

293. Georg Hahn und Otto Schales: Über β -[Oxy-phenyl]-äthylamine und ihre Umwandlungen, II. Mitteil.: Synthese weiterer Amine und der entsprechenden [Oxy-phenyl]-essigsäuren aus natürlichen Allylverbindungen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt.]

(Eingegangen am 1. August 1934.)

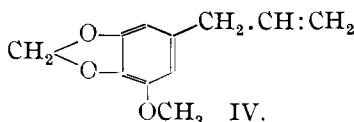
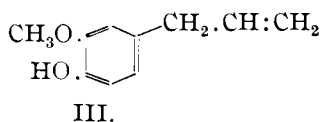
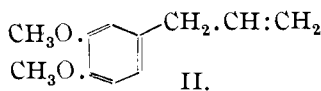
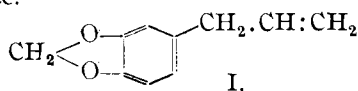
Ein gern beschrittener Weg zur Synthese von Isochinolin-Alkaloiden des Papaverin-Typus benutzt als Ausgangs-Komponenten β -[Oxy-phenyl]-äthylamine einerseits und [Oxy-phenyl]-essigsäuren andererseits, die durch Kondensation, Ringschluß und Dehydrierung in die gewünschten Benzyl-isochinoline übergeführt werden können. Die Darstellung der Amine geht meist von den entsprechenden Oxy-benzaldehyden aus. Im wesentlichen sind hier 3 Verfahren von praktischem Interesse: Erstens kann man die Aldehyde in altbekannter Reaktion mit Nitromethan zu den ω -Nitro-styrolen kondensieren und aus diesen durch Reduktion Amine erhalten. Während die elektrolytische Reduktion, die von Tanaka und Midzuno¹⁾ in verschiedenen Fällen angewandt und von Slotta und Szyska²⁾ später auch zur Synthese des Mescalins benutzt wurde, in ihrer Brauchbarkeit umstritten erscheint — Barger³⁾ gibt an, damit nicht im entferntesten theoretische Ausbeuten erreicht zu haben —, konnten Kindler und Mitarbeiter⁴⁾ am Beispiel des ω -Nitro-styrols zeigen, daß dieses, in Eisessig-Schwefelsäure, rasch durch katalytische Hydrierung in β -Phenyl-äthylamin übergeht, eine Reaktion, die sicher auch bei den hier in Frage kommenden Nitro-styrolen erfolgreich angewandt werden kann. Das zweite Verfahren zur Amin-Darstellung führt die Oxy-benzaldehyde über Kondensation mit Malonsäure in Hydro-zimtsäuren über, die nach Hofmann zum Amin abgebaut werden. Es ist von Slotta und Heller⁵⁾ sowohl, als auch von Kindler und Peschke⁶⁾ mit Erfolg ausgearbeitet worden. Schließlich haben Kindler und Peschke⁶⁾ auch noch durch katalytische Reduktion der nach Albert⁷⁾ dargestellten Acetyl-mandelsäurenitrile zu Aminen gelangen können.

Zur Synthese der zweiten Komponenten, der [Oxy-phenyl]-essigsäuren, sind zahlreiche Versuche unternommen worden, zumeist jedoch mit wenig befriedigendem Ergebnis. So kann man beim oxydativem Abbau von Allylphenolen mittels Kaliumpermanganats nur 5–10% der berechneten Menge an Phenyl-essigsäuren fassen⁸⁾, während vorwiegend Benzoesäuren gebildet werden. Eine Reihe von Versuchen, in denen wir genau dosierte Mengen Kaliumpermanganat unter gelinden Bedingungen einwirken ließen, führten zu keiner Verbesserung. Auch die Verfahren von Buck und Perkin⁹⁾, Stevens¹⁰⁾ und das prinzipiell mit dem letzteren fast identische von Slotta

