. *5-Hydroxy-2,4-dimethyl-benzaldehyd (I b)*

*Methode a: Darstellung aus (5-Hydroxy-2,4-dimethyl-phenyl)-nitromethan (VI a)*

Lösung A: 0,9 g (= 0,005 Mole) 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (V a) in 3 ml absol. Äther;

Lösung B: 1,22 g (= 0,02 Mole) Nitromethan und 0,81 g (= 0,015 Mole) Natriummethoxid in 16 ml absol. Methanol.

Lösung A wurde bei Zimmertemp. unter Rühren tropfenweise zu Lösung B gegeben und weiters 15 Min. gerührt, wobei ein Teil des Natriumsalzes ausfiel. Nach Zusatz von 10 ml Äther versetzte man mit *n* HCl bis zur sauren Reaktion. Die Schichten wurden getrennt, die organische Phase getrocknet und der dunkelgelbe Rückstand mit Wasser aufgeköcht. Beim Abkühlen erstarrte das Öl zu Kristallen, welche abgesaugt und aus Äther—Petroläther umgelöst wurden. Schmp. von VI a: 84°; Ausb.: 67% d. Th.

0,45 g der Verbindung VI a wurden in 9 ml Lauge (4 g NaOH in 150 ml Wasser) gelöst und in 12 ml verd. Schwefelsäure (25 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf 150 ml Wasser) bei Zimmertemp. unter Rühren eingetropt, wobei ein farbloser Niederschlag auftrat. Man extrahierte mit Äther, trocknete die äther. Lösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dampfte bei Zimmertemp. im Vak. ein. Der Rückstand wurde in 8 ml absol. Methanol gelöst und mit 0,5 ml Eisessig und 0,3 g

Girard-P-Reagens versetzt. Nun kochte man 45 Min. unter Rückfluß, wobei nach 5 Min. ein Niederschlag auftrat, der durch Zugabe von 5 ml absol. Methanol wieder aufgelöst wurde. Das Gemisch wurde auf 100 g Eiswasser gegossen, mit 0,6 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  versetzt und ausgeäthert. Aus der äther. Lösung konnten 0,28 g unumgesetzte Nitroverbindung VI a regeneriert werden. Die wäßrige Lösung wurde mit Schwefelsäure auf eine Normalität von ca. 0,5-normal gebracht und 1 Stde. auf  $40^\circ$  erwärmt, mit Äther extrahiert, die äther. Lösung getrocknet und deren Rückstand bei 0,04 Torr destilliert. Zwischen  $90$  und  $100^\circ$  Badtemp. sublimierten 0,073 g farblose Kristalle I b, die, aus Benzol—Petroläther umgelöst, bei  $115^\circ$  schmolzen. Auf umgesetzte Nitroverbindung VI a bezogen, betrug die Ausb. 52% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ . Ber. C 71,98, H 6,71. Gef. C 72,01, H 6,80.

*Methode b: Darstellung durch Reduktion von 5-Hydroxy-2,4-dimethylbenzonitril (I)*

*$\alpha$ ) Reduktion von I mit der berechneten Menge  $\text{LiAlH}_4$*

Ansatz: 2 g (= 13,6 mMol) 5-Hydroxy-2,4-dimethyl-benzonitril (I) in 13 ml absol. Tetrahydrofuran (THF); 13 ml 2,7 n  $\text{LiAlH}_4$ -Lösung in THF (nach Abzug des Lösungsmittelverbrauches: 1 Äquiv.  $\text{H}^-/\text{Mol I a}$ ).

Der Ansatz wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erwärmt, danach das THF im Vak. abdestilliert, 50 ml 10proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und 50 ml Äther zugefügt und geschüttelt (kongosaure Reaktion). Phasen: unlöslicher Niederschlag, wäßrige Schicht und Ätherphase.

