

644. H. Pauly und K. Neukam: Über einige Derivate des Äthyl-brenzcatechins.

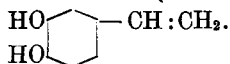
[Aus dem Würzburger Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 17. November 1908.)

Die in der vorliegenden Mitteilung beschriebenen Verbindungen haben wir im Laufe der letzten Jahre dargestellt zum Zwecke der synthetischen Erschließung des Adrenalengebietes. Den größten Teil derselben, namentlich diejenigen, die einen Piperonylrest enthalten, hatten wir bereits zu Anfang des Jahres 1905 unter den Händen. Unsere Ergebnisse sind also unbeeinflusst durch von anderer Seite in ähnlicher Richtung geführte Arbeiten, vor allem die im Juli des gleichen Jahres von Barger und Jowett¹⁾ publizierten über »die Synthese von dem Epinephrin verwandten Substanzen«.

Wir lehnten uns bei unseren Versuchen an die fast gleichzeitig von Tiffeneau²⁾ und Fourneau³⁾ angegebenen Methoden zur Gewinnung gemischt aromatischer Halogenhydrine und Alkamine an, erstens: Anlagerung von Hypohalogeniten an Styrole, und zweitens: Umsetzung der so erhaltenen Halogenhydrine mit Aminen zu Alkaminen. Unsere Mitteilungen werden sich, abgesehen von dem, was neu ist, nur auf Tatsachen beschränken, die wir, abweichend von anderen Autoren, gefunden haben.

I. Vinyl-brenzcatechin (3,4-Dioxy-styrol),



a) Der Methylenäther. Von Klages⁴⁾ erhalten bei der Einwirkung von zwei Mol.-Gew. Methylmagnesiumjodid auf Piperonal und nachträgliches 2-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbade. Wir fanden, daß er in einer Ausbeute von 82 % aus Piperonal direkt erhalten werden kann, wenn man bei der Destillation in vacuo des primär entstehenden Carbinols — bei dessen Darstellung also nicht auf dem Wasserbade erwärmt wird — die Temperatur so reguliert, daß wohl das niedriger siedende Styrol, nicht aber das Carbinol übergehen kann. Gut ist es, wenn man vorher die nach der Zerlegung der Magnesiumverbindung erhaltene ätherische Rohlösung nicht mit Natrium-

¹⁾ Proc. Chem. Soc. **21**, 205 [1905]. Journ. Chem. Soc. **87**, 967; Chem. Zentralbl. **1905**, II, 685.

²⁾ Compt. rend. **134**, 774 [1904].

³⁾ Journ. Pharm. Chem. **20**, 481 [1904].

⁴⁾ Diese Berichte **36**, 3595 [1903].

sulfat, sondern mit Chlorcalcium trocknet. Die beginnende Wasser-Abspaltung macht sich schon gegen 100° durch Trübung und Verdickung der zu destillierenden Flüssigkeit bemerkbar. Bei richtig und langsam geleiteter Operation erhält man glatt die obige Ausbeute.

Das Dibromid, $\text{CH}_2\langle\text{O}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CH}_2\text{Br}$, in üblicher Weise gewonnen, bildet aus Äther weiße, filzige Nadeln vom Schmp. 82° (Barger und Jowett: 82—83°).

0.5491 g Sbst.: 0.704 g CO_2 , 0.1364 g H_2O . — 0.2828 g Sbst.: 0.3452 g AgBr.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2\text{Br}_2$. Ber. C 35.07, H 2.59, Br 51.94.
Gef. » 34.97, » 2.75, » 51.97.

Es gibt, mit der 2 Atomen entsprechenden Menge Brom in Schwefelkohlenstofflösung bei 50—55° 7—8 Stunden gekocht, ein farblose Nadeln bildendes, bei 62° schmelzendes Tribromid, das seinem Verhalten gemäß (Ausbleiben der Eisenchlorid-Reaktion nach dem Kochen mit Sodalösung) kein Brom in der Äthergruppe trägt.

0.2559 g Sbst.: 0.2616 g CO_2 , 0.0468 g H_2O . — 0.1862 g Sbst.: 0.271 g AgBr.

