

## Wissenschaftlicher Teil.

638. Benno Reichert und Werner Koch:

### Über die katalytische Hydrierung substituierter $\omega$ -Nitrostyrole.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 6. Februar 1935.

$\beta$ -Aryläthylamine bilden ein begehrtes Ausgangsmaterial für die Synthese der in der Therapie vielfach verwendeten Arzneimittel der Isochinolingruppe, unter denen Papaverin, Eupaverin, Hydrastinin und Kotarnin eine hervorragende Rolle spielen.

Von den zahlreichen Methoden, die zu diesen Phenyläthylaminen führen<sup>1)</sup>, geht die eine von den aus aromatischen Aldehyden und Nitromethan leicht erhältlichen  $\omega$ -Nitrostyrolen aus. Für die Reduktion dieser Verbindungen zu den entsprechenden Aminen sind verschiedene Verfahren ausgearbeitet worden.

Rosenmund<sup>2)</sup> und Späth<sup>3)</sup> reduzieren die  $\omega$ -Nitrostyrole in zwei Stufen. Dabei gelangen sie in der ersten Phase unter Anwendung von Zink und Eisessig als Reduktionsmittel zu den Oximen substituierter Phenylazetaldehyde. Diese lassen sich mit Natriumamalgam in saurer Lösung zu Phenyläthylaminen reduzieren. Besonders die erste Stufe der Reaktion ist durch schlechte Ausbeuten gekennzeichnet<sup>4)</sup>; aber auch die Reduktion der Oxime scheint nicht immer befriedigend zu verlaufen<sup>5)</sup>, so daß dieses Reduktionsverfahren, namentlich, wenn es sich um die Darstellung größerer Mengen von Phenyläthylaminen handelt, praktisch wohl nicht in Frage kommen dürfte.

Vor kurzer Zeit haben Slotta und Mitarbeiter<sup>6)</sup> die Reduktion der  $\omega$ -Nitrostyrole zu Aryläthylaminen auf elektrolytischem Wege beschrieben. Diese Methode ist nicht ohne Widerspruch geblieben und die Anwendbarkeit des Verfahrens von Hahn<sup>7)</sup> stark in Zweifel gezogen worden; auch

<sup>1)</sup> Slotta und Heller geben in Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 3030 (1930) eine Übersicht über die einzelnen Verfahren.

<sup>2)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 42, 4778 (1909).

<sup>3)</sup> Mh. Chem. 40, 144 (1919).

<sup>4)</sup> Bei der Reduktion des *p*-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrols wurden nur etwa 40% Oxim gewonnen (Rosenmund, l. c.).

<sup>5)</sup> Slotta und Heller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 63, 3032 (1930); Späth und Dobransky, ebenda 58, 1279 (1925).

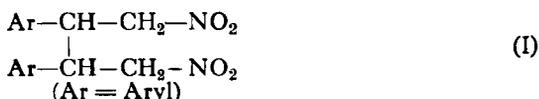
<sup>6)</sup> J. prakt. Chem. 137, 345 (1933).

<sup>7)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 67, 1210 (1934).

Barger<sup>8)</sup> gibt an, „nicht entfernt die theoretische Ausbeute an Basen erreicht zu haben“.

Ferner sind Versuche unternommen worden, durch katalytische Hydrierung der  $\omega$ -Nitrostyrole zu Aryläthylaminen bzw. zu Zwischenprodukten der Reduktion zu gelangen.

Sonn und Schellenberg<sup>9)</sup> konnten jedoch zeigen, daß bei der katalytischen Hydrierung von  $\omega$ -Nitrostyrolen in alkoholischer Lösung oder in Eisessig dimolekulare Produkte der Zusammensetzung (I) entstehen.