Der Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet: 0,6 g *Schiffsche Base*, gebildet aus I a und I b; Schmp.  $290\text{--}300^\circ$  (Zers.), Ausb.: 31% d. Th. Die Verbindung ist identisch mit dem durch Vereinigung von I a und I b in Äthanol erhaltenem Material.

Die wäßrige Schicht ergab nach Versetzen mit  $\text{NaHCO}_3$  bis pH = 10, Abfiltrieren des  $\text{Al}(\text{OH})_3$  und kontinuierliche Extraktion des Filtrats mit Äther 0,043 g 5-Hydroxy-2,4-dimethyl-benzylamin (I a), Schmp.  $165\text{--}168^\circ$ , 2% d. Th. Die Extraktion des  $\text{Al}(\text{OH})_3$  lieferte keine nennenswerte Menge Material.

Die Ätherphase wurde 3mal mit je 50 ml gesätt. wäßriger  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung geschüttelt; die hinterbleibende Ätherschicht ergab 1,0 g unumgesetztes I (Schmp.  $117\text{--}124^\circ$ , 50% d. Th.). Durch Erwärmen der  $\text{NaHSO}_3$ -Auszüge mit Schwefelsäure bis zur weitgehenden Entfernung des  $\text{SO}_2$ , Extraktion mit Äther, Entsäuern der Ätherschicht mit wäßriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Eindampfen der Ätherphase erhielt man 0,1 g (5% d. Th.) 5-Hydroxy-2,4-dimethyl-benzaldehyd (I b); nach Umkristallisieren aus Wasser: Schmp.  $114\text{--}115,5^\circ$ .

*$\beta$ ) Reduktion von I mit Natriumhypophosphit*

Durch Umsetzung von I mit  $\text{NaH}_2\text{PO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und Raney-Nickel in einem Wasser—Eisessig—Pyridin-Gemisch analog wie bei II b wurde der Aldehyd I b als unreines Rohprodukt vom Schmp.  $103\text{--}114^\circ$  in nur 3% Ausbeute erhalten.

## 2. 3-Hydroxy-4-methyl-benzaldehyd (II b)

*Methode a: Darstellung aus (3-Hydroxy-4-methyl-phenyl)-nitromethan (VI b)*

Zu einer Lösung von 3,32 g (= 0,02 Mole) 2-Methyl-o-chinolacetat (V b) in 10 ml Nitromethan wurden 60 ml einer methanol. Natriummethoxidlösung (ca. 0,045-g-Atome Na enthaltend) auf einmal bei Zimmertemp. zu-

gegeben, wobei sich ein gallertiger, weißer Niederschlag bildete. Temperaturerhöhung trat nach ca. 3 Min. auf, die man durch Kühlung nicht über 40° steigen ließ. Nach 1stdg. Stehen wurde die dunkelgelb gefärbte Suspension mit Eisessig angesäuert und mit 40 ml Wasser verdünnt. Im Wasserstrahlvakuum engte man die Lösung bei 30—40° ein, bis ein dicker Kristallbrei entstanden war, den man mit Äther mehrmals durchrührte. Die gesammelten Ätherextrakte wurden nach dem Trocknen über NaCl im Vak. eingedampft; der Rückstand erstarrte beim Anreiben zu einem Kristallbrei, aus dem man nach Aufnehmen in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Reinigung mit Tierkohle und Ausfrieren im CO<sub>2</sub>—Alkohol-Kältebad die Verbindung VI b als farblose Kristalle vom Schmp. 60—61° erhielt. Ausb.: 70% d. Th.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. C 57,48, H 5,43, N 8,38.

Gef. C 57,26, H 5,46, N 8,28.

Von der Verbindung VI b wurden 0,4 g in 9 ml verd. Natronlauge (8 g NaOH in 150 ml Wasser) gelöst und diese Lösung in 12 ml verd. Schwefelsäure (25 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf 160 ml Wasser) tropfenweise unter Rühren bei 20° eingetragen, wobei sich die Lösung stark trübte. Das Reaktionsgemisch wurde mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gesättigt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen der äther. Lösung und Einengen im Wasserstrahlvakuum konnte aus dem Rückstand über die Girard-P-Verbindung II b in 36% Ausbeute als farblose Kristalle vom Schmp. 74° (aus Äther—Petroläther) erhalten werden.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 70,57, H 5,92. Gef. C 70,57, H 5,90.

