

Franz Dallacker und Gerard Schmets

Derivate des Methylendioxybenzols, 34¹⁾

Über die Darstellung von Dimethoxy-methylendioxy-benzol-dicarbonsäuren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, D-51 Aachen
(Eingegangen am 16. April 1971)

Die Darstellung der 5,6-Dimethoxy-3,4-methylendioxy-phthalsäure (**B**), 5,6-Dimethoxy-2,3-methylendioxy-terephthalsäure (**C**) sowie 2,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-isophthalsäure (**D**) und von 3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-phthalsäure(**A**)-Derivaten wird beschrieben.

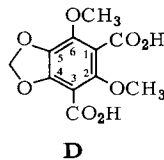
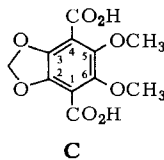
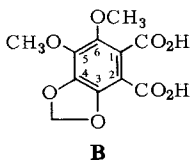
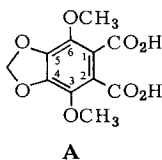
Derivatives of Methylendioxybenzene, 34¹⁾

On the Preparation of Dimethoxy(methylenedioxy)benzenedicarboxylic Acids

The preparation of 5,6-dimethoxy-3,4-methylenedioxyphthalic acid (**B**), 5,6-dimethoxy-2,3-methylenedioxyterephthalic acid (**C**), 2,6-dimethoxy-4,5-methylenedioxyisophthalic acid (**D**), and derivatives of 3,6-dimethoxy-4,5-methylenedioxyphthalic acid (**A**) is described.

Obwohl die Arbeiten, die sich mit den Substitutionsreaktionen am Petersilien-Apion bzw. am Dill-Apion befassen, von der Mitte des vorigen Jahrhunderts an durchgeführt wurden, liegen noch keine Mitteilungen darüber vor, ob auch Dicarbonsäuren des Dimethoxy-methylendioxy-benzols darstellbar sind.

Vier isomere Dicarbonsäuren sind formulierbar:

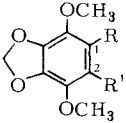


3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-phthalsäure (**A**)

Als Ausgangsverbindungen zu den Darstellungsversuchen der 3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-phthalsäure (**A**) dienten der 3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-2-cyanbenzoesäure-methylester (**1b**), der aus dem durch Einwirkung von Brom auf den 3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-benzoesäureester (Apiolsäure-methylester) entstehenden 2-Brom-3,6-dimethoxy-4,5-methylendioxy-benzoesäureester (**1a**) mit Kupfer(I)-cyanid gebildet wird, sowie das aus der Umsetzung von 1,2-Dibrom-3,6-di-

¹⁾ 33. Mitteil.: F. Dallacker, D. Bernabei, R. Katzke und P.-H. Benders, Chem. Ber. **104**, 2526 (1971), vorstehend.

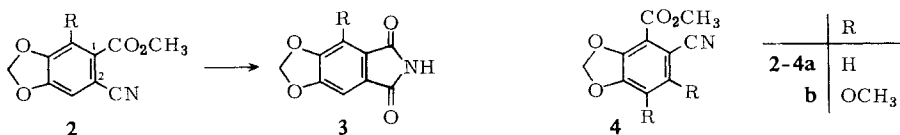
methoxy-4.5-methylendioxy-benzol (**1c**) mit Kupfer(I)-cyanid resultierende 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalodinitril (**1d**).

		R	R'		R	R'
	1a	CO ₂ CH ₃	Br	1f	CO ₂ H	H
	b	CO ₂ CH ₃	CN	g	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
	c	Br	Br	h	CO ₂ CH ₃	CO ₂ H
	d	CN	CN	i	OC-NH-CO	
	e	OC-O-CO				

Bei 15stdg. Einwirkung von wäßriger Natronlauge in der Siedehitze auf den Cyanester **1b** bzw. das Phthalodinitril **1d** fällt beim Ansäuern nicht die erwartete 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalsäure (**A**) aus, sondern in geringer Ausbeute ein Gemisch von 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalsäureanhydrid (**1e**) und 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-benzoesäure (**1f**). Aus der säurekatalysierten Hydrolyse resultierten die Verbindungen **1e** und **1f** in noch geringerer Ausbeute.

Versetzt man das alkalische Hydrolysat von **1b** oder **1d** mit Dimethylsulfat, so werden nach mehrstündigem Erhitzen 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalsäure-dimethylester (**1g**), 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalsäure-1-methylester (**1h**) und wiederum das Anhydrid **1e** isoliert. Die 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalsäure (**A**) entzog sich bisher sämtlichen Isolierungsversuchen. Wir versuchten nun auch, das 3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalimid (**1i**) zu synthetisieren.

Über Reaktionen von Mono- und Dicarbonsäuren mit Blausäure und ihren Estern wird in zahlreichen Arbeiten berichtet²⁾. Hierbei können neue Nitrile, Monocarbonsäureamide und Dicarbonsäureamide gebildet werden. Die Umsetzungen führt man meist bei Temperaturen um 300° im Autoklaven durch. Da solche drastischen Reaktionsbedingungen bei Verbindungen des Methylendioxybenzols nur zu Zersetzungen führen, entwickelten wir ein milderes Verfahren. Bei diesem ergibt 45stdg. Erhitzen des 2-Cyan-4.5-methylendioxy-benzoesäure-methylesters (**2a**) mit Methanol/Chlorwasserstoff 56% Phthalimid **3a**.