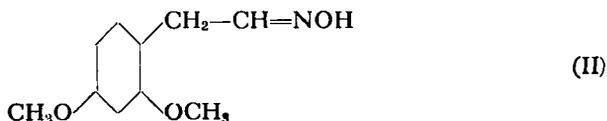
Skita und Keil<sup>10)</sup> gelangten zwar mit einer unverhältnismäßig großen Menge besonders präparierten Katalysators zu Phenyläthylaminen, doch lassen die hierbei erhaltenen Ausbeuten sehr zu wünschen übrig. So wurden z. B. aus 15 g *p*-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrol nur 2 g *p*-Methoxyphenyläthylamin erhalten.

In letzter Zeit<sup>11)</sup> gelang es Kindler<sup>12)</sup>,  $\omega$ -Nitrostyrol durch Druckhydrierung mit viel Katalysator in nennenswerter Ausbeute zu Phenyläthylamin zu reduzieren. Es bleibt abzuwarten, ob diese Methode, die bisher nur am  $\omega$ -Nitrostyrol durchgeführt wurde, verallgemeinerungsfähig ist.

In der vorliegenden Abhandlung wird ein recht brauchbarer Weg zur Gewinnung von Aryläthylaminen aus  $\omega$ -Nitrostyrolen beschrieben.

Die Reduktion der  $\omega$ -Nitrostyrole wird durch katalytische Hydrierung in zwei Stufen bewirkt. Dabei erhält man zunächst unter Anwendung von Pyridin als Lösungsmittel und Palladium-Tierkohle als Katalysator in nahezu quantitativer Ausbeute die Oxime substituierter Phenylzetaldehyde<sup>13)</sup>.

So lassen sich z. B. die aus Salizylaldehydmethyläther, Anisaldehyd, Veratrumaldehyd, Piperonal und Nitromethan gut zugänglichen  $\omega$ -Nitrostyrole glatt in die zugehörigen Oxime überführen. Die Reduktion des 2,4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrols liefert in 92%iger Ausbeute das noch nicht beschriebene Oxim (II):



<sup>8)</sup> Ebenda 66, 541 (1933).

<sup>9)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 50, 1515 (1917).

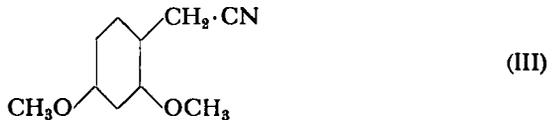
<sup>10)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 65, 430 (1932).

<sup>11)</sup> Nachdem die unten geschilderten Versuche bereits zum Abschluß gebracht waren.

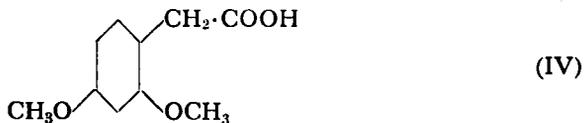
<sup>12)</sup> Liebigs Ann. Chem. 511, 211 (1934).

<sup>13)</sup> Auch das 7-Nitrostilben und seine Derivate lassen sich in quantitativer Ausbeute in die Oxime der entsprechenden Desoxybenzoine überführen. (Unveröffentlichte Privatmitteilung von W. Hoffmann.)

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf (II) erhält man in guter Ausbeute den Körper (III):

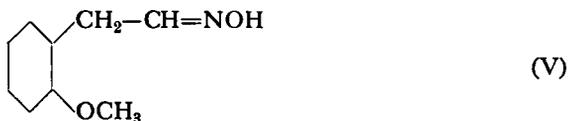


der sich beim Behandeln mit Alkalien glatt zur entsprechenden Phenyllessigsäure (IV) verseifen läßt:



Nachdem — wie im vorstehenden gezeigt worden ist — ein brauchbares Verfahren für die Darstellung der Oxime substituierter Phenylazetaldehyde ausgearbeitet werden konnte, ist weiter versucht worden, diese Verbindungen auf katalytischem Wege zu den entsprechenden Phenyläthylaminen zu reduzieren. In der Literatur konnten hierüber keine Angaben gefunden werden; die Ursache dafür dürfte in der bisher schwierigen Zugänglichkeit derartigen Phenylazetaldoxime zu suchen sein.

