

$S_3O_6^{2-} : S_2O_3^{2-} = 3 : 13$  zu erwarten, da in  $S_{16}N_2$  formal 3 Schwefelatome der Oxydationszahl +2 und 13 Schwefelatome der Oxydationszahl 0 vorliegen.

Einwaage mMol	Gef. mMol		Verhältnis $S^{2-} : S$
	$S_2O_3^{2-}$	$S_3O_6^{2-}$	
0.4600	6.10	1.35	2.88:13
0.5480	7.34	1.66	2.94:13

*IR-Spektren:* Die bei  $S_7NH^{1)}$  auftretende starke NH-Absorptionsbande bei  $3330\text{cm}^{-1}$  ist bei beiden Schwefelnitriden völlig verschwunden. Bei  $S_7NH$  beobachtet man eine weitere Bande bei  $807\text{cm}^{-1}$ . Statt dessen findet man bei  $S_{16}N_2$  ein breites Maximum bei  $765\text{cm}^{-1}$  und bei  $S_{15}N_2$  zwei Maxima bei  $765\text{cm}^{-1}$  (weniger intensiv) und  $765\text{cm}^{-1}$  (intensiv).

*Debye-Scherrer-Aufnahmen:* Cu-K $\alpha$ -Strahlung, Intensitäten geschätzt 1–10

$S_{15}N_2$	$2\theta^\circ$	12.8	17.2	20.5	23.5	26.5	28.0	31.0	36.5	43.5
	<i>I</i>	1	4	1	2	10	1	2	1	1
$S_{16}N_2$	$2\theta^\circ$	15.5	19.5	21.5	24.0	27.1	31.5			
	<i>I</i>	1	1	1	5	5	3			

## GÜNTER PAULUS SCHIEMENZ und HERMANN ENGELHARD

### Trimethoxyphenylverbindungen, I

### Synthese von Aminoamiden über gemischte Anhydride

Aus dem Organisch-Chemischen und Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 5. Dezember 1958)

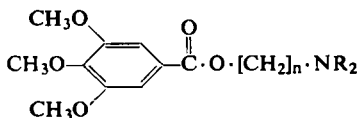
Gemischte Anhydride mit Monoäthylcarbonat, die sich zur Knüpfung von Amidbrücken in der Peptidchemie bewährt haben, erwiesen sich als besonders geeignete Zwischenprodukte zur Synthese von *N*-[ $\omega$ -Dialkylamino-alkyl]-amiden der 3.4.5-Trimethoxy- und 2-Brom-3.4.5-trimethoxy-benzoessäure.

Die *N*-[ $\omega$ -Dialkylamino-alkyl]-3.4.5-trimethoxy-benzamide (II, X = H) stehen strukturell den von F. M. MILLER und M. S. WEINBERG<sup>1)</sup> synthetisierten Dialkylamino-alkylestern der 3.4.5-Trimethoxy-benzoessäure (I) nahe, die aliphatische Modellsubstanzen des Rauwolfia-Alkaloids Reserpin darstellen und für die eine sedative Wirkung von  $1/3$  derer des Reserpins angegeben wird, sofern die Seitenkette drei C-Atome zwischen den Heteroatomen umfaßt ( $n = 3$ )\*).

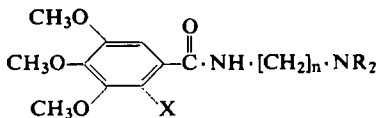
<sup>1)</sup> Chem. Engng. News 34, 4760 [1956].

\* *Anm. b. d. Korrr.:* Neuerdings synthetisierten B. V. RAMA SASTRY und A. LASSLO (J. org. Chemistry 23, 1577 [1958]) den Ester I,  $n = 4$  (also mit derselben Zahl von C-Atomen zwischen O und N wie beim Reserpin) und – auf dem üblichen Weg über das Säurechlorid – das Amid II, X = H, R =  $C_2H_5$ ,  $n = 4$ .