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_2\text{Br}_3$. Ber. C 27.90, H 1.81, Br 62.01.
Gef. » 27.88, » 2.03, » 61.94.

b) Wir haben schon erwähnt¹⁾, daß der Dibrommethyläther des Vinylbrenzcatechins, $\text{Br}_2\text{C}\langle\text{O}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CH}:\text{CH}_2$, von F. Perkin nicht existiert. Bei der Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Dichlorpiperonal, $\text{Cl}_2\text{C}\langle\text{O}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CHO}$ ²⁾, die zu einer analogen Verbindung führen könnte, findet zwar die Bildung einer Magnesiumverbindung statt, aber keine Kernverkettung, auch wirkt das Halogen störend.

c) Das cyclische Carbonat, $\text{OC}\langle\text{O}\rangle\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CH}:\text{CH}_2$, ist von uns³⁾ erhalten worden durch trockne Vakuumdestillation von Dioxycenzalmalonsäurecarbonat — letzteres existiert in zwei Formen: Nadeln vom Schmp. 195° (korr.)⁴⁾ und Nadeln vom Schmp. 200° (korr.), die in der Rohsäure im Verhältnis von etwa 9:1 enthalten sind; die höher schmelzende Form bleibt beim wiederholten Extrahieren des

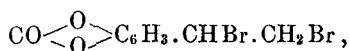
¹⁾ Diese Berichte 40, 3489 [1907].

²⁾ Über diese und die isomere Formel von Délangé werden demnächst Mitteilungen erfolgen.

³⁾ loc. cit.

⁴⁾ Der früher mit 197° angegebene korrigierte Schmelzpunkt beruht auf einem Versehen.

Gemisches mit kleinen Mengen kalten Acetons zurück; beide geben bei der Destillation das nämliche Styrol¹⁾ —. Vinylbrenzcatechincarbonat siedet im Vakuum unter 5—6 mm Druck bei 115—116°, unter 12—13 mm bei 128—129° und erstarrt in der Vorlage sofort zu einer aus farblosen langen Nadeln zusammengesetzten Krystallmasse. Es entsteht unter besonderen Bedingungen auch in kleiner Menge aus Protocatechualdehydcarbonat mit Magnesiummethyljodid. Sein Dibromid,



bildet sich glatt, wenn man sehr langsam und bei -10° trockne Schwefelkohlenstoff-Lösungen von Styrol und Brom in theoretisch berechneten Mengen und im zerstreuten Tageslichte zusammenbringt. Die Addition braucht im Gegensatz zum Methylenäther auffallend viel Zeit; mit dem Ersatz von $\text{CH}_2 <$ durch $\text{O}:\text{C} <$ und dem dadurch bedingten negativeren Charakter der Verbindung wird also die Reaktionsfähigkeit der Äthylenbindung herabgesetzt²⁾.

Das Dibromid ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser und geruchlos. Aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin krystallisiert es beim freiwilligen Verdunsten der Lösung in kurzen, schräg abgeschnittenen Prismen. Schmp. 69—70° unter vorhergehendem Sintern.

0.2596 g Sbst.: 0.3035 g AgBr.

$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3\text{Br}_2$. Ber. Br 49.69. Gef. Br 49.75.

d) Das freie Phenol. Erneute Versuche zur Reindarstellung desselben haben die früheren Angaben³⁾ vollauf bestätigt. Zur Verseifung des Carbonats bewährte sich immer wieder am meisten wäßriges Pyridin. Wasser allein, das bei den Carbonaten des Protocatechualdehyds und der Dioxybenzalmalonsäure eine Abspaltung der Estergruppe auch schon bei niederer Temperatur bewirkt, versagt bei dem Styrol. Besonders zu berücksichtigen bei der Verseifung mit Pyridin war die Frage, ob dieses mit dem Phenol keine Verbindung eingehe, wie nach Baeyer und Villiger⁴⁾ das Hydrochinon. Parallelversuche mit Brenzcatechin zeigten, daß sich zwar ölige, in kaltem Wasser wenig lösliche Molekularadditionsprodukte bilden, hingegen die Verknüpfung zwischen Pyridin und Brenzcatechin eine so lockere ist, daß sie einer glatten Trennung der Komponenten durch Destillation nicht im Wege steht. Wenn man die farblose Flüssigkeit, die nach der Abspaltung der Kohlensäure aus dem Vinylbrenzcatechincarbonat resultiert, und die zum Teil eine derartige lockere

¹⁾ Die Isomeren sind mehrfach analysiert worden.