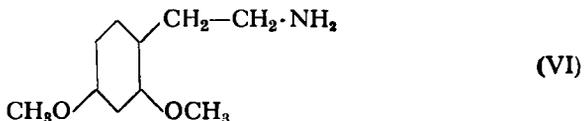
Der Reduktionsprozeß wurde am (2,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldoxim (II) und am (2-Methoxyphenyl)-azetaldoxim (V) studiert.



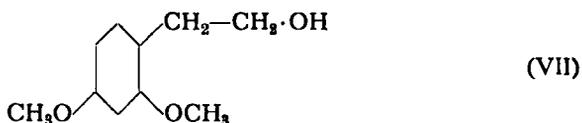
Orientierende Vorversuche, die Aldoxime (II) und (V) in neutraler, in essigsaurer oder in mineral-saurer Lösung zu hydrieren, schlugen fehl, sei es, daß im ersten Falle die Wasserstoffaufnahme sehr träge verlief und bald zum Stillstand kam oder daß beim Arbeiten in saurem Medium keine definierten Produkte gefaßt werden konnten.

Führt man jedoch die Reduktion in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Oxalsäure und Platinoxid als Katalysator durch, so werden in nicht allzu langer Zeit 65 bis 85% der für die Bildung des entsprechenden Phenyläthylamins berechneten Wasserstoffmenge aufgenommen.

Die Reduktion von (II) liefert zwei verschiedene Körper, von denen der eine das Oxalat des Phenyläthylamins (VI) darstellt:

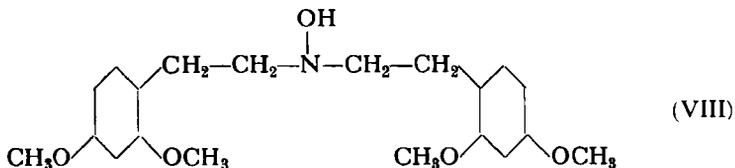


Als primäres Amin läßt sich die Substanz (VI) mit salpetriger Säure in den Alkohol (VII) überführen.

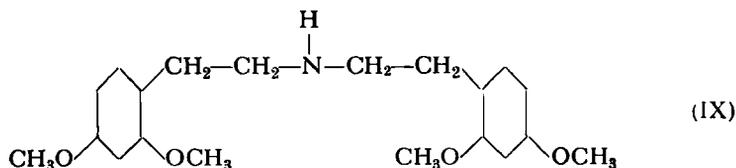


Benzoylierung von (VI) nach Schotten-Baumann liefert ein schön kristallisierendes N-Benzoylderivat.

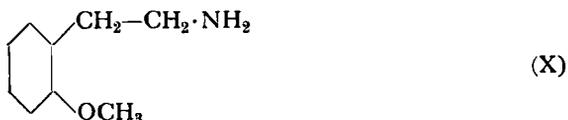
In dem zweiten Reaktionsprodukt liegt ein bimolekulares Gebilde der Bruttoformel  $C_{22}H_{26}N_2O_{14}$  vor. Die Ermittlung der Struktur dieses Produktes hat viele Mühe gemacht. Wie zu zeigen sein wird, stellt der Körper das neutrale Oxalat des Hydroxylaminderivates (VIII) dar.



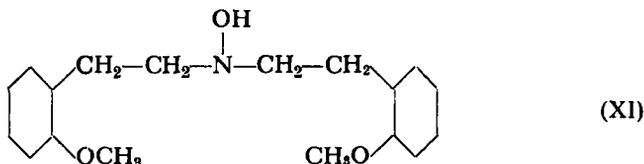
Die stark reduzierende Wirkung gegenüber Fehlingscher Lösung läßt das Vorliegen eines Hydroxylamins erkennen. Energische Reduktionsmittel, wie Zinn und Salzsäure, sowie katalytische Reduktion in der Wärme bei Anwendung von viel Platin als Katalysator führen den Körper (VIII) in die sekundäre Base (IX) über:



