

Hydrolyse des *o*-Anisidids der 2-Methoxy-3-amino-benzoesäure.

Das Reaktionsprodukt vom Schmp. 178° wurde in einem Destillationskolben mit Natronlauge gekocht; hierbei gingen mit dem Wasserdampf ölige Tröpfchen von *o*-Anisidin über. Es wurde so lange gekocht, als das Destillat noch Braunfärbung mit konz. Salpetersäure zeigte. Aus der im Kolben verbliebenen alkalischen Lösung konnte durch einen Überschuß an Essigsäure eine krystallinische Substanz abgeschieden werden, die nach 2-maligem Umkrystallisieren bei 153° schmolz.

0.1797 g Subst.: 0.3798 g CO<sub>2</sub>, 0.0852 g H<sub>2</sub>O. — 0.2461 g Subst. (nach Kjeldahl): 15.20 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 57.48, H 5.39, N 8.38. Gef. C 57.64, H 5.27, N 8.64.

Diese Substanz ist also der Analyse nach eine 2-Methoxy-3-amino-benzoesäure (IV). Sie ist in wäßrigen Säuren und Laugen, in heißem Wasser, Alkohol, Äther und Benzol löslich, färbt Eisenchlorid-Lösung rotviolett, reduziert Silbernitrat in ammoniakalischer Lösung und scheidet mit Kupferacetat ein schwerlösliches Cu-Salz aus.

Um die Stellung des Carboxyls zu beweisen, desamidierten wir die erhaltene Amino-säure in üblicher Weise durch Diazotieren und Reduktion mit SnCl<sub>2</sub> in alkalischer Lösung. Das Unbequeme an diesem Verfahren besteht darin, daß die entstandene Methoxy-benzoesäure von den Zinnsalzen sehr schwer zu trennen ist. Das Gemisch wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt, das Filtrat bis zur Trockne eingedampft und der Rückstand sublimiert. Hierbei verflüchtigten sich in kleiner Menge Krystalle vom Schmp. 72°; es handelte sich mithin um Phthalid, das bei 73° schmilzt und sehr leicht aus *o*-Methoxy-benzoesäure entsteht<sup>6)</sup>. Als wir die erhaltenen Krystalle mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oxydierten, bildeten sich lange, prismatische Krystalle von Phthalsäure, die nahe bei 187° schmolzen. Der Schmelzpunkt ist für Phthalsäure bekanntlich jedoch nicht charakteristisch wegen ihrer großen Neigung zur Anhydrid-Bildung. Wir identifizierten das Produkt deshalb noch sicherer durch Erhitzen mit Resorcin und konz. Schwefelsäure, um es in Fluorescein überzuführen, dessen charakteristische gelbgrüne Fluoreszenz nach Zusatz von Alkali dann auch unverkennbar zu beobachten war.

### 333. Ernst Späth und Herbert Quietensky: Die Aufspaltung der Methylendioxygruppe.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 29. Juli 1927.)

Die Darstellung von Methylen-äthern mehrwertiger Phenole und die Aufspaltung dieser Äther hat eine gewisse Bedeutung, weil Verbindungen, welche die Methylendioxygruppe besitzen, häufig in der Natur vorkommen und mehrere derselben als Heilmittel und auch als Riechstoffe verwendet werden. Die Aufspaltung der Methylendioxygruppe bei Phenol-äthern dieser Art ist bereits mehrfach untersucht worden, obzwar bisher

<sup>6)</sup> Hessert, B. 10, 1466 [1877]; Hjelt, B. 25, 524 [1892]

eine präparativ allgemein verwendbare Methode für die Durchführung dieser Reaktion nicht angegeben worden ist.

Läßt man Phosphorpentachlorid auf Methylene-äther einwirken, so werden gelegentlich die beiden Wasserstoffatome der Methylengruppe durch Chloratome ersetzt, und durch nachherige Zersetzung mit Wasser wird das entsprechende Dioxyprodukt gebildet<sup>1)</sup>. Voraussetzung für die Anwendbarkeit dieses Verfahrens ist die Beständigkeit des Komplexes, an dem die Methylendioxygruppe hängt, gegen Phosphorpentachlorid, was aber bei der zumeist bei höherer Temperatur durchgeführten Reaktion nur in wenigen Fällen angenommen werden kann.

Ebenso wie die Alkyläther der Phenole beim Erhitzen mit Alkalien auf höhere Temperaturen gespalten werden, können auch Methylene-äther die gleiche Zersetzung erleiden. Wie Späth und Lang<sup>2)</sup> beim Tetrahydro-berberin zeigen konnten, gelingt es sogar, durch Wahl der Temperatur die Einwirkung des Ätzkalis so zu gestalten, daß die Methoxygruppen in der Hauptsache unangegriffen bleiben, während die Methylendioxygruppe Aufspaltung erfährt. Der Vorteil dieser Methode liegt in der raschen Zerstörung des bei der Spaltung gebildeten Formaldehyds, der Nachteil derselben in den Zersetzungs-Erscheinungen, die bei der Verwendung von Alkali bei hohen Temperaturen auftreten können.

