2343. E. Profft und U. Steinke

Über das Äthylvanillin

I. Mitt.

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg

(Eingegangen am 4. Dezember 1963)

Den Vanillinen kommt nach *Caujolle* und Mitarb.[1]) Herzwirksamkeit zu. *Perry*[2]) fand, daß Thiosemicarbazone von Vanillinen gegen Kokken wirksam sind. Wir haben uns unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse mit Arbeiten um das Äthylvanillin, das den Riechstoff Bourbonal darstellt (= 3-Äthoxy-4-hydroxybenzaldehyd), beschäftigt.

1. Äther des Äthylvanillins

Von diesen sind der Methyläther[3]) und der Äthyläther[4]) bekannt. Nach der von dem einen von uns[5]) bei dem o-Vanillin und o-Novovanillin angegebenen Methode der O-Alkylierung durch längeres Erhitzen der zu alkylierenden Verbindung mit Kaliumcarbonat und Alkylbromid in Alkohol wurden folgende Äther dargestellt:

3-Äthoxy-4-n-propoxy-benzaldehyd	3-Äthoxy-4-i-butoxy-benzaldehyd
3-Äthoxy-4-i-propoxy-benzaldehyd	3-Äthoxy-4-n-amyloxy-benzaldehyd
3-Äthoxy-4-n-butoxy-benzaldehyd	3-Äthoxy-4-i-amyloxy-benzaldehyd

Die dort angegebenen Ausbeuten konnten auch hier erreicht werden. Sie lagen zwischen 70 und 90%. Auffallend schlecht bildeten sich auch hier der Isopropyläther und der Isobutyläther (34,4 bzw. 29%). Bei der Bildung der Isoäther aus Äthylvanillin und i-Alkylbromiden in Gegenwart von Kaliumcarbonat, besonders bei längerer Reaktionsdauer (bis 20 Std.), schied sich aus der alkoholischen Lösung ein bei 310° (Zers.) schmelzender Körper ab, das Kaliumsalz des Äthylvanillins. Interessant ist, daß sich bei der Umsetzung mit n-Alkylbromiden in keinem Falle das Kaliumsalz abschied.

Die Äther stellen niedrig schmelzende bis ölige Verbindungen dar, die gelblich bis gelb gefärbt sind. Sie besitzen teilweise schwachen Vanillingeruch oder sind

---

[1]) *F. Caujolle, D. Meynier* und *P. Alary*, C. R. Séances Soc. Biol. Filiales *148*, 257 (1954).
[2]) *R. P. Perry*, J. Amer. chem. Soc. *76*, 3591 (1954).
[3]) *E. Späth* und *E. Bernauer*, Ber. dtsch. chem. Ges. *58*, 203 (1925).
[4]) *L. Gattermann*, Liebigs Ann. Chem. *357*, 368 (1907).
[5]) *E. Profft*, J. prakt. Chem. [4] *5*, 175 (1957).

geruchlos. Eine Ausnahme ist der starke, fichtennadelähnliche Geruch des 3-Äthoxy-4-i-amyloxy-benzaldehyds.

Von folgenden Aldehyden wurden Thiosemicarbazone dargestellt:

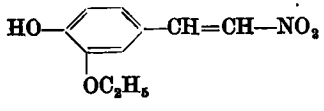
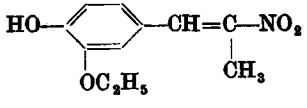
3-Äthoxy-4-n-propoxy-benzaldehyd — 3-Äthoxy-4-n-amyloxy-benzaldehyd
3-Äthoxy-4-n-butoxy-benzaldehyd — 3-Äthoxy-4-i-amyloxy-benzaldehyd

Sie färben sich bei Lichteinwirkung infolge geringfügiger Zersetzung gelb.