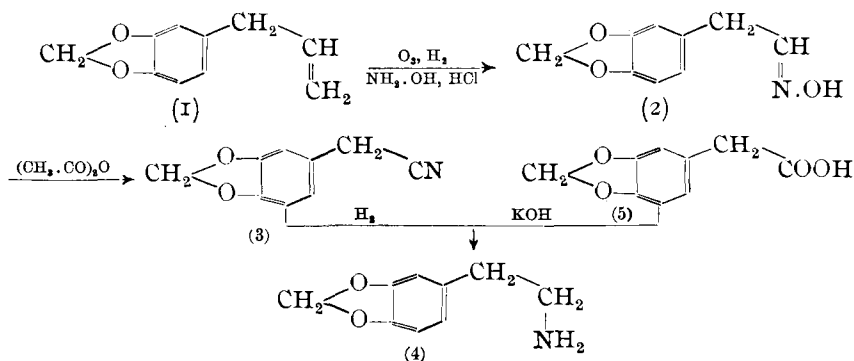
¹⁾ Tanaka u. Midzuno, C. **1929**, I 2978.²⁾ Slotta u. Szyska, Journ. prakt. Chem. [2] **137**, 339 [1933].³⁾ Barger u. Mitarb., B. **66**, 450 [1933].⁴⁾ Kindler u. Mitarb., A. **511**, 209 [1934].⁵⁾ Slotta u. Heller, B. **63**, 3029 [1930].⁶⁾ Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. **269**, 70 [1931].⁷⁾ Albert, B. **48**, 471 [1915].⁸⁾ F. Tiemann, B. **24**, 2883 [1891].⁹⁾ Buck u. Perkin, Journ. chem. Soc. London **125**, 1679 [1924].¹⁰⁾ Stevens, Journ. chem. Soc. London **1927**, 180; vergl. a. Journ. prakt. Chem. [2] **140**, 46 [1934].

und Haberland¹¹⁾ scheiden wegen geringer Ausbeute für den praktischen Gebrauch von vorneherein aus. Slotta beispielsweise erhält Homo-piperonylsäure aus Piperonal in 18–22 % Ausbeute. Wesentlich günstiger sind die Ergebnisse von Versuchen, die Kindler und Peschke¹²⁾ mit den nach Francis und Davis¹³⁾ dargestellten benzoilierten Mandelsäurenitrilen unternahmen. Es gelang ihnen, diese Verbindungen — die allerdings, wie sie selbst angeben und wie wir nach eigenen Beobachtungen bestätigen können, nur außerordentlich langsam krystallisieren — durch Kochen in Tetralin bei Anwesenheit von Palladium zu den entsprechenden Benzylcyaniden zu reduzieren, die dann zu den Säuren verseift werden. Vom Methyl-vanillin aus gelangen sie so in etwa 60 % Ausbeute zur Homo-veratrumsäure.

Es ist allen diesen Verfahren gemeinsam, daß sie Oxy-benzaldehyde zum Ausgangsprodukt nehmen, Stoffe also, die erst in 2-stufiger Reaktion aus den natürlichen Allylverbindungen oder auf andere, nicht einfachere Weise gewonnen werden müssen. Es entstand deshalb für uns die Frage, ob es nicht möglich sei, in guten Ausbeuten von den Allylverbindungen in kürzerem Verfahren zu den Aminen und Säuren zu gelangen. In der I. Mitteilung¹⁴⁾, die eine Mescalín-Synthese aus Elemicin beschreibt, konnte belegt werden, daß dieser Weg durchaus anwendbar erscheint. In dieser Mitteilung zeigen wir die Brauchbarkeit der Methode an einigen weiteren Naturprodukten, nämlich an Safrol (I), Methyl-eugenol (II), Eugenol (III) und Myristicin (IV), wobei das Verfahren noch verbessert werden konnte.



Der Reaktionsverlauf ist folgender:



¹¹⁾ Slotta u. Haberland, Journ. prakt. Chem. [2] **139**, 211 [1934].

¹²⁾ Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. **271**, 431 [1933].