Auch die Zerlegung der Methylene-äther von *o*-Dioxy-benzolen durch Säuren wurde bereits mehrfach untersucht. Nach älteren Literatur-Angaben, die in neuere Lehrbücher<sup>3)</sup> Aufnahme gefunden haben, werden Methylene-äther durch konz. Jodwasserstoffsäure und andere starke Säuren unter Kohle-Abscheidung zersetzt. Es besteht aber kein Zweifel, daß bei der Einwirkung von starken Säuren auf Methylene-äther zunächst Formaldehyd als Zwischenprodukt auftritt, der bei der gleichzeitigen Bildung von Phenolen Anlaß zur Entstehung hochmolekularer Kondensationsprodukte gibt, die infolge ihrer dunklen Färbung die Anwesenheit einer nur aus Kohlenstoff bestehenden Substanz vortäuschen. Die Spaltung der Methylene-äther von Phenolen durch Säuren allein hat keine präparative Bedeutung.

Tollens, Weber und Clowes<sup>4)</sup> haben gezeigt, daß man Verbindungen mit Methylendioxygruppen beim Erhitzen mit mäßig verdünnter Schwefelsäure und Phloroglucin spalten, den hierbei gebildeten Formaldehyd als rotes Phloroglucin-Kondensationsprodukt erkennen und in dieser Form quantitativ bestimmen kann. Zur Entfernung der Methylengruppe aus Methylene-äthern behufs Isolierung der hierbei gebildeten Dioxy-benzole ist diese bisher nur analytisch ausgewertete Reaktion vor unseren Versuchen noch nicht verwendet worden. Wie wir durch die Überführung von Berberin in Palmatin<sup>5)</sup> und von Corycavin in Corydalin<sup>6)</sup> zeigen konnten, ist man imstande, sogar hochmolekulare, nicht besonders beständige Verbindungen durch dieses Verfahren an der Methylendioxygruppe aufzuspalten und sie für weitere synthetische Vorgänge brauchbar zu machen. Der Zweck der vorliegenden Arbeit war, die Verhältnisse der Aufspaltung von Methylene-äthern von *o*-Dioxy-benzolen an einigen einfacheren Beispielen genauer zu verfolgen, um für späterhin, wenn bei der Vornahme einer derartigen Reaktion zunächst Mißerfolge auftreten sollten, Anhaltspunkte für die Überwindung der beobachteten Schwierigkeiten zur Verfügung zu haben.

<sup>1)</sup> Wegscheider, Monatsh. Chem. **14**, 382 [1893], gelang durch diese Reaktion die Überführung des Piperonals in den Protocatechualdehyd.

<sup>2)</sup> B. **54**, 3064 [1921].

<sup>3)</sup> Hans Meyer, Analyse u. Konstitut.-Ermittlung, 1922, S. 907.

<sup>4)</sup> A. **299**, 316 [1898]; B. **32**, 2841 [1899].

<sup>5)</sup> Späth und Quietensky, B. **58**, 2267 [1925].

<sup>6)</sup> Späth und Holter, B. **60**, 1891 [1927].

Im Folgenden haben wir die Spaltung der Piperonylsäure, des Brenzcatechin-methylenäthers und des Dihydro-safrols unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Zunächst stellten wir fest, daß bei der bloßen Einwirkung von starken Säuren auf diese Verbindungen schwer lösliche, schwer flüchtige Umwandlungsprodukte entstehen, welche zumeist kohlen-artiges Aussehen besitzen. Da die Ausbeute an diesen Stoffen weitaus höher ist, als man erwarten könnte, wenn diese Verbindungen aus den Kohlenstoffatomen der Methylendioxygruppen gebildet würden, ja das Gewicht dieser Produkte dem des Ausgangsmaterials nahe kommt, kann man mit Sicherheit annehmen, daß hier höhermolekulare Kondensationsprodukte des durch Spaltung gebildeten Formaldehyds mit dem phenolischen Grundkörper vorliegen. Piperonylsäure wird durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure bereits bei Zimmer-Temperatur leicht zersetzt, wobei wir 87% des Ausgangskörpers als dunkles Kondensat und nur 2% als Protocatechusäure erhielten. Ähnliche Verhältnisse haben wir beim Brenzcatechin-methylenäther und beim Dihydro-safrol durch konz. Schwefelsäure bei Zimmer-Temperatur herbeiführen können.