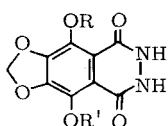
Um festzustellen, ob unter diesen milden Bedingungen auch andere *o*-Cyanester der Methylendioxybenzol-Reihe in die entsprechenden Imide überführbar sind, wurde der durch Erhitzen des 2-Jod-6-methoxy-4.5-methylendioxy-benzoesäure-methylesters mit Kupfer(I)-cyanid darstellbare 2-Cyan-6-methoxy-4.5-methylendioxy-benzoesäure-methylester (**2b**) und der Cyanester **1b** den gleichen Bedingungen unterworfen. Unsere Versuche ergaben, daß die leichte Imidbildung, die über die entsprechenden Iminoäther-

²⁾ F. Becke und T. F. Burger, Liebigs Ann. Chem. **716**, 781 (1968).

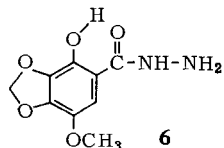
hydrochloride erfolgt, nur bei den Verbindungen des Cyanpiperonylsäureesters **2a** und seinen Methoxyderivaten **2b** und **1b** durchführbar ist, also bei solchen Substanzen, deren Ester- und Cyan-Funktionen sich in den *p*-Positionen zur Methylendioxygruppe befinden. Sie tritt um so leichter ein, je mehr mesomer elektronenliefernde Funktionen als Substituenten vorhanden sind. So bildet sich z. B. das Imid **1i** aus dem Cyanester **1b** bereits nach 2stdg. Erhitzen fast quantitativ

Der 5.6-Methylendioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (**4a**) und der 3.4-Dimethoxy-5.6-methylendioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (**4b**), deren Ester-Funktionen nicht *p*-ständig zur Methylendioxygruppe angeordnet sind, lassen sich unter den milden Reaktionsbedingungen nicht in die entsprechenden Imide umwandeln.

Die hohe Anhydrid- und Imidbildungstendenz scheint ein Spezifikum der noch nicht in Substanz gefaßten „Apiondicarbonsäure“ (**A**) zu sein. Es überrascht daher nicht, daß auch die Umsetzungen des Phthalsäure-dimethylesters **1g** und die des Anhydrids **1e** mit Hydrazinhydrat zum gleichen Reaktionsprodukt, nämlich 5.8-Dimethoxy-6.7-methylendioxy-1.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-phthalazin (**5a**), führen.



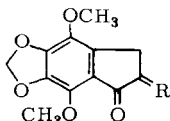
	R	R'
5a	CH ₃	CH ₃
b	H	CH ₃
c	H	H



Auch bei den Apioncarboxyderivaten beobachteten wir, daß die den Carboxyl-Funktionen benachbarten Methoxylgruppen leicht spaltbar sind. Diese Ätherspaltungen sind bereits durch Erhitzen mit Hydrazinhydrat realisierbar. Behandelt man z. B. den Apiolsäure-methylester mit Hydrazinhydrat unter Rückfluß, so bildet sich das Hydrazinsalz des 2-Hydroxy-5-methoxy-3.4-methylendioxy-benzhydrazids, das durch Behandlung mit Eisessig in das freie Hydrazid **6** übergeführt werden kann.

Analog bildet sich durch Behandlung des Imids **1i** mit Hydrazinhydrat in der Siedehitze das 8-Hydroxy-5-methoxy-6.7-methylendioxy-1.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-phthalazin (**5b**) und eine Substanz der wahrscheinlichen Struktur **5c**.

Die durch Säuren und Basen leicht erfolgenden Methoxyl-Spaltungen dürften als Grund dafür anzusehen sein, daß sehr häufig bei Apionsäurederivaten unter milden Bedingungen keine Reaktionen erfolgen, bei geringfügiger Verschärfung jedoch Molekülaufspaltungen eintreten. So ließ sich aus der Einwirkung von Salpetersäure auf das 4.7-Dimethoxy-5.6-methylendioxy-indanon-(1) (**7a**) an Stelle der Phthalsäure **A** nur wenig Bernsteinsäure isolieren. Die Oxydation mit Kaliumpermanganat ergab in Aceton/Wasser das Isopropylidenderivat **7b**.

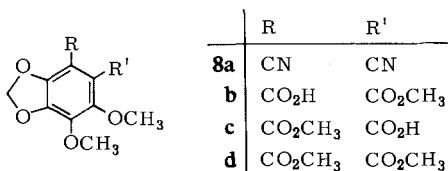


	R
7a	H ₂
b	C(CH ₃) ₂

Weit weniger interessant ist die Chemie der Dicarbonsäuren **B**, **C** und **D**.