Auf äußerst schonende und bequeme Weise konnten wir die gesuchten Aminoamide (II, X = H) in Ausbeuten um 70% aus 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure über deren gemischtes Anhydrid mit Monoäthylcarbonat herstellen. Dieses bildete sich bei Raumtemperatur glatt aus Triäthyl- oder Tri-n-butylammonium-3.4.5-trimethoxy-benzoat mit Chlorameisensäure-äthylester in Benzol- oder Chloroformlösung und reagierte unter Selbsterwärmung mit den Dialkyl-[ω-amino-alkyl]-aminen (III). Die restlichen 30% wurden praktisch quantitativ als 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure zurückgewonnen.



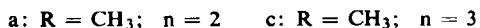
I



II (a-d) X = H, Br



III (a-d)



Auf dieselbe Weise und in ähnlichen Ausbeuten erhielten wir mit Ammoniak aus 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure das Amid, ferner aus 2-Brom-3.4.5-trimethoxy-benzoesäure das 2-Brom-3.4.5-trimethoxy-benzamid, bzw. mit Dialkyl-[ω-amino-alkyl]-aminen (III) die entsprechenden Aminoamide (II, X = Br), sowie aus Benzoesäure Benzanilid. Über das gemischte Anhydrid mit *p*-Toluolsulfonsäure lieferte dagegen Benzoesäure bei sonst gleicher Arbeitsweise nur 23% d. Th. Benzamid.

Der Weg über Acyl-äthylcarbonate, der sich bereits in der Peptidchemie als schonendes Verfahren zur Knüpfung von Amidbindungen bewährt hat<sup>2-4)</sup>, war in unserem Fall demjenigen über das Säurechlorid vorzuziehen, da sich 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure in der Kälte mit Thionylchlorid selbst mit Pyridin als Katalysator nur unvollkommen chlorieren ließ und da andererseits in der Hitze<sup>5)</sup>, besonders beim Arbeiten mit überschüssigem<sup>6)</sup> Chlorierungsmittel (vor allem Phosphorpentachlorid) teilweise Zersetzung infolge von Entmethylierung<sup>5)</sup> eintritt.

Die Synthese der Aminoamide gelang nicht durch Aminolyse von 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure-methylester: Der Ester erwies sich als völlig stabil gegen siedendes Dimethyl-[\gamma-amino-propyl]-amin (IIIc). Ebenso verhielt sich Syringasäure-methylester (4-Hydroxy-3.5-dimethoxy-benzoesäure-methylester). Diese Resistenz der Ester gegen ein stark basisches, aliphatisches Amin war überraschend, weil 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure-methylester mit heißem Hydrazinhydrat glatt das Hydrazid gibt<sup>7-9)</sup>.

Zu den Dialkyl-[ω-amino-alkyl]-aminen (III) gelangten wir, ausgehend von Dialkyl-[\beta-chlor-äthyl]-aminen, einmal durch Austausch des Chlors gegen die Azidogruppe durch Einwirkung von Natriumazid und anschließende Hydrierung mit Wasserstoff an Raney-Nickel (n = 2), zum andern durch Ersatz des Chlors durch eine Nitrilgruppe und deren Hydrierung mit Lithiumaluminiumhydrid zur H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>-Gruppe (n = 3).

2) R. A. BOISSONNAS, *Helv. chim. Acta* **34**, 874 [1951].

3) J. R. VAUGHAN JR., *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 3547 [1951].

4) J. R. VAUGHAN JR. und R. L. OSATO, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 676 [1952].

5) J. T. MARSH und H. STEPHEN, *J. chem. Soc. [London]* **127**, 1633 [1925].

6) K. H. SLOTTA und H. HELLER, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **63**, 3029 [1930].

7) G. L. BUCHANAN, J. W. COOK und J. D. LOUDON, *J. chem. Soc. [London]* **1944**, 325.