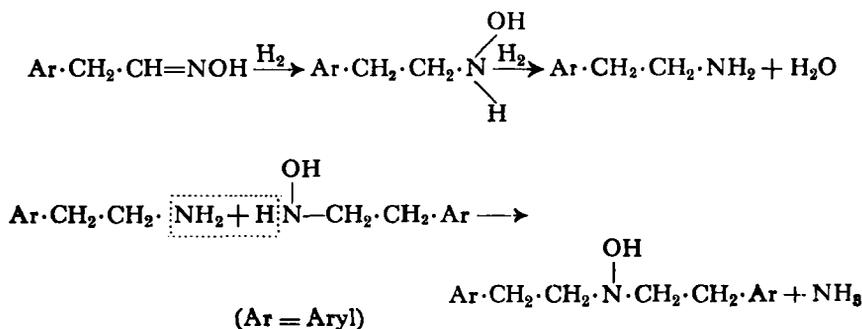
Bei der katalytischen Hydrierung des Oxims (V) treten ebenfalls zwei Körper als Reduktionsprodukte auf; von ihnen ist der eine das Oxalat der primären Base (X),



während der andere das oxalsaure Salz des Hydroxylaminderivates (XI) darstellt.



Die Entstehung der interessanten Hydroxylamine (VIII) und (XI) ist nicht ohne weiteres zu erklären. Sie scheint folgenden Weg zu nehmen:



Über die Zwischenstufe des Hydroxylamins dürfte auch die von Rosenmund<sup>14)</sup> und Gulewitsch<sup>15)</sup> bei der katalytischen Hydrierung von Benzaloximen beobachtete Bildung sekundärer Basen verlaufen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Oxim des (2,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldehyds (II).

10.5 g ( $\frac{1}{20}$  Mol) 2,4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrol<sup>16)</sup> werden in 50 ccm Pyridin gelöst und mit Palladium-Tierkohle als Katalysator bei mäßiger Wärme hydriert. Im Verlauf von 20 Minuten werden zwei Mol Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und das sich ausscheidende Produkt nach kurzem Stehenlassen abgesaugt. Man erhält so 9 g staubtrocknes Oxim (= 92% der Theorie), das, aus

<sup>14)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 56, 2258 (1923); ebenda 55, 2357 (1922).

<sup>15)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 57, 1645 (1924); ebenda 58, 798 (1925).

<sup>16)</sup> Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 267, 606 (1929).

Wasser umkristallisiert, weiße, filzige Nadeln bildet, die bei 119° schmelzen.

0.1315 g Sbst.: 0.2966 g CO<sub>2</sub>; 0.0802 g H<sub>2</sub>O. — 0.0612 g Sbst.: 3,8 ccm N (21°, 759 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N. Ber.: C 61.54; H 6.72; N 7.18.  
Gef.: C 61.51; H 6.8; N 7.2.

Der Körper läßt sich auch durch Reduktion des 2,4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrols mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung<sup>17)</sup> erhalten. Die Ausbeute beträgt hierbei knapp 20% der Theorie. Mit dem aus der katalytischen Hydrierung erhaltenen Material gibt der Körper keine Schmelzpunktsdepression.

#### Oxim des (2-Methoxyphenyl)-azetaldehyds (V).

18 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) 2-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrol<sup>18)</sup> werden in 100 ccm Pyridin heiß gelöst und wie vorstehend beschrieben mit Palladium-Tierkohle als Katalysator hydriert. Bei vorsichtiger Aufarbeitung erhält man 15 g reinweißes Material, das für die Weiterhydrierung genügend rein ist. Aus Wasser umgelöst, bildet das Oxim farblose, spießförmige Kristalle, die bei 95° schmelzen<sup>19)</sup>.

#### Oxim des (4-Methoxyphenyl)-azetaldehyds.

9 g ( $\frac{1}{20}$  Mol) 4-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrol<sup>20)</sup>, in 30 ccm Pyridin gelöst, werden wie oben angegeben katalytisch hydriert. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator säuert man vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure an, wobei das Oxim in nahezu quantitativer Ausbeute ausfällt. Der Körper schmilzt nach dem Umlösen aus wässrigem Methanol bei 120°.