2. Kondensation des Äthylvanillins und seiner Äther mit Nitroparaffinen

Aromatische Aldehyde mit freien OH-Gruppen, namentlich in p-Stellung, entziehen sich der Kondensation mit beispielsweise Nitromethan durch Salzbildung. *Gairaud* und *Lappin*[6]) haben versucht, für die Reaktion von Nitroparaffinen mit aromatischen Aldehyden ganz allgemein ein Kondensationsmittel zu finden, das auf alle aromatischen Aldehyde anwendbar ist. Sie empfehlen Katalyse mit Ammoniumacetat in Eisessig. *Gairaud* und Mitarb. haben auch das Äthylvanillin mit Nitromethan und Nitroäthan kondensiert. Die dabei resultierenden β-Nitrostyrole erhielten sie in einer Ausbeute, die durch Tab. 1 wiedergegeben ist:

Tabelle 1

Nitrostyrol	Ausbeute mit Methylamin als Kondensationsmittel	Ausbeute mit Ammoniumacetat als Kondensationsmittel
	75%	78%
	Spuren	50%

Im Gegensatz hierzu stellten wir fest, daß die Kondensation von Äthylvanillin mit Nitroparaffinen die weitaus besten Ergebnisse mit Methylamin als Katalysator liefert. In dem Fall, in welchem *Gairaud* und *Lappin* nur Spuren von Nitrostyrol erhielten, konnte eine 95proz. Ausbeute erreicht werden. Auch die Kondensation des Äthylvanillins mit Nitropropan und Nitrobutan gelingt sehr gut mit Methylamin. Nachstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die Kondensation mit verschiedenen Katalysatoren:

---

[6]) *Cht. B. Gairaud* und *G. R. Lappin*, J. org. Chemistry *18*, 1 (1953).

Tabelle 2

Nitrostyrol	Ausbeuten % nach Methode: A	B	C
HO—C$_6$H$_3$(OC$_2$H$_5$)—CH=CH—NO$_2$	96	82	70
HO—C$_6$H$_3$(OC$_2$H$_5$)—CH=C(NO$_2$)—CH$_3$	95	78	45
HO—C$_6$H$_3$(OC$_2$H$_5$)—CH=C(NO$_2$)—CH$_2$—CH$_3$	94	80	29,4
HO—C$_6$H$_3$(OC$_2$H$_5$)—CH=C(NO$_2$)—CH$_2$—CH$_2$—CH$_3$	69,5	39	9,8

Methode A: mit Methylamin katalysiert. Methode B: mit Äthylendiamin katalysiert. Methode C: mit Ammoniumacetat katalysiert.

Während die Reaktionspartner nach A und B 24 Std. (Kondensation mit Nitromethan) bis 14 Tage (mit 1-Nitrobutan) bei Raumtemperatur stehengelassen wurden konnten die Ausbeuten nach C durch 2stdg. Kochen unter Rückfluß erreicht werden. Die Verbindungen nach A und B fallen fast rein an, die nach C sind stark verharzt. Bei der Kondensation mit Äthylendiamin wurde als Nebenprodukt die Schiffsche Base isoliert. Diese Beobachtung stimmt mit der von *Crowell*[7]) gemachten überein, der ebenfalls Schiffsche Basen, allerdings nur wenig stabile, als Reaktionszwischenprodukte isoliert hat.

Die Kondensation von Äthylvanillin mit 2-Nitropropan und 1-Nitroisobutan gelang nach keiner der oben genannten Methoden. Es wurde daher versucht, diese Verbindungen unter Druck zu kondensieren (mit Äthylendiamin als Katalysator). Selbst nach 40stdg. Erhitzen auf 150° im geschlossenen Rohr trat keine Reaktion ein. Die Reaktionsmischung verfärbte sich im Gegensatz zu anderen Versuchen nur sehr schwach.

Die O-Acetylverbindung des Äthylvanillins, nach *Thiele*[8]) mit Nitroparaffinen und alkoholischer Kalilauge als Katalysator reagieren gelassen, erbrachte nur Verharzung, genau wie bei Äthylvanillin mit freier OH-Gruppe. — Als Zwischenprodukte bei der Kondensation von Äthylvanillin mit Nitroparaffinen gebildete Nitroalkohole waren bei Methylamin als Katalysator nicht zu fassen.

