

Franz Dallacker

Derivate des Methylenedioxybenzols, 27¹⁾

Zur Synthese von Dimethoxy-methylenedioxy-allylbenzolen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

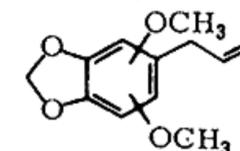
(Eingegangen am 20. Februar 1969)

■

Die Synthese des 2.3-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy- (Dill-Apiol) (**1g**), des 2.5-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy- (Petersilien-Apiol) (**3d**), des 4.6-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy- (**4i**), des 2.6-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy- (**5i**), des 5.6-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy- (**7**) und des 4.5-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-1-allyl-benzols (**8f**) wird beschrieben.

■

Allylbenzolabkömmlinge, die zwei Methoxyl- und eine Methylenedioxy-Funktion als Substituenten tragen, nennt man Apiole. Sie sind in den ätherischen Ölen zahlreicher Pflanzen in unterschiedlichen Mengen enthalten.



2.3-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-1-allyl-benzol (Dill-Apiol) (**1g**)

Das Dill-Apiol ist ein Bestandteil des Dillkrautöles und anderer Pflanzenextrakte²⁾. Da die nach Baker³⁾ vorgenommene Dill-Apiolsynthese zu einem destillativ schwer auftrennbaren Gemisch zweier isomerer Allylbenzol-Verbindungen führt, suchte ich nach einem neuen Syntheseweg.

Methyliert man den durch Oxydation von 2-Hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd (*o*-Vanillin) darstellbaren Pyrogallol-1-methyläther⁴⁾ mit Chlorbrommethan, so entsteht das 1-Methoxy-2.3-methylenedioxy-benzol⁵⁾, das durch *N,N*-Dimethyl-formamid bzw. *N*-Methyl-formanilid/Phosphoroxchlorid nach Vilsmeier formyliert werden kann⁵⁻⁷⁾.

Das Aldehydgemisch **1a/1b** läßt sich in den reinen 2-Methoxy-3.4-methylenedioxy-benzaldehyd (Croweacinaldehyd) (**1a**) und in eine Fraktion auftrennen, die etwa zu 60% aus dem 4-Methoxy-2.3-methylenedioxy-benzaldehyd (**1b**) besteht.

¹⁾ 26. Mitteil.: F. Dallacker und Z. Damo, Chem. Ber. 102, 2414 (1969).

²⁾ E. Gildemeister und F. Hoffmann, Die ätherischen Öle, Bd. III d, 4. Aufl., S. 487, Akademie-Verlag, Berlin 1966.

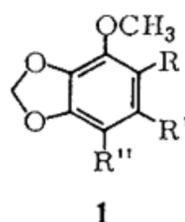
³⁾ W. Baker, E. T. H. Jukes und C. A. Subrahmanyam, J. chem. Soc. [London] 1934, 1681.

⁴⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. III, 759 (1962).

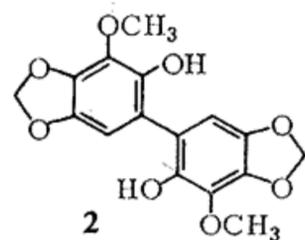
⁵⁾ K. N. Campbell, P. F. Hopper und B. K. Campbell, J. org. Chemistry 16, 1736 (1951); F. Benington und R. D. Morin, ebenda 27, 142 (1962).

⁶⁾ W. B. Brownell und A. W. Weston, J. Amer. chem. Soc. 73, 4971 (1951); A. F. Wagner, E. Walton, A. N. Wilson, J. O. Rodin, F. W. Holly, N. G. Brink und K. Folkers, ebenda 81, 4983 (1959).

⁷⁾ A. T. Shulgin, Canad. J. Chem. 46, 75 (1968).



1



2

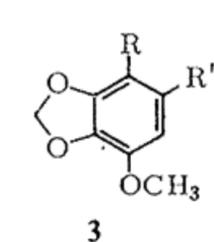
	R	R'	R''
a	CHO	H	H
b	H	H	CHO
c	OH	H	H
d	H	H	OH
e	OCH ₂ -CH=CH ₂	H	H
f	OH	CH ₂ -CH=CH ₂	H
g	OCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂	H
h	OCH ₃	CH=CH-CH ₃	H
i	OCH ₃	CHO	H
j	OCH ₃	H	CHO
k	OCH ₃	H	H

Oxydiert man den Aldehyd 1a mit Perameisensäure, so bildet sich neben dem Phenol 1c eine Verbindung, die leicht abtrennbar ist und die als das Biphenylderivat 2 identifiziert werden konnte. Durch Erhöhung der Perameisensäurekonzentration läßt sich die Ausbeute an 2 noch etwas verbessern. Eine entsprechende Dimerisierung zum 2.3.2'.3'-Tetrahydroxy-4.5;4'.5'-bis-methylendioxy-biphenyl wurde bei der Oxydation des 2-Hydroxy-3.4-methylendioxy-acetophenons im alkalischen Bereich nach Dakin⁸⁾ beobachtet.

Durch Oxydation des Aldehydgemisches 1a/1b bildete sich neben wenig 1c hauptsächlich das Phenol 1d. Die Bildung des Allyläthers 1e, die Umwandlung zum Allylphenol 1f und die Methylierung zum Dill-Apiol (1g) erfolgten glatt. Durch Erhitzen von 1g mit äthanol. Kaliumhydroxid entstand das Dill-Iso-apiol (1h), das ein Bestandteil des Öles von *Piper acutifolium*⁹⁾ ist. Durch Ozonisierung von 1h wurde der 2.3-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-benzaldehyd (Dill-Apiolaldehyd) (1i) erhalten, der neben dem 4.5-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-benzaldehyd (1j) bei der Formylierung des 3.4-Dimethoxy-1.2-methylendioxy-benzols (Dill-Apion) (1k) nach Vilsmeier gebildet wird.

2.5-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-1-allyl-benzol (Petersilien-Apiol) (3d)

Apiol ist im Maticoöl, im Venezuela-Campherholzöl und im Petersiliensamenöl enthalten^{2, 10)}. Da die von Baker¹¹⁾ beschriebene Apiolsynthese wegen der vielen Stufen und geringen Ausbeuten mehr den Charakter einer Bildungsweise besitzt, beschäftigte ich mich mit einer neuen, ergiebigen Apiolsynthese.



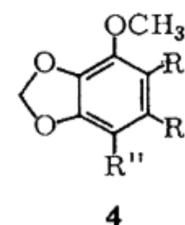
3

	R	R'	R	R'
a	COCH ₃	H	e	OCH ₃ CH=CH-CH ₃
b	OCH ₂ -CH=CH ₂	H	f	OCH ₃ CHO
c	OH	CH ₂ -CH=CH ₂	g	OCH ₃ H
d	OCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂		

Setzt man das bei der Einwirkung von Acetanhydrid/Zinkchlorid auf Pyrogallol-1-methyläther entstehende 2.3-Dihydroxy-4-methoxy-acetophenon mit Chlorbrommethan um, so bildet sich das 4-Methoxy-2.3-methylendioxy-acetophenon (3a) in hoher Ausbeute. Die Behandlung mit Perameisensäure ergibt das 4-Methoxy-2.3-methylendioxy-phenol (1d), das leicht in den Allyläther 3b übergeführt werden kann. Durch Claisen-Umlagerung und Methylierung des Allylphenols 3c entsteht das Apiol (3d) glatt. Die durch Alkali katalysierte Isomerisierung führt zur Propenylverbindung 3e, aus der durch Ozoneinwirkung der 2.5-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-benzaldehyd (Apiolaldehyd) (3f) resultiert. 3f entsteht gleichfalls durch Einwirkung von *N*-Methyl-formanilid/Phosphoroxchlorid auf 1.4-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-benzol (Apion) (3g).

