

nach dem Extraktionsverfahren⁶⁾ nur sehr kleine Umsätze erreichen lassen⁵⁾. Diesen Engpaß konnten wir dadurch umgehen, daß das Amid zunächst in das ätherlösliche 3.4.5-Trimethoxy-benzonitril übergeführt wurde, das mit LiAlH_4 glatt IV ergab.

Wegen der Empfindlichkeit der Methoxylgruppen⁷⁾ gelang die Dehydratisierung des Amids mit Thionylchlorid⁸⁾ nur in unbefriedigenden Ausbeuten, jedoch führte Phosphoroxychlorid in Pyridin nach R. DELABY, G. TSATSAS und X. LUSINCHI⁹⁾ (allerdings erst unter wesentlich verschärften Bedingungen) zum Nitril in 84-proz. Ausbeute.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Bestimmung der Schmelzpunkte und die Messung der UV-Spektren erfolgte, wie früher²⁾ beschrieben.

1. *Hydrierung von 3.4.5-Trimethoxy-zimtsäurenitril*: 2 g (9 mMol) des Nitrils²⁾ in 140 ccm Methanol wurden mit Wasserstoff (Anfangsdruck 136 at) bei Gegenwart einer Spatelspitze Raney-Ni (Handelsprodukt, unter Wasser) in 24 Stdn. hydriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieben 1.78 g eines Öls. Aus diesem destillierten (Badtemp. bis 210°) 0.60 g *Homomezcalin* (I) als farblose, stark basische, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit vom Sdp.₁ 138°. Die Lösung von I in verd. Salzsäure wurde im Exsikkator bei Raumtemp. eingetrocknet. Es hinterblieben 0.67 g farbl. *Hydrochlorid* (28 % d. Th.), Schmp. 191–194.5° (aus Methanol/Äthylacetat; Lit.⁵⁾: 180–181°).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ (261.7) Ber. C 55.06 H 7.70 Cl[⊖] 13.54 N 5.35
Gef. C 55.99 H 7.69 Cl[⊖] 13.6 N 5.27

Pikrat: Derbe, tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 183–184° (Lit.⁵⁾: 216–217°).

Der Dest.-Rückstand (1.00 g) kristallisierte teilweise, in einem weiteren Ansatz nach längerer Heißeextraktion mit Petroläther, der ihn nicht löste, vollständig durch: *Bis-[\gamma-(3.4.5-trimethoxy-phenyl)-\gamma-hydroxy-n-propyl]-amin* (III), Schmp. 160.5–161.5° (aus Benzol). UV-Spektrum: λ_{max} 269 m μ , ϵ_{max} 1740 (=2 × 870) (Schulter im langwelligen Ast). Zum Vergleich: 3.4.5-Trimethoxy-benzylalkohol¹⁰⁾ λ_{max} 270 m μ , ϵ_{max} 850.

$\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_8$ (465.5) Ber. C 61.91 H 7.58 N 3.01 Gef. C 61.70 H 7.69 N 3.02

2. *LiAlH₄-Hydrierung von \beta-[3.4.5-Trimethoxy-phenyl]-propionsäureamid*: 5.26 g (22 mMol) des Amids, gewonnen durch Druckhydrierung von 3.4.5-Trimethoxy-zimtsäureamid²⁾ an Raney-Ni, konnten erst in 22 Stdn. durch den rückfließenden Äther aus der Hülse in eine siedende, turbinierte Lösung von 2.38 g LiAlH_4 in 250 ccm Äther gelöst werden. Nach dem Zersetzen mit Äthylacetat, dann mit 30 ccm Wasser wurde mit 25 ccm konz. Salzsäure angesäuert und die wäbr. Phase im Exsikkator bei Raumtemp. eingetrocknet. Den verbleibenden Kristallen wurde das *Homomezcalin-hydrochlorid* (4.67 g; 82 % d. Th.) durch erschöpfende Heißeextraktion mit Chloroform entzogen (zu dieser Aufarbeitung vgl. unter 4.); nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol/Äther bräunliche Kristalle vom Schmp. 179–181° (Lit.⁵⁾: 180–181°), nach einer weiteren Umkristallisation aus Methanol/Äthylacetat noch bräunlich, Schmp. 186.5–188.5°, Misch-Schmp. mit dem nach 1. hergestellten Präparat 188.5–194°. Die UV- und IR-Spektren der nach 1. und 2. hergestellten Präparate waren identisch. (UV-Spektrum: Maximum mit Schulter im langwelligen Ast, λ_{max} 269 m μ , ϵ_{max} 790).

6) K. BANHOLZER, T. W. CAMPBELL und H. SCHMID, *Helv. chim. Acta* **35**, 1577 [1952].

7) G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, *Chem. Ber.* **92**, 857 [1959].