8) A. DORNOW und G. PETSCH, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* **284**, 160 [1951].

9) L. KALB und O. GROSS, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **59**, 727 [1926].

Zur Einführung der Nitrilgruppe durch Behandlung des Chloramins mit Kaliumcyanid war rasches Erhitzen sowie der Zusatz katalytischer Mengen Natriumjodids zum intermediären Halogenaustausch notwendig, da sonst ausschließlich die leicht erfolgende Dimerisierung des freien Chloramins zum 1.1.4.4-Tetraalkyl-piperaziniumchlorid eintrat. Die Einführung der Nitrilgruppe durch Erhitzen des im Gegensatz zur freien Base stabilen Chloramin-hydrochlorids mit Kupfer(I)-cyanid<sup>10)</sup> gelang nicht.

Unser besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. O. SCHENCK für die großzügige Bereitstellung experimenteller Hilfsmittel, ferner den FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen, für die Überlassung von Chemikalien.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden auf einem elektrisch beheizten Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert.

#### 1. *N*-[ $\omega$ -Dialkylamino-alkyl]-3.4.5-trimethoxy-benzamide (II, X = H)

a) *Versuch der Darstellung aus dem Methylester*: 1.25 g 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäuremethylester (Schmp. 68–72°) erwärmte man mit 5.98 g Dimethyl- $[\gamma$ -amino-propyl]-amin (IIIc) und 8 ccm Methanol bei 125–130° Badtemp. 4 Stdn. zum Sieden und entfernte sodann bei 130° Badtemp./16 Torr die leichtflüchtigen Bestandteile. Es hinterblieb unmittelbar das Ausgangsprodukt vom Schmp. und Misch-Schmp. 68°. Ebenso verhielt sich Syringasäure-methylester (Schmp. des Ausgangsmaterials 103–106°, des wiedergewonnenen Esters ohne Umkrist. 101–105°).

Tab. I. Übersicht über die hergestellten  
*N*-[ $\omega$ -Dialkylamino-alkyl]-3.4.5-trimethoxy-benzamide (II, X = H)

-3.4.5- trimethoxy- benzamid	Eingesetztes Diamin III		Zurück- gewon- nene Säure g	Ausb.*)		Reaktionsprodukte II (X = H)		Analysendaten			
	g	Mol		g	% d.Th.	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	
<i>N</i> -[ $\gamma$ -Diäthylamino- propyl]- (II d, X = H)	26.0 III d	0.20	14.2	46.4	72	59–61	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (324.4)	Ber. Gef.	63.05 62.77	8.70 8.70	8.64 8.61
<i>N</i> -[ $\gamma$ -Dimethylamino- propyl]- (II c, X = H)	20.5 III c	0.20	12.7	41.0	69	83–85	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (296.4)	Ber. Gef.	60.79 60.93	8.16 8.22	9.45 9.39
<i>N</i> -[ $\beta$ -Diäthylamino- äthyl]- (II b, X = H)	26.0 III b	0.22	12.8	42.6	69	105–107	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (310.4)	Ber. Gef.			9.03 8.97
<i>N</i> -[ $\beta$ -Dimethylamino- äthyl]- (II a, X = H) (0.1 molarer Ansatz)	9.2 III a	0.10	7.8	18.7	67	119–120	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (282.3)	Ber. Gef.			9.92 9.89

\* Als krist. Rohprodukt, das noch geringe Mengen tiefgefärbter Verunreinigungen enthielt.

b) *Darstellung über Trimethoxybenzoyl-äthylcarbonat-Lösungen*: 42.4 g (0.2 Mol) 3.4.5-Trimethoxy-benzoesäure, in 600 ccm Benzol gelöst, versetzte man mit 20.2 g (0.2 Mol) frisch von CaO abdestilliertem Triäthylamin und fügte nach dem Erkalten 22–23 g Chlorameisensäure-äthylester (geringer Überschuß als Feuchtigkeitsfänger) zu. Dabei fiel Triäthylammoniumchlorid quantitativ aus. Nach 1/2 Stde. setzte man 0.2 Mol Dialkyl- $[\omega$ -amino-alkyl]-amin (III)

<sup>10)</sup> Kupfer(I)-cyanid ist gelegentlich mit Erfolg zur Einführung von Nitrilgruppen in Molekeln verwendet worden, die wegen Alkaliempfindlichkeit nicht mit Alkalicyanid umgesetzt werden konnten<sup>11,12)</sup>.

