

Franz Dallacker, Erwin Thiemann und Peter Uddrich

Derivate des Methylendioxybenzols, 31¹⁾

Darstellung und Reaktionen der 2,3-Methylendioxy-benzoësäure (*o*-Piperonylsäure)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, D-51 Aachen

(Eingegangen am 16. März 1971)

Zur Synthese von Alkaloiden und von neutralen sekundären Pflanzenstoffen wurden die 5-(1p) und 6-Amino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1i) sowie die 6-Jod- (1m) und 5-Brom-6-nitro-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1g), Verbindungen mit nucleophil leicht austauschbarem Halogen, dargestellt.

Derivatives of Methylendioxybenzene, 31¹⁾

Preparation and Reactions of 2,3-(Methylendioxy)benzoic Acid (*o*-Piperonylic Acid)

We have prepared 5- (1p) and 6-amino-2,3-(methylendioxy)benzoic acid methylester (1i) as well as 6-iodo- (1m) and 5-bromo-6-nitro-2,3-(methylendioxy)benzoic acid methylester (1g), compounds with easily exchangeable halogen substituents, for use in the synthesis of alkaloids and neutral secondary plant products.

Die günstigen pharmakologischen Eigenschaften der Methylendioxy-Febrifugine²⁾ veranlassen uns, unsere Untersuchungsergebnisse über die verschiedenartig substituierten 2,3-Methylendioxy-benzoësäure-Abkömmlinge, die zur Darstellung des Chinazolon-Teilstückes benutzt wurden, bekanntzugeben.

An Versuchen zur Darstellung der 2,3-Methylendioxy-benzoësäure (1c) und ihrer Abkömmlinge hat es in der Vergangenheit nicht gemangelt.

Da auf Grund der induktiv elektronenanziehenden Wirkung des nachbarständigen Sauerstoffatoms und des Mills-Nixon-Effektes, Verringerung der Elektronendichte durch das *o*-ständig ankondensierte 1,3-Dioxolenring-System, die Darstellung der *o*-Piperonylsäure (1c) durch direkte elektrophile Substitutionsreaktionen erschwert wird, scheidet das Methylendioxybenzol als Ausgangsverbindung praktisch aus. *Perkin* und *Trikojus*³⁾ methylierten den 2-Hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd (*o*-Vanillin), oxydierten den entstehenden 2,3-Dimethoxybenzaldehyd (*o*-Veratral) mit Kaliumpermanganat, unterwarfen die erhaltene 2,3-Dimethoxybenzoësäure (*o*-Veratrumsäure) unter Verwendung von Jodwasserstoffsäure der Ätherspaltung und überführten die resultierende 2,3-Dihydroxy-benzoësäure (*o*-Protokatechusäure) mittels Methylchlorid in die 2,3-Methylendioxy-benzoësäure (1c). Im Zusammenhang mit der Synthese des Casimiroins, eines Bestandteils von *Casimiroa edulis*, haben *Weinstein* und *Hylton*⁴⁾ Ausbeu teverbesserungen erarbeitet. Auch die Hydroxymethylierung mit Hilfe von Formaldehyd/Schwefelsäure mit anschließender Halogen-Eliminierung unter Verwendung

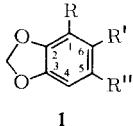
1) 30. Mitteil.: *F. Dallacker und J. Schubert*, Chem. Ber. 104, 1706 (1971).

2) *P.-L. Chien* und *C. C. Cheng*, J. med. Chem. 13, 867 (1970).

3) *W. H. Perkin jr.* und *V. M. Trikojus*, J. chem. Soc. [London] 1926, 2925.