¹³⁾ Francis u. Davis, Journ. chem. Soc. London **95**, 1404 [1909].

¹⁴⁾ Hahn u. Wassmuth, B. **67**, 696 [1934].

Nach der Ozonisation der Allylverbindungen (1) gelangen wir, ohne ein Zwischenprodukt zu isolieren, direkt zum Oxim (2). Auch bei den hier untersuchten Verbindungen erhielten wir mit 1-proz. Ozon wieder die besten Ergebnisse. Durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid führen wir die Oxime in Nitrile (3) über, die dann in schneller Reaktion zu den Aminen (4) katalytisch reduziert werden können, wenn man das in Eisessig gelöste Nitril allmählich zu dem in Eisessig-Schwefelsäure suspendierten Katalysator tropfen läßt. Dieses Zutropf-Verfahren ist schon von Kindler und Peschke⁶⁾ bei der oben erwähnten Reduktion von Acetyl-mandelsäurenitrilen benutzt worden; während dort aber mit einem Wasserstoff-Überdruck von 2–3 Atm. gearbeitet werden muß, genügt in unserem Falle der geringe Überdruck des Niveau-Gefäßes vollständig. Durch Verseifung der Nitrile gelangen wir andererseits mit fast quantitativer Ausbeute zu den [Oxy-phenyl]-essigsäuren (5). Wir erhielten aus:

Safrol:	60 %	Säure oder	59 %	Amin
Methyl-eugenol:	54 %	„ oder	50 %	„
Eugenol:	47 %	„		
Myristicin:	27 %	„ oder	25 %	„

Beim Myristicin treten geringere Ausbeuten auf, als bei den übrigen Allylverbindungen. Hierzu muß gesagt werden, daß schon Harries und Adam¹⁵⁾ vergeblich versucht haben, Homo-myristicinaldehyd durch Ozonisation des Myristicins zu erhalten. Sie schreiben, daß ihre Versuche ergebnislos verliefen; obwohl nur 1-proz. Ozon angewandt wurde, sei hier sofort ein Eintritt des Ozons in den Benzol-Kern erfolgt. Wir konnten demgegenüber feststellen, daß es möglich ist, mit 1.3-proz. Ozon noch Homo-myristicinaldoxim in einer Ausbeute von 15 % zu fassen, und daß die Ausbeute bei Verwendung von 0.9-proz. Ozon auf 34 % steigt. Offenbar erklärt sich die geringe Ausbeute durch eine gesteigerte Empfindlichkeit des Kerns, und wir hoffen, mit einer noch geringeren Konzentration des Oxydationsmittels noch günstigere Ergebnisse zu erzielen. Bei der hohen Strömungs-Geschwindigkeit von 0.75 l pro Minute, mit der wir das Ozon im allgemeinen zur Anwendung bringen, wäre auch hier nicht mit übertrieben langen Reaktions-Zeiten zu rechnen.

Im Gegensatz zu den oben besprochenen Verfahren, die sich in ihrer Anwendbarkeit auf die teureren, erst über die Allylverbindungen zu gewinnenden Oxy-benzaldehyde beschränken müssen, ist unserer Methode, infolge der zahlreichen, durch Claisensche Umlagerung leicht zugänglichen Allylverbindungen breiter Spielraum gelassen, in Bezug auf die Variations-Möglichkeiten in der Konstitution der zu synthetisierenden Amine und Säuren. Besonders vorteilhaft erscheint uns auch, daß die für den Aufbau symmetrischer Benzyl-isochinoline benötigten Komponenten mit unserem Verfahren in einem gemeinsamen Arbeitsgang bis zur Nitril-Stufe gewonnen werden können, aus der dann einerseits Amin, andererseits Säure erhalten wird. In einer späteren Mitteilung soll über Versuche berichtet werden, in denen es Fr. L. Baerwald bereits gelungen ist, eine Reihe synthetisch gewonnener Allylverbindungen, darunter auch solche, die zwei Allylreste am Kern tragen, in β -Phenyl-äthylamine und [Oxy-phenyl]-essigsäuren umzuwandeln. Wir glauben, daß damit weitere, vielfältigste Möglichkeiten

¹⁵⁾ Harries u. Adam, B. 49, 1030 [1916].

für den Aufbau pharmakologisch interessanter Amine und Isochinolin-Basen gegeben sind.

