

MANUEL LORA-TAMAYO, RAMON MADROÑERO,
GUILLERMO GARCÍA MUÑOZ,
JOSE MARTINEZ MARZAL und MANFRED STUD

Die Anwendung der Nitriliumsalze
bei der Synthese heterocyclischer Verbindungen, II¹⁾

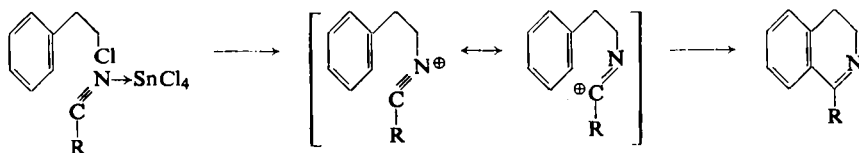
3.4-Dihydro-papaverin und verwandte Verbindungen

Aus dem Instituto de Química „Alonso Barba“ (C. S. I. C.), Madrid (Spanien)

(Eingegangen am 20. Juli 1960)

Das Verfahren zur Synthese von 3.4-Dihydro-isochinolin-Derivaten durch Ringschluß der aus β -Halogenalkyl-benzol und elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen erhaltenen Nitriliumsalze wird jetzt zur Darstellung des 3.4-Dihydro-papaverins und verwandter Verbindungen angewandt. Zu diesem Zweck werden verschiedene alkoxysubstituierte β -Halogenalkyl-benzole eingesetzt. Die Ergebnisse stimmen mit der früheren Interpretation überein.

In der I. Mittel. dieser Folge¹⁾ wurde die Bildung von 3.4-Dihydro-isochinolin-Derivaten aus den Nitriliumsalzen, welche bekanntlich über die Reaktion des β -Chloräthyl-benzols mit verschiedenen elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen entstehen, bewiesen. Diese Umsetzung verläuft über einen Ringschluß des Nitriliumsalzes infolge eines elektrophilen Angriffes des mesomeren Carboniumions auf die σ -Stellung des Benzolrings:



Das gleiche Prinzip wird jetzt zur Synthese des Dihydropapaverins und verwandter Verbindungen angewandt. Eine nach den üblichen Methoden vorgenommene Dehydrierung dieser Verbindungen eröffnet den Weg zu Stoffen, die zweifellos biologisches Interesse besitzen²⁾. Als Halogenkomponenten wurden α -Chlor- β -[3.4-dimethoxy-phenyl]-äthan, α -Chlor- β -[2.5-dimethoxy-phenyl]-äthan, 2-Brom-1-[3.4-dimethoxy-phenyl]-propan und 2-Brom-1-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-propan eingesetzt.

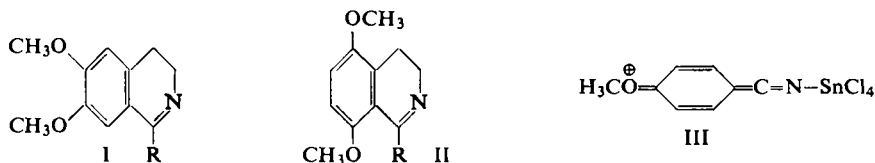
Die Reaktionsfähigkeit der beiden erstgenannten Halogenkomponenten gegenüber elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen wurde schon in einfachen Fällen

¹⁾ I. Mittel.: M. LORA-TAMAYO, R. MADROÑERO und G. GARCÍA MUÑOZ, Chem. Ber. 93, 289 [1960].

²⁾ Unter anderem A. BURGER, „The Benzylisoquinoline Alkaloids“ in „The Alkaloids“, Vol. 4, Academic Press Inc., New York 1954.

geprüft¹⁾. Dagegen werden die Bromderivate jetzt zum ersten Mal eingesetzt. Bei ihnen ließen einmal die im Vergleich zum Chlor höhere Reaktivität des Bromatoms, zum anderen die sekundäre Natur des Halogenids eine größere Reaktionsfähigkeit gegenüber den elektrophilen Metallhalogenid-Nitril-Komplexen erwarten. In der Tat führen die Reaktionen dieser Bromkomponenten mit einfachen Nitrilen (Tabb. 2 und 3) in ausgezeichneten Ausbeuten zu den betreffenden 3.4-Dihydro-isochinolin-Derivaten. Schließlich konnte man erwarten, daß die Einführung der Alkoxygruppen die nucleophile Aktivität des *ortho*-ständigen C-Atoms erhöhen würde.