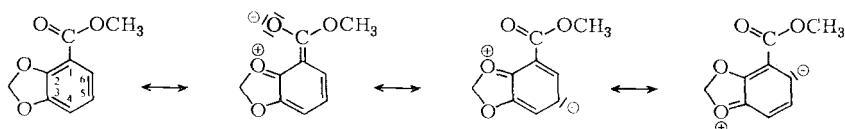
4) *B. Weinstein* und *T. A. Hylton*, Tetrahedron [London] 20, 1725 (1964).

von Natriumamalgam und Oxydation des 2.3-Methylendioxy-benzylalkohols nach *Stevens*⁵⁾ gestatten nicht, größere Mengen dieser Säure **1c** darzustellen. Eigene Versuche, durch Methylenierung des 2.3-Dihydroxy-acetophenons, das wir nach dem modifizierten *Clauson-Kaas*-Verfahren⁶⁾ darstellten, lieferten zwar das durch Haloform-Reaktion leicht zur Säure **1c** abbaubare 2.3-Methylendioxy-acetophenon (**1a**), doch erschien auch dieses Verfahren auf Grund der Vielzahl der Reaktionsstufen zur Synthese größerer Mengen wenig geeignet.



	R	R'	R''
a	COCH ₃	H	H
b	CO ₂ CH ₃	H	H
c	CO ₂ H	H	H
d	CO ₂ CH ₃	H	Br
e	CO ₂ CH ₃	H	CN
f	CO ₂ H	H	CO ₂ H
g	CO ₂ CH ₃	NO ₂	Br
h	CO ₂ CH ₃	NH ₂ ·HBr	H
i	CO ₂ CH ₃	NH ₂	H
j	CO ₂ CH ₃	NHCOCH ₃	H
k	CONHNH ₂	NH ₂	H
l	CONH ₂	NH ₂	H
m	CO ₂ CH ₃	J	H
n	CO ₂ CH ₃	J	Br
o	CO ₂ CH ₃	J	NO ₂
p	CO ₂ CH ₃	H	NH ₂
q	CO ₂ CH ₃	H	NHCOCH ₃

Rupp und *Linck*⁷⁾ berichteten, daß bei der Einwirkung von Kaliumhydroxid auf *o*-Vanillin unter bestimmten Bedingungen 2-Hydroxy-3-methoxy-benzoësäure und 2.3-Dihydroxy-benzoësäure neben Brenzcatechin entstehen können. Unsere Versuche ergaben, daß eine hohe Brenzcatechin-Ausbeute nicht nur von der Reaktionszeit und der Temperatur sondern auch von dem Alkali/*o*-Vanillin-Verhältnis abhängig ist. Nur bei der Anwendung der 6fachen Menge Kaliumhydroxid entsteht in 80- bis 88 proz. Ausbeute die 2.3-Dihydroxy-benzoësäure, die als Methylester durch Vakuumdestillation gereinigt und mit Chlorbrommethan/Kaliumcarbonat in Aceton zum leicht hydrolysierbaren 2.3-Methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1b**) methyleniert werden kann. Die S_E -Reaktivität der 2.3- und der 3.4-Methylendioxy-benzoësäuren bzw. ihrer Methylester ist unterschiedlich. Während beim 3.4-Methylendioxy-benzoësäure-methylester nur noch eine dem Dioxolensauerstoff gegenüberliegende C—H-Bindung zur elektrophilen Substitution zur Verfügung steht, kommen für die Substitution des Esters **1b** in erster Linie zwei Positionen unterschiedlicher Elektronendichten in Betracht:



⁵⁾ *T. S. Stevens*, J. chem. Soc. [London] **1935**, 725.

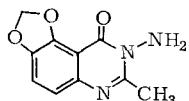
⁶⁾ *N. Clauson-Kaas*, *F. Limberg* und *J. Fakstorp*, Acta chem. scand. **2**, 109 (1948); *N. Clauson-Kaas*, *F. Limberg* und *K. Glas*, ebenda **6**, 531 (1952); *N. Clauson-Kaas* und *F. Limberg*, ebenda **6**, 551 (1952); *N. Clauson-Kaas* und *Z. Tyle*, ebenda **6**, 962 (1952); *N. Clauson-Kaas* und *P. Nedenska*, ebenda **9**, 27 (1955).

⁷⁾ *E. Rupp* und *K. Linck*, Arch. Pharmaz. **253**, 39 (1915).

Bedingt durch den mesomer elektronenliefernden Effekt des Ringsauerstoffs und die verminderte Auswirkung des induktiv elektronenabziehenden Einflußes der Methoxy-carbonyl-Funktion besitzt C-5 eine höhere Elektronendichte als C-6. Hierdurch kann erklärt werden, daß die Einwirkung von Brom/Chloroform in der Siedehitze ausschließlich zum 5-Brom-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1d**) führt.