4.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol (4i)

Der durch Oxydation des isomerenfreien Aldehyds 1a und Behandlung der Säure 4a mit Methanol/Chlorwasserstoff erhältliche Ester 4b ließ sich glatt zu 4c nitrieren und mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium zum 6-Amino-2-methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäureester (4d) reduzieren.



4

	R	R'	R''
a	CO ₂ H	H	H
b	CO ₂ CH ₃	H	H
c	CO ₂ CH ₃	NO ₂	H
d	CO ₂ CH ₃	NH ₂	H
e	CO ₂ CH ₃	OH	H
f	CO ₂ CH ₃	OCH ₂ -CH=CH ₂	H
g	CO ₂ CH ₃	OH	CH ₂ -CH=CH ₂
h	H	OH	CH ₂ -CH=CH ₂
i	H	OCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂

Aus 4d entstand durch Verkochung des Diazoniumsalzes der 6-Hydroxyester 4e, der als Allyläther 4f durch 4stdg. Erhitzen auf 180–200° leicht in den 2-Hydroxy-6-methoxy-4.5-methylendioxy-3-allyl-benzoesäure-methylester (4g) übergeführt werden kann. Erwärmt man den Ester 4g in methanolischer Natronlauge, so entsteht nach Ansäuern unter gleichzeitiger Decarboxylierung das Phenol 4h, das nach Methylierung das 4.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol (4i) ergibt.

2.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-1-allyl-benzol (5i)

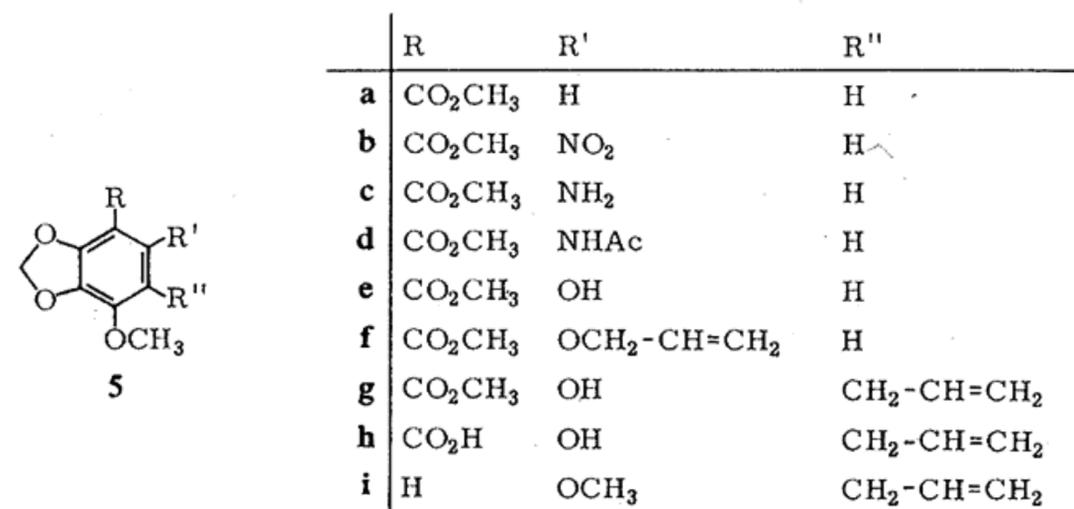
Zur Darstellung des isomerenfreien 4-Methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylesters (5a) wurde 1a/1b mit Kaliumpermanganat oxydiert und das Säuregemisch mit Methanol/Chlorwasserstoff verestert. Da der 2-Methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure-methylester (4b) normalerweise bei Raumtemperatur flüssig ist, kann der 4-Methoxyester 5a aus dem Estergemisch durch Umkristallisieren aus Methanol/Eisessig isomerenfrei gewonnen werden. Die 4-Methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure ist auch durch Hypobromitabbau von 3a darstellbar. Die Nitrierung

⁸⁾ F. Dallacker und A. Weiner, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

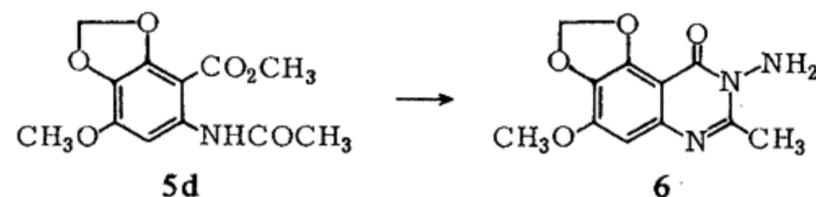
⁹⁾ H. Thoms, Arch. Pharmaz. 247, 591 (1909); Apotheker-Ztg. 24, 411 (1909).

¹⁰⁾ E. Stahl und H. Jork, Arch. Pharmaz. 297, 273 (1964).

¹¹⁾ W. Baker und R. J. Savage, J. chem. Soc. [London] 1938, 1602.



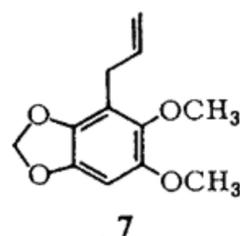
führt zu dem einheitlichen Produkt **5b**, dessen Nitrofunktion sich, wie durch Reduktion zum Aminoester **5c**, Acetylierung zu **5d** und Cyclisierung zum 3-Amino-7-methoxy-5.6-methyldioxy-2-methyl-chinazolone(4) (**6**) bewiesen werden konnte, *ortho*-ständig zur Estergruppe befindet. Erst durch 48stdg. Erhitzen des aus der Ver-



kochung des Diazoniumsalzes resultierenden Hydroxyesters **5e** mit Allylbromid/Kaliumcarbonat in Aceton gelang die Darstellung von **5f**. Die Allyl-Umlagerung zu **5g**, die alkalische Hydrolyse zur Säure **5h** und die Decarboxylierung zum Phenol, das sofort zum 2.6-Dimethoxy-3.4-methyldioxy-1-allyl-benzol (**5i**) methyliert wurde, verliefen normal.

5.6-Dimethoxy-2.3-methyldioxy-1-allyl-benzol (7)

Durch Methylierung des 5.6-Dihydroxy-2.3-methyldioxy-1-allyl-benzols¹³⁾ ließ sich die Synthese von **7** leicht verwirklichen.