---

[7]) *Th. J. Crowell* und *D. W. Peck*, J. Amer. chem. Soc. *75*, 1075 (1953).
[8]) *J. Thiele*, Ber. dtsch. chem. Ges. *32*, 1293 (1899).

Im Gegensatz zu den Angaben von *Gairaud* und *Lappin* wurden keine hochschmelzenden Produkte (Trimere der β-Nitrostyrole) bei der Reaktion des Äthylvanillins mit Nitroparaffinen in Gegenwart von Methylamin gefunden. Wohl aber entstanden solche bei der Kondensation der Äther des Äthylvanillins mit Nitromethan; bei der Umsetzung mit Nitroäthan in Gegenwart von Methylamin konnte die Bildung dieser hochschmelzenden Verbindungen andererseits nicht festgestellt werden.

Besonders hoch war der Anteil an hochschmelzendem Produkt, wenn das Reaktionsgemisch nicht innerhalb kurzer Zeit nach Reaktion abgesaugt wurde. Diese Körper scheinen, nach Mol.-Gew.-Bestimmung und Elementaranalyse, Trimere von β-Nitrostyrolen zu sein. Ähnliche Verbindungen fand *Jansen*[9]) bei der Umsetzung von Anisaldehyd mit Nitromethan.

Folgende Nitrostyrole wurden dargestellt:

3-Äthoxy-4-n-propoxy-β-nitrostyrol
3-Äthoxy-4-i-propoxy-β-nitrostyrol
3-Äthoxy-4-n-butoxy-β-nitrostyrol
3-Äthoxy-4-i-butoxy-β-nitrostyrol
3-Äthoxy-4-n-amyloxy-β-nitrostyrol
3-Äthoxy-4-i-amyloxy-β-nitrostyrol

Aus der Kondensation mit Nitroäthan wurden folgende Verbindungen synthetisiert:

2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-n-propoxyphenyl)-propen-1
2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-n-butoxyphenyl)-propen-1
2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-n-amyloxyphenyl)-propen-1
2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-i-amyloxyphenyl)-propen-1

Es sind Festkörper von intensiv gelber Farbe. Während die Nitrostyrole des Äthylvanillins, die noch eine freie OH-Gruppe am Benzolring tragen, mit Alkalien eine tiefrote Farbe zeigen, ergeben die O-alkylierten Nitrostyrole diese Erscheinung nicht mehr.

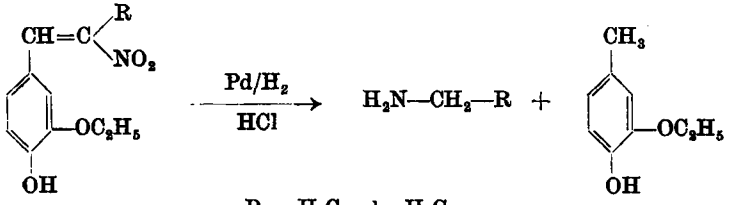
3. 2-Amino-1-[3-äthoxy-4-hydroxyphenyl]-alkane

Die Reduktion von β-Nitrostyrolen ist in der Literatur nach verschiedenen Methoden beschrieben. Neben der kathodischen Reduktion wird vor allem die katalytische Hydrierung angewendet. Um hohe Ausbeuten zu erreichen, wandte *Kindler*[10]) nur 0,02 Mol β-Nitrostyrol auf 1 g Palladiummohr bei Überdruck von 4 at an. Gleichzeitig ist ein Überschuß an Mineralsäure nötig. *Schales*[11]) gelangte unter Verwendung der üblichen Laboratoriumshydrieranlage von β-Nitrostyrolen in guten Ausbeuten zu β-Phenyläthylaminen, indem er die in Eisessig gelösten Nitrostyrole zu einer Suspension von Palladiummohr in einem Eisessig-Schwefelsäuregemisch tropfen ließ. *Delaby* und Mitarb.[12]) haben β-Nitrostyrole mit Zink-