Nicht umgesetzte Nitroverbindung VI b wurde ebenfalls gewonnen.

*Methode b: Darstellung durch Reduktion von 3-Hydroxy-4-methyl-benzonitril (II)*

*α) mit SnCl<sub>2</sub> nach H. Stephen<sup>10</sup>*

Angewandt: 2 g (= 0,015 Mol) II, 6 g (= 0,0225 Mol) SnCl<sub>2</sub> (mit Ac<sub>2</sub>O entwässert).

Das SnCl<sub>2</sub> wurde in 40 ml absol. Äther suspendiert und trockenes HCl bis zum Verschwinden der Festkörper und der Bildung von zwei flüssigen Phasen eingeleitet. Dann fügte man II, in 10 ml absol. Äther gelöst, hinzu und leitete noch 3 Stdn. HCl ein. Es fiel kein Niederschlag aus. Die Umsetzung wurde durch Wasserzusatz beendet, die Ätherschicht abgetrennt und mit mehreren Portionen gesätt. wäßriger NaHSO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt. Die verbleibende Ätherphase gab 1,0 g unverändertes II (Schmp. 98—100°, Mischprobe). Die NaHSO<sub>3</sub>-Extrakte lieferten nach dem Ansäuern, Ausäthern und Eindampfen der Ätherschicht 0,1 g reines II b vom Schmp. 72—73° (Ausb.: 5% d. Th.).

Das *Semicarbazon* und das *2,4-Dinitrophenylhydrazon* wurden daraus nach den üblichen Methoden dargestellt und schmolzen bei 201—204° bzw. 305—307°.

*β) mit überschüssigem LiAlH<sub>4</sub>*

Angewandt: 3 g II, 1,5 g LiAlH<sub>4</sub> (8 Äquiv. H-/Mol II), 100 ml absol. THF.

Der Ansatz wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erwärmt, dann das THF im Vak. abdestilliert, 100 ml Wasser und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bis zur kongosauren Reaktion hinzugefügt und mit Äther extrahiert. Es blieb kein unlöslicher Nieder-

<sup>10</sup> H. Stephen, J. Chem. Soc. [London] 127, 1874 (1925).

schlag. Die Ätherschicht gab nach dem Eindampfen 0,3 g II b vom Schmp. 70—72° (Ausb.: 10% d. Th.).

Die wäßrige Phase wurde mit  $\text{NaHCO}_3$  auf pH = 10 gebracht, das  $\text{Al}(\text{OH})_3$  abfiltriert und das Filtrat mit Äther kontinuierlich extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers verblieben 2,7 g farblose Prismen vom Schmp. 150 bis 153° (nach Umkristallisation aus *THF*—Äther: 155—158°): 3-Hydroxy-4-methyl-benzylamin (II a); Ausb. 90% d. Th.

γ) mit Natriumhypophosphit und Raney-Nickel nach O. G. Backeberg und B. Staskun<sup>5</sup>