5.6-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-phthalsäure (B)

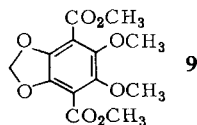
Bei der Einwirkung von methanolischem Natriumhydroxid auf den 3.4-Dimethoxy-5.6-methylenedioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (**4b**) entsteht nach Ansäuern in geringer Ausbeute die Dicarbonsäure **B**. Auch das aus 1.2-Dibrom-5.6-dimethoxy-3.4-methylenedioxy-benzol und Kupfer(I)-cyanid darstellbare Phthalodinitril **8a** kann



zur Darstellung von 5.6-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-phthalsäure-Derivaten herangezogen werden. Die Behandlung des Phthalodinitrils **8a** mit Natronlauge und anschließende Einwirkung von Dimethylsulfat führt zu einem einheitlichen Produkt, dem die Struktur **8b** oder **8c** zukommen kann. Die Umsetzung dieses Monomethylesters mit ätherischer Diazomethanlösung ergibt in 91 proz. Ausbeute den Diester **8d**.

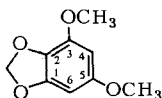
5.6-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-terephthalsäure (C)

Das 4.5-Dimethoxy-1.2-methylenedioxy-benzol³⁾, das auf Grund seiner Struktur die günstigsten Voraussetzungen zur Synthese der Terephthalsäure **C** mit sich bringt, besitzt eine extrem geringe S_E-Reaktivität. Unter milden Bedingungen erfolgen keine Substitutionen, und bei verschärfter Einwirkung von elektrophilen Reagenzien nur Zersetzungen. Dagegen lassen sich seine beiden am aromatischen Kern gebundenen Wasserstoffatome durch Lithium leicht austauschen. Die Carboxylierung des Dilitium-dimethoxy-methylenedioxy-benzols führt nach Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure in 71 proz. Ausbeute zur 5.6-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-terephthalsäure (**C**), die durch ätherische Diazomethanlösung leicht in den 5.6-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-terephthalsäure-dimethylester (**9**) übergeführt wird.



2.6-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-isophthalsäure (D)

Elektrophile Acylierungsreaktionen, so z. B. die Vilsmeier-Formylierung, bewirken am 3.5-Dimethoxy-1.2-methylenedioxy-benzol⁴⁾ ausschließlich eine Monosubstitution, und zwar an C-4, unter Bildung des 2.6-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-benzaldehyds. Die direkte Metallierung mittels Butyllithium erfolgt dagegen nur an C-6,



³⁾ F. Dallacker, W. Edelmann und A. Weiner, Liebigs Ann. Chem. **719**, 112 (1968).

⁴⁾ A. F. Wagner, E. Walton, A. N. Wilson, J. O. Rodin, F. W. Holly, N. G. Brink und K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4987 (1959).

worauf durch Carboxylierung die 4.6-Dimethoxy-2.3-methylenedioxy-benzoesäure gebildet wird. Daher setzten wir das 1.3-Dibrom-2.6-dimethoxy-4.5-methylenedioxy-benzol, das aus der Einwirkung überschüssigen Broms auf 3.5-Dimethoxy-1.2-methylenedioxy-benzol resultiert, mit Butyllithium um. Dabei entstand das gewünschte Dilithiumorganyl, das zur 2.6-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-isophthalsäure (**D**) carboxylierbar ist.

Es lassen sich also die Dicarbonsäuren **B**, **C** und **D** in Substanz und **A** nur in Form seiner Abkömmlinge isolieren.

Wir sind dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät 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 angefertigt. Zur Bestimmung der Reinheit diente der Gaschromatograph von Hewlett & Packard, Modell 5750, mit einer Apiezon-L-Säule und Äther als Lösungsmittel.

2-Brom-3.6-dimethoxy-4.5-methylenedioxy-benzoesäure-methylester (1a): Man versetzt eine siedende Lösung von 96 g *Apiolsäure-methylester*⁵⁾ (dargestellt aus *Apiolsäure* und *Methanol/Chlorwasserstoff* bzw. äther. *Diazomethanlösung*) in 100 ccm Chloroform nach Zusatz von 10 ccm Wasser tropfenweise mit 26 ccm (81.5 g) *Brom*, gelöst in 50 ccm Chloroform, erhitzt 6 Stdn. unter Rückfluß, destilliert unter vermindertem Druck ab und kristallisiert den halb-festen Rückstand zweimal aus Cyclohexan um. 104 g (82%) farblose Kristalle, Schmp. 71.5° (Lit.⁵⁾: 70.5°).

3.6-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (1b): Ein Gemisch von 45 g **1a**, 18 g *Kupfer(I)-cyanid* und 180 ccm DMF wird 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, auf 80° abgekühlt und in eine auf 50° erwärmte Lösung von 60 g *NaCN* und 100 ccm Wasser gegeben. Den benzol. Extrakt wäscht man mit 10proz. Natriumcyanidlösung und mit Wasser neutral. Aus Diisopropyläther unter Zusatz von A-Kohle 27 g (72%) farblose Kristalle, Schmp. 92—93°.

IR (KBr): ν_{CN} 2217, ν_{CO} 1721/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_6$ (265.2) Ber. C 54.34 H 4.18 N 5.28 Gef. C 54.69 H 4.07 N 5.46

1.2-Dibrom-3.6-dimethoxy-4.5-methylenedioxy-benzol (1c): Unter Eis/Wasser-Kühlung versetzt man tropfenweise eine Lösung von 27 g **3.6-Dimethoxy-1.2-methylenedioxy-benzol (Apion)**⁶⁾, 30 ccm Eisessig und 100 ccm Chloroform mit 17 ccm *Brom*, gelöst in 30 ccm *Eisessig*, läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen, destilliert unter vermindertem Druck ab und gießt den Rückstand in Wasser. Aus Äthanol 43.1 g (86%) farblose Nadeln, Schmp. 97° (Lit.⁵⁾: 99—100°).