---

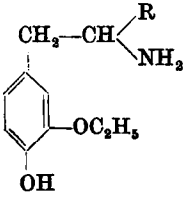
[9]) *Jansen*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas *50*, 291 (1929).
[10]) *K. Kindler*, Liebigs Ann. Chem. *511*, 209 (1934).
[11]) *O. Schales*, Ber. dtsch. chem. Ges. *68*, 1579 (1935).
[12]) *R. Delaby* und Mitarb., Bull. Soc. chim. France *1960*, 233.

amalgam und Salzsäure reduziert. Sie suspendierten fein gepulvertes Nitrostyrol in Wasser und gaben abwechselnd bei Temperaturen unter 35° Zinkamalgam und Salzsäure hinzu. Diese Methode ließ sich auf β-Nitrostyrole des Äthylvanillins nicht übertragen. Die Reaktionsprodukte waren braune Schmieren. Es wird angenommen, daß bei der Reduktion nur die Nitrogruppe angegriffen wird. Die entstehenden ungesättigten Aminoverbindungen sind sehr empfindlich und polymerisieren. Nach *Schales* konnten dagegen 3-Äthoxy-4-hydroxy-β-nitrostyrol und 2-Nitro-1-[3-äthoxy-4-hydroxyphenyl]-propen-1 in Ausbeuten zwischen 70 und 90% reduziert werden. Überraschenderweise versagt die Methode bei der Reduktion des 2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-buten-1 und des 2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-penten-1. Die Analysenwerte der zu Hydrochloriden aufgearbeiteten Substanzen stimmen etwa mit denen für Butylamin- und Amylaminhydrochlorid überein. Es erfolgt demnach Abspaltung der Seitenkette vom Ring:



R = H_5C_2 oder H_7C_3

Die gewünschten Amine wurden dagegen leicht durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhalten. Die Schwierigkeit der Trennung zweier amphoterer Stoffe, nämlich des nach Reduktion vorliegenden β-Phenyläthylamins mit einer freien OH-Gruppe am Benzolring und des Aluminiumhydroxids wird bewältigt, wenn man den notwendigen pH-Wert einhält. Hydrochloride von folgenden Aminen wurden dargestellt:



$R^1 = H$; $R^2 = CH_3$;
$R^3 = C_2H_5$; $R^4 = C_3H_7$

Ausgehend von den Äthern des Äthylvanillins wurde das 3-Äthoxy-4-n-propoxy-β-phenyläthylamin aus dem entsprechenden Nitrostyrol durch katalytische Reduktion gewonnen.

Zusammenfassung

Neue Äther des Äthylvanillins und daraus Thiosemicarbazone wurden dargestellt. Weiterhin wurde der Einfluß von Katalysatoren und die Kondensation selbst von Äthylvanillin bzw. seinen Äthern mit Nitromethan, Nitroäthan, 1-Nitropropan, 2-Nitropropan, 1-Nitrobutan und 1-Nitroisobutan untersucht. Die Reduktion von

2-Nitro-1-[3-äthoxy-4-hydroxyphenyl bzw. -alkoxyphenyl]-alkenen-1 zu den entsprechenden substituierten Phenyläthylaminen gelang sowohl mit Adams-Katalysator als auch mit Lithiumaluminiumhydrid in guten Ausbeuten.

Beschreibung der Versuche

Darstellung von Äthylvanillin

Äthylvanillin wurde nach *Daniewski*[13]) gewonnen: Zu 1 l Wasser von + 2° gibt man 250 g einer 65proz. Lösung von Nitrol S (Natriumsalz der m-Nitrobenzolsulfonsäure) in Wasser, 250 ml konz. Salzsäure und 50 g Guäthol. Gleichzeitig werden 34 ml 36proz. Formalin und 20 g Aluminiumspäne vorbereitet. Alle 30 Min. werden 3,4 ml hinzugegeben und alle 6 Min. 0,4 g Aluminium, wobei die Temperatur nicht über + 4° steigen soll. Nach 24 Std. wird sehr langsam mit 30proz. NaOH-Lösung bis zur schokoladenbraunen Färbung von Kongopapier neutralisiert. Danach wird die Lösung 8 Tage zur Oxydation stehengelassen. Dann wird das Äthylvanillin 6—7mal mit 200 ml Benzol bei 55—60° extrahiert. Nach Abdestillieren des Benzols erhält man etwa 60 g Rohprodukt. Durch zweimaliges Destillieren i. Vak. und anschließendes mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol werden 41 g (68%) reines Äthylvanillin, Schmp. 77,5°, gewonnen.