Die Stellung des Bromatoms im Ester **1d** wurde durch Austausch mit Kupfer(I)-cyanid zum Cyanester **1e** und Hydrolyse zur 4,5-Methylendioxy-isophthalsäure (**1f**), die auf unabhängigem Wege dargestellt wurde, bewiesen. Die Nitrierung des Esters **1b** unter milden Bedingungen führte zu schwer trennbaren Gemischen verschiedener Nitroester. Daher wählten wir zur Darstellung des 6-Amino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylesters (**1i**), der das Grundgerüst einiger Alkaloide besitzt, den Bromester **1d**, der sich mittels Salpetersäure/Eisessig in 89 proz. Ausbeute zum Nitro-bromester **1g** nitrierte ließ. Reduktion mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium-Kohle führte unter Eliminierung des kerngebundenen Halogens zum Hydrobromid **1h**, das leicht in den Aminoester **1i** überführbar war.

Die *o*-ständige Anordnung der Methoxycarbonyl- und der Amino-Funktionen lässt sich durch Acetylierung zu **1j** und daran anschließende Aminochinazolon-Bildung zu **2** beweisen. Die Hydrazinolyse des Aminoesters **1i** ergibt das zum Amid **1l** abbaubare Hydrazid **1k**.



2

Trotz der durch die *p*-ständige Sauerstoff-Funktion bestehenden Resonanzstabilisierung des Diazoniumions ist die Darstellung des Jodesters **1m** ohne Schwierigkeiten realisierbar. Der 6-Jod-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1m**) lässt sich einheitlich zum 5-Brom-6-jod- (**1n**) und zum 6-Jod-5-nitro-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1o**) bromieren bzw. nitrieren. Bei Einwirkung von Salpetersäure auf den 5-Brom-6-jod-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1n**) erfolgt ein Jod-Nitro-Funktionenaustausch unter Bildung des Bromnitroesters **1g**. Damit dürfte auch die Stellung des Brom-Substituenten in **1n** bewiesen sein.



Aus 6-Jod-5-nitro-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1o**) lässt sich durch Wasserstoff in Gegenwart von Palladium-Kohle und Äthanol das Jod hydrogenolytisch abspalten, wobei der 5-Amino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (**1p**) entsteht, der leicht zu **1q** acetylierbar ist. Ein Aminochinazolon-Ringschluß durch Behandlung von **1q** mit Hydrazin-hydrat erfolgte erwartungsgemäß nicht.

Beschreibung der Versuche

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

2.3-Methylendioxy-acetophenon (1a): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein intensiv gerührtes Gemisch von 10 g *2.3-Dihydroxy-acetophenon*⁶⁾, 15.3 g K₂CO₃, 21.3 g *Chlorbrommethan* und 50 ccm Aceton zunächst 8 Stdn. auf 40° und anschließend 85 Stdn. auf 130°. Nach Vertreiben des Acetons versetzt man mit Wasser, äthert mehrmals aus, wäscht die vereinigten Extrakte mit 2n NaOH, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über MgSO₄. Aus Cyclohexan 5.75 g (53%) farblose Kristalle, Schmp. 92.5°.

IR (KBr): ν_{CO} 1678/cm.

C₉H₈O₃ (164.2) Ber. C 65.85 H 4.91 Gef. C 65.76 H 4.85

2.4-Dinitro-phenylhydrazone: Karminrote Kristalle, Schmp. 232°.