Die mit α -Chlor- β -[3.4-dimethoxy-phenyl]- und α -Chlor- β -[2.5-dimethoxy-phenyl]-äthan erzielten Ergebnisse bietet Tab. 1. Wie früher¹⁾ erwies sich die Verwendung alkoxysubstituierter Nitrile als ungünstiger. So erhält man mit nur 20–37-proz. Ausbeuten das Dihydropapaverin (I; R=Veratryl; Nr. 4 der Tab. 1) aus α -Chlor- β -[3.4-dimethoxy-phenyl]-äthan und dem Homoveratronitril-Zinn(IV)-chlorid-Komplex sowie das 1-[*p*-Methoxy-phenyl]- bzw. das 1-[3.4-Dimethoxy-phenyl]-5.8-dimethoxy-3.4-dihydro-isochinolin (Nr. 12 und 13) bei ähnlichen Umsetzungen von α -Chlor- β -[2.5-dimethoxy-phenyl]-äthan mit entsprechenden Komplexen des 4-Methoxy- bzw. 3.4-Dimethoxy-benzonitrils.



Andererseits bestätigt das Verhalten des Methoxyacetonitrils (Nr. 9) unsere damalige¹⁾ Deutung dieser Ergebnisse und erlaubt es, andere, als den mesomeren Effekt der Alkoxygruppe gemäß III auszuschließen.

Die Umsetzung dieser Halogenverbindungen mit den übrigen Nitrilen liefert die entsprechenden 3.4-Dihydro-isochinolin-Derivate in ausgezeichneten Ausbeuten. Die Verwendung von 1-[3.4-Dimethoxy-phenyl]- und 1-[3.4-Methylenedioxy-phenyl]-2-brom-propan erlangt besonderes Interesse im Hinblick auf die Synthese von Verbindungen, deren Struktur und Pharmakologie mit denen des Papaverins vergleichbar sind. Unter anderen haben BRUCKNER und FODOR³⁾ sowie H. KREITMAIR⁴⁾ eine Anzahl solcher Verbindungen beschrieben. Alle besitzen eine Methylgruppe in der 3-Stellung und übertreffen das Papaverin häufig in der pharmakologischen Wirkung. Mit diesen Bromderivaten ergibt sich die Möglichkeit, zu solchen 3.4-Dihydro-isochinolin-Derivaten zu gelangen, die über eine Dehydrierung zu so bedeutungsvollen Verbindungen wie Oktaverin oder Neupaverin, dem 3-Methyl-Homologen des Papaverins, usw. führen.

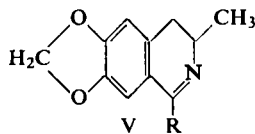
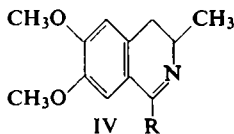
Das Verhalten der leicht durch Bromwasserstoff-Anlagerung an *O*-Methyl-eugenol und Safrol zugänglichen Bromderivate gegenüber Nitrilen ohne Alkoxygruppen ist

³⁾ V. BRUCKNER und G. FODOR, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 541 [1938]; G. FODOR, Ber. dtsh. chem. Ges. 76, 1216 [1943].

⁴⁾ Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 164, 509 [1932].

sehr befriedigend. Wie aus den Tab. 2 und 3 ersichtlich, schwanken bei Anwendung von aliphatischen (Nr. 16–18, 27–29), nichtsubstituierten aromatischen (Nr. 19 und 30) oder arylaliphatischen Nitrilen (Nr. 20 und 31) die Ausbeuten zwischen 53 und 92%. Das Verhalten der *o*- und *m*-Nitro-benzonitrile (Nr. 25 und 26) stimmt mit den schon beschriebenen Ergebnissen¹⁾ überein. Dadurch wird unsere Deutung mit einer erschwerten Bildung des Komplexes bestätigt; beim *o*-Nitro-benzonitril kommt eine gewisse sterische Hinderung hinzu.

Die im Fall der aromatischen Nitrile mit Alkoxy-Gruppen (Nr. 21–24, 32–35) erhaltenen Ausbeuten stimmen mit den Ergebnissen für β -Chloräthyl-benzol¹⁾ überein. So ergibt die Umsetzung von *p*-Methoxy-benzonitril mit 1-[3,4-Dimethoxy-phenyl]- bzw. 1-[3,4-Methylenedioxy-phenyl]-2-brom-propan die Verbindungen IV (R = *p*-Methoxy-phenyl) bzw. V (R = *p*-Methoxy-phenyl) zu 32 bzw. 30% d. Th.; vergleichbare Ausbeuten werden auch mit 3,4-Dimethoxy-, 3,4-Methylenedioxy-benzonitril und 3,4-Dimethoxy-phenylacetnitril erzielt.