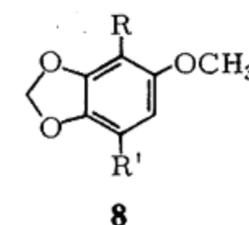


4.5-Dimethoxy-2.3-methyldioxy-1-allyl-benzol (Pseudo-Dill-Apiol) (8f)

Läßt man auf 4-Methoxy-1.2-methyldioxy-benzol¹²⁾ Butyllithium einwirken, so erhält man nach Zusatz von *N,N*-Dimethyl-formamid 6-Methoxy-2.3-methyldioxy-benzaldehyd (**8a**), der durch Perameisensäure zum Phenol **8b** oxydiert werden kann. **8b** ist auch durch Hydrogenolyse des 2-Benzoyloxy-3.4-methyldioxy-anisols (**8c**)

¹²⁾ G. K. Hughes, N. K. Matheson, A. T. Norman und E. Ritchie, Austral. J. sci. Res., Ser. A 5, 206 (1952), C. A. 47, 2176 (1963).

¹³⁾ F. Dallacker, W. Edelmann und A. Weiner, Liebigs Ann. Chem. 719, 112 (1969).



	R	R'
a	CHO	H
b	OH	H
c	OCH ₂ C ₆ H ₅	H
d	OCH ₂ -CH=CH ₂	H
e	OH	CH ₂ -CH=CH ₂
f	OCH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂
g	OCH ₃	CH=CH-CH ₃

leicht darstellbar. Erhitzen des Allyläthers **8d** führt zum gaschromatographisch einheitlichen 4-Hydroxy-5-methoxy-2.3-methyldioxy-1-allyl-benzol (**8e**), dessen Methylierung das Apiol **8f** ergibt. Durch Ozonisierung entsteht aus der Propenylverbindung **8g** der 4.5-Dimethoxy-2.3-methyldioxy-benzaldehyd (**1j**). — Die dargestellten Apiole **1g**, **3d**, **4i**, **5i**, **7** und **8f** erwiesen sich in ihren Gaschromatogrammen als einheitlich.

Ich danke dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit. Weiterhin bin ich Frau B. Paul für die Anfertigung von IR-Spektren und Frau R. Stein für die Ausführung der Verbrennungsanalysen dankbar.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktsbestimmungsgerät nach Dr. Tottoli von der Fa. Büchi, Flawil (Schweiz), bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz-Spektrographen Modell III G (NaCl-Prisma) angefertigt. Zur Bestimmung der Reinheit diente der Gaschromatograph von Hewlett & Packard, Modell 5750, mit einer Apiezon-L-Säule und Äther als Lösungsmittel.

2.3-Dimethoxy-4.5-methyldioxy-1-allyl-benzol (Dill-Apiol) (1g)

Pyrogallol-1-methyläther: Unter N₂ rührt man in eine durch Wasser gekühlte Suspension von 850 g 2-Hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd (*o*-Vanillin der EGA-Chemie, Heidelberg), 224 g NaOH und 2.8l Wasser 815 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid, vermischt mit 3085 ccm Wasser. Nach der Zugabe von etwa 500 ccm der Wasserstoffperoxidlösung wartet man den Temperaturanstieg auf 40–50° ab und setzt nach Absinken der Temperatur auf 30° den Rest zu. 1 Stde. nach beendeter Zugabe extrahiert man 4 mal mit je 1l Äther, wäscht die vereinigten Extrakte mit Wasser neutral und trocknet über MgSO₄. Ausb. 690 g (88%) blaßgelbes Öl vom Sdp.₄ 108°, das zu farblosen Kristallen vom Schmp. 40–41° (Lit.⁴⁾ keine Schmelzpunktsangabe) erstarrt.

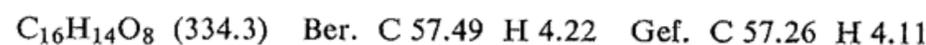
1-Methoxy-2.3-methyldioxy-benzol: Man erhitzt ein intensiv gerührtes Gemisch von 1 kg *Pyrogallol-1-methyläther*, 3l Äthylenglykol, 1480 g Chlorbrommethan und 1060 K₂CO₃ 24 Stdn. unter Rückfluß, leitet Wasserdampf ein und extrahiert das Destillat mit Äther. Ausb. 610 g (56%) farblose Kristalle vom Schmp. 41.5° (Lit.⁵): Schmp. 41°, Sdp.₂ 82°, Sdp.₁₄ 108–110°.

2-Methoxy-3.4-methyldioxy-benzaldehyd (1a) und 4-Methoxy-2.3-methyldioxy-benzaldehyd (1b): Unter Feuchtigkeitsausschluß rührt man bei –5° zu 328 ccm POCl₃, gelöst in 600 ccm Chlorbenzol, tropfenweise 486 g *N-Methyl-formanilid*, setzt 2 Stdn. nach beendeter Zugabe eine Lösung von 456 g *1-Methoxy-2.3-methyldioxy-benzol* in 700 ccm Chlorbenzol

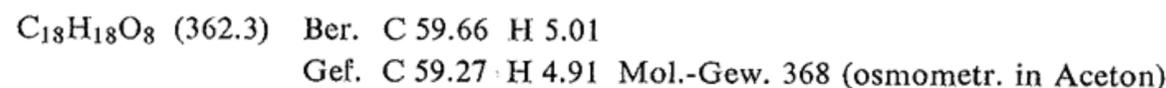
zu, läßt 8 Stdn. bei 20°, 8 Stdn. bei 60° und 16 Stdn. bei 70° reagieren. Man gießt auf ca. 3 kg Eis, saugt nach 1 Stde. scharf ab und kristallisiert mehrmals aus Äthanol um. 240 g (44%) **1a**, farblose Spieße vom Schmp. 106° (Lit.⁶): Schmp. 103°. **1a/1b**: Man nimmt das chlorbenzolhaltige Filtrat und den Rückstand der äthanol. Mutterlaugen in Äther auf, wäscht neutral und destilliert ab. Aus wenig Äthanol/Wasser (3:1) 255 g (47%) farblose Kristalle vom Schmelzintervall 65–76° (Lit.⁵): 81–82°, Sdp.₂ 105–135°.

2-Methoxy-3.4-methylenedioxy-phenol (1c) und 2.2'-Dihydroxy-3.3'-dimethoxy-4.5;4'.5'-bis-methylenedioxy-biphenyl (2): Man versetzt bei 0° 300 ccm 85proz. Ameisensäure mit 101.5 g 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung, läßt 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und rührt bei –10° zu einer Lösung von 108 g **1a** (Schmp. 106°) in 1500 ccm 85proz. Ameisensäure. Nach 24stdg. Aufbewahren bei –10° saugt man ab – Rückstand hauptsächlich **2** –, gießt das Filtrat in 4l Eis/Wasser, wäscht den äther. Extrakt mit Wasser, mit gesätt. NaHCO₃-Lösung und mit Wasser neutral. Aus Cyclohexan farblose Kristalle (**1c**) vom Schmp. 61.5°, Sdp.₄ 110–112°, Ausb. 65 g (64%)¹⁾.

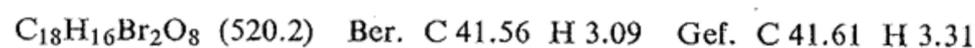
2: Man erhitzt den Rückstand in 100 ccm 20proz. Natronlauge, saugt ab, suspendiert den Rückstand in 200 ccm siedendem Wasser und säuert mit verd. Salzsäure an. Man saugt ab, wäscht neutral und kocht mehrmals mit Äthanol aus. 8.0 g (8%) farblose Substanz vom Schmp. 231.5°.