²⁾ Vergl. Bauer und Moser, diese Berichte **40**, 918 [1907].

³⁾ loc. cit.

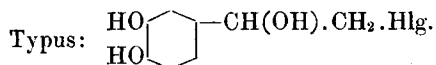
⁴⁾ Diese Berichte **35**, 1208 [1902].

Verbindung zwischen Vinylbrenzcatechin und Pyridin darstellen mag ¹⁾, unter 0.4 mm Druck von Wasser und Pyridin — zuletzt unter Steigerung der Temperatur bis gegen 50° — befreit, so färbt sie sich alsbald orange. Gegen 80—85° (Badtemperatur) beginnt sie, beweglicher zu werden und zu sieden, wobei ihr Dampf die Gefäßwand mit tiefgelber Farbe benetzt. Kaum ist aber dieser Punkt erreicht, so trübt sich die Flüssigkeit — noch bevor sie Zeit hat, überzudestillieren —, verdickt sich und scheidet plötzlich unter Umherspritzen und Verschwinden der gelben Farbe, die einem schmutzigen Braunrot weicht, amorphe, glasige Klumpen aus, ein sicheres Zeichen der eingetretenen Polymerisation. Jetzt destilliert auch bei höheren Temperaturen nichts mehr, und im Kolben hinterbleibt ein rötlicher Firnis.

Fassen wir unsere Beobachtungen über das freie Vinylbrenzcatechin, soweit sie bisher möglich waren, zusammen, so erscheint es als ein dickflüssiges Öl von tiefgelber Farbe, das sich sehr leicht polymerisiert, mit wäßrigem Pyridin in der Kälte sich farblos mischt und im übrigen die früher beschriebenen Reaktionen zeigt. Diesen fügen wir noch hinzu, daß das Phenol in rauchender Salzsäure sich mit prachtvoll rosenroter Farbe löst, die beim Verdünnen mit Wasser wieder verschwindet im Gegensatz zu der Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure, die, wie mitgeteilt, erst gelbrot löst und gerade beim Verdünnen mit Wasser einen rosenroten Niederschlag gibt.

Wir hatten früher im Hinblick auf die gelbe Farbe des ungesättigten Phenols und der sich ihm sehr ähnlich verhaltenden Kaffeesäure die Meinung geäußert, es lägen hier chinoiden Formen vor. Auf Grund neuerlicher, am Protocatechualdehyd und an der Kaffeesäure hier gemachten Beobachtungen möchten wir aber nur noch unter größter Reserve hieran festhalten.

II. 3.4-Dioxyphenyl- β -halogeno- α -äthanol.



Die Verbindungen sind bekanntlich auf zweierlei Wegen erhalten worden:

1. durch Anlagerung von hypohalogeniger Säure an Styrole, wobei die Regel gilt, daß das Halogen an das endständige Kohlenstoffatom tritt ²⁾;

¹⁾ Wahrscheinlich sind auch die in unserer früheren Abhandlung, S. 3491, Zeile 12, erwähnten farblosen Öltropfen, die die Brenzcatechinreaktion geben, und die wir für das freie Phenol ansprachen, zunächst nichts anderes.

²⁾ Markownikoff, Ann. d. Chem. **153**, 255 [1870]; Krassuski, Chem. Zentralblatt **1901**, I, 996; Michael, diese Berichte **39**, 2157 [1906].

2. aus den Dihalogeniden der Styrole durch Austausch des beweglichen α -ständigen Halogens gegen Hydroxyl¹⁾.

a) Methylenäther.

Chlorhydrin nach Methode 1. Die Hypochloritlösung wurde entweder nach Gräbe²⁾ dargestellt oder nach Wohl³⁾. Im ersteren Falle wurde die freie Säure durch Borsäure in Freiheit gesetzt während der Anlagerung; die Konzentration derselben schwankte jeweils von 3—3.5 %.