Interessant ist die Tatsache, daß das 1-[3,4-Methylenedioxy-phenyl]-2-brom-propan für die betrachtete Reaktion im allgemeinen günstiger ist als sein Dimethoxy-Analogs. Schließlich läßt ein Vergleich der Ergebnisse mit den schon beschriebenen¹⁾ eine weitgehende Parallele erkennen, wenn man gleiche Nitrile gegenüber jedem der Halogenderivate in Betracht zieht. Daneben kann jedoch festgestellt werden, daß mit den in dieser Mitteilung verwendeten Halogenverbindungen fast immer höhere Ausbeuten erzielt werden als mit β -Chloräthyl-benzol, ein Ergebnis, das unsere eingangs dargelegte Erwartung bestätigt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmp. sind nicht korrigiert. Die Mikroanalysen wurden von J. PRIETO ausgeführt, und zwar unter der Leitung von Dr. J. CALDERÓN in den Laboratorien für Mikroanalyse des Instituto de Química „Alonso Barba“.

Alle angewandten *Nitrile* sind käuflich oder nach beschriebenen Methoden darstellbar.

Die Darstellung des α -Chlor- β -[3,4-dimethoxy-phenyl]- und des α -Chlor- β -[2,5-dimethoxy-phenyl]-äthans haben wir bereits beschrieben¹⁾. Das 1-[3,4-Dimethoxy-phenyl]-2-brom-propan wurde nach den Angaben von Y. SAKAKIBARA⁵⁾ bereitet. Sein 3,4-Methylenedioxy-Analogs wurde nach dem Verfahren von LIEBERMAN und Mitarbb.⁶⁾ erhalten.

Die *Kondensationsversuche* wurden nach den in der I. Mitteil.¹⁾ beschriebenen Angaben durchgeführt.

⁵⁾ J. chem. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **73**, 235 [1952]; C. A. **47**, 10511. [1953].

⁶⁾ S. V. LIEBERMAN, G. P. MUELLER und E. T. STILLER, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1540 [1947].

Tab. 1. Umsetzung von α -Chlor- β -[3,4-dimethoxy-phenyl]- und α -Chlor- β -[2,5-dimethoxy-phenyl]-äthan mit verschiedenen Nitrilen

Eingesetztes Nitril	Reakt.-Produkt	Ausb. % d. Th.	Eigenschaften	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C	H	N
A. Versuche mit α-Chlor-β-[3,4-dimethoxy-phenyl]-äthan							
1. Acetonitril	I, R = Methyl (Pikrat)	58	Farbl. Krist., Schmp. 105–106° (aus viel Petroläther) Schmp. 212–213,5° (aus Äthanol) (Lit.: 205° (Zers.) ^{a)} , 210–212° (i. Vak.) ^{b)}	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ (205.3) C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (434.4)	Ber. 70.20 Gef. 70.13	7.36 7.21	6.82 6.64
2. Benzonnitril	I, R = Phenyl (Pikrat)	82	Farbl. Krist., Schmp. 122–123° (aus Äthanol/Wasser) (Lit. c): 120–121° Schmp. 195–196,5° (aus Äthanol/Essigsäure)	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂ (267.3) C ₁₇ H ₁₇ NO ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (496.4)	Ber. 76.38 Gef. 76.20	6.41 6.18	5.24 5.07
3. Phenyl-acetonitril	I, R = Benzyl (Pikrat)	80	Schmp. 181–182° (aus Äthanol/Essigsäure)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (510.5)	Ber. 56.46 Gef. 56.72	4.34 4.24	10.97 10.79
4. Homoveratrum-säure-nitril	I, R = 3,4-Dimethoxy-benzyl (Pikrat)	21	Schmp. 159–160° (aus Methanol/Essigsäure) (Lit. d): 168°	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (570.5)	Ber. 54.72 Gef. 54.72	4.60 4.53	9.83 9.78
B. Versuche mit α-Chlor-β-[2,5-dimethoxy-phenyl]-äthan							
5. Acetonitril	II, R = Methyl (Pikrat)	82	Schmp. 184–186° (aus Äthanol)	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (434.4)	Ber. 49.76 Gef. 50.00	4.17 3.91	12.89 12.73
6. Propionitril	II, R = Äthyl (Pikrat)	65	Schmp. 145–146,5° (aus Äthanol)	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (448.4)	Ber. 50.89 Gef. 50.95	4.47 4.55	12.50 12.50
7. n-Butyronitril	II, R = n-Propyl (Pikrat)	60	Schmp. 155–156,5° (aus Äthanol)	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ · C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (462.4)	Ber. 51.90 Gef. 52.00	4.37 4.23	12.12 12.21