Ein Vergleichspräparat, das nach Angaben von Rosenmund<sup>21)</sup> durch Reduktion des 4-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrols mit Zinkstaub und Eisessig dargestellt wurde, ergab mit dem aus der katalytischen Hydrierung erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression.

#### Oxim des (3,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldehyds.

10.5 g ( $\frac{1}{20}$  Mol) 3,4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrol<sup>22)</sup> werden in 100 ccm Pyridin heiß gelöst und wie oben beschrieben katalytisch hydriert. Nachdem die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist, wird vom Katalysator abfiltriert, mit verdünnter Schwefelsäure kongosauer gemacht und zweimal ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein öliges Rückstand, der nach kurzem Stehen kristallin erstarrt. Aus Wasser umgelöst, bildet das Oxim farblose, verfilzte Nadeln, die bei 90° schmelzen<sup>23)</sup>.

17) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 42, 4778 (1909).

18) Remfry, J. chem. Soc. London 99, 286 (1911).

19) Das von Weermann aus dem  $\omega$ -Methoxyphenylazetaldehyd erhaltene Oxim schmilzt bei 94 bis 95°. Recueil Trav. chim. Pays-Bas 37, 1—15; Chem. Ztrbl. 1917, II. 612.

20) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 42, 4781 (1909).

21) l. c.

22) Rosenmund, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 3415 (1910).

23) Mannich und Jacobsen (Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 196 [1910]) stellten das Oxim aus dem Homoveratrumaldehyd dar und fanden den Schmp. bei 90 bis 91°.

Oxim des (3,4-Methylenedioxyphenyl)-azetaldehyds.

19.3 g 3,4-Methylenedioxy- $\omega$ -nitrostyrol<sup>24)</sup> werden in 150 ccm Pyridin heiß gelöst und — wie beim (2,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldoxim (II) beschrieben — hydriert. Nach der Aufarbeitung erhält man 17.5 g reinweißes Oxim, das nach dem Umlösen aus Benzol und Methanol bei 118 bis 119° schmelzende Nadeln bildet<sup>25)</sup>.

Nitril der (2,4-Dimethoxyphenyl)-essigsäure (III).

9.75 g Oxim des (2,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldehyds werden mit 30 g Essigsäureanhydrid eine Stunde unter Rückfluß gekocht; der Ansatz färbt sich dabei dunkelbraun. Nach beendigter Reaktion entfernt man das Lösungsmittel durch Abdunsten im Vakuum und preßt das nach dem Erkalten auskristallisierte rohe Nitril auf Ton ab. Der Körper erscheint aus Petroläther in weißen, bei 75° schmelzenden Nadeln. Ausbeute: 82%.

0.1319 g Sbst.: 0.3274 g CO<sub>2</sub>; 0.0747 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber.: C 67.76; H 6.26.

Gef.: C 67.7; H 6.3.

(2,4-Dimethoxyphenyl)-essigsäure (IV).

Eine Lösung von 8.85 g Nitril (III) in 25 ccm Alkohol erhitzt man mit 30 g 50%iger Kalilauge sechs Stunden auf dem Wasserbade. Der nach dem Abdestillieren des Alkohols erhaltene Rückstand wird mit 50 ccm Wasser aufgenommen und zur Entfernung der Schmierer einmal ausgeäthert. Nunmehr macht man mit 10%iger Salzsäure unter Kühlung stark sauer. Die anfangs ölig ausfallende Säure erstarrt nach kurzem Stehenlassen. Ihr Schmelzpunkt liegt nach dem Umkristallisieren bei 113°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0.3183 g Sbst.: 16.15 ccm  $n_{10}^{20}$  KOH. Ber.: 16.23 ccm  $n_{10}^{20}$  KOH.

Die Säure ist bereits von Pschorr<sup>26)</sup> auf anderem Wege erhalten worden.