<sup>11)</sup> J. V. SUPNIEWSKI und P. L. SALZBERG, Org. Syntheses I, 38 [1932].

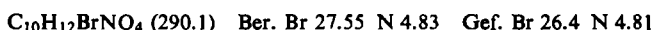
<sup>12)</sup> R. C. FUSON, Advanced Organic Chemistry. New York/London 1953.

zu, wobei CO<sub>2</sub> entwich. Nach 15 Stdn. wurde das Triäthylammoniumchlorid abfiltriert und mit Benzol gewaschen, die vereinigten Filtrate eingedampft, aus dem verbleibenden Öl das Aminoamid mit verd. Salzsäure herausgelöst (Rückstand: krist. Trimethoxybenzoesäure) und mit NaOH wieder in Freiheit gesetzt. Die krist. Rohprodukte wurden durch Verreiben mit Äther von braunen Verunreinigungen befreit und zur Analyse aus Ligroin umkristallisiert. Die reinen *Aminoamide II* ( $X = H$ ) gaben mit Chlorwasserstoff sehr hygroskopische, nicht oder schlecht kristallisierende Hydrochloride.

2. *3.4.5-Trimethoxy-benzamid*: Zur Lösung von 0.1 Mol *Tri-n-butylammonium-[3.4.5-trimethoxybenzoat]* (aus 21.2 g Trimethoxybenzoesäure und 18.5 g Tri-n-butylamin) in 300 ccm Benzol gab man 15 g (0.14 Mol) *Chlorameisensäure-äthylester*, leitete in die klare Lösung nach 1 Stde. *Ammoniak* ein, filtrierte den entstandenen Niederschlag ab und wusch mit Wasser: 13.74 g (65% d. Th.) *3.4.5-Trimethoxy-benzamid* vom Schmp. 169–171° (aus Nitrobenzol); der Misch-Schmp. mit einem durch Methylierung von Gallussäureamid hergestellten Vergleichspräparat war ohne Depression. Das eingesetzte Tri-n-butylamin wurde zu 78%, von der eingesetzten Trimethoxybenzoesäure 30% zurückgewonnen.

3. *2-Brom-3.4.5-trimethoxy-benzamid* und *N-[ω-Dialkylamino-alkyl]-2-brom-3.4.5-trimethoxy-benzamide (II, X = Br)*: Aus 100 g (0.34 Mol) *2-Brom-3.4.5-trimethoxy-benzoesäure*<sup>13)</sup>, 36.2 g (0.36 Mol) *Triäthylamin* und 38.5 g (0.35 Mol) *Chlorameisensäure-äthylester* wurde, wie unter 1 b) beschrieben, das Acyl-äthylcarbonat hergestellt, jedoch in Chloroform (500 ccm), in dem das entstehende Triäthylammoniumchlorid gelöst blieb.

In die Hälfte der Acyl-äthylcarbonat-Lösung wurde *Ammoniak* eingeleitet (Niederschlag!), nach 1 Stde. das Chloroform abdestilliert, der Rückstand mit *Ammoniak* ausgezogen (daraus 5.51 g Brom-trimethoxy-benzoesäure) und aus Wasser umkristallisiert: 25.11 g (50% d. Th.) *2-Brom-3.4.5-trimethoxy-benzamid* in farblosen Nadeln vom Schmp. 166–168°. Das Amid war erheblich löslich in Wasser. Die Mutterlaugen wurden nicht aufgearbeitet.