3.6-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-phthalsäure-dinitril (1d): 18.6 g **1c**, 6.5 g *Kupfer(I)-cyanid* und 200 ccm DMF werden 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, in eine Lösung von 75 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 22 ccm konz. *Salzsäure* und 200 ccm Wasser gegeben und 30 Min. auf 70° erwärmt. Aus Methanol 6 g (47%) farblose Kristalle, Schmp. 174°.

IR (KBr): ν_{CN} 2222/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ (232.2) Ber. C 56.90 H 3.47 N 12.07 Gef. C 56.73 H 3.18 N 12.11

⁵⁾ F. Dallacker und F. Gohlke, *Liebigs Ann. Chem.* **644**, 30 (1961).

⁶⁾ F. Dallacker, *Chem. Ber.* **102**, 2663 (1969).

3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-phthalsäureanhydrid (1e) und 3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-benzoesäure (1f)

a) Man erhitzt 6 g **1d**, 20 g *NaOH* und 200 ccm Wasser 15 Stdn. unter Rückfluß, läßt abkühlen, filtriert, säuert das Filtrat unter Kühlung mit konz. *Salzsäure* an und saugt ab. Man extrahiert den Filtrerrückstand mit siedendem Methanol und filtriert ab. Beim Abkühlen werden 1.5 g (23 %) aus Methanol umkristallisierbare gelbliche Nadeln von **1e**, Schmp. 169°, erhalten.

IR (KBr): ν_{CO} 1842 und 1770/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_7$ (252.2) Ber. C 52.39 H 3.20 Gef. C 52.22 H 3.32

1f: Nach Abfiltrieren des Anhydrids **1e** engt man die methanol. Lösung weiter ein. Aus Methanol 2 g (34 %) farblose Kristalle, Schmelz- und Mischschmelzpunkt mit authentischer *Apiolsäure* 171°.

b) Behandelt man 14.3 g **1b** mit 25 g *NaOH* und 200 ccm Wasser wie bei a), so erhält man 1.5 g (12 %) **1e** und 3 g (25 %) **1f**.

3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-phthalsäure-dimethylester (1g) und 3,6-Dimethoxy-4,5-methylendioxy-phthalsäure-1-methylester (1h)

a) 5.6 g **1d**, 15 g *NaOH* und 200 ccm Wasser werden 14 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bis zur neutralen Reaktion mit *Dimethylsulfat* versetzt und weitere 3 Stdn. erwärmt. Man filtriert nach Erkalten und arbeitet den Filtrerrückstand getrennt vom Filtrat auf.

1g: Man extrahiert den Filtrerrückstand mit wenig heißem Methanol, filtriert ab und stellt zur Kristallisation. Aus Methanol 0.5 g (7 %) farblose Kristalle, Schmp. 87°. R_F 0.73 (Kieselgel/Methanol).

IR (KBr): ν_{CO} 1709/cm.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (298.2) Ber. C 52.35 H 4.73 Gef. C 52.18 H 4.58

1e: Man säuert unter Kühlung das wäbr. Filtrat an, filtriert ab und wäscht mit Wasser neutral. Aus Methanol farblose Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. 169°.

1h: Engt man die methanol. Lösung nach Abfiltrieren von **1e** bis zur beginnenden Kristallisation ein, so entstehen 0.9 g (13 %) Kristalle, aus wenig Methanol: Schmp. 126–128°. R_F 0.82 (Kieselgel/Methanol).

IR (KBr): ν_{OH} 3058, ν_{CO} 1718 und 1695/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_8$ (284.2) Ber. C 50.71 H 4.26 Gef. C 50.69 H 4.53

1h läßt sich durch äther. *Diazomethanol*lösung quantitativ in **1g** überführen.

b) Behandelt man 15 g **1b** auf die bei a) beschriebene Weise, so bilden sich 2.5 g (14 %) **1g**, 1.1 g (8 %) **1e** und 1.0 g (6 %) **1h**.

4,5-Methylendioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (2a): Man erhitzt ein Gemisch von 6 g *2-Brom-4,5-methylendioxy-benzoesäure-methylester*⁷⁾, 2.7 g *Kupfer(I)-cyanid* und 100 ccm DMF 5–6 Stdn. unter Rückfluß, gießt in eine Lösung von 10 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 3 ccm konz. *Salzsäure* sowie 20 ccm Wasser und erwärmt 30 Min. auf 70°. Den benzol. Extrakt wäscht man mit verd. *Salzsäure*, verd. *Natronlauge* sowie Wasser und trocknet über MgSO_4 . Aus Äthanol 4 g (84 %) leicht gelbstichige Kristalle, Schmp. 136.5–137.5° (Lit.⁸⁾: 127.5°).

2-Jod-6-methoxy-4,5-methylendioxy-benzoesäure-methylester: Die aus 51 g *2-Amino-6-methoxy-4,5-methylendioxy-benzoesäure-methylester*⁶⁾ und 180 ccm Wasser durch Zusatz von 79 ccm konz. H_2SO_4 und 21.5 g KNO_3 , gelöst in 75 ccm Wasser, bei 0° dargestellte *Diazo-*

⁷⁾ F. Dallacker, Liebigs Ann. Chem. **633**, 14 (1960).