Acetylverbindung des Äthylvanillins, Schmp. 45°.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208,2) Ber.: C 63,46 H 5,81
Gef.: C 63,52 H 5,80

Äther des Äthylvanillins

0,1 Mol Äthylvanillin, 0,12 Mol Alkylbromid und 0,065 Mol Kaliumcarbonat werden in 100 ml Alkohol mehrere Std. unter Rühren am Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt. Danach wird der Alkohol i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit 2 n NaOH mehrmals ausgeschüttelt. Nach anschliessendem Waschen mit Wasser wird die ätherische Lösung über geglühtem Natriumsulfat getrocknet, der Äther verjagt und der Rückstand destilliert (Tab. 3).

Tabelle 3

Äther des Alkylvanillins

Rest (R)	Bruttoformel Molgewicht	Reaktionszeit i. Std.	Ausbeute %	n_D^{20}	Schmp.° bzw. Sdp.°/mm	Analyse Ber.	Analyse Gef.
C_3H_7(n-)	$C_{12}H_{16}O_3$ (208,3)	14	87		Schmp. 41—42 Sdp. 188/11	C 69,21 H 7,74	68,90 7,46
C_3H_7(i-)	$C_{12}H_{16}O_3$ (208,3)	14	34	1,5436	Sdp. 148/11	C 69,21 H 7,74	68,94 7,91
C_4H_9(n-)	$C_{13}H_{18}O_3$ (222,3)	17	91		Schmp. 42 Sdp. 174/11	C 70,24 H 8,16	70,37 8,16
C_4H_9(i-)	$C_{13}H_{18}O_3$ (222,3)	21	29	1,5340	Sdp. 172/11	C 70,24 H 8,16	70,41 8,25
C_5H_{11}(n-)	$C_{14}H_{20}O_3$ (236,3)	14	81	1,5325	Sdp. 195/11	C 71,16 H 8,53	72,01 8,74
C_5H_{11}(i-)	$C_{14}H_{20}O_3$ (236,3)	12	72	1,5306	Sdp. 195/15	C 71,16 H 8,53	71,84 8,52

[13]) *W. Daniewski*, Prace Inst. i. Lab. Badawczych Przemyslu Rolnego i Sopzywczego *5*, 52 (1955).

4-Alkoxy-3-äthoxy-β-nitrostyrole

3 g des entsprechenden Aldehyds werden in 2 ml Nitromethan, 5 ml Äthanol und 20 Tropfen 5proz. methanol. Methylaminlösung gelöst. Nach einigem Stehen bei Raumtemperatur wird der entstandene Kristallbrei abgesaugt und mehrmals aus Alkohol oder Eisessig umkristallisiert. Dabei tritt leicht Polymerisation, besonders bei Einwirkung von Licht, ein (Tab. 4).

Tabelle 4

4-Alkoxy-3-äthoxy-β-nitrostyrole

4-Alkoxyrest	Bruttoformel Molgewicht	Reaktionszeit i. Std.	Ausbeute %	Schmp.°	Analyse (N) Ber.	Gef.
$-OC_3H_7$(n-)	$C_{13}H_{17}NO_4$ (251,3)	30	93	116	5,57	5,50
$-OC_3H_7$(i-)	$C_{13}H_{17}NO_4$ (251,3)	48	90	93	5,57	5,65
$-OC_4H_9$(n-)	$C_{14}H_{19}NO_4$ (265,3)	24	83	110	5,28	5,31
$-OC_4H_9$(i-)	$C_{14}H_{19}NO_4$ (265,3)	50	86	108	5,28	5,57
$-OC_5H_{11}$(n-)	$C_{15}H_{21}NO_4$ (279,3)	24	87	97	5,01	5,29
$-OC_5H_{11}$(i-)	$C_{15}H_{21}NO_4$ (279,3)	24	82	79	5,01	5,01