200 mg II wurden in einer Mischung aus 10 ml Pyridin, 5 ml Eisessig und 5 ml Wasser gelöst, mit 600 mg  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und ca. 0,3 g feuchtem Raney-Nickel versetzt und auf dem thermostatisierten Wasserbad bei 50° 2 Stdn. lang gerührt. Nach Abfiltrieren des Raney-Nickels und Waschen mit Äthanol dampfte man das Filtrat im Rotationsverdampfer ein. Der nach Pyridin riechende Rückstand wurde in Äther und Wasser aufgenommen und die Ätherphase nacheinander 2 mal mit 10proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und mit 10proz.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung gewaschen. Nach Trocknen der Ätherschicht mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Filtration wurde eingedampft und der Rückstand mit 0,7 ml gesätt.  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung digeriert. Die ausgefallene  $\text{NaHSO}_3$ -Verbindung saugte man ab und wusch sie mit Äther zur Entfernung nicht umgesetzten Ausgangsproduktes II. Dann zersetzte man mit Sodalösung, schüttelte 3mal mit Äther aus, trocknete die Ätherextrakte mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampfte ein. Der Rückstand wurde bei 9 Torr im Kugelrohr destilliert. Bei 180—190° (Luftbadtemp.) ging ein blaßgelbes Öl über, das spontan kristallisierte: II b, Ausb.: 50% d. Th. Durch Umkristallisieren aus Petroläther wurden farblose Kristalle vom Schmp. 74° erhalten.

### 3. 3-Hydroxy-4-isopropyl-benzaldehyd (III b)

2 g III wurden in einer Mischung aus 15 ml Wasser, 15 ml Eisessig und 30 ml Pyridin gelöst, mit ca. 0,5 g Raney-Nickel und 4 g  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{PO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  versetzt und auf dem auf 50° thermostatierten Wasserbad 2 Stdn. gerührt. Die analog II g abgeschiedene  $\text{NaHSO}_3$ -Verbindung saugte man ab und trocknete sie ungewaschen im Vakuumexsikkator über  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Das trockene Salz wurde nun mit Äther\* gewaschen, wobei es rein weiß wurde. Nach der Zersetzung mit Soda nahm man den freigesetzten Aldehyd mit Äther auf und trocknete mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Der Abdampfrückstand gab bei der Kugelrohrdestillation bei 95—135° (Luftbadtemp.)/0,05 Torr ein farbloses Öl, das beim Animpfen vollständig durchkristallisierte (Ausb.: 59% d. Th.) und beim Umlösen aus Petroläther weiße Kristalle vom Schmp. 58—59° lieferte (III b).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ . Ber. C 73,14, H 7,37. Gef. C 73,12, H 7,29.

Das daraus dargestellte 2,4-Dinitrophenylhydrazon hatte nach dem Umkristallisieren aus Eisessig einen Schmp. von 253—254°, das Semicarbazon einen Schmp. von 185—187° (Lit.: 244° bzw. 175—176°, vgl. <sup>2</sup>).

### 4. 3-Hydroxy-5-methoxy-4-methyl-benzaldehyd (IV b)

160 mg IV, das man aus 2-Methyl-3-methoxy-o-chinolacetat durch  $\text{NaCN}$ -Addition in 49% Ausbeute gewann<sup>11</sup>, wurde, analog wie bei III b be-

\* Aus dieser Ätherlösung ließen sich 17% der eingesetzten Nitrilmenge rückgewinnen, so daß die Ausbeute an III b, auf umgesetztes Nitril III berechnet, 71% betrug.

<sup>11</sup> F. Wessely, J. Swoboda und V. Guth, Mh. Chem. **95** (1964), in Druck.



schrieben, in 10 ml einer Mischung aus Eisessig, Wasser und Pyridin (1:1:2) mit 500 mg  $\text{NaH}_2\text{PO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und ca. 0,2 g *Raney*-Nickel bei  $45^\circ$  auf dem thermostatierten Wasserbad umgesetzt. Bei der Aufarbeitung wie bei III b erhielt man nach dem Zersetzen der  $\text{NaHSO}_3$ -Verbindung mit Soda und Abdampfen der Ätherlösung 110 mg rohen Aldehyd (67% d. Th.). Bei der Sublimation dieses Rohproduktes im Temperaturgefälle (0,005 Torr/ $120^\circ$ ) wurden weiße Kristalle vom Schmp.  $123\text{--}124^\circ$  erhalten. Ausbeute an reinem Aldehyd IV b: 61% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ . Ber. C 65,05, H 6,07. Gef. C 65,00, H 6,32.

Die Analysen hat Herr *Bieler* am hiesigen Institut ausgeführt.