⁸⁾ F. Dallacker, K.-W. Glombitza und M. Lipp, Liebigs Ann. Chem. **643**, 67 (1961).

niumsalzlösung läßt man schnell zu einer intensiv gerührten siedenden Dispersion von 75.5 g *KJ* und 800 ccm Toluol fließen, kühlt nach 10 Min. außen mit Eis und versetzt mit 1000 ccm Äther. Man wäscht den Äther/Toluol-Extrakt zweimal mit kalt gesätt. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung, dann mit Wasser und trocknet über MgSO_4 . Gelbes Öl, Sdp.₄ 150–175°, das allmählich erstarrt. Nach Abpressen auf Ton aus Eisessig/Wasser (2 : 1) 38 g (50%) leicht gelb gefärbte Nadeln und Spieße, Schmp. 70.5°.

IR (KBr): ν_{CO} 1692/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{JO}_5$ (336.1) Ber. C 35.74 H 2.71 Gef. C 35.51 H 2.81

6-Methoxy-4.5-methylendioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (2b): Ein Gemisch von 13 g **2-Jod-6-methoxy-4.5-methylendioxy-benzoesäure-methylester**, 5.2 g *Kupfer(I)-cyanid* und 100 ccm DMF erhitzt man 7 Stdn. unter Rückfluß, gießt das ca. 80° heiße Gemisch in eine Lösung von 20 g *NaCN* und 100 ccm Wasser und extrahiert mit Essigsäure-methylester. Aus Diisopropyläther 6 g (66%) farblose Spieße, Schmp. 104.5–105.5°.

IR (KBr): ν_{CN} 2232, ν_{CO} 1739/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_5$ (235.2) Ber. C 56.17 H 3.8 N 5.96 Gef. C 56.04 H 4.07 N 6.22

4.5-Methylendioxy-phthalimid (3a): Man sättigt unter Feuchtigkeitsausschluß 700 ccm Methanol bei 0° mit *Chlorwasserstoff*, setzt 21 g **2a** zu und erhitzt 48 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abdestillieren wird der Rückstand mit Wasser verdünnt und aus Eisessig umkristallisiert. 11 g (56%) farblose Nadeln, Schmp. 277–278°.

IR (KBr): ν_{NH} 3333, $\nu_{\text{CO-NH}}$ 1767 und 1712/cm.

$\text{C}_9\text{H}_5\text{NO}_4$ (191.4) Ber. C 56.59 H 2.64 N 7.33 Gef. C 56.55 H 2.64 N 7.33

3-Methoxy-4.5-methylendioxy-phthalimid (3b): Aus 12 g **2b**, 250 ccm Methanol und *Chlorwasserstoff* durch 2stdg. Erhitzen wie bei **3a**. Aus Äthanol in quant. Ausb. farblose Nadeln, Schmp. 218–219°.

IR (KBr): ν_{NH} 3195, $\nu_{\text{CO-NH}}$ 1757 und 1695/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_5$ (221.2) Ber. C 54.30 H 3.19 N 6.33 Gef. C 54.33 H 3.30 N 6.21

3.6-Dimethoxy-4.5-methylendioxy-phthalimid (1i): Darstellung wie bei **3a** aus 30 g **1b**, Methanol und *Chlorwasserstoff* durch 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß. Aus Äthanol/Eisessig (1 : 5) 27 g (95%) farblose Kristalle, Schmp. 252–253°.

IR (KBr): ν_{NH} 3333, $\nu_{\text{CO-NH}}$ 1754 und 1698/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_6$ (251.2) Ber. C 52.60 H 3.61 N 5.58 Gef. C 52.65 H 3.46 N 5.69

5.6-Methylendioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (4a): 15 g **2-Jod-5.6-methylendioxy-benzoesäure-methylester**⁹⁾, 7.25 g *Kupfer(I)-cyanid* und 150 ccm DMF werden 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man gießt das auf 80° abgekühlte Gemisch in eine Lösung von 20 g *NaCN* und 100 ccm Wasser, wäscht den benzol. Extrakt mit 10proz. *NaCN*-Lösung, dann mit Wasser und trocknet über MgSO_4 . Aus Äthanol 4 g (40%) farblose Nadeln, Schmp. 152 bis 153°.

IR (KBr): ν_{CN} 2500, ν_{CO} 1718/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_4$ (205.2) Ber. C 58.54 H 3.44 Gef. C 58.34 H 3.58

3.4-Dimethoxy-5.6-methylendioxy-benzoesäure-methylester

a) Man trägt 47 g pulv. **3.4-Dimethoxy-5.6-methylendioxy-benzoesäure** in auf 0° abgekühlte überschüss. äther. *Diazomethanolösung*. Ausb. 48.1 g (96%).

⁹⁾ F. Dallacker, E. Thiemann und P. Uddrich, Chem. Ber. **104**, 2347 (1971).

b) In eine Suspension von 15.2 g *3,4-Dimethoxy-5,6-methylendioxy-benzoesäure* und 300 ccm *Methanol* leitet man unter Feuchtigkeitsausschluß bis zur Sättigung *HCl*-Gas ein, erhitzt 6 Stdn. unter Rückfluß und destilliert. Aus Cyclohexan 13.2 g (82 %) farblose Kristalle, Schmp. 121°.