Beschreibung der Versuche.

Ozonisation: Zur Gewinnung von Ozon wurde eine Anlage benutzt, die aus 4 selbständigen Apparaten bestand. Der Sauerstoff wurde der Bombe entnommen, mit Schwefelsäure gewaschen und vermittels eines 4-gabeligen Rohres auf die Apparate verteilt, wobei durch Absperr-Hähne veranlaßt wurde, daß nur die jeweils in Betrieb befindlichen Röhren an den Gasstrom angeschlossen waren. Die Strömungs-Geschwindigkeiten konnten durch 4 geeichte Strömungs-Messer kontrolliert werden. Mittels 3-Wege-Hähnen waren die Ozon-Leitungen auf ein Eudiometer umschaltbar, um jederzeit die Ozon-Konzentration kontrollieren zu können. Zur Verteilung des Ozons benutzten wir eine Glasfritte mit grober Körnung von 65 mm Durchmesser, die das Gas in feinsten Perlen gleichmäßig durchließ und so ohne weiteres Strömungs-Geschwindigkeiten von 0.75 l in der Minute ermöglichte, ohne daß etwa Aufschäumen oder gar Hochspritzen von Substanz zu befürchten war. Derartige Glasfritten haben sich auch in anderen Fällen, in denen es sich um feinste Verteilung von Gasen in Flüssigkeiten handelte, bei uns bestens bewährt; so konnten beispielsweise in Versuchen, die wir nach Rosenmund zur katalytischen Reduktion von Säure-chloriden vornahmen, infolge der feinen Wasserstoff-Verteilung Reaktions-Zeiten erzielt werden, die nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ der in der Literatur angegebenen betrug.

Die Ozonisation der Allylverbindungen wurde in der Kälte vorgenommen. Als Kühlgefäß diente ein weites Dewar-Gefäß, das, mit Eis-Kochsalz-Mischung beschickt, ohne Neufüllung 12 Stdn. lang eine Temperatur von -18 bis -12° gewährleistete. Als Lösungsmittel für die zu ozonisierenden Substanzen fand gereinigter und getrockneter Essigester Verwendung. Die besten Ausbeuten wurden mit etwa 1-proz. Ozon erzielt (s. Tabelle).

Einwirkung von Ozon auf Safrol:

Vers. Nr.	Ozon-Stärke	Menge Ozon	Ström.-Geschw.	Lösungs-Mittel ccm pro Mol Subst.	Wasserstoff-Aufnahme	Ausbeute an Oxim
10	2.6 %	125 %	0.5 l/M	1000	17 % d. Th.	21 %
12	1.8 %	125 %	0.5 l/M	1000	22 % d. Th.	30 %
2	1.1 %	125 %	0.75 l/M	180	(55 %) d. Th.	41 %
16	0.9 %	125 %	0.5 l/M	1000	66 % d. Th.	70 %
17	1.1 %	125 %	0.75 l/M	1000	70 % d. Th.	79 %
14	4.0 %	125 %	0.5 l/M	1000	43 % d. Th.	explodiert beim Aufarbeiten

Hydrierung: Die Überführung der Ozonide in die entsprechenden [Oxy-phenyl]-acetaldehyde wurde nach G. Fischer¹⁶⁾ durch katalytische Hydrierung vorgenommen. Als Katalysator benutzten wir Palladium auf Calciumcarbonat nach Busch und Stöve¹⁷⁾, das vor der Zugabe des Ozonids in wenig Essigester bis zur Schwarzfärbung vorhydriert

¹⁶⁾ G. Fischer u. Mitarb., B. **65**, 1467 [1932].