Tab. 2. Übersicht über die hergestellten *N-[ω-Dialkylamino-alkyl]-2-brom-3.4.5-trimethoxy-benzamide (II, X = Br)*

-2-brom-3.4.5-trimethoxybenzamid	Eingesetztes Diamin III		Zurückgewonnene Säure g	Reaktionsprodukte II (X = Br)				Analysendaten			
	g	Mol		Rohprodukt g	Ausb. an Rohprodukt % d. Th.	Reinprodukt % d. Th.	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	N	Br	
<i>N</i> -[γ-Diäthylamino-propyl]-III d (II d, X = Br)	5.78	0.044	—**)	14.44	84	10.18	59	65–67	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (403.3)	Ber. 6.95 Gef. 6.96	19.82 18.7
<i>N</i> -[γ-Dimethylamino-propyl]-III c (II c, X = Br)	4.82	0.047	—**)	17.05	99			87–89	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (375.3)	Ber. 7.47 Gef. 7.56	21.30 20.6
<i>N</i> -[β-Diäthylamino-äthyl]-III b (II b, X = Br)	5.19	0.045	4.71	12.92	77	11.00	66	37–56*)	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (389.3)	Ber. 7.20 Gef. 5.08 *)***)	
<i>N</i> -[β-Dimethylamino-äthyl]-III a (II a, X = Br)	3.80	0.043	4.50			8.34	54	51–57*)	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (361.2)	Ber. 7.76 Gef. 7.21 *)20.2**)	22.12

\*) Nicht umkristallisiert

\*\*\*) Nicht aufgearbeitet

\*\*\*\*) Unsicher wegen Rückstand

In je ein Achtel der ursprünglichen Acyl-äthylcarbonat-Lösung wurde ein geringer Überschub der verschiedenen Dialkyl-[ω-amino-alkyl]-amine (III) (s. Tab. 2) gegeben. Die Lösungen wurden dann wie bei den entsprechenden bromfreien Verbindungen aufgearbeitet, die Rohprodukte durch Aufnehmen in heißem Ligroin gereinigt. Die beiden *N*-[γ-Dialkylamino-propyl]-amide II c und d ließen sich aus Petroläther umkristallisieren.

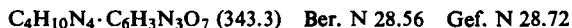
<sup>13)</sup> W. MAYER UND R. FIKENTSCHER, Chem. Ber. 89, 511 [1956].

4. *Benzanilid*: 0.1 Mol *Tri-n-butylammoniumbenzoat* (aus 12.2g Benzoesäure und 18.5g *Tri-n-butylamin*) in 150ccm Benzol reagierte mit 10.9g (0.1 Mol) *Chlorameisensäure-äthylester* unter Selbsterwärmung. Nach 2 Stdn. wurden zu der klaren Lösung 10.0g (0.11 Mol) frisch dest. *Anilin* gegeben, wobei eine Gasentwicklung von 15 Min. Dauer auftrat. 14.1g *Benzanilid* kristallisierten beim Stehenlassen aus, weitere 0.88g wurden nach dem Waschen mit wäßr. Natronlauge aus der Benzolphase gewonnen. Ansäuern des alkalischen Waschwassers ergab 2.8g Benzoesäure: Gesamtausbe. an *Benzanilid* vom Schmp. 155–157° 15.0g (76% d. Th., bez. auf eingesetzte Benzoesäure).

5. *Benzamid aus Benzoesäure über Benzoyl-p-toluolsulfonat*: Bei Zugabe von 50ccm einer Lösung von 19.05g (0.1 Mol) *p-Toluol-sulfonylchlorid* in Chloroform zur Lösung von 0.1 Mol *Triäthylammoniumbenzoat* (aus 12.22g Benzoesäure und 10.7g *Triäthylamin*) in 80ccm Chloroform trat erst im Laufe von 1/2 Stde. eine Selbsterwärmung auf. Nach Einleiten von *Ammoniak*, Destillation des Chloroforms und Entfernung der Salze mit Wasser hinterblieben 2.77g (23% d. Th.) *Benzamid* vom Schmp. und Misch-Schmp. 124–126°.