C₁₅H₁₂N₄O₆ (344.3) Ber. C 52.33 H 3.51 N 16.28 Gef. C 52.67 H 3.65 N 16.51

2.3-Methylendioxy-benzoësäure-methylester (1b)

2.3-Dihydroxy-benzoësäure: In einer Eisenschale mit 7 l Fassungsvermögen, die sich in einem Babotrichter befindet, werden unter gelindem Erwärmen 200 g *o-Vanillin* zum Schmelzen gebracht. Unter vorsichtigem Rühren (Schutzbrille!) mit einem Glasstab gibt man 1200 g KOH (fest) bis zur Bildung einer zähflüssigen Masse zu, röhrt dann mit einem elektrisch betriebenen Edelstahlrührer und heizt allmählich auf 250°. Hat die Schaumbildung (entweichendes Methan) nachgelassen, hält man die Schmelze noch 30 Min. auf 250°, läßt auf ca. 120° abkühlen und versetzt portionsweise mit insgesamt 1500 ccm Wasser. Nach Kühlung säuert man mit konz. Salzsäure an und äthert mehrmals aus. Die vereinigten äther. Extrakte werden 3 mal mit je 1000 ccm Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Rohausb. 177 g (88%); Zers.-P. 197–200°.

2.3-Dihydroxy-benzoësäure-methylester: In 489 g *2.3-Dihydroxy-benzoësäure* in 1400 ccm *Methanol* leitet man bei 80° bis zur Sättigung *Chlorwasserstoff* ein, destilliert den größten Teil des Methanols ab, löst den Rückstand in Äther, wäscht den äther. Extrakt mit gesätt. NaHCO₃-Lösung, sodann mit Wasser bis zur schwach sauren Reaktion und trocknet über MgSO₄. 426 g (80%) farblose Substanz, Sdp._{3.5} 94–96°, Schmp. 77°.

1b: Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 928 g *2.3-Dihydroxy-benzoësäure-methylester*, 3000 ccm Aceton, 1560 g K₂CO₃ und 1464 g *Chlorbrommethan* zunächst 16 Stdn. bei 120°, anschließend 10 mal 8 Stdn. bei 160° Ölbadtemperatur. Nach Abdestillieren des Acetons wäscht man den Rückstand mehrmals mit Wasser, saugt scharf ab, kristallisiert aus dem gleichen Volumen Äthanol um, saugt ab und reinigt durch Vakuumdestillation. Aus Petroläther (35–70°) 740 g (93%) farblose Kristalle vom Schmp. 69°, Sdp.₁₂ 121°.

IR (KBr): ν_{CO} 1712/cm.

C₉H₈O₄ (180.2) Ber. C 60.0 H 4.48 Gef. C 59.85 H 4.46

2.3-Methylendioxy-benzoësäure (*o*-Piperonylsäure) (1c)

a) Im Verlaufe von 20 Min. röhrt man zu einer bei 0° aus 21 g NaOH, 100 ccm Wasser und 7.5 ccm *Brom* dargestellten Hypobromitlösung bei 30–40° 5.5 g *2.3-Methylendioxy-*

acetophenon (1a), gelöst in 75 ccm Dioxan, röhrt 15 Min. weiter, zerstört überschüss. Hypobromit mit Natriumhydrogensulfatlösung und stellt auf pH 7. Man versetzt mit 500 ccm Wasser, destilliert unter verminderter Druck den größten Teil des Dioxans und Bromoforms ab und säuert noch heiß an. 5.3 g (86%) farblose Kristalle.

b) Man röhrt in eine heiße Lösung von 320 g *NaOH* und 1250 ccm *Methanol* 276 g *2.3-Methylendioxy-benzoësäure-methylester (1b)* ein, erhitzt 3 Stdn. unter Rückfluß, verdünnt mit Wasser und säuert die noch heiße Lösung durch Zugabe von konz. Salzsäure an. Aus Äthanol 232 g (92%) farblose Kristalle, Schmp. 226°.

IR (KBr): ν_{CO} 1681/cm.

$C_8H_6O_4$ (166.1) Ber. C 57.83 H 3.64 Gef. C 57.91 H 3.85

2.3-Methylendioxy-benzhydrazid: Aus heißem Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 143°.

$C_8H_8N_2O_3$ (180.2) Ber. C 53.33 H 4.48 N 15.55 Gef. C 53.45 H 4.59 N 15.46

5-Brom-2.3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1d): Zu 25 g *Ester 1b* und 1 ccm Wasser in 150 ccm siedendem *Chloroform* läßt man eine Mischung von 22.5 g (7.3 ccm) *Brom* und 50 ccm *Chloroform* tropfen, kocht noch 5 Stdn., dampft i. Vak. ein und erhält aus Äthanol 34 g (94%) farblose Blättchen, Schmp. 125°.