¹⁷⁾ Busch u. Stöve, B. **49**, 1064 [1916].

wurde. Für 1 Mol Subst. wurden 3 g des 5 % Palladiumhydroxyd enthaltenden Katalysators angewandt, für Bruchteile eines Mols die entsprechenden Mengen. Als Hydriergefäße diente eine doppelwandige Ente, durch deren Kühlmantel kaltes Wasser geleitet wurde, um die, bei größeren Ansätzen recht beträchtliche Hydrierungs-Wärme wegzuführen. Nach beendeter Hydrierung, die für $\frac{1}{3}$ Mol Substanz etwa 5 Stdn. dauerte, wurde vom Katalysator abfiltriert und der gebildete Aldehyd in Form seiner Bisulfit-Verbindung oder als Oxim zur Abscheidung gebracht.

1) Darstellung von Homo-piperonal-Oxim.

54 g Safrol werden in 330 ccm Essigester gelöst und unter Kühlung mit 1.1-proz. Ozon behandelt, bei einer Strömungs-Geschwindigkeit von 0.75 l pro Min. Nach 20 Stdn. waren 125 % der theoretisch notwendigen Menge Ozon durchgeleitet. Bei der anschließenden Hydrierung betrug die Wasserstoff-Aufnahme 5680 ccm, d. s. 70 % d. Th. Die Essigester-Lösung des Aldehyds wurde vom Katalysator (1 g) abfiltriert und in 2 gleiche Teile geteilt. Zur ersten Hälfte wurden 52 ccm 40-proz. Bisulfit-Lauge gegeben und über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Die in glänzenden, weißen Blättchen ausgefallene Bisulfit-Verbindung des Aldehyds wurde abgesaugt, mit Essigester nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute: 37.1 g = 83 % d. Th. Die trockne Bisulfit-Verbindung wurde mit Wasser zu einem Brei angerührt, mit 40 g Soda und 14 g Hydroxylamin-Chlorhydrat versetzt und 12 Stdn. geschüttelt. Das ausgeschiedene Oxim wog nach dem Trocknen 22.4 g = 75 % d. Th., bezogen auf Safrol, zeigte einen Schmp. von 113°, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser auf 115° stieg und den Angaben von Harries und Adam¹⁵⁾ entspricht. Die zweite Hälfte der Essigester-Lösung des Aldehyds wurde im Vakuum bei 40° weitgehend eingedampft und mit 100 ccm Methanol aufgenommen. 10 g Kaliumhydroxyd werden in 20 ccm Wasser gelöst, unter Kühlung allmählich mit 12 g Hydroxylamin-Chlorhydrat versetzt, dann die alkalische Lösung des Hydroxylamins zur Methanol-Lösung des Aldehyds gegeben und 2 Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen des Methanols im Vakuum werden 50 ccm Wasser zugegeben, worauf sich bei Kühlung das Homo-piperonal-Oxim abscheidet. Ausbeute 23.1 g = 79 % d. Th. Schmp. 115° (aus Wasser).

2) Darstellung von Homo-veratrumaldoxim: Die Verarbeitung des Methyl-eugenols erfolgt wie beim Safrol beschrieben. Die Ausbeute an Oxim beträgt 46 g aus 59.3 g Allylverbindung, d. s. 71 % d. Th. Schmp. des Oxims: 91°, stimmt mit den Angaben von Mannich und Jacobson überein¹⁸⁾.

3) Darstellung von Homo-vanillin-Oxim: Die Ozonisation des Eugenols erfolgte in der oben beschriebenen Weise. Aus 16.4 g Eugenol wurden 11.4 g Oxim erhalten, d. s. 63 % d. Th. Der Schmp. 115° entspricht den Angaben von Harries und Haarmann¹⁹⁾.

4) Darstellung von Homo-myristicylaldoxim: Bei der Ozonisation von Myristicin erhielten Harries und Adam¹⁵⁾ ein Ozonid, dessen

¹⁸⁾ Mannich u. Jacobson, B. **43**, 196 [1910].