IR (KBr): ν_{CO} 1706/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (240.2) Ber. C 55.0 H 5.03 Gef. C 54.86 H 5.04

2-Brom-3,4-dimethoxy-5,6-methylendioxy-benzoesäure-methylester: Zur Lösung von 13.2 g *3,4-Dimethoxy-5,6-methylendioxy-benzoesäure-methylester* in 140 ccm Eisessig und 20 ccm Chloroform fügt man 6.5 g *Brom*, vermischt mit 70 ccm *Eisessig*, läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen, engt unter vermindertem Druck ein und gießt auf Eis. Unter Zusatz von A-Kohle aus Cyclohexan 14.35 g (82 %) farblose Nadeln, Schmp. 92°.

IR (KBr): ν_{CO} 1724/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_6$ (319.1) Ber. C 41.40 H 3.48 Gef. C 41.52 H 3.63

3,4-Dimethoxy-5,6-methylendioxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (4b): 14.35 g *2-Brom-3,4-dimethoxy-5,6-methylendioxy-benzoesäure-methylester*, 5.6 g *Kupfer(I)-cyanid* und 20 ccm DMF werden 6–7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen gießt man in eine Lösung von 23 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 7 ccm konz. *Salzsäure* und 60 ccm Wasser, erwärmt auf 70° (30 Min.) und extrahiert mit Benzol. Aus Äthanol 8 g (67 %) farblose Nadeln, Schmp. 147°.

IR (KBr): ν_{CN} 2222, ν_{CO} 1706/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_6$ (265.2) Ber. C 54.34 H 4.18 N 5.28 Gef. C 54.21 H 3.98 N 5.46

5,8-Dimethoxy-6,7-methylendioxy-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-phthalazin (5a)

a) 1.0 g **1e**, 50 ccm *Methanol* und 5 ccm 95proz. *Hydrazinhydrat* erhitzt man 1 Stde. unter Rückfluß, engt i. Vak. ein und kristallisiert aus *Methanol* um. Ausb. 0.63 g (60 %).

b) Darstellung wie unter a) aus 2 g **1g**, 75 ccm *Methanol* und 7 ccm *Hydrazinhydrat* durch 4stdg. Erhitzen unter Rückfluß. Ausb. 1.6 g (90 %).

c) Man erhitzt 10 g **1i**, 250 ccm Äthanol und 25 ccm *Hydrazinhydrat* unter Rückfluß. Nach ca. 30 Min. erstarrt der Kolbeninhalt zu einer gelben Masse. Aus Äthanol 10 g (94 %) zitronengelbe Kristalle, Schmp. 225°.

IR (KBr): ν_{NH} 3333, ν_{CO} 1757 und 1704/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$ (266.2) Ber. C 49.63 H 3.75 N 10.52 Gef. C 49.32 H 3.94 N 10.86

2-Hydroxy-5-methoxy-3,4-methylendioxy-benzhydrazid (6): Man erhitzt 4.5 g *2,5-Dimethoxy-3,4-methylendioxy-benzoesäure-methylester*⁵⁾ mit 20 ccm 95proz. *Hydrazinhydrat* 6 Stdn. unter Rückfluß, läßt erkalten, saugt ab und kristallisiert unter Zusatz von A-Kohle um. Aus Äthanol 3 g (62 %) *Hydrazin-Salz* von **6**, farblose Nadeln, Zers.-P. 186–187°.

IR (KBr): $\nu_{\text{OH}, \text{NH}_3, \text{NH}, \text{NH}-\text{CO}}$ 3401, 3268, 3021–2128, $\nu_{\text{CO}-\text{NH}}$ 1634, 1575/cm.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5$ (258.2) Ber. C 41.86 H 5.46 N 21.70 Gef. C 41.87 H 5.63 N 22.01

6: Aus *Eisessig* 2.3 g (54 %) farblose Nadeln, Schmp. 201–202°.

IR (KBr): $\nu_{\text{OH}, \text{NH}-\text{CO}}$ 3279, $\nu_{\text{CO}-\text{NH}}$ 1650, 1592/cm.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$ (226.2) Ber. C 47.79 H 4.46 N 12.39 Gef. C 47.77 H 4.44 N 12.41

8-Hydroxy-5-methoxy-6,7-methylendioxy-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-phthalazin (5b) und *5,8-Dihydroxy-6,7-methylendioxy-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-phthalazin (5c)*: 10 g **1i** werden in 100 ccm 95proz. *Hydrazinhydrat* 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.

5b: Man saugt nach Erkalten ab und wäscht den Filtrerrückstand mit Wasser; aus DMF 1.5 g (15%) farblose Kristalle, Zers.-P. 273–275°.

Eisen(III)-chlorid-Reaktion: Grünschwartz.