Katalytische Reduktion des (2,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldoxims (II) zum ( $\beta$ -[2,4-Dimethoxyphenyl]-äthyl)-amin (VI) und zum Bis-( $\beta$ -[2,4-Dimethoxyphenyl]-äthyl)-hydroxylamin (VIII).

7.8 g Oxim des (2,4-Dimethoxyphenyl)-azetaldehyds (Rohprodukt) werden in 50 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst und unter Zusatz einer Lösung von 5.5 g Oxalsäure in 50 ccm absolutem Alkohol mit 0.03 g Platinoxid als Katalysator bei Raumtemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme, die nach etwa 10 Stunden beendet ist, beträgt etwa 65 bis 85% der zur Bildung des primärenamins erforderlichen

<sup>24)</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 3414 (1910).

<sup>25)</sup> Das von Nagai aus Homoheliotropin dargestellte Oxim schmilzt bei 119°. Journ. Faculty of Engin., Tokyo Imperial University 13, 185. Chem. Ztrbl. 1923, III, 750.

<sup>26)</sup> Liebigs Ann. Chem. 382, 56 (1911).

Menge. Nachdem etwa  $\frac{1}{2}$  Mol Wasserstoff absorbiert sind, kristallisiert ein farbloser Körper aus; gegen Ende der Reaktion hat sich beinahe das gesamte Material unlöslich abgeschieden. Nunmehr wird vom Lösungsmittel, das nur noch Spuren unveränderten Oxims und Oxalsäure sowie bei der Reaktion gebildetes Ammonoxalat enthält, abgesaugt und das Reaktionsprodukt zweimal mit viel Wasser ausgekocht. Beim Eindampfen der wässrigen Lösungen erhält man das saure mit  $\frac{1}{2}$  Mol Kristallwasser kristallisierende Oxalat des ( $\beta$ -[2,4-Dimethoxyphenyl]äthyl)amins, das nach dem Umlösen aus Wasser oder Alkohol farblose, bei 155° schmelzende Blättchen bildet.

0.1061 g Sbst.: verloren 0.0037 g H<sub>2</sub>O (80°, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> im Vakuum). — 0.1285 g Sbst.: 0.2409 g CO<sub>2</sub>; 0.0763 g H<sub>2</sub>O. — 0.1242 g Sbst.: 5.25 ccm N (19°, 760 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N +  $\frac{1}{2}$  H<sub>2</sub>O. Ber.: C 51.26; H 6.46; N 5.00; H<sub>2</sub>O 3.21.  
Gef.: C 51.1; H 6.6; N 4.9; H<sub>2</sub>O 3.48.

Die freie Base läßt sich aus einer heiß gesättigten und unter Vermeiden des Auskristallisierens auf etwa 30° abgekühlten Lösung des Oxalats mit 50%iger Kalilauge als Öl abscheiden. Nach dem Ausäthern trocknet man über Kaliumhydroxyd und rektifiziert im Vakuum. Die Base bildet ein farbloses, dickflüssiges, in der Kälte erstarrendes Öl vom Siedepunkt 158°/14 mm. An der Luft aufbewahrt, zieht sie Kohlensäure an und verwandelt sich in ein festes Karbonat. Der Körper ist von I. S. Buck<sup>27)</sup> auf anderem Wege erhalten worden.

Die N-Benzoylverbindung läßt sich nach Schotten-Baumann leicht darstellen. Nach dem Umlösen aus Isopropylalkohol erhält man farblose, verfilzte Nadeln, die bei 115° schmelzen.

0.1110 g Sbst.: 5.0 ccm N (20°, 744 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N. Ber.: N 4.91. Gef.: N 5.1.

Der in Wasser nicht lösliche Anteil wurde in viel Isopropylalkohol heiß gelöst und vom Katalysator abfiltriert. Beim Erkalten fällt das neutrale Oxalat des Hydroxylamins (VIII) in winzigen Nadeln aus, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol bei 170° schmelzen.