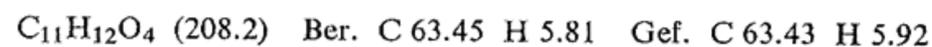
2.3.2'.3'-Tetramethoxy-4.5;4'.5'-bis-methylenedioxy-biphenyl: Man tropft zu einer intensiv gerührten Suspension von 23.5 g **2**, 1l Aceton und 110 g K₂CO₃ 75 ccm Dimethylsulfat, erhitzt 30 Min. nach beendeter Zugabe 5 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Acetons ab, verdünnt mit Wasser und saugt ab. Aus Äthanol 24.5 g (96%) farblose Nadeln vom Schmp. 126.5°.



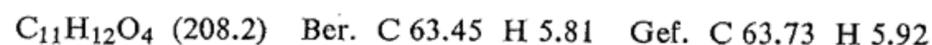
6.6'-Dibrom-2.3.2'.3'-tetramethoxy-4.5;4'.5'-bis-methylenedioxy-biphenyl: Zu einer auf 60° erwärmten Lösung von 9.0 g **2.3.2'.3'-Tetramethoxy-4.5;4'.5'-bis-methylenedioxy-biphenyl** in 150 ccm Eisessig tropft man 8 g **Brom**, vermischt mit 10 ccm Eisessig, verdünnt 2 Stdn. nach beendeter Zugabe mit Wasser und saugt ab. Aus Äthanol 9.5 g (73%) farblose Kristalle vom Schmp. 228–229°.



2-Methoxy-1-allyloxy-3.4-methylenedioxy-benzol (1e): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man 252 g **1c**, 173 ccm Allylbromid, 276 g K₂CO₃ und 1.5l Aceton 24 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Acetons ab, versetzt mit Wasser und äthert aus. Man wäscht den Extrakt mit 1n NaOH und mit Wasser neutral. 270 g (86%) farbloses Öl vom Sdp._{0.9} 103–105°.



2-Methoxy-3.4-methylenedioxy-6-allyl-phenol (1f): Man erhitzt 50 g frisch dest. **1e** im Ölbad auf 185–190° und entfernt das Bad. Unter Dunkelfärbung steigt die Temperatur auf 250 bis 260° an. Nach Erreichen von 200° erhitzt man noch 2 Stdn. auf 220°, läßt abkühlen, nimmt in Äther auf, behandelt mit 2n NaOH, säuert den alkalischen Extrakt an, äthert erneut aus, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über MgSO₄. 42 g (84%) farbloses Öl vom Sdp._{0.5} 106–110°.

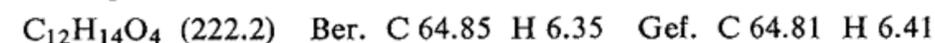


2-Methoxy-3.4-methylenedioxy-6-allyl-phenyl-p-toluolsulfonat: Eine Lösung von 6.5 g **1f**, 6 g *p*-Toluolsulfochlorid und 50 ccm Pyridin wird 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, auf Eis gegossen und abgesaugt. Aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle 5.5 g (49%) farblose Kristalle vom Schmp. 84.5–85.5°.



2.3-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-1-allyl-benzol (Dill-Apiol) (1g): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 192 g **1f**, 142 g K₂CO₃, 107 ccm Dimethylsulfat und 1l Aceton 14 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Acetons ab und versetzt mit Wasser. Man wäscht den äther. Extrakt mit 1n NaOH und mit Wasser neutral. 198 g (97%) farbloses, grün fluoreszierendes Öl vom Sdp._{0.8} 100–102° (Lit.¹⁴): Sdp.₁₁ 162°.

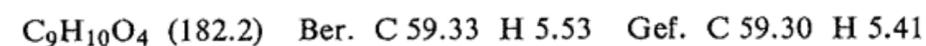
IR (kap.): $\nu_{\text{C}=\text{CH}_2}$ 1637, 990, 917/cm.



6-Brom-2.3-dimethoxy-4.5-methylenedioxy-1-[2.3-dibrom-propyl]-benzol: Durch 5stdg. Einwirkung von 1 ccm Br₂, gelöst in 10 ccm Chloroform, auf eine Lösung von 3.0 g **1g** in 20 ccm Chloroform bei Raumtemperatur. Aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle 3.2 g (52%) farblose Kristalle vom Schmp. 111.5° (Lit.¹⁴): Schmp. 110°.

2.3-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-1-propenyl-benzol (1h): Man versetzt eine Lösung von 480 g KOH in 1250 ccm Äthanol mit 200 g **1g**, erhitzt 24 Stdn. unter Rückfluß, destilliert einen Teil des Äthanol ab und gießt in Wasser. Der äther. Extrakt wird neutral gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und abdestilliert. 190 g (95%) blaßgelbes Öl, das zu farblosen Kristallen erstarrt. Aus n-Hexan farblose Nadeln vom Schmp. 43° (Lit.¹⁴): Schmp. 44°. Die Substanz erwies sich als gaschromatographisch rein.

3.4-Dimethoxy-1.2-methylenedioxy-benzol (Dill-Apion) (1k): In der Siedehitze tropft man zu einem Gemisch von 168 g **1c**, 1l Aceton und 152 g K₂CO₃ 106 ccm Dimethylsulfat, destilliert nach 14stdg. Erhitzen einen Teil des Acetons ab, verdünnt mit Wasser und extrahiert mit Äther. Man wäscht den Extrakt mit 2n NaOH und mit Wasser neutral. 178 g (98%) gaschromatographisch reines, farbloses Öl vom Sdp.₃ 92–94°, das zu farblosen Kristallen vom Schmp. 27.5° erstarrt (Lit.^{3,14,15}): Öl).



2.3-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-benzaldehyd (Dill-Apiolaldehyd) (1i) und 4.5-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-benzaldehyd (1j)

1i: a) Unter Eiskühlung leitet man durch eine Lösung von 50 g **1h**, 300 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser 4–5 Stdn. Ozon, gießt auf Eis, äthert aus, wäscht neutral und trocknet über MgSO₄. Ausb. 36 g (75%).

b) Unter Feuchtigkeitsausschluß rührt man bei –5° zu 66.6 ccm POCl₃ 98 g *N*-Methylformanilid in 100 ccm Chlorbenzol ein, tropft 2 Stdn. nach beendeter Zugabe eine Lösung von 82.2 g **1k** in 100 ccm Chlorbenzol zu, rührt 5 Stdn. bei Raumtemperatur und erhitzt 16 Stdn. auf 75°. Man gießt auf Eis, äthert aus, wäscht den Extrakt mit Wasser neutral und destilliert das Reaktionsprodukt i. Vak. (Hauptanteil: Sdp._{0.5} 130–140°). Das kristalline Destillat nimmt man in heißem Äthanol auf und stellt zur Kristallisation. Es kristallisieren zunächst farblose Spieße aus (**1j**), auf die sich nach weiterem Abkühlen farblose Flöckchen (**1i**) setzen. Man dekantiert sofort ab und wiederholt den Reinigungsprozeß. Neben einem geringen Anteil **1i/1j**-Gemisch können **1i** und **1j** getrennt werden. Aus Äthanol/Wasser (4:1) 28 g (30%) farblose Nadeln (**1i**) vom Sdp._{0.4} 118–124°, Schmp. 74.5° (Lit.⁹): Schmp. 75°).