Zur Anlagerung wurde das Styrol mit der 5—10-fachen Menge permanenatbeständigen Petroläthers verdünnt und mit der Säurelösung, die allmählich in einer der doppelt theoretisch berechneten sich nähernden Menge zugesetzt wurde, bei -5° turbiniert. Nach Zerstören des Überschusses von Hypochlorit wurde mehrmals mit Äther die abgehobene, wäßrige Schicht und das eventuell ausgeschiedene Salzgemisch extrahiert, und die Auszüge mit der petrolätherischen Lösung vereinigt. Bei dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt ein gelbliches Öl, aus dem alsbald Krystallnadeln sich ausscheiden, die durch Petroläther von dem darin löslichen Öle leicht getrennt werden können. Aus 16 g Styrol entstanden so 14 g Rohöl und 3 g krystallisierte Substanz.

α) Ersteres wurde bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur im Vakuum von Lösungsmittel und Wasser vollkommen befreit und in der Weise destilliert, daß zu Beginn die Erwärmung auf den Siedepunkt durch stetes Bewegen des Destillationsgefäßes im Bade und unter Vermeidung lokaler Überbitzung möglichst rasch angestrebt wurde. Das farblose, geruchlose Öl kocht ziemlich konstant bei 157° (korr.) unter 9 mm, bei 163 — 164° unter 13 mm Druck.

0.213 g Sbst.: 0.4232 g CO_2 , 0.0817 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}$. Ber. C 53.87, H 4.49.

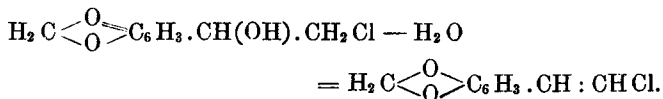
Gef. » 54.17, » 4.26.

Nur unmittelbar nach der Destillation analysiertes Öl gab auf die Formel des Chlorhydrins stimmende Zahlen. Bewahrt man es auf, so steigt sein Chlorgehalt, und das Öl nimmt den Geruch einer Verbindung an, die sich auch aus dem Chlorhydrin bei langsamer

¹⁾ Vergl. Auwers, diese Berichte **35**, 114 [1902]; Zincke, Ann. d. Chem. **322**, 174 [1902] usw. Die Reaktion ist unseres Wissens zuerst von Krämer und Spilker mit dem Dibromid des Indens ausgeführt worden (diese Berichte **23**, 3280 [1890] und **26**, 1541 [1893]; die Genannten haben auch durch Austausch mit Ammoniak zuerst Alkamine der aromatischen Reihe daraus dargestellt.

²⁾ Diese Berichte **35**, 2753 [1902]. ³⁾ Diese Berichte **40**, 94 [1907].

Destillation glatt unter Wasserabspaltung bildet, und die wir für ein chloriertes Styrol halten, entstanden nach der Gleichung:



Letzteres stellt ein anis- und piperonalartig riechendes, fast wasserhelles Öl dar, das unter 11 mm Druck bei 138°, unter 13 mm Druck bei 141—142° siedet. Es addiert, einer Titration zufolge, langsam zwei Atome Brom, ein öliges Dibromid bildend.

0.2619 g Sbst.: 0.5686 g CO₂, 0.0906 g H₂O. — 0.3156 g Sbst.: 0.2455 g AgCl.

C₉H₇O₂Cl. Ber. C 59.18, H 3.83, Cl 19.45.

Gef. » 59.21, » 3.84, » 19.25.

β) Die neben dem Chlorhydrin entstehende feste Substanz kristallisiert aus Benzol in prächtigen, glänzenden, weißen Nadeln, die bei 127.5° (korr.) schmelzen. Sie ist unlöslich in Ligroin und Wasser, ziemlich löslich in allen anderen üblichen Lösungsmitteln. Ihren Analysen zufolge liegt ein Chlorhydrin mit 2 Atomen Chlor vor. Da es, mit Sodalösung gekocht, keine Brenzcatechinreaktion gibt, so sitzt wahrscheinlich das zweite Atom entweder in der Seitenkette oder im Kern.

0.1502 g Sbst.: 0.2518 g CO₂, 0.0462 g H₂O. — 0.1099 g Sbst.: 0.1345 g AgCl. — 0.1460 g Sbst.: 0.1792 g AgCl

C₉H₈O₂Cl₂. Ber. C 45.95, H 3.40, Cl 30.21.