Um Methylen-äther von *o*-Dioxy-benzolen unter Anwendung von starken Säuren spalten zu können, war es notwendig, den bei der Aufspaltung der Methylendioxygruppe gebildeten Formaldehyd durch eine Verbindung abzufangen, welche mit diesem Aldehyd leichter reagiert als das bei der Spaltung gebildete *o*-Dioxy-benzol. Zur Erreichung dieses Zieles schienen Phloroglucin und Resorcin besonders geeignet zu sein. Die erstere Verbindung hat, wie bereits mitgeteilt wurde, schon Tollens bei der qualitativen und quantitativen Bestimmung der Methylendioxygruppe zur Anwendung gebracht, und bei der präparativen Auswertung dieser Reaktion in unseren Arbeiten hat sich das Phloroglucin als ein Formaldehyd abfangender Zusatz sehr brauchbar erwiesen. Doch zeigte es sich, daß auch das billigere Resorcin und sogar das gewöhnliche Phenol zur Aufnahme des Formaldehyds verwendbar sind und als Ersatz für das teure Phloroglucin in Anwendung gebracht werden können.

Als Agenzien zur Aufspaltung der Methylenäthergruppe haben wir Schwefelsäure und Salzsäure in konzentriertem und verdünntem Zustand benutzt.

Sind die zur Aufspaltung gelangenden Methylen-äther basische Verbindungen, so gelingt die Überführung derselben in die entsprechenden Abkömmlinge mit freien phenolischen Hydroxylgruppen durch Erhitzen mit mäßig verd. Schwefelsäure und Phloroglucin auf 100°<sup>7)</sup>. In den meisten Fällen wird die folgende Anordnung zum Ziele führen: 1 g Base wird mit 20 ccm Schwefelsäure, die aus 6 Vol. konz. Schwefelsäure und 10 Vol. Wasser bereitet worden war, und der äquimolekularen Menge Phloroglucin 10—15 Stdn. auf 100° erhitzt und das Reaktionsgemisch einer zweckmäßigen Aufarbeitung unterzogen. Durch Anwendung dieser Versuchsbedingungen konnten wir die Synthese des Palmatins und die Umwandlung des Corycavins in das Corydalin durchführen.

Sind die zu spaltenden Methylen-äther in mäßig verd. Schwefelsäure oder Salzsäure schwer oder unlöslich, so führt die Zersetzung durch diese Agenzien bei 100° oder ein wenig höher nur zu einer untergeordneten Auf-

<sup>7)</sup> Späth und Quietensky, l. c.

spaltung, wie uns Versuche mit Piperonylsäure und Dihydro-safrol eindeutig zeigten. In diesem Falle kann, namentlich wenn der Methylen-äther und das dieser Verbindung zugrunde liegende Phenol bei Zimmer-Temperatur nur langsam sulfurierbar sind, die Aufspaltung durch konz. Schwefelsäure bei Anwesenheit eines den Formaldehyd abfangenden Phenols vorgenommen werden. Auf diese Weise erzielten wir bei der 2–5-stdg. Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Piperonylsäure bei Anwesenheit von Phloroglucin, Resorcin oder Phenol Ausbeuten an Protocatechusäure von 64, 89 und 84%. Die Aufspaltung der Methylen-äther durch konz. Schwefelsäure bei Zimmer-Temperatur verläuft ziemlich rasch, so daß zumeist 1–2-stdg. Einwirkung völlig genügt. Die Verwendung von konz. Schwefelsäure ist aber nur dann möglich, wenn der Methylen-äther oder das bei der Spaltung gebildete Phenol durch diese Säure nur langsam sulfuriert wird. Als wir z. B. Dihydro-safrol mit Phenol und konz. Schwefelsäure umsetzten, beobachteten wir keine Verharzung, sondern es wurde ein wasser-lösliches Reaktionsprodukt erhalten, das sich aber aus der wäßrigen Lösung durch Äther nicht ausziehen ließ. Aufspaltung der Methylendioxygruppe war jedenfalls erfolgt, doch war das gebildete 1-Propyl-3,4-dioxy-benzol der Sulfurierung anheimgefallen. Ist aus dem genannten Grunde die Anwendung von konz. Schwefelsäure zur Spaltung von Methylen-äthern nicht denkbar, so führt die Einwirkung von rauchender Salzsäure im Einschlußrohr bei 100–130° im Schüttelbombenofen zum Ziele. Beim Dihydro-safrol erhielten wir so unter Verwendung von Resorcin 70% der zu erwartenden Menge an 1-n-Propyl-3,4-dioxy-benzol, während aus dem Brenzcatechin-methylenäther 58% der möglichen Menge Brenzcatechin gewonnen wurden.