8) H. STEPHEN, *J. chem. Soc. [London]* **127**, 1874 [1925].

9) *Bull. Soc. chim. France* **1958**, 409.

10) G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, *Chem. Ber.* **92**, 1336 [1959].

3. Dehydratisierung von 3.4.5-Trimethoxy-benzamid

a) Mit Thionylchlorid⁸⁾: 20 g (95 mMol) 3.4.5-Trimethoxy-benzamid¹¹⁾ und 20 ccm Thionylchlorid entwickelten erst beim Erwärmen zum Sieden Chlorwasserstoff. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde Wasser eingespritzt und der dunkle, harzig-kristalline wasserunlös. Anteil mit Tierkohle aus Wasser verlustreich umkristallisiert: 6 g 3.4.5-Trimethoxy-benzonitril (33% d. Th.), Schmp. 91–91.5° (Lit.⁸⁾: 93–95°). Wiederholung: 38% d. Th. Beim Arbeiten in Chloroform als Verdünnungsmittel trat keine Verharzung ein, jedoch war die Dehydratisierung nicht vollständig.

b) Mit Phosphoroxychlorid in Pyridin: Bei der Zugabe von 9.84 g (64.4 mMol) Phosphoroxychlorid zur Lösung von 6.87 g (32.6 mMol) 3.4.5-Trimethoxy-benzamid¹¹⁾ in 70 ccm heißem Pyridin trat Selbsterwärmung auf. Beim Erkalten kristallisierte das Amid unverändert aus. Nach 2stdg. Sieden (Badtemp. 160°) wurde die noch warme, dunkelbraune Mischung in 300 ccm verd. Salzsäure gegossen, aus der beim langsamen Erkalten das Nitril auskristallisierte. Im Heißdampfextraktor wurde das Rohnitril mit Petroläther von 0.06 g unlös. Teer getrennt. Ausb. an reinem Nitril 5.30 g (84% d. Th.), Schmp. 92–94° (aus Ligroin). Bei einem weiteren Ansatz unter ähnlich scharfen Bedingungen wurden noch immer 11% des eingesetzten Amids zurückgewonnen.

4. LiAlH₄-Hydrierung von 3.4.5-Trimethoxy-benzonitril: Die Lösung von 6.60 g (34.2 mMol) Nitril in 250 ccm Äther tropfte in 1 Stde. unter Rühren zu 3.80 g LiAlH₄ in 250 ccm Äther. Dann wurde mit Wasser zersetzt, mit Salzsäure angesäuert und die Wasserphase im Exsikkator bei Raumtemp. eingetrocknet. Erschöpfende Behandlung der verbleibenden Salze mit Chloroform im Heißdampfextraktor ergab 7.77 g (97% d. Th.) 3.4.5-Trimethoxy-benzylamin-hydrochlorid, aus Methanol/Äthylacetat/Ligroin derbe Spieße vom Schmp. 219–221° (Lit.⁵⁾: 205–206° (Zers.)).

C₁₀H₁₅NO₃·HCl (233.7) Ber. N 5.99 Gef. N 5.94

Die hier gewählte Aufarbeitungsmethode vermeidet den Umweg über das Pikrat⁵⁾. Zudem war die Ausbeute erheblich besser als bei der üblichen Aufarbeitung (Extraktion des freien Amins aus dem alkal.-wäßr. Hydroxyd-Schlamm mit Äther); bei dieser entstand nach Umsetzen des Rohamins mit methanol. Pikrinsäure das Pikrat (12.18 g aus 8.66 g Nitril (64% d. Th.), Schmp. 215–221° (ohne Umkristallisation), Lit.⁵⁾: 195–196°). In einem weiteren, gleichartig aufgearbeiteten Ansatz wurde das Rohamin mit überschüss. wäßrigem Kaliumcyanat in 3.4.5-Trimethoxy-benzylharnstoff übergeführt (Ausb. 33% d. Th.). Aus Isopropylalkohol Kristalle mit $\frac{1}{2}$ Mol. Kristallalkohol vom Schmp. 148–151°.

C₁₁H₁₆N₂O₄· $\frac{1}{2}$ C₃H₈O (270.3) Ber. C 55.54 H 7.46 N 10.36
Gef. C 55.84 H 7.65 N 10.48

Nach der Li₂CO₃-Methode⁵⁾ entstand das Pikrat in 33-proz. Ausb. (4.38 g aus 5.94 g Nitril); aus Äthanol derbe, gelbe Stäbchen vom Schmp. 213–220° (Zers.).

C₁₀H₁₅NO₃·C₆H₃N₃O₇ (426.3) Ber. N 13.14 Gef. N 13.17

¹¹⁾ G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, Chem. Ber. 92, 862 [1959].