8. Isobutyronitril	II, R = Isopropyl (Pikrat)	100	Schmp. 146—147° (aus Äthanol)	$C_{14}H_{19}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (462.4)	Ber. 51.90 4.37 12.12 Gef. 52.03 4.99 12.37
9. Methoxy-acetonitril	II, R = Methoxy-methyl (Pikrat)	51	Sdp. _{0.2} 165—168° Schmp. 145—146.5° (aus Äthanol)	$C_{13}H_{17}NO_3$ (235.3) $C_{13}H_{17}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (464.4)	Ber. 66.39 7.28 5.95 Gef. 66.18 7.02 5.91 Ber. 49.15 4.35 12.06 Gef. 49.40 4.59 11.92
10. Benzonnitril	II, R = Phenyl (Pikrat)	83	Schmp. 202—203° (aus Äthanol)	$C_{17}H_{17}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (496.4)	Ber. 55.65 4.06 11.28 Gef. 55.60 4.07 10.92
11. <i>m</i> -Nitro-benzonnitril	II, R = <i>m</i> -Nitro-phenyl (Pikrat)	50	Gelbe Kristalle, Schmp. 156.5° (aus Äthanol) Schmp. 210—211.5° (aus Äthanol/Essigsäure)	$C_{17}H_{16}N_2O_4$ $C_{17}H_{16}N_2O_4 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (541.4)	Ber. 65.40 5.17 8.97 Gef. 65.21 5.15 8.77 Ber. 50.90 3.53 12.94 Gef. 51.11 3.55 12.77
12. <i>p</i> -Methoxy-benzonnitril	II, R = <i>p</i> -Methoxy-phenyl (Pikrat)	37	Schmp. 175—176° (aus Äthanol)	$C_{18}H_{19}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (526.4)	Ber. 54.78 4.22 10.64 Gef. 54.84 4.41 10.51
13. 3,4-Dimethoxy-benzonnitril	II, R = 3,4-Dimethoxy-phenyl (Pikrat)	30	Schmp. 83° (aus Äthanol)	$C_{19}H_{22}NO_4 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (557.5)	Ber. 53.76 4.52 10.05 Gef. 53.67 4.37 10.15
14. Phenyl-acetonitril	II, R = Benzyl (Pikrat)	55	Sdp. _{0.3} 175° Schmp. 174—175° (aus Äthanol)	$C_{18}H_{19}NO_2$ (281.4) $C_{18}H_{19}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (510.5)	Ber. 76.82 6.80 4.98 Gef. 76.79 6.83 4.97 Ber. 56.46 4.34 10.97 Gef. 56.23 4.12 10.90
15. <i>p</i> -Chlor-phenyl-acetonitril	II, R = <i>p</i> -Chlorbenzyl (Pikrat)	54	Schmp. 187—187.5° (aus Essigsäure)	$C_{18}H_{18}ClNO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (544.9)	Ber. 52.90 3.88 10.28 Gef. 52.84 3.95 10.47

a) A. KAUFMANN und R. RADOSEVIĆ, Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 675 [1916].

b) E. SPÄTH und P. POLGAR, Mh. Chem. **51**, 190 [1929].

c) H. J. HARWOOD und T. B. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **56**, 468 [1934]; S. SUGASAWA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **55**, 224 [1935]; C. A. 1935 5116.

d) B. D. HAWORTH und W. H. PERKIN, J. chem. Soc. [London] **125**, 2176 [1924].