Die Leichtigkeit, mit der sich die Methylendioxygruppe öffnet, scheint von der Konstitution der untersuchten Verbindung abhängig zu sein. Um die für einen bestimmten Fall günstigsten Bedingungen der Aufspaltung ermitteln zu können, wird es zweckmäßig sein, einige Versuche unter wechselnden Verhältnissen vorzunehmen und die gebildeten *o*-Dioxy-benzole quantitativ zu bestimmen. Zusammenfassend läßt sich vorläufig über die Aufspaltung der Methylen-äther von *o*-Dioxy-benzolen durch Säuren das Folgende sagen: Liegen Methylen-äther von Phenolbasen vor, so wird die Einwirkung von Schwefelsäure von der Dichte 1,39 bei 100° unter Zusatz von Phloroglucin oder Resorcin zumeist glatte Entfernung der Methylengruppe herbeiführen. Sind die Methylen-äther und die ihnen zugrunde liegenden Phenole bei Zimmer-Temperatur nur langsam sulfurierbar, dann wird die Umsetzung mit konz. Schwefelsäure unter Hinzufügen von Phloroglucin, Resorcin oder Phenol häufig gute Ausbeuten an den entsprechenden *o*-Dioxy-benzolen liefern. Sollten diese Aufspaltungs-Verfahren keine oder schlechte Ausbeuten ergeben, so wird es empfehlenswert sein, die Methylen-äther mit rauchender Salzsäure bei 100–130° im Rohr und Schüttelbombenofen bei Anwesenheit von den Formaldehyd abfangenden Phenolen reagieren zu lassen. Die möglichst kurze Einwirkung dieser Agenzien wird erlauben, Methylen-äther, welche auch Methoxygruppen enthalten, nur an der Methylendioxygruppe aufzuspalten.

Wie der eine<sup>8)</sup> von uns bereits vor längerer Zeit zeigen konnte, werden Methylen-äther von *o*-Dioxy-benzolen durch Einwirkung von Methyl-

<sup>8)</sup> Späth, Monatsh. Chem. 35, 327 [1914].

magnesiumjodid an der Methylendioxygruppe aufgespalten, indem die den Dioxy-benzolen entsprechenden Mono-äthyläther und zum kleineren Teil unter völliger Verseifung die Dioxy-benzole gebildet werden. Diese Umsetzung kann man bei Verbindungen, welche außer der Methylendioxygruppe keinen gegen Methyl-magnesiumjodid reaktionsfähigen Komplex besitzen, zur Aufspaltung dieser Gruppe verwenden. Hierzu braucht man nur das bei der Einwirkung von Methyl-magnesiumjodid auf den Methylen-äther gebildete Reaktionsgemisch mit Jodwasserstoffsäure zur Entfernung der Äthylgruppe zu verkochen. Auf diese Weise gelang es, aus Dihydro-safrol 84% der berechneten Menge 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol darzustellen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Spaltversuche an Piperonylsäure.

Läßt man konz. Schwefelsäure ohne irgend welchen Zusatz bei Zimmer-Temperatur auf Piperonylsäure einwirken, so tritt leicht Zersetzung dieser Verbindung ein. In der Hauptsache entsteht ein dunkles Kondensationsprodukt, und nur etwa 2% der Piperonylsäure werden als Protocatechusäure erhalten. Dieser Versuch zeigt die Unbrauchbarkeit der Spaltung der Methylen-äther durch starke Säuren allein.

0.503 g Piperonylsäure wurden mit 4 ccm konz. Schwefelsäure 6 Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Beim öfteren Umschütteln ging die Piperonylsäure in Lösung. Die Flüssigkeit färbte sich intensiv rotbraun, stärker als bei dem Versuch, bei welchem Schwefelsäure und Phloroglucin zur Anwendung gelangten. Das Reaktionsgemisch wurde in 50 ccm Wasser eingetragen, wobei sich ein grauer Niederschlag auschied. Derselbe wurde abgesaugt und mit Wasser mehrfach ausgewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum wog er 0.439 g. Der größte Teil der Piperonylsäure war demnach in diese Verbindung übergegangen. Unveränderte Piperonylsäure enthielt die Fällung nicht. Diese Säure sublimiert, wie ein gesonderter Versuch zeigte, bereits bei 140° im Hochvakuum ziemlich lebhaft. Das dunkle Reaktionsprodukt gab aber beim Erhitzen auf 150—160° bei 0.01 mm nur eine Spur eines Sublimates. Das wäßrige Filtrat wurde im Extraktionsapparat mit Äther völlig erschöpft, wobei 0.033 g eines wasser-löslichen Auszuges erhalten wurde. Derselbe wurde bei 0.01 mm sublimiert, wobei im Vorlauf eine kleine Menge Brenzcatechin und bei 150—170° Luftbad-Temperatur 0.0081 g rein weiße Protocatechusäure vom Schmp. 190—193° erhalten wurden.