¹⁹⁾ Harries u. Haarmann, B. **48**, 39 [1915].

Spaltung ihnen auf keine Weise gelang. Bei der Anwendung von 0.9-proz. Ozon erhielten wir ein weißes Oxim vom Schmp. 80° (aus Wasser) in einer Ausbeute von 34 %.

4.513 mg Subst.: 9.49 mg CO₂, 2.21 mg H₂O.

C₁₀H₁₁O₄N (209). Ber. C 57.42, H 5.26. Gef. C 57.35, H 5.48.

5) Darstellung von 3.4-Methylendioxy-benzylcyanid: 71.6 g Homo-piperonal-Oxim werden in 200 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das überschüssige Anhydrid wird dann im Vakuum abgedampft und der Rückstand, nach dem Aufnehmen mit Wasser, soda-alkalisch gemacht. Das ölig ausgeschiedene Nitril wird in Äther aufgenommen, die Äther-Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibende ölige Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Das Nitril ging bei 164–166°/14 mm über und erstarrte zu hellgelben Krystallen vom Schmp. 42°²⁰⁾. Die Ausbeute betrug 51.5 g, d. s. 80 % d. Th. Für die katalytische Hydrierung war die Substanz ohne weitere Reinigung sofort verwendbar.

6) Darstellung von 3.4-Dimethoxy-benzylcyanid: 97.5 g Homoveratrumaldoxim werden in 300 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Bei der Aufarbeitung, die so wie oben beschrieben erfolgt, erhielten wir 70 g Nitril = 79 % d. Th. Sdp. 184°/20 mm; weiße Krystalle vom Schmp. 68°¹²⁾.

7) Darstellung von 4-Acetyl-homo-vanillinsäurenitril: 18.1 g Homo-vanillin-Oxim werden in 60 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt wie oben beschrieben. Wir erhielten eine bei 204°/16 mm siedende, farblose Substanz, die in der Vorlage zu weißen Krystallen vom Schmp. 52° erstarrte. Ausbeute 16.6 g = 81 % d. Th.

3.944, 4.757 mg Subst.: 9.28, 11.26 mg CO₂, 1.96, 2.31 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₃N (205). Ber. C 64.39, H 5.37. Gef. C 64.17, 64.56, H 5.56, 5.43.

8) Darstellung von 3.4-Methylendioxy-5-methoxy-benzylcyanid: 10.5 g Homo-myristicinaldoxim werden in 30 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei den oben beschriebenen Nitrilen. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein fester, heller Rückstand, der im Vakuum bei 198°/20 mm siedet. Hellgelbe Krystalle vom Schmp. 90°. Wir erhielten 7.7 g Nitril = 80 % d. Th.

4.309 mg Subst.: 9.95 mg CO₂, 1.90 mg H₂O.

C₁₀H₉O₃N (191). Ber. C 62.83, H 4.71. Gef. C 62.98, H 4.93.

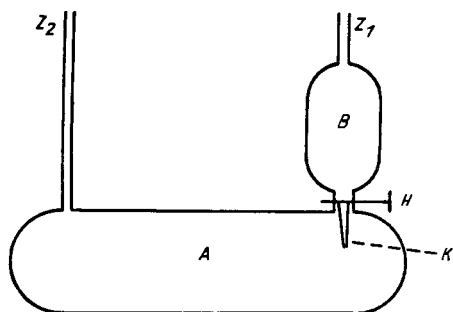
Katalytische Reduktion der Nitrile.

Die Apparatur zur Reduktion der Nitrile, die in Anlehnung an das von Kindler und Peschke⁶⁾ benutzte Hydriergefäß konstruiert wurde, besteht aus einer Schüttel-Ente A, die auf einer Seite durch einen in eine Capillare K auslaufenden Hahn H mit einer aufgesetzten Birne B verbunden ist. Vor der Hydrierung wird eine Aufschwemmung von Palladium-Mohr²¹⁾ in Eisessig-Schwefelsäure-Gemisch in den Reaktionsraum A ge-

²⁰⁾ Medinger, Monatsh. Chem. **27**, 237 [1906].