Gef. » 45.73, » 3.42, » 30.27, 30.36.

Auch Michael und Leighton¹⁾ beobachteten bei der Anlage- rung von unterchloriger Säure an Isobuten neben dem normalen Chlorhydrin einen zweifach chlorierten tertiären Butylalkohol.

Ein Bromhydrin, dargestellt nach Methode 2, ist von Barger und Jowett beschrieben worden.

b) Cyclische Carbonate.

Chlorhydrin nach Methode 1. Um einen möglichst einheitlichen Verlauf der Hypochlorit-Addition an Vinylbrenzcatechincarbonat zu erzielen, haben wir uns eine wäßrige Lösung von unterchloriger Säure mit Hilfe von Quecksilberoxyd nach der sehr empfehlenswerten Methode von Markownikoff²⁾ bereitet.

Ihr Gehalt betrug wiederum 3%. Die Addition geschah in benzolischer Verdünnung bei —5°, wobei die wäßrige Lösung der Säure unter Tur-

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Ann. d. Chem. 336, 314 [1904].

binieren nur in sehr kleinen Portionen während mehrerer Stunden mit der Vorsicht hinzugegeben wurde, daß mit jeder neuen Portion gewartet wurde, bis das Reaktionsgemisch keine Bleichwirkung mehr zeigte. Nur bei Beachtung dieser Maßregel erfolgt glatte Addition, da sie sehr langsam von statten geht und infolgedessen ein größerer Überschuß von Hypochlorit leicht zu Nebenreaktionen Anlaß gibt. Deswegen wurde auch mit der Zugabe aufgehört, als die theoretisch erforderliche Menge gerade überschritten war. Eine Addition von unterchloriger Säure an Benzol, die nach Carius¹⁾ erst nach mehrtägiger Einwirkung nachweisbar ist, konnten wir bei dieser nur Stunden dauernden Operation noch nicht konstatieren. Zum Schluß äthert man geringe, in wäßriger Lösung befindliche Mengen des Chlorhydrins aus und vereinigt sie mit dem Benzol. Der Äther wurde im Vakuum entfernt, die benzolische Lösung wiederholt im Vakuum eingeengt und jedesmal mit einem Gemisch von Benzol und Petroläther wieder verdünnt. Dies hat zur Folge, daß sich in geringer Menge entstandene Harze abscheiden und die Lösung hell wird. Zum Schluß trocknet man mit wasserfreiem Natriumsulfat, wodurch die letzten Spuren von Harzen niederfallen. Nunmehr scheidet sich das Chlorhydrin bei langsamer Verdunstung des Lösungsmittels bei niedriger Temperatur im Vakuum in Krystallkrusten ab, die auf Ton gut abgepreßt werden und aus wenig warmem Benzol sich umlösen lassen.

Körnige, farblose Krystalldrusen vom Schmp. 95—96°, leicht löslich in Aceton, Äther, Alkohol, schwerer in Benzol und Toluol, sehr schwer löslich in Ligroin und Wasser. Ausbeute ca. 60% der Theorie.

0.1506 g Sbst.: 0.2778 g CO₂, 0.0428 g H₂O — 0.1202 g Sbst.: 0.0804 g AgCl.

C₉H₇O₄Cl. Ber. C 50.35, H 3.26, Cl 16.59.

Gef. » 50.30, » 3.16, » 16.49.

Bromhydrin, dargestellt nach Methode 2. Aus dem Dibromid des Vinylbrenzcatechincarbonats (s. o.) bildet sich durch Umsetzung mit Wasser das Bromhydrin noch glatter als das Chlorhydrin durch Anlagerung von unterchloriger Säure nach 1.

4 g Dibromid wurden in 20 ccm Bisulfit-Aceton gelöst unter Zugabe von 10 ccm Wasser und das klare Gemisch während 7 Stunden auf 50—55° erwärmt. Zugleich wurde durch einige Stückchen Magnesit die auftretende Bromwasserstoffsäure gebunden. Nachdem die Kohlensäure-Entwicklung zu Ende war, wurde das Aceton im Vakuum verdampft, das Bromhydrin mit Äther aufgenommen und mit Benzol versetzt. Die weitere Reinigung geschah in der beim Chlorhydrin beschriebenen Weise. Die Ausbeute betrug an krystallisiertem Rohprodukt 2.8 g, also etwa 90% der Theorie.