¹⁴) G. Ciamician und P. S. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 1799 (1896).

¹⁵) W. Baker und H. A. Smith, J. chem. Soc. [London] **1931**, 2542.

IR (KBr): ν_{CO} 1667/cm.

Thiosemicarbazon: Aus Äthanol/Eisessig (2:1) farblose Nadeln vom Zers.-P. 241°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (283.2) Ber. C 46.64 H 4.63 N 14.84 Gef. C 46.32 H 4.55 N 15.0

1j: a) Entsteht neben 1i bei der Umsetzung von 82.2 g 1k mit *N*-Methyl-formanilid/ POCl_3 . Ausb. 29 g (31%).

b) Durch Ozonisierung von 22 g 8g in 180 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser analog 1i. Ausb. 12.2 g (53%). Aus Äthanol farblose Spieße vom Schmp. 108.5°.

IR (KBr): ν_{CO} 1669/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$ (210.2) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.30 H 4.94

Thiosemicarbazon: Aus Äthanol/Eisessig (1:1) farblose Kristalle vom Zers.-P. 234–236°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (283.2) Ber. C 46.64 H 4.63 N 14.84 Gef. C 46.83 H 4.79 N 15.10

2.5-Dimethoxy-3.4-methyldioxy-1-allyl-benzol (Petersilien-Apiol) (3d)

2.3-Dihydroxy-4-methoxy-acetophenon: Unter Feuchtigkeitsausschluß versetzt man ein Gemisch von 50 g *Pyrogallol-1-methyläther*, 300 ccm Eisessig und 100 ccm *Acetanhydrid* mit 500 g gepulv., wasserfreiem ZnCl_2 , erhitzt im Ölbad 8–10 Min. auf 180°, gießt noch heiß in 2l Eis/Wasser, saugt nach 1 Stde. ab und wäscht den Filtrückstand mit Wasser neutral. Man löst durch Erwärmen in 10proz. Natronlauge, säuert mit verd. Salzsäure an, läßt erkalten, saugt ab, wäscht neutral, trocknet bei 60° und kristallisiert aus Äthanol um. 39 g (60%) zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 134° (Lit.³⁾: Schmp. 132°).

4-Methoxy-2.3-methyldioxy-acetophenon (3a): Unter intensivem Rühren erhitzt man ein Gemisch von 546 g *2.3-Dihydroxy-4-methoxy-acetophenon*, 516 g *Chlorbrommethan*, 542 g K_2CO_3 und 2l absol. Aceton 80 Stdn. im Ölbad bei 150° unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Acetons ab, behandelt den Rückstand mit heißem Wasser, läßt abkühlen, saugt ab und wäscht mit Wasser neutral. Das getrocknete Produkt reinigt man durch Vakuumdestillation. Aus Äthanol 481 g (83%) farblose Kristalle vom Schmp. 104° (Lit.¹⁶⁾: 102.5°), Sdp._2 144–146°.

4-Methoxy-2.3-methyldioxy-phenol (1d)

a) Durch Behandlung des Aldehydgemisches 1a/1b mit *Perameisensäure*, wie bei 1c beschrieben, erhält man nach der Destillation ein Phenolgemisch, aus dem durch Lösen in wenig heißem Benzol und durch Gießen in kaltes Cyclohexan und Wiederholung dieser Prozedur 1d praktisch isomerenfrei anfällt. Ausb. ca. 40–50%.

b) Bei 0° gibt man zu 250 g 85proz. *Ameisensäure* 85 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid*-Lösung, läßt 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und tropft zu einer Lösung von 97 g 3a in 1l 85proz. *Ameisensäure*. Nach 5tägigem Rühren bei Raumtemperatur gießt man auf Eis, extrahiert mehrmals mit Essigester/Äther (1:1), wäscht zunächst mit Wasser, neutralisiert mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung, wäscht mit Wasser und trocknet über MgSO_4 . Man löst das destillierte *4-Methoxy-2.3-methyldioxy-phenylacetat*/Ketongemisch ($\text{Sdp.}_{0.2}$ 115–120°, ca. 63 g) in heißer Natronlauge (80 g NaOH und 350 ccm Wasser), läßt erkalten, saugt das nichtumgesetzte 3a ab und säuert das Filtrat unter Kühlung mit konz. Salzsäure an. Den äther. Extrakt wäscht man mit Wasser neutral und trocknet über MgSO_4 . Aus Cyclohexan 45 g (65%) farblose Kristalle vom Schmp. 112°, Sdp._2 132–138°. 17 g 3a werden zurückgewonnen.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ (168.1) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.12 H 4.79

¹⁶⁾ W. Baker und C. Evans, J. chem. Soc. [London] 1938, 372.

4-Methoxy-1-allyloxy-2.3-methyldioxy-benzol (3b): Ein Gemisch von 84 g 1d, 82.8 g K_2CO_3 , 72.6 g *Allylbromid* und 500 ccm absol. Aceton erhitzt man 8 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Acetons ab, verdünnt mit Wasser und äthert aus. Man wäscht den äther. Extrakt mit 2n NaOH und mit Wasser neutral. 98 g (94%) blaßgelbes, gaschromatographisch reines Öl vom Sdp._1 116–118°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.72 H 5.68

4-Methoxy-2.3-methyldioxy-6-allyl-phenol (3c): Im Silikonbad erhitzt man 50 g 3b auf 200°, entfernt bei der nun beginnenden exothermen Umlagerung das Heizbad, hält anschließend noch 45 Min. auf 210°, nimmt in Äther auf, behandelt mit 2n NaOH , säuert die alkalische Phase an und extrahiert erneut mit Äther. Aus Cyclohexan 44 g (88%) farblose Kristalle vom Schmp. 82.5°, Sdp._{1-2} 124–126°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.35 H 5.78

4-Methoxy-2.3-methyldioxy-6-allyl-phenyl-p-toluolsulfonat: Auf dem siedenden Wasserbad erhitzt man 3.0 g 3c, 3.0 g *p-Toluolsulfochlorid* und 15 ccm Pyridin 30 Min., gießt auf Eis, dekantiert das Wasser und reibt den öligen Niederschlag mit wenig Äthanol an. Aus Äthanol/Wasser (1:1) 2.7 g (42%) farblose Nadeln vom Schmp. 91.5°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}$ (362.3) Ber. C 59.66 H 5.01 Gef. C 59.34 H 4.74

2.5-Dimethoxy-3.4-methyldioxy-1-allyl-benzol (Petersilien-Apiol) (3d): Unter Feuchtigkeitsausschluß wird ein Gemisch von 40 g 3c, 14.5 ccm *Methyljodid*, 32 g K_2CO_3 und 250 ccm Aceton 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das überschüss. Aceton destilliert man ab, versetzt mit Wasser, behandelt den äther. Extrakt mit 2n NaOH und wäscht mit Wasser neutral. 45 g (85%) farbloses Öl vom Sdp._2 126–128°, das aus n-Hexan bei –20° in farblosen Nadeln vom Schmp. 31.5° auskristallisiert (Lit.¹¹⁾: Schmp. 30°).