Läßt man konz. Schwefelsäure bei Anwesenheit von Phenol, Resorcin oder Phloroglucin auf Piperonylsäure bei Zimmer-Temperatur einwirken, so erhält man in sehr guter Ausbeute Protocatechusäure.

0.166 g gepulverte Piperonylsäure und 0.22 g Resorcin (2 Mol.) wurden mit 2 ccm konz. Schwefelsäure übergossen und bis zur völligen Lösung umgeschwenkt. Die Flüssigkeit wurde bald hellrot, später bräunlichrot. Nach 2-stdg. Stehen wurde in Wasser gegossen, wobei im Gegensatz zum früheren Versuch eine klare Lösung erhalten wurde. Der durch Ausziehen im Extraktionsapparat erhaltene ätherische Extrakt wurde bei 0.02 mm und 180° Luftbad-Temperatur sublimiert, wobei 0.137 g Protocatechusäure vom Schmp. 202—203° (im Vakuum) erhalten wurden. Die Ausbeute ist demnach 89% der berechneten. Der Misch-Schmp. der bei diesem Versuch erhaltenen Verbindung mit Protocatechusäure, die aus Veratrumsäure dargestellt worden war, lag bei der gleichen Temperatur, so daß die Identität sichergestellt erscheint. Das Gemisch dieser Säure mit *o*-Protocatechusäure gab eine Depression des Schmelzpunkts um mehr als 20°. Wenn man die Protocatechu-

säure vom Schmp. 202—203<sup>0</sup> aus wenig Wasser umlöst und dann nochmals im Hochvakuum sublimiert, so erhält man die bei 204—205<sup>0</sup> unter schwacher Gasentwicklung schmelzende reine Protocatechusäure, für welche andere Autoren einen weitaus tieferen Schmp. angeben. (Hlasiwetz: 199<sup>0</sup>, Barth, Schmidt: 194<sup>0</sup>, Imbert: 194—195<sup>0</sup>.)

Als wir auf 1.05 g Piperonylsäure und 1.2 g krystallwasser-haltiges Phloroglucin (1 Mol.) 10 ccm konz. Schwefelsäure ( $d=1.84$ ) bei Zimmer-Temperatur 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stdn. einwirken ließen, erhielten wir beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches, das in gleicher Weise wie beim vorangehenden Versuch erfolgte, 0.6242 g reine Protocatechusäure, das sind 64 % der Theorie. Wahrscheinlich dürfte bei 2-stdg. Einwirkung die Aufspaltung gleichfalls vollständig und mit besseren Ausbeuten an Protocatechusäure verbunden sein.

Bei der 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub>-stdg. Umsetzung von 3 ccm konz. Schwefelsäure mit 0.249 g Piperonylsäure und 0.282 g Phenol (2 Mole) wurden 84 % der berechneten Menge an reiner Protocatechusäure gewonnen.

Erhitzt man 2 g Piperonylsäure und 2.05 g krystallwasser-haltiges Phloroglucin mit einem Gemisch von 10 ccm Eisessig, 10 ccm rauchender Salzsäure ( $d=1.19$ ) und 1.6 ccm Wasser 8 Stdn. auf 100<sup>0</sup>, so bleibt der Hauptteil der Piperonylsäure unverändert, und nur 4 % derselben werden in Protocatechusäure umgewandelt. Bei 9-stdg. Erwärmen von 1 g Piperonylsäure und 1.2 g krystallwasser-haltiges Phloroglucin mit 20 ccm Schwefelsäure von der Dichte 1.385 auf 100<sup>0</sup> bleibt fast die Gesamtmenge der Piperonylsäure unangegriffen, und nur 2 % derselben werden in Protocatechusäure überführt. Die Ursache der geringen Aufspaltung der Piperonylsäure scheint in den vorliegenden Fällen z. T. in der geringen Löslichkeit dieser Säure in den verwendeten Agenzien zu liegen.

### Spaltversuche an Dihydro-safrol.

Dihydro-safrol ist bereits von mehreren Chemikern dargestellt worden. G. Ciamician und P. Silber<sup>9)</sup> erhielten diese Verbindung durch Reduktion des Iso-safrols mit Natrium und Alkohol als eine bei 228<sup>0</sup> siedende Flüssigkeit. Später hat J. Th. Henrard<sup>10)</sup> die Reduktion des Safrols bei Anwesenheit von Nickel-Bimstein bei 200<sup>0</sup> durchgeführt und neben dem Dihydro-safrol unverändertes Ausgangsmaterial und *m*-Propyl-phenol isoliert. Schließlich hat A. R. Albright<sup>11)</sup> Dihydro-safrol durch Hydrieren von Safrol bei Gegenwart von kolloidalem Palladium gewonnen.