Beim freiwilligen Verdunsten einer ätherisch-benzolischen Lösung scheidet sich kleine, farblose Prismen mit keilförmig zugespitzten Enden ab, die bei 100° zu einer rötlichen Flüssigkeit schmelzen, um dann sofort unter starkem, von Chlorwasserstoff-Entbindung begleite-

¹⁾ Ann. d. Chem. **136**, 323 [1865].

tem Aufblähen der Masse in einen grau violetten Beizenfarbstoff überzugehen. Der Schmelzpunkt variiert übrigens je nach der Dauer des Anwärmens, da die letztgenannte Zersetzung sehr leicht und in unberechenbarer Weise eintreten kann. Bei langsamem Anwärmen ($1^{\circ}:1'$, doppeltes Schwefelsäurebad) lag der Schmelzpunkt bei 96° , bei rascherem Erhitzen ($1^{\circ}:8''$) dagegen erst bei 107° .

0.2411 g Sbst.: 0.1742 g AgBr.

$C_9H_7O_4Br$. Ber. Br 30.89. Gef. Br 30.75.

Die Carbonate der Halogenhydrine geben mit Eisenchlorid, wie die übrigen Carbonate der Brenzcatechin-Reihe, gelbbraune Färbung in reinem Zustande.

c) Freie Phenole.

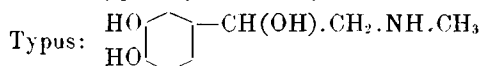
Kennzeichnen sich schon an der soeben beschriebenen Schmelzpunkterscheinung und der schon bei ca. 100° stattfindenden plötzlichen Umwandlung in Farbstoffe die Halogenhydrine dieser Reihe mit beweglicherer Brenzcatechingruppe als Verbindungen von hoher Labilität, so ist dies bei den freien Phenolen in noch mehr gesteigerter Weise der Fall; diese nahen Verwandten des Adrenalins übertreffen dieses selbst ganz wesentlich an Empfindlichkeit. Infolgedessen erfordert ihre Darstellung die Beobachtung äusserster Vorsicht. In annähernd reinem Zustand konnten wir bisher nur das etwas beständigere Chlorhydrin erhalten. Zur Verseifung des zugehörigen Carbonats wurden 2.5 g Substanz mit 3 ccm Wasser und soviel Aceton versetzt, daß gerade Lösung eintrat, und die Flüssigkeit während 2 Tagen in Gegenwart von Magnesitstücken in einem auf $70-75^{\circ}$ erwärmten Bade in gelindem Sieden gehalten. Nach erfolgter Verseifung wurde das Phenol in benzolische Lösung übergeführt und in der bei den Carbonaten beschriebenen Weise gereinigt und zur Krystallisation gebracht. Zum Umlösen ist nur warmes — nicht siedendes — Benzol, weil selbst nur sekundenlanges Sieden zur sofortigen Bildung der oben erwähnten Beizenfarbstoffe führt, geeignet. Die Substanz darf dabei auch nicht lokal überhitzt werden. Wir verfahren in der Weise, daß wir sie mit 70° warmem Benzol übergossen, durch Umrühren möglichst rasch in Lösung brachten, filtrierten und krystallisieren ließen. Diese Operation darf höchstens einmal vorgenommen werden, weil man sonst alle Substanz verlieren würde, da schon beim ersten Male etwa $\frac{3}{4}$ derselben durch Farbstoffbildung verschwinden. Auch freiwilliges Verdunstenlassen kalter, verdünnter Benzollösungen ist nicht angängig, da schon ein ein- bis zweitägiges Verweilen der feuchten Krystalle an der Luft völliges Grauwerden und Farbstoffbildung nach sich zieht. Wir erhielten auf obige Weise 0.6 g einer in dünnen, farblosen, spitzen Blät-

tern krystallisierenden Verbindung, die starke Eisenchlorid-Reaktion auf den Brenzcatechinrest gab. Doch wich ihr Chlorgehalt noch wesentlich von der Theorie ab. Die Substanz schmilzt bei 102° und geht augenblicklich unter starkem Aufblähen in einen grau violetten Beizenfarbstoff über.