IR (CHCl_3): $\nu_{\text{C}=\text{CH}_2}$ 1631, 990/cm.

2.5-Dimethoxy-3.4-methyldioxy-1-propenyl-benzol (3e): 20 g 3d erhitzt man in *äthanol. Kalilauge*, dargestellt aus 48 g KOH und 150 ccm Äthanol, 16 Stdn. unter Rückfluß, destilliert einen Teil des Äthanol i. Vak. ab, verdünnt mit Wasser und stellt zur Kristallisation. Aus n-Hexan/Cyclohexan (1:1) 16 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp. 57.5° (Lit.¹⁷⁾: Schmp. 55–56°).

1.4-Dimethoxy-2.3-methyldioxy-benzol (Apion) (3g): Eine Lösung von 84 g 1d, 750 ccm Aceton und 76 g K_2CO_3 versetzt man mit 53 ccm *Dimethylsulfat*, erhitzt unter Feuchtigkeitsausschluß 12 Stdn. unter Rückfluß, destilliert das Aceton ab, wäscht den äther. Extrakt mit 2n NaOH und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Aus Äthanol/Wasser (2:1) 81 g (89%) farblose Spieße vom Schmp. 78.5° (Lit.¹⁷⁾: Schmp. 79°), Sdp._{1-2} 96–98°.

2.5-Dimethoxy-3.4-methyldioxy-benzaldehyd (3f)

a) Durch eine gekühlte Lösung von 14 g 3e, 150 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser leitet man 3–4 Stdn. *Ozon*, gießt auf Eis, wäscht den äther. Extrakt mit NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser neutral. Ausb. 10 g (76%).

b) Unter Feuchtigkeitsausschluß tropft man bei 0° zu 168 g POCl_3 und 150 ccm Chlorbenzol 149 g *N-Methyl-formanilid*, setzt nach 2 Stdn. 182 g 3g, gelöst in 750 ccm Chlorbenzol, zu, rührt 6 Stdn. bei Raumtemperatur und 24 Stdn. bei 60–70°, gießt auf Eis, nimmt in Äther/Essigester (2:1) auf, wäscht neutral und trocknet über MgSO_4 . Aus Äthanol 176 g (84%) farblose Nadeln und Spieße vom Schmp. 102.5° (Lit.^{17,18)}: Schmp. 102°).

IR (KBr): ν_{CO} 1667/cm.

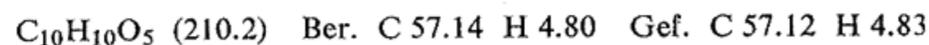
¹⁷⁾ G. Ciamician und P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 1621 (1888).

¹⁸⁾ G. Ciamician und P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 2130 (1888); J. Ginsberg, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 1193 (1888).

4.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol (4i)

2-Methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure (Croweacinsäure) (4a): Man versetzt eine heiße Lösung von 50 g **1a** in 650 ccm Aceton mit 72 g $KMnO_4$, gelöst in 1 l siedendem Wasser, erhitzt nach beendeter Zugabe 2 Stdn. unter Rückfluß, destilliert einen Teil des Acetons ab, saugt noch heiß ab, kocht das MnO_2 mit 500 ccm Wasser aus und läßt die vereinigten Filtrate erkalten, saugt ab, säuert mit verd. Salzsäure an und trocknet das abfiltrierte Produkt i. Vakuumtrockenschrank. Aus Äthanol/Wasser (1:1) 41 g (75%) farblose Nadeln vom Schmp. 156° (Lit.⁶): Schmp. 153°.

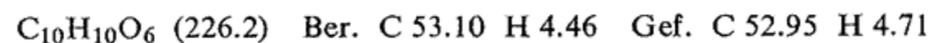
2-Methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure-methylester (4b): Unter Feuchtigkeitsausschluß leitet man bei 0° in eine Suspension von 230 g **4a** in 2 l Methanol bis zur Sättigung Chlorwasserstoff ein, erhitzt 10 Stdn. unter Rückfluß, destilliert einen Teil des Methanols ab, wäscht den äther. Extrakt mit gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung und mit Wasser neutral. 220 g (89%) farbloses Öl vom Sdp.₂₋₃ 114–118°, das aus viel n-Hexan bei –20° in farblosen Nadeln vom Schmp. 25–26° auskristallisiert.



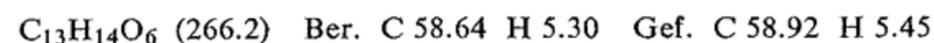
6-Nitro-2-methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure-methylester (4c): Unter Eiskühlung rührt man 50 g **4b** zu 300 ccm konz. Salpetersäure (d 1.42), gießt 10 Min. nach beendeter Zugabe auf Eis, saugt ab, wäscht neutral und trocknet i. Hochvak. Aus Methanol 44 g (72%) gelbe Kristalle vom Schmp. 119.5° (Lit.⁶): Schmp. 115–117°.

6-Amino-2-methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure-methylester (4d): Man leitet 5 Stdn. bei Raumtemperatur und 1 Stde. bei 60° H_2 in eine Suspension von 170 g **4c**, 2 l Methanol und 5 g Pd/C (10% Pd) ein, filtriert ab und reinigt durch Destillation i. Vak. 145 g (97%) farbloses Öl vom Sdp.₂ 151–153°, das zu farblosen Kristallen vom Schmp. 89.5° (aus Benzol/Cyclohexan) erstarrt (Lit.⁶): Schmp. 86–88°.

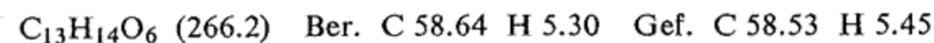
6-Hydroxy-2-methoxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure-methylester (4e): Man versetzt eine Suspension von 127 g **4d** in 500 ccm Wasser bei 0° tropfenweise mit 200 ccm konz. Schwefelsäure, tropft 30 Min. nach beendeter Zugabe bei –5° 67 g KNO_2 , gelöst in 100 ccm Wasser, zu und zerstört durch Zugabe von 1 g Harnstoff überschüss. HNO_2 . Die gelbbraune Diazoniumsulfat-Lösung tropft man unter starkem Rühren in eine siedend heiße Emulsion von 500 g $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, 500 ccm Wasser und 2 l Toluol. Die Verkochung darf maximal 5 Min. andauern. Man kühlt schnell ab, setzt 1 l Äther zu, wäscht den Toluol/Äther-Extrakt mehrmals mit Wasser, mit gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung und mit Wasser neutral. Aus n-Hexan/Cyclohexan (1:1) 91 g (71%) farblose Kristalle vom Sdp.₃ 143–145°, Schmp. 83.5°.



2-Methoxy-6-allyloxy-3.4-methylendioxy-benzoesäure-methylester (4f): Unter Feuchtigkeitsausschluß wird ein Gemisch von 90 g **4e**, 69 g K_2CO_3 , 61 g Allylbromid und 500 ccm absol. Aceton 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das Aceton abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Man wäscht den äther. Extrakt mit 2 n NaOH und mit Wasser neutral. 64 g gelbes sirupöses Öl vom Sdp.₃ 153–161°.