Tab. 2. Umsetzung von 1-[3,4-Dimethoxy-phenyl]-2-brom-propan mit verschiedenen Nitrilen

Eingesetztes Nitril	Reakt.-Produkt	Ausb. % d. Th.	Eigenschaften	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N
16. Acetonitril	IV, R = Methyl (Pikrat)	91	Schmp. 180—181° (aus Äthanol) (Lit. a); 178—179°)	$C_{13}H_{17}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (448.4)	Ber. 50.89 Gef. 50.60	4.50 4.41	12.50 12.66
17. Propionitril	IV, R = Äthyl (Pikrat) (Perchlorat)	92	Schmp. 171—172° (aus Äthanol) Schmp. 195—196° (aus Methanol)	$C_{14}H_{19}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (462.4) $C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HClO_4$ (333.8)	Ber. 51.90 Gef. 51.83 Ber. 50.39 Gef. 50.66	4.79 4.56 6.04 5.92	12.12 12.18 4.20 4.46
18. Methoxy-acetonitril	IV, R = Methoxy-methyl (Pikrat)	60	Schmp. 112—113° (aus Äthanol)	$C_{14}H_{19}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (478.4)	Ber. 50.21 Gef. 50.49	4.64 4.80	11.71 11.71
19. Benzonitril	IV, R = Phenyl (Pikrat)	69	Farbl. Krist., Schmp. 101—103° (aus n-Hexan) (Lit. a); 95—97° Schmp. 198° (aus Äthanol) (Lit. a); 190—191°)	$C_{18}H_{19}NO_2$ (281.3) $C_{18}H_{19}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (510.4)	Ber. 76.85 Gef. 76.71 Ber. 56.47 Gef. 56.09	6.81 6.55 4.34 4.50	4.98 5.05 10.98 10.74
20. Phenyl-acetonitril	IV, R = Benzyl (Pikrat)	64	Schmp. 165—167° (aus Äthanol)	$C_{19}H_{21}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (524.5)	Ber. 57.24 Gef. 57.26	4.61 4.71	10.68 10.54
21. p-Methoxy-benzonitril	IV, R = p-Methoxy-phenyl (Pikrat)	32	Farbl. Krist., Schmp. 103—104° (aus Methanol/Wasser) (Lit. b); 104—105° Schmp. 187—188° (aus Äthanol)	$C_{19}H_{21}NO_3$ (311.4) $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (540.5)	Ber. 73.28 Gef. 73.43 Ber. 55.55 Gef. 55.84	6.80 6.59 4.48 4.43	4.50 4.71 10.37 10.29

22. 3,4-Dimethoxybenzonitril	IV, R = 3,4-Dimethoxy-phenyl (Perchlorat)	17	Schmp. 203—204.5° (aus Methanol)	$C_{20}H_{24}NO_4 \cdot HClO_4$ (441.9)	Ber. 54.36 Gef. 54.15	5.47 5.25	3.17 2.96
23. 3,4-Methylenedioxybenzonitril	IV, R = 3,4-Methylenedioxy-phenyl (Pikrat)	12	Schmp. 166—168° (aus Äthanol) (Lit. a): 167—168°)	$C_{19}H_{19}NO_4 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (554.5)	Ber. 54.15 Gef. 54.19	4.00 3.75	10.10 10.22
24. Homoveratrum-säure-nitril	IV, R = 3,4-Dimethoxy-benzyl (Perchlorat)	30	Schmp. 192—193° (aus Methanol)	$C_{21}H_{25}NO_4 \cdot HClO_4$ (455.9)	Ber. 55.32 Gef. 55.31	5.75 5.67	3.07 2.85
25. <i>o</i> -Nitrobenzonitril	IV, R = <i>o</i> -Nitrophenyl (Pikrat)	6	Gelbe Schuppen, Schmp. 146—148° (aus Äthanol) Schmp. 194—196° (aus Äthanol)	$C_{18}H_{18}N_2O_4$ (326.3) $C_{18}H_{18}N_2O_4 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (555.4)	Ber. 66.25 Gef. 66.09 Ber. 51.90 Gef. 51.96	5.56 5.46 3.81 3.59	8.59 8.62 12.61 12.42
26. <i>m</i> -Nitrobenzonitril	IV, R = <i>m</i> -Nitrophenyl (Pikrat)	50	Schmp. 222—223° (Zers.) (aus Äthanol/Essigsäure)	$C_{18}H_{18}N_2O_4 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (555.4)	Ber. 51.90 Gef. 52.10	3.81 3.96	12.61 12.52

a) T. KAMETANI, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 72, 1357 [1952]; C. A. 1953, 10538.

b) J. J. RITTER und F. X. MURPHY, J. Amer. chem. Soc. 74, 763 [1952].