0.1263 g Sbst.: 0.2869 g CO<sub>2</sub>; 0.0783 g H<sub>2</sub>O. — 4.612 mg Sbst.: 10.510 mg CO<sub>2</sub>; 2.870 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1236 g Sbst.: 0.2820 g CO<sub>2</sub>; 0.0783 g H<sub>2</sub>O. — 0.1268 g Sbst.: 0.2884 g CO<sub>2</sub>; 0.0801 g H<sub>2</sub>O. — 0.1152 g Sbst.: 3.5 ccm N (20°, 753 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>. Ber.: C 62.04; H 6.95; N 3.45.  
Gef.: C 62.0, 62.2, 62.2, 62.0; H 7.0, 7.0, 7.1, 7.1; N 3.5.

Die freie Base, durch Kochen des Oxalates mit 30%iger Kalilauge dargestellt, bildet nach dem Umlösen aus einer Mischung von Methanol und Isopropylalkohol (1 : 1) farblose, bei 128° schmelzende Nadeln.

0.1179 g Sbst.: 0.2877 g CO<sub>2</sub>; 0.0775 g H<sub>2</sub>O. — 0.1252 g Sbst.: 0.3049 g CO<sub>2</sub>; 0.0833 g H<sub>2</sub>O. — 0.1204 g Sbst.: 0.2946 g CO<sub>2</sub>; 0.0819 g H<sub>2</sub>O. — 0.1090 g Sbst.: 3.7 ccm N (19°, 767 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>O<sub>5</sub>N. Ber.: C 66.45; H 7.54; N 3.88.  
Gef.: C 66.6, 66.4, 66.7; H 7.4, 7.5, 7.6; N 4.0.

<sup>27)</sup> J. Amer. Chem. Soc. 54, 3663 (1932).

Das salzsaure Salz läßt sich durch Erhitzen einer methylalkoholischen Lösung der Base mit 38%iger Salzsäure auf dem Wasserbade leicht erhalten. Es kristallisiert aus absolutem Alkohol in farblosen, bei 151° schmelzenden Nadeln.

12.447 mg Sbst.: 4.450 mg AgCl. — 0.1365 g Sbst.: 0.3032 CO<sub>2</sub>; 0.0868 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>NCl. Ber.: C 60.35; H 7.10; Cl 8.92.

Gef.: C 60.6; H 7.1; Cl 8.8.

$\beta$ -(2,4-Dimethoxyphenyl)-äthylalkohol (VII).

10 g Oxalat des  $\beta$ -(2,4-Dimethoxyphenyl)-äthylamins (VI) werden in Wasser heiß gelöst und innerhalb einer Viertelstunde mit 20 ccm einer gesättigten Natriumnitritlösung versetzt. Nach dem Erkalten wird ausgeäthert und die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein öliger Rückstand, der nach einiger Zeit kristallisiert. Auf Ton abgepreßt und aus wenig Methanol umgelöst, bildet der Körper farblose Nadeln vom Schmp. 67°

5.088 mg Sbst.: 12.270 mg. CO<sub>2</sub>; 3.550 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub>. Ber.: C 65.90; H 7.75.

Gef.: C 65.8; H 7.8.

Oxalat des Bis-( $\beta$ -[2,4-Dimethoxyphenyl]-äthyl)-amins (IX).

2 g des Hydroxylaminderivates (VIII) werden nach Zusatz von 5 ccm 38%iger Salzsäure in 20 ccm Alkohol heiß gelöst. Nach Zugabe von 3 g granuliertem Zinn erhitzt man acht Stunden auf dem Wasserbade; hierbei scheidet sich das Zinndoppelsalz der sekundären Base ölig ab. Nunmehr trennt man von der Mutterlauge und zersetzt mit 25%iger Kalilauge. Die sich abscheidende Base wird in Äther aufgenommen und über Kaliumkarbonat getrocknet. Beim Eingießen der ätherischen Lösung in eine Lösung von 1 g Oxalsäure in 1 ccm Alkohol und 10 ccm Äther scheidet sich das saure Oxalat der sekundären Base (IX) ab. Aus Alkohol umgelöst, bildet es farblose, bei 203° schmelzende Blättchen.