6. *Dimethyl-[\beta-azido-äthyl]-amin*: 14.4g (0.1 Mol) *Dimethyl-[\beta-chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid* und 13.0g (0.2 Mol) *Natriumazid* wurden in 55ccm Wasser gelöst, 8 Stdn. im siedenden Wasserbad erwärmt (Braunfärbung). Nach 15stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. wurde zur Zerstörung nicht umgesetztes Chloramins mit 4g NaOH in 15ccm Wasser versetzt und 2 1/2 Stdn. später 7 Stdn. im Kutscher-Stuedel-Apparat ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers und nach Dest. bei 40–60° Badtemp./16 Torr blieben neben geringen Mengen harzigen Rückstandes 5.04g (45% d. Th.) farbloses Azidoamin vom Sdp.<sub>16</sub> 32–40°.

*Pikrat*: Mit methanol. Pikrinsäure in tiefgelben Nadeln vom Schmp. 114–115° (nicht umkristallisiert).



7. *Dimethyl-[\beta-amino-äthyl]-amin (IIIa)*: 31g dest. *Dimethyl-[\beta-azido-äthyl]-amin* wurden in 100ccm Wasser + 50ccm Methanol unter 170 at *Wasserstoff* an einer Spatelspitze Raney-Nickel hydriert. Da das Diamin in Äther kaum löslich war, wurde es nach Abfiltrieren des Katalysators und Ansäuern der Lösung mit Salzsäure durch Eindampfen als Hydrochlorid isoliert (schwach bräunliche Kristalle, 38g (87% d. Th.) an Dihydrochlorid), aus dem nach Zusatz von 40g Calciumoxydpulver bei 150–195° Badtemp. 18.34g (77% d. Th., bez. auf eingesetztes Azidoamin) *IIIa* herausdestillierten, Sdp. konstant 103° (Lit.<sup>14</sup>): Sdp.<sub>760</sub> 106–107°. Das Diamin war eine an der Luft rauchende, farblose Flüssigkeit.

*Derivate*: Mit 3.5-Dinitro-benzoylchlorid in Benzol nach Durchschütteln mit wäßr. NaOH schwach gelbliches *N*-[3.5-Dinitro-benzoyl]-*N'*-*N'*-dimethyl-äthylendiamin (aus Methanol/Wasser Schmp. 66–67°). Das umkristallisierte Aminoamid gab mit Chlorwasserstoff im Exsikkator unmittelbar das scharf schmelzende Hydrochlorid (Schmp. 183°). Die Misch-Schmp. beider Verbindungen mit den gleichartig aus authent. *IIIa* hergestellten Vergleichspräparaten waren ohne Depression.

8. *\beta*-*Diäthylamino-propionitril*: 17.2g (0.1 Mol) *Diäthyl-[\beta-chlor-äthyl]-amin-hydrochlorid*, 10.0g (0.15 Mol) KCN, 3.0g (0.02 Mol) NaJ und 10ccm Wasser wurden im Autoklaven 6 Stdn. auf 140–170° erwärmt, mit 10g NaOH versetzt und 1 1/2 Tage im Kutscher-Stuedel-Apparat ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers verblieben 6.0g noch braunes, an der Luft rauchendes Amin, von dem 3.98g, bei 75–100° Badtemp./16 Torr destilliert, 3.26g farbloses Destillat vom Sdp.<sub>16</sub> 62–77°,  $n_D^{20}$  1.4378,  $d_4^{20}$  0.8165 gaben; mit Äthyljodid bildete dieses beim Erwärmen ein quartäres Salz (aus Methanol stark lichtbrechende Kristalle, die bei 197° dekrepierten, Schmp. 224–227° (Zers.)). Ausb. an dest. Aminonitril 39% d. Th. (bez. auf das

<sup>14</sup>) Engl. Pat. 304280 (I. G. FARBENINDUSTRIE); C. 1930 II, 626.

eingesetzte Chloramin). Ohne Autoklav durch Erhitzen unter Rückfluß (100–140° Badtemp.) wurden bei einem gleichartigen Ansatz 30% d. Th. Aminonitril erhalten; Molrefraktion:  $MR_{\text{gef.}}$  38.7,  $MR_{\text{ber.}}$  38.16.