Tab. 3. Umsetzung von 1-[3,4-Methylenedioxy-phenyl]-2-brom-propan mit verschiedenen Nitrilen

Eingesetztes Nitril	Reakt.-Produkt	Ausb. % d. Th.	Eigenschaften	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
27. Acetonitril	V, R = Methyl (Pikrat)	75	Schmp. 165—166° (aus Äthanol) (Lit. a): 164—165°	$C_{12}H_{13}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (432.3)	Ber. 50.01 3.73 12.96 Gef. 49.88 3.61 13.18
28. Propionitril	V, R = Äthyl (Pikrat)	63	Schmp. 206—207° (aus Essigsäure)	$C_{13}H_{15}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (446.4)	Ber. 51.12 4.06 12.55 Gef. 51.29 3.79 12.64
29. Methoxy-acetonitril	V, R = Methoxy-methyl (Pikrat)	64	Schmp. 136—137° (aus Äthanol)	$C_{13}H_{15}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (462.4)	Ber. 49.35 3.92 12.12 Gef. 49.15 4.19 12.03
30. Benzonitril	V, R = Phenyl (Pikrat)	53	Farbl. Krist., Schmp. 94—94.5° (aus Äthanol/Wasser) (Lit. b): 102° Schmp. 217—218° (aus Essigsäure)	$C_{17}H_{15}NO_2$ (265.3) $C_{17}H_{15}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (494.4)	Ber. 76.96 5.70 5.28 Gef. 76.21 5.63 5.47 Ber. 55.95 3.67 11.33 Gef. 55.70 3.66 11.63
31. Phenyl-acetonitril	V, R = Benzyl (Pikrat) (Perchlorat)	79	Schmp. 141—142.5° (aus Äthanol) Schmp. 166—167° (aus Äthanol)	$C_{18}H_{17}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (508.4) $C_{18}H_{17}NO_2 \cdot HClO_4$ (378.8)	Ber. 56.70 3.97 11.02 Gef. 56.93 3.94 10.62 Ber. 56.92 4.78 3.69 Gef. 57.19 4.65 3.59

32. <i>p</i> -Methoxybenzonitril	V, R = <i>p</i> -Methoxyphenyl (Pikrat)	30	Schmp. 118—119° (aus Äthanol) (Lit. c): 120° Schmp. 159,5—161° (aus Äthanol) (Lit. c): 159°	C ₁₈ H ₁₇ NO ₃ (295.3) C ₁₈ H ₁₇ NO ₃ ·C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (524.4)	Ber. 73.21 5.80 4.75 Gef. 73.13 5.68 4.81 Ber. 54.97 3.84 10.68 Gef. 54.67 3.77 10.61
33. 3,4-Dimethoxybenzonitril	V, R = 3,4-Dimethoxyphenyl (Perchlorat)	52	Schmp. 238—239,5° (aus Äthanol)	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄ ·HClO ₄ (425.8)	Ber. 53.59 4.73 3.29 Gef. 53.69 4.88 3.55
34. 3,4-Methylen-dioxy-benzonitril	(Pikrat) V, R = 3,4-Methylen-dioxy-phenyl (Pikrat)	45	Schmp. 194—195° (aus Essigsäure) Farbl. Krist., Schmp. 121—122,5° (aus Äthanol/Wasser) (Lit. b): 124° Schmp. 199—200° (aus Essigsäure)	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄ ·C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (554.5) C ₁₈ H ₁₅ NO ₄ (309.3) C ₁₈ H ₁₅ NO ₄ ·C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (538.4)	Ber. 54.15 4.00 10.10 Gef. 54.19 4.01 10.22 Ber. 69.89 4.89 4.53 Gef. 70.20 5.11 4.60 Ber. 53.54 3.37 10.41 Gef. 53.45 3.49 10.51
35. Homoveratrum-säure-nitril	V, R = 3,4-Dimethoxybenzyl (Pikrat) (Perchlorat)	23	Schmp. 163—164,5° (aus Äthanol) Schmp. 225—226° (aus Äthanol)	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄ ·C ₆ H ₃ N ₃ O ₇ (568.5) C ₂₀ H ₂₁ NO ₄ ·HClO ₄ (439.8)	Ber. 54.93 4.26 9.86 Gef. 54.75 4.50 9.80 Ber. 54.62 5.04 3.19 Gef. 54.87 5.10 3.23

a) T. KAMETANI, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 72, 1090 [1952]; C. A. 1953, 10538.

b) A. DOBROWSKY, Mh. Chem., 82, 140 [1951].

c) M. LORA-TAMAYO, T. LÓPEZ APARICIO und R. MADRÓNERO, An. Real Soc. españ. Física Quím., Ser. B 54, 567 [1958].