0.1242 g Sbst.: 0.2765 g CO<sub>2</sub>; 0.0751 g H<sub>2</sub>O. — 0.0986 g Sbst.: 3.0 ccm N (20°, 750 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>8</sub>. Ber.: C 60.66; H 6.72; N 3.22.

Gef.: C 60.7; H 6.8; N 3.5.

Das Oxalat entsteht auch, wenn das Oxim (II) mit viel Katalysator bei 55° in alkoholischer Oxalsäure hydriert wird<sup>29)</sup>. Der Körper schmilzt ebenfalls bei 203° und gibt mit dem aus der Reduktion des Hydroxylaminderivates erhaltenen Oxalat keine Schmelzpunktdepression.

0.1268 g Sbst.: 0.2818 g CO<sub>2</sub>; 0.0771 g H<sub>2</sub>O. — 0.1177 g Sbst.: 3.3 ccm N (22°, 757 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>8</sub>. Ber.: C 60.66; H 6.72; N 3.22.

Gef.: C 60.6; H 6.8; N 3.2.

Katalytische Reduktion des (2-Methoxyphenyl)-azetaldoxims (V) zum ( $\beta$ -[2-Methoxyphenyl]-äthyl)-amin (X) und zum Bis-( $\beta$ -[2-Methoxyphenyl]-äthyl)-hydroxylamin (XI).

9.5 g ( $1/20$  Mol) (2-Methoxyphenyl)-azetaldoxim werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 5.5 g Oxalsäure und 30 ccm Alkohol mit 0.03 g Platinoxid als Katalysator hydriert. Nachdem die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen ist, wird das ausgeschiedene Produkt abgesaugt und mit 50 ccm Wasser ausgekocht, wobei etwa 50% in Lösung gehen. Beim Einengen dieser Lösung kristallisiert das saure Oxalat des ( $\beta$ -[2-Methoxyphenyl]-äthyl)-amins<sup>28)</sup> aus. Nach dem Umlösen aus Alkohol erhält man bei 180° schmelzende, farblose Nadeln.

4.804 mg Sbst.: 9.590 mg CO<sub>2</sub>; 2.660 mg H<sub>2</sub>O. — 3.380 mg Sbst.: 0.180 ccm N (24°, 743 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N. Ber.: C 54.75; H 6.27; N 5.81.

Gef.: C 54.8; H 6.3; N 6.0.

Der in Wasser unlösliche Anteil ist das neutrale oxalsaure Salz des Hydroxylamins (XI). Es wird zur Trennung vom Katalysator in heißem Äthanol gelöst. Beim Erkalten fallen farblose Nadeln aus, die nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol bei 137° schmelzen.

5.095 mg Sbst.: 11.980 mg CO<sub>2</sub>; 3.100 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1239 g Sbst.: 0.3006 g CO<sub>2</sub>; 0.0778 g H<sub>2</sub>O. — 0.1133 g Sbst.: 3.9 ccm N (20°, 761 mm). — 0.1160 g Sbst.: 4.2 ccm N (21°, 762 mm).

C<sub>38</sub>H<sub>48</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>. Ber.: C 65.86; H 6.99; N 4.05.

Gef.: C 66.0, 66.1; H 7.0, 7.0; N 4.0, 4.2.

Über die Anwendbarkeit der Reduktionsverfahren auf kernnitrierte  $\omega$ -Nitrostyrole werden wir demnächst berichten.

<sup>28)</sup> Nebenbei entsteht das primäre Amin; das Hydroxylaminderivat ist in diesem Falle nicht faßbar.

<sup>29)</sup> Die freie Base ist von Kondo und Tanaka auf anderem Wege dargestellt worden. J. Pharmac. Soc. Japan 52, 74 (1932); Chem. Ztrbl. 1932, II. 2449.