IR (KBr): ν_{CO} 1709/cm.

$C_9H_7BrO_4$ (259.1) Ber. C 41.73 H 2.72 Gef. C 41.9 H 2.46

5-Cyan-2.3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1e): 20 g *Ester 1d*, 5.4 g *Kupfer(I)-cyanid* und 100 ccm *DMF* werden 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, in eine Lösung von 31 g Eisen(III)-chlorid · 6 H_2O , 8 ccm konz. Salzsäure und 46 ccm Wasser gegeben, ca. 20 Min. auf 60 bis 70° erhitzt und anschließend mit 200 ccm *Benzol* versetzt. Man behandelt die Benzolschicht mit halbkonz. Salzsäure, mit 10 proz. Natronlauge und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Aus Äthanol 15 g (95%) farblose Nadeln vom Schmp. 149°.

IR (KBr): ν_{CN} 2222, ν_{CO} 1724/cm.

$C_{10}H_7NO_4$ (205.2) Ber. C 58.54 H 3.44 N 6.83 Gef. C 58.70 H 3.44 N 6.99

4.5-Methylendioxy-isophthalsäure (1f)

a) Man behandelt 9.5 g *1e* 10 Stdn. in der Siedehitze mit 50 g *NaOH*, gelöst in 250 ccm Wasser, säuert mit konz. Salzsäure an und kristallisiert aus Wasser um. 7.0 g (76%) farblose Kristalle, Zers.-P. 283°.

b) *4.5-Dihydroxy-isophthalsäure*: 160 g *4.5-Dimethoxy-isophthalsäure* und 910 g frisch dest. *Jodwasserstoffäure* erhitzt man 12 Stdn. unter Rückfluß, saugt ab und wäscht mit Wasser neutral. 136 g (97%) farblose Substanz, Schmp. 309°.

4.5-Dihydroxy-isophthalsäure-dimethylester: Man leitet in ein Gemisch von 136 g *4.5-Dihydroxy-isophthalsäure* und 1400 ccm *Methanol* bis zur Sättigung *Chlorwasserstoff* ein, erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß und destilliert den größten Teil des Lösungsmittels ab. Aus *Methanol*/Wasser (1 : 1) 146 g (95%) farblose Kristalle vom Schmp. 139—140°.

IR (KBr): ν_{CO} 1695 und 1681/cm.

1f: Unter Röhren erhitzt man ein Gemisch von 45 g *4.5-Dihydroxy-isophthalsäure-dimethylester*, 100 ccm Äthylenglykol, 51 g K_2CO_3 und 50 g *Chlorbrommethan* zunächst 4 Stdn. auf 80°, dann 20 Stdn. auf 120° (Ölbadtemperatur), verdünnt mit ca. 2000 ccm Wasser, erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß und säuert mit konz. Salzsäure an. Die getrocknete Rohsäure (20 g) wird mit *Methanol*/*Chlorwasserstoff* auf die übliche Weise verestert. Aus Äthanol 3 g farblose Nadeln. Schmp. 146—147°.

IR (KBr): ν_{CO} 1709/cm.

0.8 g des *4.5-Methylendioxy-isophthalsäure-dimethylesters* erhitzt man mit 10 ccm 20 proz. *methanol*. *Kalilauge* 2 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Methanols ab und säuert mit konz. *Salzsäure* an. 0.55 g (79%) **1f** in farblosen Kristallen, Zers.-P. 284–286°.

IR (KBr): ν_{CO} 1724–1667/cm.

$C_9H_6O_6$ (210.1) Ber. C 51.44 H 2.88 Gef. C 51.32 H 3.16

5-Brom-6-nitro-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1g)

a) Unter Röhren und Kühlen auf 0 bis +5° gibt man portionsweise 40 g *Ester 1d* in eine Mischung von 192 ccm *Salpetersäure* (d 1.48) und 192 ccm Eisessig, gießt nach 10 Min. in Eis/Wasser, saugt ab und wäscht neutral. Aus Eisessig 42 g (89%) zitronengelbe Kristalle, Schmp. 158–159°.

b) Man versetzt ein auf 0° abgekühltes Gemisch von 20 ccm Eisessig und 40 ccm *Salpetersäure* (d 1.48) portionsweise mit 5 g **1n**, gießt 1 Min. nach beendet Zugabe in Eis/Wasser und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 2.5 g (64%).