IR (KBr): $\nu_{\text{OH, NH-CO}}$ 3311, 3125–2632, $\nu_{\text{CO-NH}}$ 1669 und 1634/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_6$ (252.2) Ber. C 47.62 H 3.20 N 11.11 Gef. C 47.72 H 3.05 N 11.32

5c: Das hydrazinhaltige Filtrat engt man i. Vak. zur Trockne ein, preßt auf Ton ab und kristallisiert aus Eisessig um. Farblose Substanz, Zers.-P. > 320°. Ausb. 1 g (10%). Eisen(III)-chlorid-Reaktion: Blauschwartz.

IR (KBr): $\nu_{\text{OH, CO-NH}}$ 3378, 3322–2353, $\nu_{\text{CO-NH}}$ 1653 und 1634/cm.

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_6$ (238.2) Ber. C 45.39 H 2.54 N 11.76 Gef. C 45.38 H 2.99 N 11.58

2.5-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-zimtsäure: Bis zur Beendigung der CO_2 -Entwicklung erhitzt man eine Lösung von 30 g *Apiolaldehyd*⁹⁾, 32 g *Malonsäure*, 75 ccm *Pyridin* und 2 ccm *Piperidin* auf dem siedenden Wasserbad, gießt auf Eis und saugt ab; aus Äthanol/Wasser (1:1). 34.3 g (95%) farblose Nadeln, Schmp. 198° (Lit.¹⁰⁾; 196°).

IR (KBr): ν_{OH} 2857, ν_{CO} 1667/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (252.2) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.19 H 4.75

2.5-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-hydrozimtsäure: Man versetzt unter Rühren eine Lösung von 30 g **2.5-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-zimtsäure** und 250 ccm 5proz. *Natronlauge* portionsweise mit *Natriumamalgam*, dargestellt aus 15 g *Natrium* und 750 g *Quecksilber*, trennt nach kurzem Erwärmen das Quecksilber ab, verdünnt mit Wasser und säuert an. Aus Wasser 22 g (73%) farblose Kristalle, Schmp. 67°.

IR (KBr): ν_{OH} 2841, ν_{CO} 1681/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (254.2) Ber. C 56.69 H 5.55 Gef. C 56.73 H 5.69

4.7-Dimethoxy-5.6-methylenedioxy-indanon-(1) (7a): Zur Suspension von 200 ccm absol. Benzol und 28.8 g **2.5-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-hydrozimtsäure** gibt man unter Feuchtigkeitsschluß portionsweise 24 g *Diphosphorpentoxid*, rührt 2 Stdn. bei Raumtemp. und tropft zu 62 g *Zinn(IV)-chlorid*, gelöst in 50 ccm absol. Benzol. Nach 2stdg. Rühren gibt man 50 ccm Äther zu, gießt in 500 ccm 6n *NaOH* und Eis und trennt die organische Phase ab. Ihren Rückstand extrahiert man mehrmals mit heißem Benzol, destilliert ab und erhält aus Äthanol 17 g (64%) farblose Kristalle, Schmp. 114°.

IR (KBr): ν_{CO} 1692/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_5$ (236.2) Ber. C 61.01 H 5.12 Gef. C 61.13 H 5.07

Oxydation von 7a (Bildung von Bernsteinsäure): Man erwärmt ein intensiv gerührtes Gemisch von 15 g **7a**, 0.6 g V_2O_5 , 134 ccm Wasser und 34 ccm konz. *Salpetersäure* (d 1.40) bis zur beginnenden Reaktion, filtriert nach 2stdg. Erwärmen auf 70–80° und neutralisiert unter Kühlung mit *Natronlauge*. Man extrahiert die angesäuerte Lösung mit Äther, wäscht mit Wasser und trocknet über MgSO_4 . Aus Äther ca. 2 g farblose Kristalle, Schmp. und Misch-Schmp. 178°: *Bernsteinsäure*.

IR (KBr): ν_{OH} 2941, ν_{CO} 1695/cm.

Variationen der Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen führten praktisch zum gleichen Produkt.

4.7-Dimethoxy-5.6-methylenedioxy-2-isopropyliden-indanon-(1) (7b): Zur siedenden Lösung von 3 g **7a** und 100 ccm *Aceton* tropft man 8 g KMnO_4 , gelöst in 200 ccm heißem Wasser,

¹⁰⁾ G. Ciamician und P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 1799 (1896).

erhitzt 2 Stdn. unter Rückfluß, filtriert ab, wäscht den Filtrerrückstand mit heißem Wasser nach, säuert die vereinigten Filtrate an und destilliert bis zur beginnenden Kristallisation Aceton ab. Aus Äthanol 1.7 g (51 %) farblose Kristalle, Schmp. 157°.

IR (KBr): ν_{CO} 1678, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1631/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (276.3) Ber. C 65.21 H 5.84 Gef. C 65.39 H 6.10

5.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-phthalsäure-dinitril (8a): Ein Gemisch von 86 g *1.2-Dibrom-5.6-dimethoxy-3.4-methylendioxy-benzol*¹⁰⁾, 120 g *Kupfer(I)-cyanid* und 220 ccm DMF wird 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, auf 80° abgekühlt, zur Lösung von 380 g $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 95 ccm konz. *Salzsäure* und 660 ccm Wasser gegeben und 45 Min. auf 70° erwärmt. Aus dem benzol. Extrakt erhält man aus Äther 12.2 g (21 %) farblose Kristalle, Schmp. 171°.