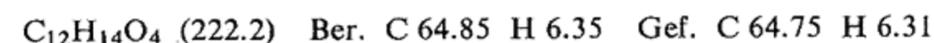
2-Hydroxy-6-methoxy-4.5-methylendioxy-3-allyl-benzoesäure-methylester (4g): Unter N_2 erhitzt man 30 g **4f** 4 Stdn. auf 180–200°. Aus Methanol 26 g (89%) farblose Kristalle vom Schmp. 74–75°.



5-Methoxy-3.4-methylendioxy-2-allyl-phenol (4h) und 4.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol (4i): Zu einer Lösung von 25 g NaOH in 125 ccm Methanol gibt man 25 g **4g**, erhitzt 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, verdünnt mit 500 ccm Wasser, erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß und säuert mit verd. Salzsäure an. Man nimmt in Äther auf, wäscht mit gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung sowie mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet über $MgSO_4$.

Den öligen Rückstand (ca. 21 g) (**4h**) versetzt man mit 250 ccm absol. Aceton, 20.7 g K_2CO_3 und 12.6 ccm Dimethylsulfat, erhitzt 8 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den Hauptteil des Acetons ab, behandelt den äther. Extrakt mit 2 n NaOH und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. 17 g (82%) **4i** als goldgelbes Öl von nelkenartigem Geruch, Sdp.₁₋₂ 105–108°.

IR ($CHCl_3$): $\nu_{C=CH_2}$ 1639, 990/cm.



2.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-1-allyl-benzol (5i)

4-Methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure

a) Aus 50 g Aldehydgemisch **1a/1b**, 650 ccm Aceton, 75 g $KMnO_4$ und 1 l Wasser, wie bei **4a** beschrieben. Ausb. 29 g (53%).

b) Man versetzt eine Lösung von 65 g NaOH in 310 ccm Wasser bei 0° mit 45 ccm Br_2 , tropft bei Raumtemperatur 30 g **3a**, gelöst in 180 ccm Dioxan, zu und rührt 4 Stdn., wobei die Temperatur auf etwa 45° ansteigt. Man saugt ab, versetzt das Filtrat mit $NaHSO_3$ -Lösung, destilliert das Dioxan ab, löst die vereinigten Natriumsalze in heißem Wasser und säuert mit verd. Salzsäure an. Aus Äthanol unter Zusatz von A-Kohle 23 g (77%) farblose Nadeln vom Schmp. 257.5° (Lit.⁶): Schmp. 250–255°.

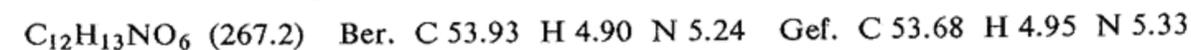
4-Methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylester (5a): Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in ein Gemisch von 272 g der Säure und 2300 ccm Methanol. Aufarbeitung wie bei **4b** beschrieben. Aus Methanol/Eisessig (2:1) 261 g (90%) farblose Nadeln und Spieße vom Schmp. 123.5° (Lit.¹⁹): Schmp. 122–123°.

6-Nitro-4-methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylester (5b): Man rührt 80 g **5a** bei –10° zu 300 ccm konz. Salpetersäure (d 1.42), gießt nach 10 Min. auf Eis, saugt ab, wäscht neutral und trocknet i. Vak.-Trockenschrank. Aus Methanol/Essigester (5:1) 76 g (78%) zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 147.5° (Lit.⁶): Schmp. 145–147°.

6-Amino-4-methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylester (5c): Man leitet bei Raumtemperatur H_2 in eine Suspension von 184 g **5b**, 2 l Essigester und 6 g Pd/C (10% Pd), erhitzt nach 6 Stdn. zum Sieden, filtriert heiß ab und entfernt das Lösungsmittel. Aus Cyclohexan/Benzol (1:1) 163 g (quantitat.) farblose Kristalle vom Schmp. 167.5° (Lit.⁶): 164–166°.

6-Acetamino-4-methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylester (5d): 4.0 g **5c**, 20 ccm Acetanhydrid und 1 ccm Pyridin werden kurz zum Sieden erhitzt und nach 6 Stgd. aufbewahren bei Raumtemperatur in Wasser gegossen. Aus Methanol 4.2 g (89%) farblose Kristalle vom Schmp. 203.5°.

IR (KBr): ν_{NH} 3247, ν_{CO} 1669, ν_{CONH} 1639/cm.



3-Amino-7-methoxy-5.6-methylendioxy-2-methyl-chinazolon-(4) (6): Zu einer siedenden Lösung von 2.0 g **5d** in 400 ccm Methanol gibt man 10 ccm 95proz. Hydrazinhydrat, erhitzt

¹⁹) W. Baker, A. R. P. Penfold und J. L. Simonsen, J. chem. Soc. [London] 1938, 756.

4 Stdn. unter Rückfluß, läßt erkalten, saugt ab und kristallisiert aus Eisessig um. 1.8 g (96%) farblose Nadeln vom Schmp. 274–275°.

IR (KBr): ν_{NH_2} 3322 u. 3236, ν_{CON_2} 1661 u. 1634/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$ (249.2) Ber. C 53.01 H 4.45 N 16.86 Gef. C 53.09 H 4.56 N 16.65

6-Hydroxy-4-methoxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylester (5e): Bei 0° versetzt man eine Suspension von 22.5 g **5c** in 100 ccm Wasser tropfenweise mit 40 ccm konz. Schwefelsäure, kühlt auf –5°, tropft 10.5 g KNO_2 in 30 ccm Wasser zu und versetzt mit 0.5 g Harnstoff. Die Diazoniumsulfat-Lösung tropft man schnell zu einer intensiv gerührten, siedend heißen Emulsion von 125 g $\text{CuSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 125 ccm Wasser und 500 ccm Toluol, kühlt nach 5 Min. ab und extrahiert mit Äther/Essigester (3 : 1). Die organische Phase wäscht man mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung, mit 2n NaOH, säuert die alkalische Phase mit verd. Salzsäure an und saugt ab. Die Toluol/Äther/Essigester-Schicht enthält etwa 10 g **5a**. Aus Essigester 8.0 g (39%) **5e**, farblose Kristalle vom Schmp. 177.5°.

IR (KBr): ν_{OH} 3413, ν_{CO} 1667/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (226.2) Ber. C 53.10 H 4.46 Gef. C 53.14 H 4.51

4-Methoxy-6-allyloxy-2.3-methylendioxy-benzoesäure-methylester (5f): Unter Feuchtheitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 34 g **5e**, 40 ccm Allylbromid, 46 g K_2CO_3 und 500 ccm absol. Aceton 48 Stdn. (!) unter Rückfluß, destilliert das Aceton i. Vak. ab, verdünnt mit Wasser, wäscht den Äther/Essigester-Extrakt mit 2n NaOH und anschließend mit Wasser neutral. Aus Cyclohexan 26 g (65%) farblose glänzende Blättchen vom Schmp. 71.5°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (266.2) Ber. C 58.64 H 5.30 Gef. C 58.76 H 5.23

2-Hydroxy-4-methoxy-5.6-methylendioxy-3-allyl-benzoesäure-methylester (5g): Unter N_2 erhitzt man 7 g **5f** 2 Stdn. auf 200°, läßt abkühlen und kristallisiert aus Cyclohexan unter Zusatz von Al_2O_3 um. 5 g (71%) farblose Kristalle vom Schmp. 107.5°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (266.2) Ber. C 58.64 H 5.30 Gef. C 58.86 H 5.07

2-Hydroxy-4-methoxy-5.6-methylendioxy-3-allyl-benzoesäure (5h): Einer Lösung von 18 g KOH in 150 ccm Methanol setzt man 18.5 g **5g** zu, erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß, verdünnt mit Wasser und säuert in der Siedehitze mit verd. Salzsäure an. Aus Methanol/Wasser (1 : 1) 16 g (91%) farblose Nadeln vom Schmp. 169°.