²¹⁾ Adams u. Shriner, Journ. Amer. chem. Soc. **45**, 2171 [1923]; genaue Vorschrift auch in: Organic Syntheses, Sammelband **1**, 452 [New York, 1932].

bracht. Durch Z_2 wird Wasserstoff bei geöffnetem Hahn H einströmen gelassen, bis alle Luft verdrängt ist, dann wird Hahn H geschlossen und der Katalysator vorhydriert.



Wenn kein Wasserstoff-Verbrauch mehr erfolgt, wird das in etwa der 5-fachen Menge Eisessig gelöste Nitril in die Birne B eingefüllt. Die Zuführungen Z_1 und Z_2 werden mittels Gabelrohrs an den Wasserstoff-Entnehmer angeschlossen, damit in A und B gleicher Druck herrscht und beim Öffnen des Hahnes H die Nitril-Lösung, vermöge ihrer zusätzlichen Schwere, in den Reaktionsraum A tropfen kann. Die Zutropf-Geschwindigkeit wird so reguliert, daß während 1 Stde. etwa 100 ccm Flüssigkeit von B nach A gelangen. Es erfolgt

sofort lebhaft Wasserstoff-Aufnahme, die praktisch 100% beträgt, wenn alles Nitril eingetropft ist.

9) Darstellung von Homo-piperonylamin: 32.2 g 3.4-Methylen-dioxy-benzylcyanid werden in 150 ccm Eisessig gelöst und in der oben beschriebenen Apparatur hydriert, wobei man die Eisessig-Lösung des Nitrils im Verlaufe von 2 Stdn. zur Aufschlammung von 1 g Adams-Katalysator in einem Gemisch von 100 ccm Eisessig und 4 ccm konz. Schwefelsäure tropfen läßt. Die Wasserstoff-Aufnahme ist sehr lebhaft und beträgt, wenn alles Nitril eingetropft ist, 9670 ccm, d. i. die berechnete Menge. Es wird vom Katalysator abfiltriert, eine der zugesetzten Schwefelsäure entsprechende Menge Kaliumhydroxyd zugegeben und der Eisessig im Vakuum auf dem Wasserbade weitgehend abgedampft. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, zur Entfernung evtl. noch vorhandener nicht-basischer Bestandteile ausgeäthert, dann mit 50-proz. Kalilauge versetzt und das ausgeschiedene Amin in Äther aufgenommen. Der nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibende, ölige Rückstand destilliert bei 146–148°/18 mm; der Sdp. stimmt mit den Angaben von Medinger²⁰⁾ überein. Ausbeute: 30.7 g = 93% d. Th.

Das Pikrat schmilzt bei 174°, entsprechend den Angaben von Decker und Becker²²⁾, die Formylverbindung bei 61°²²⁾, die Acetylverbindung bei 104 bis 105°²³⁾, das Chlorhydrat bei 209°²²⁾.

10) Darstellung von Homo-veratrylamin: 35.4 g 3.4-Dimethoxybenzylcyanid werden in 150 ccm Eisessig gelöst und in der beim Homo-piperonylamin beschriebenen Weise innerhalb von 2 Stdn. reduziert. Als Katalysator dient der gleiche Palladium-Mohr, der auch oben Verwendung fand, er zeigt selbst nach 6-maliger Benutzung noch unverminderte Wirksamkeit. Es werden 32.5 g Amin vom Sdp. 156°/14 mm erhalten = 90% d. Th. Kindler und Peschke⁶⁾ geben 155°/12 mm an.

Pikrat: Gelbe Krystalle vom Schmp. 165°, entspr. den Angaben von Kindler und Peschke²⁴⁾.