0.1361 g Sbst.: 0.095 g AgCl.

$C_8H_9O_3Cl$. Ber. Cl 18.84. Gef. Cl 17.27.

III. 3,4-Dioxyphenyl- β -methylamino- α -äthanol.



Von dieser Gruppe haben wir durch Umsetzung der Halogenhydrine mit Methylamin bisher nur den

a) Methylenäther darstellen können, und zwar unter Verwendung des entsprechenden Chlorhydrins. Das Methylalkamin scheint, soweit die dürftigen Angaben von Barger und Jowett einen Vergleich zulassen, identisch zu sein mit der von den Genannten aus dem Bromhydrin mit Methylamin gewonnenen Base.

Wir bewirkten die Umsetzung in wäßrig-alkoholischer Lösung unter Verwendung 33-prozentiger, wäßriger Methylaminlösung bei einer während 15 Stunden allmählich auf 100° steigenden Temperatur. Die Trennung der Base von stickstofffreiem Öl — es bildet sich eine beträchtliche Menge des oben beschriebenen chlorierten Methylendioxystyrols nebenher — geschah durch wäßrige Oxalsäure, aus dessen mit Kaliumcarbonat versetzter Lösung die freie Base ausgeäthert wurde. Das zurückbleibende Öl kann unter Einhaltung der bei dem Chlorhydrin beschriebenen Vorsichtsmaßregeln im Vakuum unzersetzt destilliert werden. Es bildet ein bei 170° unter 12–13 mm Druck siedendes, zähflüssiges, farbloses Öl, das schwach violett fluoresciert, basischen Geruch besitzt und Lackmus bläut.

0.1422 g Sbst.: 0.3216 g CO_2 , 0.0887 g H_2O . — 0.1367 g Sbst.: 9 ccm N (20° , 754 mm).

$C_{10}H_{13}NO_3$. Ber. C 61.53, H 6.66, N 7.18.

Gef. » 61.68, » 6.93, » 7.47.

Die Substanz ist schwer verbrennlich.

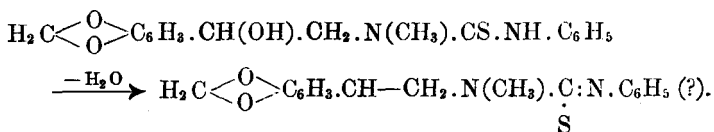
Das Pikrat, aus ätherischer Lösung mit alkoholischer Pikrinsäure gefällt, zeigte, aus Äther krystallisiert, anfangs den von Barger und Jowett angegebenen Schmelzpunkt von 178° , der jedoch durch wiederholtes Umlösen auf 188° (korr.) stieg. Es bildet kleine, gelbe, sandige Krystalle.

0.0938 g Sbst.: 11.1 ccm N (19° , 754 mm).

$C_{16}H_{16}O_{10}N_4$. Ber. N 13.21. Gef. N 13.49.

Barger und Jowett haben also nicht nur die Base nicht in reinem Zustande unter den Händen gehabt, sondern auch deren Pikrat nicht: da sie aber außer dem unreinen Pikrat nur noch ein Platinat ohne physikalische Kriterien für die Charakterisierung des Methylalkamins aufgeführt haben, so werden die Genannten wohl auf die Autorschaft bezüglich dieser Verbindungen keinen Anspruch mehr erheben können.

Mit Phenylsenföl vereinigt sich das Methylalkamin in alkoholischer Lösung — anscheinend unter Wasser-Austritt — zu einer bei 155° schmelzenden, aus Alkohol in Warzen krystallisierenden Verbindung, der die Bildung eines leicht löslichen Öls vorausgeht. Ähnlich, wie dies Söderbaum¹⁾ am Diphenyloxäthylamin beobachtet hat, dürfte ein Ringschluß des primär gebildeten Thioharnstoffs stattgefunden haben zu einem Hydrothiazol:



0.1340 g Sbst.: 0.1024 g BaSO₄.

C₁₇H₁₆O₂N₂S. Ber. S 10.28. Gef. S 10.49.