IR (KBr): $\nu_{\text{CO}_2\text{H}}$ 3279–2546, ν_{CO} 1639/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (252.2) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 56.90 H 4.94

2.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-1-allyl-benzol (5i): Eine Lösung von 16 g **5h** in 100 ccm *N,N*-Dimethyl-anilin wird 3 Stdn. auf 200° erhitzt und mit 1l Äther versetzt. Man wäscht mit verd. Salzsäure, mit Wasser und mit kalt gesätt. NaHCO_3 -Lösung. 8 g des phenolischen Rückstands erhitzt man in 100 ccm absol. Aceton mit 7.6 g Dimethylsulfat und 8.4 g K_2CO_3 8 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abdestillieren des Acetons äthert man aus, wäscht den Extrakt mit 2n NaOH und mit Wasser neutral. 6 g (ca. 43%) farbloses Öl vom Sdp._{2–3} 112–114°.

IR (CHCl_3): $\nu_{\text{C}=\text{CH}_2}$ 1634/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.55 H 6.52

5.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol (7): Man erhitzt ein Gemisch von 6.0 g **5.6-Dihydroxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol**¹³⁾, 13.8 g K_2CO_3 , 14.2 g CH_3J und 200 ccm

absol. Aceton 6 Stdn. unter Rückfluß, zieht das Lösungsmittel ab, wäscht den äther. Extrakt mit 2n NaOH und mit Wasser neutral. Aus n-Hexan 4.0 g (58%) farblose Kristalle vom Schmp. 43°.

IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{CH}_2}$ 1645/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.86 H 6.24

4.5-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-1-allyl-benzol (Pseudo-Dill-Apiol) (8f)

6-Methoxy-2.3-methylendioxy-benzaldehyd (8a): Unter N_2 tropft man zu 2 g Lithium-Schnitzeln, suspendiert in 100 ccm absol. Äther, bei –10° eine Lösung von 16 ccm *n*-Butylbromid in 50 ccm absol. Äther, setzt nach Auflösen des Metalls (ca. 3–4 Stdn.) bei 0° 20 g **4-Methoxy-1.2-methylendioxy-benzol**¹²⁾ in 200 ccm absol. Äther zu und rührt etwa 3–4 Stdn. bei Raumtemperatur. Unter intensivem Rühren gibt man bei 0° eine Mischung von 9.6 g DMF und 50 ccm absol. Äther zu, erhitzt 1–2 Stdn. unter Rückfluß und säuert mit verd. Salzsäure an. Man wäscht die vereinigten äther. Extrakte mit Wasser neutral und trocknet über MgSO_4 . Aus Cyclohexan 16 g (68%) farblose Kristalle vom Schmp. 127–128°.

IR (KBr): ν_{CO} 1681/cm.

$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ (180.2) Ber. C 60.00 H 4.48 Gef. C 59.67 H 4.26

Thiosemicarbazon: Aus Methanol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 204°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ (253.2) Ber. C 47.43 H 4.38 Gef. C 47.39 H 4.48

2-Benzyloxy-3.4-methylendioxy-anisol (8c): Unter Feuchtheitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 51.4 g **2-Benzyloxy-3.4-methylendioxy-phenol**¹⁾, 29.2 g Dimethylsulfat, 32 g K_2CO_3 und 250 ccm absol. Aceton 15 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Lösungsmittels ab, wäscht den äther. Extrakt mit 2n NaOH und mit Wasser neutral. 49.9 g (92%) blaßgelbes Öl vom Sdp.₃ 162–164°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (258.3) Ber. C 69.75 H 5.46 Gef. C 70.10 H 5.61

6-Methoxy-2.3-methylendioxy-phenol (8b)

a) Man versetzt bei 0° 51.2 g **8a**, gelöst in 600 ccm 85proz. Ameisensäure, mit einer aus 150 ccm 85proz. Ameisensäure und 45 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung durch 1 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur dargestellten Perameisensäure, läßt 24 Stdn. bei 0° stehen, gießt auf Eis und wäscht den äther. Extrakt mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung neutral. Den öligen Rückstand löst man unter Erwärmen in 4n NaOH, säuert mit verd. Salzsäure an, wäscht den äther. Extrakt neutral und trocknet über MgSO_4 . Ausb. 20.3 g (42%).

b) Nach Zusatz von 4 g Pd/C (10% Pd)-leitet man in eine Lösung von 46.8 g **8c** in 1l Methanol 8 Stdn. bei 60° H_2 ein, filtriert ab und kristallisiert den öligen Rückstand aus Benzin (80–100°) um. Ausb. 25.2 g (83%). Farblose Kristalle vom Schmp. 98°, Sdp.₂ 104–106°.

IR (KBr): ν_{OH} 3311/cm.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ (168.1) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.16 H 4.99

6-Methoxy-1-allyloxy-2.3-methylendioxy-benzol (8d): Darstellung analog **1e** aus 32 g **8b**, 41.4 g K_2CO_3 , 36.3 g Allylbromid und 500 ccm absol. Aceton durch 30stdg. Erhitzen. 36.8 g (93%) zitronengelbes Öl vom Sdp.₄ 122–124°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.22 H 5.82

6-Methoxy-2.3-methylendioxy-4-allyl-phenol (8e): Aus 36 g **8d** analog der Darstellung von **3c**. Aus Cyclohexan 30.2 g (84%) farblose Kristalle vom Schmp. 52°, Sdp.₅ 152–154°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.41 H 5.76

4.5-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-1-allyl-benzol (Pseudo-Dill-Apiol) (8f): Man erhitzt 29.7 g **8e**, 27.6 g K_2CO_3 , 28.4 g CH_3J und 500 ccm absol. Aceton 8 Stdn. unter Rückfluß. 29.5 g (93%) blaßgelbes Öl vom Sdp.₂ 124–126°.

IR ($CHCl_3$): $\nu_{C=CH_2}$ 1634/cm.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.89 H 6.15

4.5-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-1-propenyl-benzol (8g): Eine Lösung von 27.8 g **8f**, 28 g KOH und 150 ccm *Äthanol* wird 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, in Wasser gegossen, der äther. Extrakt neutral gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. 25.6 g (92%) zitronengelbes Öl vom Sdp.₂₋₃ 126–134°.

IR ($CHCl_3$): $\nu_{C=CH}$ 1603/cm.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.72 H 6.39

[58/69]