11) Darstellung von Homo-myristicylamin: 20 g 3.4-Methylen-dioxy-5-methoxy-benzylcyanid werden in 100 ccm Eisessig gelöst und

²²⁾ Decker u. Becker, A. **395**, 293 [1913].

²³⁾ Kaufmann, C. **1916**, I, 889, gibt 101° an.

²⁴⁾ Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. **270**, 351 [1932].

innerhalb 1 Stde. in der beim Homo-piperonylamin beschriebenen Weise reduziert. Die Aufarbeitung ergibt 18.7 g Amin vom Sdp. 178⁰/16 mm²⁵) = 92 % d. Th.

Den Schmelzpunkt des Pikrates fanden wir mit 194⁰, den der Formylverbindung mit 105⁰, entspr. Daten von Decker und Becker²⁶).

12) Darstellung von Homo-piperonylsäure: 32.2 g 3.4-Methylen-dioxy-benzylcyanid werden in 100 ccm Alkohol gelöst und mit 30 g Kaliumhydroxyd (gelöst in 30 ccm Wasser) versetzt. Nach 8-stdg. Kochen unter Rückfluß auf dem Wasserbade, wird der Alkohol abgedampft; der mit etwas Wasser aufgenommene Rückstand wird mit Äther ausgeschüttelt und dann mit verd. Salzsäure angesäuert. Es scheidet sich sofort weiße Homo-piperonylsäure aus. Ausbeute: 34.5 g = 96 % d. Th. Schmp. (aus Wasser): 128⁰ 27).

13) Darstellung von Homo-veratrumsäure: 17.7 g 3.4-Dimethoxy-benzylcyanid werden in 50 ccm Alkohol gelöst und, wie bei der Homo-piperonylsäure beschrieben, verseift. Nach dem Ansäuern erhält man 19 g Homo-veratrumsäure = 97 % d. Th. Schmp. (aus Wasser): 98⁰, entspr. den Angaben von Pictet und Finkelstein²⁸).

14) Darstellung von Homo-vanillinsäure: 10.3 g 4-Acetyl-homo-vanillinsäurenitril werden in 30 ccm Alkohol gelöst, mit 12 g KOH (gelöst in 15 ccm Wasser) versetzt und 12 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade gekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols wird mit Salzsäure angesäuert, worauf sich rein weiße Homo-vanillinsäure ausscheidet. Ausbeute: 8.4 g = 92 % d. Th. Schmp. (aus Wasser): 143⁰, stimmt mit den Angaben von Mauthner²⁹) überein.

15) Darstellung von Homo-myristicinsäure: 3.8 g 3.4-Methylenedioxy-5-methoxy-benzylcyanid werden in 12 ccm Alkohol gelöst und mit 3 g Kaliumhydroxyd, gelöst in 4 ccm Wasser, versetzt. Nach 6-stdg. Kochen unter Rückfluß auf dem Wasserbade tritt beim Verdünnen einer Probe mit Wasser keine Trübung mehr auf. Der Alkohol wird abgedampft, der Rückstand mit Salzsäure versetzt. Es werden 4.2 g Homo-myristicinsäure erhalten; Ausbeute quantitativ. Als Schmp. fanden wir 108⁰; er änderte sich auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren der rein weißen Substanz aus Wasser nicht. Kindler und Peschke³⁰) geben als Schmp. 127⁰ an.

3.933 mg Sbst.: 8.27 mg CO₂, 1.75 mg H₂O.

C₁₀H₁₀O₈ (210). Ber. C 57.15, H 4.76. Gef. C 57.35, H 4.97.

²⁵) Späth u. Gangl, Monatsh. Chem. **44**, 103 [1924] (C. **1924**, 1 916), geben 174⁰/14 mm an.

²⁶) Decker u. Becker, A. **395**, 328 [1913].

²⁷) Semmler u. Bartelt, B. **41**, 2751 [1908].

²⁸) Pictet u. Finkelstein, B. **42**, 1984 [1909].

²⁹) Mauthner, A. **370**, 372 [1909].

³⁰) Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. **270**, 360 [1932].