9. *Diäthyl-[\gamma-amino-propyl]-amin (III d)*: Die Lösung von 12.68 g (0.1 Mol)  $\beta$ -Diäthyl-amino-propionitril in 55 ccm Äther ließ man der Lösung von 0.1 Mol  $LiAlH_4$  in 140 ccm Äther unter Rühren zutropfen. Nach 6 stdg. Erwärmen zum Sieden wurden 10 ccm Wasser zugesetzt, die Ätherphase abgetrennt und destilliert: 2.48 g farbloses, an der Luft rauchendes Amin (Sdp.<sub>16</sub> 70–73°). Soxhlet-Extraktion der anorganischen Verbindungen mit Äther (2 Tage) gab weitere 5.04 g dest. Amin; insgesamt 7.52 g 91-proz. Diamin (gemäß Äquiv.-Gew. gef. 71.8, ber. 65,  $n_D^{20}$  1.4436,  $d_4^{20}$  0.8306), entspr. 53% d. Th. Ein authent. Vergleichspräparat (BAYER) hatte  $n_D^{20}$  1.4452,  $d_4^{20}$  0.8276, Äquiv.-Gew. 65.0.

## GÜNTER PAULUS SCHIEMENZ und HERMANN ENGELHARD

### Trimethoxyphenylverbindungen, II<sup>1)</sup>

#### $\omega$ -Dialkylamino-fettsäure-[3.4.5-trimethoxy-anilide]

Aus dem Organisch-Chemischen und Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 9. Dezember 1958)

$\omega$ -Dialkylamino-fettsäure-[3.4.5-trimethoxy-anilide] und -[2-brom-3.4.5-trimethoxy-anilide] (IV) wurden durch Acylierung der aromatischen Amine mit Chloracetyl- und  $\beta$ -Chlor-propionylchlorid und Behandlung der Acylverbindungen mit sekundären Aminen dargestellt. An einem Beispiel wurde die Reduktion des Anilids mit  $LiAlH_4$  zu dem entsprechenden *N*-[ $\omega$ -Dialkylamino-alkyl]-trimethoxy-anilin (V) durchgeführt.

Die wichtigsten Lokalanästhetica verkörpern den Bautyp aromatischer Rest — polare Gruppe — C-Zwischenkette — tert. Aminogruppe.

Dabei ist die Art des aromatischen Restes von entscheidender Bedeutung auf die häufig von hypotensiver Wirksamkeit begleitete<sup>2,3)</sup> lokalanästhetische Aktivität. Es erhob sich die Frage, ob in der 3.4.5-Trimethoxy-phenylgruppe ein solcher geeigneter Rest vorliegt, da auch das Rauwolfia-Alkaloid Reserpin diesem Bautyp angehört und hypotensive Wirksamkeit zeigt, die bei Entfernung des 3.4.5-Trimethoxy-phenylrestes verlorengeht.

<sup>1)</sup> G. P. SCHIEMENZ und H. ENGELHARD, Chem. Ber. 92, 857 [1959], vorstehend.

<sup>2)</sup> N. LÖFGREN, Dissertat. Univ. Stockholm 1948.

<sup>3)</sup> Z. HORÁKOVÁ, V. HACH, Z. ROTH und H. MATOUŠKOVÁ-ŠMOLKOVÁ, Českoslov. fysiolog. 5, 460 [1956]; zit. nach C. A. 51, 15 807 [1957].