$C_9H_6BrNO_6$ (304.1) Ber. C 35.57 H 1.98 N 4.61 Gef. C 35.42 H 2.0 N 4.80

6-Amino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1i): Bei 60° Wasserbadtemperatur leitet man in eine intensiv gerührte Lösung von 48 g *Ester 1g*, 6 g Pd-Kohle (10% Pd) und 1500 ccm Äthanol 8 Stdn. *Wasserstoff*, filtriert noch heiß unter N_2 ab, engt i. Vak. auf 500 ccm ein und stellt zur Kristallisation bei –10°. Die gelbgrünen Kristalle (HBr-Salz **1h**) werden in Wasser suspendiert und portionsweise mit Na_2CO_3 -Lösung behandelt. Man nimmt den *Aminoester* in Äther auf, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über $MgSO_4$. Aus Äthanol/Wasser (2:1) 23 g (75%) zitronengelbe Spieße vom Schmp. 106.5°, Sdp._{0.45} 116–120°.

IR (KBr): ν_{NH_2} 3333, ν_{CO} 1695/cm.

$C_9H_9NO_4$ (195.2) Ber. C 55.38 H 4.65 N 7.18 Gef. C 55.43 H 4.95 N 7.15

6-Acetamino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1j): Man erhitzt 2 g *Aminoester 1i*, 30 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm Pyridin zum Sieden, stellt 6 Stdn. zur Kristallisation, saugt ab und kristallisiert aus Äthanol um. Farblose Nadeln, Schmp. 169–170°, die in alkoholischer Lösung eine starke blaue Fluoreszenz zeigen, fallen in quantitat. Ausb. an.

IR (KBr): ν_{NH} 3333, ν_{CONH} 1681 und 1634/cm.

$C_{11}H_{11}NO_5$ (237.2) Ber. C 55.69 H 4.67 N 5.91 Gef. C 55.60 H 4.95 N 6.0

3-Amino-2-methyl-5,6-methylendioxy-chinazolon-(4) (2): Eine Lösung von 1 g *Acetaminoester 1j*, 90 ccm Äthanol und 10 ccm *Hydrazinhydrat* (90%) wird 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man saugt ab, wäscht neutral und kristallisiert aus Äthanol/Eisessig (3:1) um. Farblose Kristalle vom Schmp. 264–265°; Ausb. quantitat.

IR (KBr): ν_{NH_2} 3448 und 3300, ν_{CONH} 1672/cm.

$C_{10}H_9N_3O_3$ (219.2) Ber. C 54.79 H 4.14 N 19.17 Gef. C 54.85 H 4.22 N 18.82

6-Amino-2,3-methylendioxy-benzhydrazid (1k): Man erhitzt ein Gemisch von 4.0 g *Aminoester 1i*, 50 ccm Äthanol und 10 ccm *Hydrazinhydrat* (90%) 20 Stdn. unter Rückfluß. Aus Äthanol 3.8 g (95%) gelbe Nadeln, Schmp. 166–167°.

IR (KBr): ν_{CONHNH_2} 3436, 3322 und 3215, ν_{CONH} 1634/cm.

$C_8H_9N_3O_3$ (195.2) Ber. C 49.23 H 4.65 N 21.53 Gef. C 49.56 H 4.77 N 21.21

6-Amino-2,3-methylendioxy-benzamid (1l): Ein intensiv gerührtes Gemisch von 10 g *Hydrazid 1k*, 40 g *Raney-Nickel* und 1500 ccm Methanol wird 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, noch heiß filtriert und zur Trockne eingeengt. Aus Methanol unter Zusatz von A-Kohle 4.5 g (49%) zitronengelbe Kristalle, Schmp. 200–201°.