3-Äthoxy-4-hydroxy-β-nitrostyrol

a) Mit Methylamin katalysiert:

5 g Äthylvanillin werden mit 2,5 ml Nitromethan und der zur Lösung hinreichenden Menge Methanol versetzt. Anschließend werden 0,3 ml einer 5proz. methanol. Methylaminlösung hinzugegeben, und es wird 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach wird abgesaugt und mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln, Schmp. 170—172°, Ausbeute: 6 g (96% d. Th.).

b) Mit Ammoniumacetat katalysiert:

5 g Äthylvanillin, 5 ml Nitromethan und 2 g Ammoniumacetat werden zu 20 ml Eisessig gegeben. Es wird 2 Std. unter Rückfluß gekocht und nach Abkühlen in Eiswasser gegossen, das sich abscheidende, etwas schmierige Produkt wird abgesaugt und mehrmals aus Äthanol oder Eisessig umkristallisiert. Ausbeute: 70% d. Th.

2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-propen-1

a) Mit Methylamin katalysiert:

5 g Äthylvanillin, 3 ml Nitroäthan, 8 Tropfen 5proz. methanol. Methylaminlösung werden 50 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Umkristallisieren ergeben sich 6,3 g (95% d. Th.) gelbe Nadeln, Schmp. 108° (verd. Essigsäure).

b) Mit Ammoniumacetat katalysiert wurde eine Ausbeute von 45% d. Th. erreicht.

$C_{11}H_{13}NO_4$ (223,2) Ber.: N 6,28 Gef.: N 6,36

2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-buten-1

5 g Äthylvanillin, 3,5 ml 1-Nitropropan, 1 ml Methanol und 10 Tropfen 5proz. Methylaminlösung wurden 20 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach wurde abfiltriert und aus verd. Essigsäure umkristallisiert: 6,7 g (94,4% d. Th.). Orangegelbe, glänzende Nadeln, Schmp. 95°.

$C_{12}H_{15}NO_4$ (237,3) Ber.: C 60,75 H 6,37 N 5,90
Gef.: C 60,90 H 6,20 N 5,89

2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-penten-1

5 g Äthylvanillin, 4 ml 1-Nitrobutan, 1 ml Methanol und 10 Tropfen 5proz. Methylaminlösung wurden zusammengegeben. Nach 20 Tagen wurde aufgearbeitet. Intensiv gelbe Nädelchen, Schmp. 72° (verd. Essigsäure). Ausbeute: 5,25 g (69,5% d. Th.).

$C_{13}H_{17}NO_4$ (251,3) Ber.: N 5,57 Gef.: N 5,66

2-Nitro-2-phenyl-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-äthen-1

5 g Äthylvanillin, 5,5 g Phenylnitromethan, 10 Tropfen 5proz. Methylaminlösung und 2 ml Methanol wurden 5 Tage stehengelassen. Nach Filtrieren und Umkristallisieren aus verd. Essigsäure wurden schwach gelb gefärbte Nadeln, Schmp. 200—202°, erhalten. Ausbeute: 5,6 g (65% d. Th.).

$C_{16}H_{15}NO_4$ (285,3) Ber.: N 4,91 Gef.: N 4,76

N,N'-Bis-(3-äthoxy-4-hydroxy-benzyliden)-äthylendiamin

Diese Verbindung, die als Nebenprodukt bei der Kondensation der Nitroparaffine und Äthylvanillin mit Äthylendiamin als Katalysator isoliert wurde, wird wie folgt dargestellt:

1,6 g Äthylvanillin werden in 25 ml Äthanol gelöst und 0,7 g Äthylendiamin zugegeben. Nach 30 Min. Kochen unter Rückfluß fällt beim Abkühlen ein orangegelber, amorpher Körper aus, der bei 153° schmilzt (Äthanol). Nahezu quantitative Umsetzung.