C₁₇H₁₈O₃N₂S (bloße Addition). Ber. S 9.69.

b) und c) Cyclisches Carbonat und freies Phenol (Adrenalin) dieser Reihe haben wir, wie oben bemerkt, bisher aus den Halogenhydrinen nicht erhalten. Das Carbonat des Chlorhydrins hat uns dagegen mit Methylamin eine amorphe Base geliefert, die weitgehende Ähnlichkeit in ihrem äußeren Habitus mit dem »Epinephrin« J. J. Abels²⁾ besitzt. Sie gibt ein durch Alkohol in weißen Flocken ausfallendes Sulfat und fast sämtliche Reaktionen des »Epinephrins« mit Alkaloid-Reagenzien.

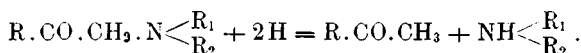
Nach den in Obigem mitgeteilten Erfahrungen scheinen nun die Halogenhydrine für die synthetische Darstellung von dem Typus des Adrenalins zugehörigen Basen wenig geeignet. Ganz abgesehen davon, daß sie bis heute noch schwer zugänglich und sehr unbeständig sind, haftet ihrer Verwendung auch auf Grund der Messungen von Menschutkin³⁾ über die Geschwindigkeit der Umsetzung von Alkylaminen mit Halogenalkylen ein prinzipieller Fehler an: sie reagieren im Vergleich zu ihrer Empfindlichkeit zu träge mit den Aminen.

¹⁾ Diese Berichte **28**, 1897 [1895].

²⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. **28**, 318 [1899]. Vgl. Pauly, diese Berichte **37**, 1394 [1904].

³⁾ z. B. diese Berichte **30**, 2775 [1897].

Diesen Fehler vermeidet zwar das Chloracetobrenzcatechin; dafür sitzt aber in dem Aminoketon der Aminrest so locker; daß er bei der nachfolgenden Reduktion zum großen Teil der bei α -Aminoketonen schon öfter beobachteten Spaltung in Aminrest und Keton, bezw. Alkohol¹⁾ anheimfällt²⁾:



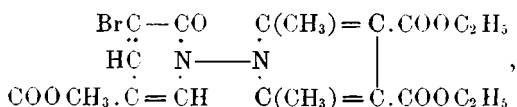
645. Carl Bülow:

Einwirkung von *N*-Amidoverbindungen auf Dehydracetsäure.

[Mitteilung aus dem Chem. Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 16. November 1908.)

Bülow und Filchner haben vor kurzem³⁾ berichtet, daß *N*-Amido-dimethyl-pyrrol-dicarbonensäureester⁴⁾ mit Brom-cumalinsäureester reagiert und unter Wasser-Austritt 1.1'-*N*.*N'*-2-Pyridon-3-brom-5-carbonsäuremethylester-(2'.5'-dimethylpyrrol-3'.4'-dicarbonensäurediäthylester),



gebildet wird, während bereits früher Bülow und Klemann den Beweis erbrachten, daß die Amidogruppe des genannten Pyrrolderivates mit Aldehyden und Ketonen Verbindungen liefert, die den Schiffsen Basen analog zusammengesetzt sind⁵⁾.

Unter Berücksichtigung dieser Reaktionen haben wir die Geuthersche Dehydracetsäure. $C_8H_8O_4$ ⁶⁾, in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen. Schon 1876 konstatierten Oppenheim und

¹⁾ Störmer und Dzinski (Piperido-aceton), diese Berichte **28**, 2220 [1895]; Gabriel und Eschenbach (Amino-acetophenon), diese Berichte **30**, 1126 [1897]; Jänecke (Amino-diäthylketon), diese Berichte **32**, 1099 [1899]; Pauly (Tetramethyl- β -pyrrolidon), Ann. d. Chem. **322**, 94 [1902].

²⁾ Stolz, Verhandlungen der 78. Naturforscher-Vers. Stuttgart, Chem.-Ztg. **1906**, II, 982 und eigene unveröffentlichte Beobachtungen (Pauly).

³⁾ Bülow und Filchner, diese Berichte **41**, 3283 [1908].

⁴⁾ Bülow, diese Berichte **35**, 4312 [1902].

⁵⁾ Bülow und Klemann, diese Berichte **40**, 4749 [1907].

⁶⁾ Geuther, Ztschr. für Chem. [2] **2**, 8 [1866].