In fast quantitativer Ausbeute erhielten wir Dihydro-safrol durch Reduktion des Safrols mit Palladium-Tierkohle. 20 g Safrol wurden mit 20 ccm Äthylalkohol und 2 g 5-proz. Palladium-Tierkohle im Hydrierapparat mit Wasserstoff geschüttelt. Bereits nach kurzer Zeit war die erforderliche Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei das Dihydro-safrol leicht überging. Bei der Destillation des mit Äther gesammelten Öles im Vakuum gingen 19.6 g bei 15 mm und 112<sup>0</sup> über, während H. Fournier<sup>12)</sup> einen wesentlich tieferen Siedepunkt (Sdp.<sub>14</sub> 105<sup>0</sup>) beobachtete.

0.2090 g Sbst.: 0.5611 g CO<sub>2</sub>, 0.1359 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73.17, H 7.31. Gef. C 73.22, H 7.28.

Durch Natriumäthylat bei 175<sup>0</sup> oder wäßrig-alkoholisches Ätzkali bei 200<sup>0</sup> wird Dihydro-safrol kaum angegriffen.

2 g Dihydro-safrol wurden mit einer Lösung von 2 g Natrium in 30 ccm absol. Äthylalkohol im evakuierten Rohr 2 Stdn. auf 175<sup>0</sup> erhitzt. Das mit Essigsäure neu-

<sup>9)</sup> B. 23, 1162 [1890]. <sup>10)</sup> C. 1907, II 1512.

<sup>11)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 36, 2195 [1914].

<sup>12)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] 7, 23 [1910].

tralierte Reaktionsprodukt gab beim Versetzen mit basischem Bleiacetat nur eine geringe Fällung, die nicht weiter verarbeitet wurde. Bei einem zweiten Versuch ließen wir auf 2 g Dihydro-safrol eine Lösung von 3 g Ätzkali in 5 ccm 50-proz. wäßrigem Äthylalkohol 2 Stdn. bei 200° einwirken. Auch hier war eine merkliche Bildung von 1-Propyl-3,4-dioxy-benzol nicht nachweisbar. Die Methylendioxygruppe des Dihydro-safrols besitzt demnach eine bemerkenswerte Beständigkeit gegen Ätzkali.

Behandelt man Dihydro-safrol unter guter Kühlung mit konz. Schwefelsäure ( $d = 1.84$ ), so entsteht eine dunkel braunviolette Lösung. Gießt man nach  $\frac{3}{4}$ -stdg. Stehen in Wasser, so bildet sich ein schwärzlicher, schwer filtrierbarer Niederschlag in beträchtlicher Menge. Auch im vorliegenden Fall bewirkt die konz. Schwefelsäure völlige Verharzung.

Läßt man auf Dihydro-safrol konz. Schwefelsäure bei Anwesenheit von Phenol einwirken, so tritt wohl keine Verharzung ein, doch wird anscheinend das gebildete 1-Propyl-3,4-dioxy-benzol sulfuriert.

1 g Dihydro-safrol und 1,3 g Phenol wurden mit 10 ccm konz. Schwefelsäure unter guter Kühlung übergossen. Nach 30 Min. wurde die rotbraune Lösung in Wasser eingetragen, wobei im Gegensatz zum vorangehenden Versuch keine Ausscheidung eines wasser-unlöslichen harzigen Produktes eintrat. Bei der Extraktion des Reaktionsgemisches mit Äther wurde nur ein geringer Auszug erhalten. Es war demnach klar, daß der bei der Piperonylsäure brauchbare Weg hier völlig versagte.

Die Aufspaltung des Dihydro-safrols durch Erhitzen mit Salzsäure und Phloroglucin im offenen Gefäß führte selbst nach vielstündigem Erhitzen auf 112° zu keinem besonders guten Ergebnis.

3,0 g Dihydro-safrol und 3,25 g krystallwasser-haltiges Phloroglucin wurden mit einem Gemisch von 20 ccm konz. Salzsäure ( $d = 1.19$ ) und 13 ccm Wasser 16 Stdn. auf 112° erhitzt. Hierbei trat Rotfärbung und Ausscheidung eines roten Niederschlages ein. Derselbe wurde über Glaswolle abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die wäßrigen Filtrate wurden im Extraktionsapparat mit Äther erschöpft. Die vereinigten ätherischen Auszüge wurden mit verd. Kahlauge geschüttelt, wodurch die phenolischen Bestandteile als Salze in die wäßrige Lösung gingen. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben 1,7 g Dihydro-safrol zurück. Die alkalischen Auszüge wurden sogleich angesäuert und dann mit Äther extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wurde im Röhrchen bei 2 mm destilliert (Luftbad 160°), wobei 0,3 g einer dicklichen Flüssigkeit übergingen. Dieselbe wurde durch basisches Bleiacetat in das in Wasser schwer lösliche Bleisalz verwandelt. Das aus dem Bleisalz zurückgebildete Phenol wurde im Vakuum destilliert und erstarrte nach dem Impfen mit einer Spur festem 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol zu einer bei 58—59° schmelzenden Krystallmasse. Die Analyse stimmt auf die Bruttoformel dieser Verbindung.