$C_{20}H_{24}N_2O_4$ (356,4) Ber.: N 7,86 Gef.: N 7,77

Acetylverbindungen der 3-Äthoxy-4-hydroxy-β-nitrostyrole

Sie wurden durch kurzes Erwärmen mit Acetanhydrid auf dem Wasserbad und anschließendes Umkristallisieren aus Essigsäure gewonnen.

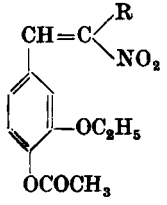


Tabelle 5

R	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Schmp.°	Analyse (N) Ber.:	Gef.:
H	$C_{12}H_{13}NO_5$	251,2	121	5,58	5,62
CH_3	$C_{13}H_{15}NO_5$	265,3	87	5,28	5,27
C_2H_5	$C_{14}H_{17}NO_5$	279,3	98	5,02	5,02
C_3H_7(n-)	$C_{15}H_{19}NO_5$	293,3	79—80	4,78	4,73

4-Alkoxy-3-äthoxyphenyl-nitropropylene

3 g des entsprechenden Aldehyds, 2 ml Nitroäthan, 15 ml Alkohol und 5 Tropfen 5proz. Methylaminlösung werden vereinigt. Nach einiger Zeit wird abfiltriert und aus Äthanol bzw. verd. Äthanol umkristallisiert. Die Substanzen fallen in Form gelber Nadeln aus.

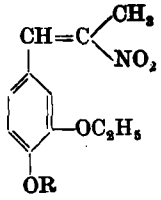


Tabelle 6

R	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Reaktionszeit (Tage)	% Ausbeute	Schmp.°	Analyse (N) Ber.:	Gef.:
$-C_3H_7$(n-)	$C_{14}H_{19}NO_4$	265,3	39	83	48	5,28	5,13
$-C_4H_9$(n-)	$C_{15}H_{21}NO_4$	279,3	36	88	53	5,01	5,01
$-C_5H_{11}$(n-)	$C_{16}H_{23}NO_4$	293,4	21	96	70	4,78	4,70
$-C_5H_{11}$(i-)	$C_{16}H_{23}NO_4$	293,4	28	93	66	4,78	4,66

Zur Darstellung der Thiosemicarbazone wurden 0,01 Mol des entsprechenden Aldehyds in 20 ml Alkohol gelöst und zum Sieden erhitzt. Dazu wurde eine Lösung von 0,011 Mol Thiosemicarbazid in 5 ml heißem Wasser gegeben. Nach 90 Min. Erhitzen auf dem Wasserbad fiel das Thiosemicarbazon aus, das aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert wurde.

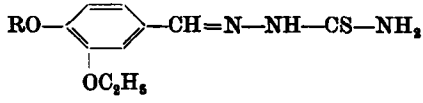


Tabelle 7

R	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Schmp.°	Analyse (N) Ber.:	Gef.:
$-C_3H_7$(n-)	$C_{12}H_{19}N_3O_2S$	281,4	158	14,94	14,91
$-C_4H_9$(n-)	$C_{14}H_{21}N_3O_2S$	295,4	148	14,22	14,27
$-C_5H_{11}$(n-)	$C_{15}H_{23}N_3O_2S$	309,4	145	13,57	13,68
$-C_5H_{11}$(i-)	$C_{15}H_{23}N_3O_2S$	309,4	121	13,57	13,62

3-Äthoxy-4-hydroxyphenyl-β-äthylamin-1

a) Katalytische Reduktion:

1 g Adams-Katalysator (*Adams* und *Shriner*[14])) in 30 ml Eisessig + 1 ml konz. Salzsäure wurden in einem Schüttel-Hydriergefäß mit Wasserstoff reduziert. Danach wurde 1 g 3-Äthoxy-4-hydroxy-β-nitrostyrol, gelöst in 100 ml Eisessig, innerhalb von 2 Std. zugetropft. Nach der erforderlichen Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert und der Eisessig auf dem Wasserbad i. Vak. bis auf wenige ml eingedampft. Es kristallisierte das Hydrochlorid aus. Zur vollständigen Ausfällung wurde noch etwas Essigester hinzugegeben, filtriert, mit Essigester gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute: 1 g Hydrochlorid (96% d. Th.), Schmp. 195°.