$C_8H_8N_2O_3$ (180.2) Ber. C 53.33 H 4.48 N 15.55 Gef. C 53.19 H 4.83 N 15.43

6-Jod-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1m): Man tropft eine aus 30 g *Aminoester 1i* und 120 ccm Wasser durch Zusatz von 51 ccm konz. Schwefelsäure und 14.5 g *KNO*₂, gelöst in 50 ccm Wasser, bei 0° dargestellte Diazoniumsalzlösung innerhalb weniger Minuten in ein intensiv gerührtes siedendes Gemisch von 48 g *KJ* und 600 ccm Toluol, kühlt 10 Min. mit Eis/Kochsalz ab und versetzt mit 1000 ccm Äther. Man wäscht den äther. Extrakt mit Wasser, 2mal mit einer kalt gesätt. Na₂S₂O₃-Lösung, erneut mit Wasser und trocknet über MgSO₄. Farbloses Öl vom Sdp.₃ 145–165°, das bei Raumtemperatur über mehrere Tage erstarrt. Nach Abpressen auf Ton aus Diisopropyläther oder Cyclohexan farblose Kristalle, Schmp. 59.5–60°; Ausb. 31 g (66%).

IR (KBr): ν_{CO} 1724/cm.

C₉H₇JO₄ (306.1) Ber. C 35.35 H 2.6 Gef. C 35.32 H 2.31

5-Brom-6-jod-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1n): Ein Gemisch von 20 g *Jodester 1m*, 100 ccm Chloroform und 3 ccm Wasser wird in der Siedehitze mit 11.2 g (3.5 ccm) *Brom*, vermischt mit 10 ccm Chloroform, versetzt und 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in Äther auf, wäscht mit kalt gesätt. Na₂S₂O₃-Lösung, sodann mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet über MgSO₄. 10 g (41%) farblose Prismen aus Diisopropyläther, Schmp. 98.5°.

C₉H₆BrJO₄ (384.9) Ber. C 28.08 H 1.52 Gef. C 28.26 H 1.53

6-Jod-5-nitro-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1o): Man gibt portionsweise 5 g *Jodester 1m* (keine größeren Ansätze!) in ein auf 0° abgekühltes Gemisch von 20 ccm Eisessig und 40 ccm *Salpetersäure* (*d* 1.48), gießt 1 Min. nach beendeter Zugabe in 2000 ccm Eis/Wasser, röhrt das sich absetzende Öl nach Dekantieren des Wassers schnell (!) mit Äthanol an, saugt ab und kristallisiert aus Äthanol nach Zusatz von A-Kohle um. Zitronengelbe Nadeln, Schmp. 122–123°; Ausb. 2.5 g (44%).

C₉H₆JNO₆ (351.0) Ber. C 30.79 H 1.73 N 3.99 Gef. C 30.76 H 1.40 N 4.19

5-Amino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1p): Man leitet 6 bis 8 Stdn. lang Wasserstoff durch ein intensiv gerührtes Gemisch von 5 g *Nitrojodester 1o*, 250 ccm Äthanol und 3 g Pd-C (10% Pd), filtriert noch heiß unter N₂ ab, entfernt das Lösungsmittel unter verminderter Druck, versetzt mit Wasser, macht mit einer gesätt. Na₂CO₃-Lösung alkalisch, saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Methanol unter Zusatz von A-Kohle um. 2.4 g (86%) zitronengelbe Kristalle, Schmp. 150–151°.

IR (KBr): ν_{NH_2} 3390, 3322, ν_{CO} 1706/cm.

C₉H₉NO₄ (195.2) Ber. C 55.38 H 4.65 N 7.18 Gef. C 55.38 H 4.47 N 7.32

5-Acetamino-2,3-methylendioxy-benzoësäure-methylester (1q): 10 g *Aminoester 1p* werden mit 50 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm Pyridin versetzt, kurz zum Sieden erhitzt und 8 Stdn. bei Raumtemperatur zur Kristallisation gestellt. Aus Äthanol/Eisessig (2:1) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 238–239°; Ausb. 8.6 g (71%).

IR (KBr): ν_{NHCO} 3311, ν_{CONH} 1727 und 1664/cm.

C₁₁H₁₁NO₅ (237.2) Ber. C 55.69 H 4.67 N 5.91 Gef. C 55.35 H 4.79 N 6.28