0.1512 g Sbst.: 0.3952 g CO<sub>2</sub>, 0.1081 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 71.01, H 7.96. Gef. C 71.30, H 8.00.

1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol wurde bereits von R. Raymond Delange<sup>13)</sup> durch Methylieren von Eugenol, Überführen in die Isoverbindung, Reduktion derselben und Verkochen mit Jodwasserstoffsäure als eine bei 60° schmelzende Verbindung erhalten. Wir kamen leichter zum Ziele, indem wir Eugenol katalytisch bei Anwesenheit von 5-proz. Palladium-Tierkohle hydrierten und das erhaltene Dihydro-eugenol solange mit Jodwasserstoffsäure verkochten, bis kein Jodmethyl mehr auftrat. Die über das Bleisalz gereinigte Verbindung schmolz nach der Destillation bei 2 mm in Übereinstimmung mit den Angaben von Delange bei 60°. Der Misch-Schmelzpunkt dieser Verbindung mit dem aus dem Dihydro-safrol erhaltenen Phenol lag bei 59—60°, so daß Identität angenommen werden kann.

<sup>13)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **130**, 659 [1900].

Bei 10-stdg. Kochen von Dihydro-safrol und Phloroglucin mit wäßriger Schwefelsäure von der Dichte 1,385 wurden 30% von der berechneten Menge an 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol gewonnen.

Alle bisher beschriebenen Aufspaltungsmethoden des Dihydro-safrols sind nicht allein zeitraubend, sondern auch mit schlechten Ausbeuten verbunden. Wir erhielten bessere Ergebnisse, als wir Dihydro-safrol mit rauchender Salzsäure bei Anwesenheit von Resorcin bei 125° im Einschlußrohr im Schüttelbombenofen 1½ Stdn. reagieren ließen.

2 g Dihydro-safrol und 2,8 g Resorcin wurden mit 25 ccm rauchender Salzsäure ( $d = 1.19$ ) im Rohr 1 Stde. 30 Min. im Schüttelofen auf 125° erhitzt. In der rotbraunen Flüssigkeit befand sich ein dunkles harziges Produkt. Der gesamte Bombeninhalt wurde nun mit heißem Wasser mehrfach ausgezogen, um das gebildete 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol sicher in Lösung zu bringen und aus den harzigen, wasser-unlöslichen Verbindungen herauszubekommen. Nun wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Der erhaltene Auszug wurde mit 200 ccm warmen Wassers übergossen und hierauf Bleiessig hinzugefügt, bis keine weitere Fällung mehr eintrat. Die Reinigung über das Bleisalz ist notwendig, um das beigemengte Resorcin, das mit Bleiessig keine Fällung gibt, abtrennen zu können. Der abgesaugte Niederschlag wurde mit heißer verd. Salzsäure zerlegt, dann wurde durch neuerliches Ausschütteln mit Äther das Reaktionsprodukt ausgezogen. Nun wurde im Röhrchen bei 2 mm und 150° Badtemperatur destilliert, wobei 1,3 g einer farblosen, öligen Flüssigkeit übergingen, welche beim Impfen mit krystallisiertem 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol bald erstarrten und sogleich bei 58–59° schmolzen. Der Misch-Schmelzpunkt dieser Verbindung mit 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol, das aus Dihydro-eugenol gewonnen worden war, lag bei 59–60°, so daß sicher Identität vorliegt. Die Ausbeute an dem Reaktionsprodukt war 70% der berechneten.

Gleichfalls sehr gut verlief die Aufspaltung des Dihydro-safrols mit Methyl-magnesiumjodid und die nachherige Verseifung des gebildeten Monoäthyläthers mit Jodwasserstoffsäure zum 1-*n*-Propyl-3,4-dioxy-benzol. Eine aus 14,2 g Jodmethyl und 2,43 g Mg in absol. Äther bereitete Lösung von Methyl-magnesiumjodid wurde mit 8 g Dihydro-safrol versetzt. Nun wurde auf dem Wasserbade von der Hauptmenge des Äthers befreit und dann im Metallbad auf 130° erhitzt. Bald trat eine lebhafte Reaktion und ein Aufschäumen des Reaktionsgemisches ein, das durch Eintauchen in ein bereit gestelltes Gemisch von Aceton und festem Kohlendioxyd gemäßigt wurde. Nach neuerlichem Erhitzen auf 130° und Abkühlen war die Reaktion in der Hauptsache abgeklungen. Schließlich wurde noch 15 Min. auf 130° erhitzt. Das unter Kühlung mit Wasser und verd. Salzsäure versetzte Reaktionsgemisch wurde mit Äther ausgeschüttelt. Der ölige, eigenartig riechende Rückstand wurde bei 10 mm und 100° von leicht flüchtigen Stoffen befreit und hierauf mit 25 ccm Jodwasserstoffsäure ( $d = 1.70$ ) am Rückflußkühler erhitzt. Das gebildete Jodäthyl wurde von Zeit zu Zeit aus dem Kühler herausgeblasen. Es wurde so lange erhitzt, bis keine Neubildung von Jodäthyl mehr zu beobachten war. Das mit Wasser und Schwefeldioxyd versetzte Gemisch wurde mit Äther ausgeschüttelt und der Auszug in der bereits beschriebenen Weise über das Bleisalz gereinigt. Zur Entfernung öligler Verunreinigungen wurde das Bleisalz mit wenig Äther-Alkohol gewaschen. Das aus dem Bleisalz gewonnene und bei 2 mm destillierte Phenol