[14]) *Adams* und *Shriner*, J. Amer. chem. Soc. *45*, 2171 (1923).

b) Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid:

Zu einem gut gerührten Gemisch von 2,6 g $LiAlH_4$ in 250 ml abs. Äther gibt man im Laufe von 3 Std. 2,1 g 3-Äthoxy-4-hydroxy-β-nitrostyrol. Nach beendeter Reaktion kühlt man gut ab und setzt tropfenweise unter gutem Rühren 150 ml eiskalte 1,5 n H_2SO_4 hinzu. Man trennt die wäßrige Schicht ab, stellt mit Lithiumcarbonat auf pH 6 ein und erhitzt zum Sieden. Das gefällte Hydroxid wird abfiltriert und die klare, heiße Lösung mit 3,5 g Pikrinsäure und der zum Lösen eben notwendigen Menge heißen Alkohols versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Es kristallisieren 4,2 g tiefgelbe Nadeln des Pikrats aus, Schmp. 184—185°.

4,1 g hiervon in 100 ml siedendem Wasser werden mit konz. Salzsäure versetzt. Nach Abkühlen wird die Pikrinsäure abfiltriert. Das Filtrat wird zuerst mit Nitrobenzol, sodann mit Äther extrahiert und i. Vak. eingedampft. Ausbeute: 1,55 g Hydrochlorid, Schmp. 195° (71% d. Th.).

$C_{10}H_{16}NO_2Cl$ (217,7) Ber.: N 6,43 Gef.: N 6,42

2-Amino-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-propan

a) Katalytische Reduktion:

2 g 2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-propen-1 werden in 100 ml abs. Alkohol gelöst und wie oben zu der Suspension von 0,8 g Adams-Katalysator, 30 ml Alkohol und 2 ml konz. Salzsäure tropfen gelassen. Es werden 1,7 g (82% d. Th.) Hydrochlorid, Schmp. 250° (Zers.), erhalten.

b) Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ergibt eine Ausbeute von 61% d. Th.

$C_{11}H_{18}NO_2Cl$ (231,7) Ber.: N 6,05 Gef.: N 6,09

Pikrat des Amins: Schmp. 180° (Wasser).

2-Amino-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-butan

2,4 g 2-Nitro-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-buten-1 werden in abs. Äther gelöst und zu einem gut gerührten Gemisch von 2,6 g Lithiumaluminiumhydrid in 250 ml abs. Äther tropfenweise gegeben. Ausbeute: 1,25 g Hydrochlorid (52% d. Th.), Schmp. 216°.

$C_{12}H_{20}NO_2Cl$ (245,7) Ber.: N 5,70 Gef.: N 5,80

2-Amino-1-(3-äthoxy-4-hydroxyphenyl)-pentan

Darstellung wie oben. Ausbeute: 50% d. Th., Schmp. 210° (Zers.).

$C_{13}H_{22}NO_2Cl$ (259,7) Ber.: N 5,39 Gef.: N 5,16

3-Äthoxy-4-n-propoxyphenyl-β-äthylamin

1,25 g 3-Äthoxy-4-n-propoxy-β-nitrostyrol werden in 70 ml Äthanol gelöst und wie beschrieben zu der Suspension von 1 g Adams-Katalysator, 30 ml Alkohol und 1 ml konz. Salzsäure tropfen gelassen. Ausbeute: 0,8 g Hydrochlorid (61% d. Th.). Schmp. 152° (Äthanol).

$C_{13}H_{22}NO_2Cl$ (259,7) Ber.: N 5,39 Gef.: N 5,34

Anschrift: Prof. Dr. E. Profft, Wernigerode/Harz, Mühlental 13.