IR (KBr): ν_{CN} 2222/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$ (232.2) Ber. C 56.90 H 3.47 N 12.07 Gef. C 56.98 H 3.64 N 12.28

5.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-phthalsäure (B): 3.5 g **4b** werden in 100 ccm 30proz. methanol. *NaOH* 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert ab, löst den Rückstand in wenig Wasser und säuert mit *Salzsäure* an. Nach Abkühlen und Reiben der Glaswand fallen farblose Kristalle; aus Wasser 1 g (28 %), Zers.-P. 173–174°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_8$ (270.2) Ber. C 48.90 H 3.73 O 47.37 Gef. C 48.51 H 3.58 O 47.35

5.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-phthalsäure-monomethylester (8b oder 8c): Man erhitzt 12.2 g **8a** mit einer Lösung von 30 g *NaOH* in 200 ccm Wasser 24 Stdn. unter Rückfluß, tropft bis zur neutralen Reaktion *Dimethylsulfat* zu und erhitzt weitere 6 Stdn. Man saugt ab, säuert das Filtrat an und filtriert die allmählich ausgefallenen Kristalle ab. Man extrahiert sie mit Essigester/Äther (1:1), wäscht den Extrakt mit Wasser neutral und trocknet über MgSO_4 . Aus Wasser 1.6 g (11 %) farblose Kristalle, Schmp. 165°.

Chromatogramm: R_F 0.67 (Kieselgel/Methanol).

IR (KBr): ν_{OH} 3003–2874, $\nu_{\text{Ester-CO}}$ 1730, $\nu_{\text{Säure-CO}}$ 1669/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_8$ (284.2) Ber. C 50.71 H 4.26 Gef. C 50.60 H 4.45

5.6-Dimethoxy-3.4-methylendioxy-phthalsäure-dimethylester (8d): Man gibt portionsweise 0.2 g *Halbester 8b* (oder **8c**) zu eisgekühlter äther. *Diazomethanol*-Lösung, beläßt 24 Stdn. bei Raumtemp. und destilliert den Äther ab. Der Rückstand liefert aus Methanol 0.19 g (91 %) farblose Kristalle, Schmp. 92°. Chromatogramm: R_F 0.78 (Kieselgel/Methanol).

IR (KBr): ν_{CO} 1727 und 1709/cm.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (298.3) Ber. C 52.35 H 4.73 Gef. C 51.98 H 4.57

5.6-Dimethoxy-2.3-methylendioxy-terephthalsäure (C): Unter Feuchtigkeitsausschluß rührt man zu einer auf 10° abgekühlten *Butyllithium*-Lösung, dargestellt aus 2 g *Lithium*, 20.4 g *n-Butylbromid* und 130 ccm absol. Äther, die Lösung von 8.6 g *5.6-Dimethoxy-1.2-methylendioxy-benzol*³⁾ in 200 ccm absol. THF, erhitzt 3 Stdn. unter Rückfluß und versetzt portionsweise mit festem CO_2 . Nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird durch Zutropfen von verd. H_2SO_4 angesäuert und die äther. Phase abgetrennt. Nach Ausäthern der wäßr. Schicht behandelt man die vereinigten Extrakte mit kalt gesätt. *Natriumhydrogencarbonat*-Lösung. Die beim Ansäuern der wäßr. Phase mit konz. *Salzsäure* anfallende Substanz wird aus Wasser unter Zusatz von A-Kohle umkristallisiert. Ausb. 9 g (71 %), Zers.-P. 242–243°.

IR (KBr): ν_{OH} 3030, ν_{CO} 1681/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_8$ (270.2) Ber. C 48.90 H 3.73 Gef. C 49.12 H 3.81

5,6-Dimethoxy-2,3-methylenedioxy-terephthalsäure-dimethylester (9): Durch portionsweise Zugabe von 2 g C zu äther. *Diazomethan*-Lösung erhält man nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. und Umkristallisieren des Rückstands aus Benzin (40–80°) 2 g (91 %) hellgelbe Nadeln, Schmp. 100°.

$C_{13}H_{14}O_8$ (298.2) Ber. C 52.35 H 4.73 Gef. C 52.50 H 4.90

2,6-Dimethoxy-4,5-methylenedioxy-isophthalsäure (D): Darstellung analog C aus der Lösung von 4 g *1,3-Dibrom-2,6-dimethoxy-4,5-methylenedioxy-benzol*⁴⁾ in wenig THF und einer äther. *Butyllithium*-Lösung, dargestellt aus 1 g *Lithium*, 10.2 g *n-Butylbromid* und 70 ccm Äther. Nach mehrstdg. Erwärmen auf 35° setzt man festes CO_2 und nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. Wasser zu. Man trennt die Phasen, wäscht die wäßr. mit Äther und engt sie unter vermindertem Druck ein. Nach Ansäuern mit konz. *Salzsäure* erhält man aus wenig Wasser farblose Kristalle, Zers.-P. 203–205°. Ausb. 0.3 g (10 %).

IR (KBr): ν_{OH} 2941, ν_{CO} 1698/cm.

UV (Äthanol): λ_{max} 223 m μ ($\lg \epsilon$ 4.57), 305–309 (3.36).

$C_{11}H_{10}O_8$ (270.2) Ber. C 48.90 H 3.73 Gef. C 48.80 H 3.88

[145/71]