wog 6.2 g, erstarrte beim Impfen mit krystallisiertem 1-*n*-Propyl-3.4-dioxy-benzol und schmolz bei 58–59°. Da auch das Gemisch beider Stoffe bei derselben Temperatur flüssig wird, liegt sicher *p*-Propyl-brenzcatechin vor. Die Ausbeute ist demnach 84%.

#### Aufspaltung des Brenzcatechin-methylenäthers.

Diese Verbindung wurde nach Ghosh<sup>14)</sup> aus Brenzcatechin, Methylenchlorid und alkohol. Kalilauge als eine bei 172–173° (760 mm) siedende Flüssigkeit erhalten.

Nach 10-stdg. Kochen dieses Äthers mit der 10-fachen Menge Salzsäure (2 Vol. konz. + 1 Vol. Wasser) konnten neben unverändertem Ausgangsmaterial etwa 60% eines grauen, schwer flüchtigen, in Wasser schwer löslichen Kondensationsproduktes und 3% Brenzcatechin isoliert werden.

Einwirkung von Säuren allein bewirkt auch hier im wesentlichen Verharzung. Nimmt man aber die Zersetzung des Brenzcatechin-methylenäthers durch Salzsäure bei Anwesenheit von Phloroglucin vor, so entsteht mit 38-proz. Ausbeute Brenzcatechin.

0.43 g Brenzcatechin-methylenäther wurde mit 5 ccm Salzsäure (2 Vol. konz. + 1 Vol. Wasser) und 0.6 g krystallwasser-haltigem Phloroglucin 10 Stdn. im Schließkolben mit Rückfluß erhitzt. Die Lösung färbte sich bald orangerot, trübte sich und schied ein braunrotes Kondensationsprodukt aus. Das mit Wasser versetzte Reaktionsprodukt wurde von unlöslichen Bestandteilen filtriert und dann mit Äther ausgeschüttelt. Der in Wasser gelöste ätherische Auszug wurde mit Bleiessig versetzt und das zur Ausfällung gelangte und abgetrennte Bleisalz des Brenzcatechins mit heißer verd. Salzsäure zersetzt. Die erhaltene Lösung wurde im Extraktionsapparat mit Äther erschöpft und der Auszug bei 10 mm und 165–170° Luftbad-Temperatur destilliert. Hierbei wurden 0.1469 g Brenzcatechin von ziemlicher Reinheit erhalten. Nach dem Umlösen aus Benzol lag der Schmp. bei 101–102°, im Gemisch mit reinem Brenzcatechin wurde keine Depression beobachtet.

Etwas besser verlief die Aufspaltung des Brenzcatechin-methylenäthers bei der Umsetzung mit rauchender Salzsäure im Rohr bei 125°.

0.54 g des Methylen-äthers wurden mit 1 g Resorcin und 7 ccm rauchender Salzsäure ( $d = 1.19$ ) im Rohr und Schüttelbombenofen 55 Min. auf 125° erhitzt. Die rötliche Flüssigkeit, in der sich ein dunkles Kondensationsprodukt befand, wurde mit Wasser verdünnt und filtriert. Das Ungelöste wurde mehrfach mit heißem Wasser ausgezogen. Nun wurde das Filtrat mit Äther ausgeschüttelt, der in Wasser lösliche Teil des ätherischen Auszuges mit Bleiessig gefällt und der Niederschlag abgesaugt. Die Fällung wurde mit heißer verd. Salzsäure zersetzt und die erhaltene wäßrige Flüssigkeit mit Äther ausgezogen. Der Extrakt wurde bei 10 mm und 180° Luftbad-Temperatur destilliert, wobei 0.28 g Brenzcatechin übergingen, die durch Schmp. und Misch-Schmp. identifiziert werden konnten. Die Ausbeute war also 58%.

<sup>14)</sup> Journ. chem. Soc. London **107**, 1597 [1915].