

Franz Dallacker und Jan Van Wersch

Zur Synthese von Apiolanaloga, I

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

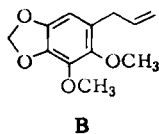
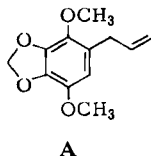
(Eingegangen am 29. März 1972)

Die Synthese des 4.5-Dimethoxy-6-allyl-indans (**1s**), des 7-Chlor-5-allyl-indanol-(4)-methyläthers (**2c**), des 2.5-Dimethoxy-3.4-dimethyl-1-allyl-benzols (**3g**), des 5.8-Dimethoxy-6-allyl-tetralins (**4d**) und Versuche zur Darstellung von 4.7-Dimethoxy-5-allyl-indan werden beschrieben.

Synthesis of the Analogues of Apiol, I

The preparation of 4.5-dimethoxy-6-allylindan (**1s**), 7-chloro-4-methoxy-5-allylindan (**2c**), 2.5-dimethoxy-3.4-dimethyl-1-allylbenzene (**3g**), 5.8-dimethoxy-6-allyltetralin (**4d**) and experiments on the synthesis of 4.7-dimethoxy-5-allylindan are described.

Die physiologischen Eigenheiten der niedermolekularen Pflanzenstoffe Petersilien-Apiol (2.5-Dimethoxy-3.4-methylenedioxy-1-allyl-benzol) (**A**) und Dill-Apiol (2.3-Dimethoxy-4.5-methylenedioxy-1-allyl-benzol) (**B**)¹⁾ gaben den Anlaß zur Darstellung von Verbindungen mit ähnlichem Substitutionsmuster.



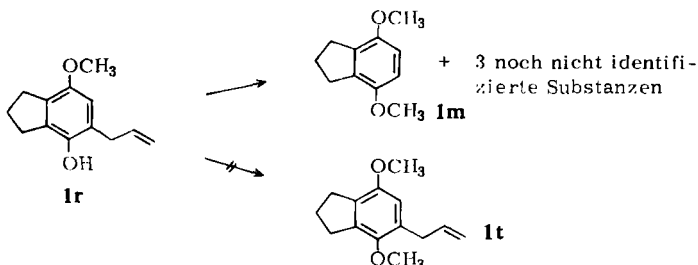
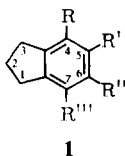
Allyl-indan-Abkömmlinge

Ersetzt man die Sauerstoffatome des 1.3-Dioxolrings durch Methylengruppen, so erhält man das Indangerüst. Zur Darstellung des 4.7-Dimethoxy-5-allyl-indans gingen wir vom 5-tert.-Butyl-indan (**1a**) aus, das durch Einwirkung von tert.-Butylchlorid und Aluminiumchlorid auf Indan in n-Pentan in 59proz. Ausbeute entstand. Die Acetylierung zu **1b** und die Eliminierung des tert.-Butylrestes unter Bildung des 4-Acetyl-indans (**1c**) ließen sich leicht realisieren. Das durch Perameisensäure-Oxydation darstellbare isomerenfreie Indanol-(4) (**1d**) unterlag als Acetat **1e** bei Einwirkung von Aluminiumchlorid der Fries'schen Umlagerung, die zum leicht trennbaren Gemisch von 5- (**1f**) und 7-Acetyl-indanol-(4) (**1g**) führte. Durch Perameisensäure-Oxydation von 5- (**1h**) bzw. 7-Acetyl-indanol-(4)-methyläther (**1i**) entstanden der 5- (**1j**) bzw. der 7-Hydroxy-indanol-(4)-methyläther (**1k**) in guten Ausbeuten.

¹⁾ F. Dallacker, Chem. Ber. 102, 2663 (1969).

Versetzt man Indanol-(4) (**1d**) mit Kaliumnitrosodisulfonat und behandelt die entstehende tiefrote Lösung bis zur Entfärbung mit wäßriger Dinatriumdithionitlösung, so bildet sich das 4.7-Dihydroxy-indan (**1l**), aus dem durch Dimethylsulfat neben dem Monomethyläther **1k** das leicht nach *Vilsmeier* in den Aldehyd **1n** überführbare 4.7-Dimethoxy-indan (**1m**) erhalten wurde. Die Umsetzungen der Hydroxyverbindungen **1j** und **1k** mit Allylbromid ergaben in hohen Ausbeuten die Allyläther **1o** und **1p**, die nach *Claisen* glatt in die erwarteten Allylphenole **1q** und **1r** übergeführt werden konnten. Während die Methylierung von **1q** das gewünschte 4.5-Dimethoxy-6-allyl-indan (**1s**) ergab, führte die Behandlung von **1r** mit Dimethylsulfat und Kalium-

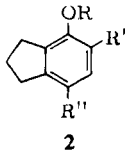
	R	R'	R''	R'''
a	H	C(CH ₃) ₃	H	H
b	COCH ₃	H	C(CH ₃) ₃	H
c	COCH ₃	H	H	H
d	OH	H	H	H
e	OCOCH ₃	H	H	H
f	OH	COCH ₃	H	H
g	OH	H	H	COCH ₃
h	OCH ₃	COCH ₃	H	H
i	OCH ₃	H	H	COCH ₃
j	OCH ₃	OH	H	H
k	OCH ₃	H	H	OH
l	OH	H	H	OH
m	OCH ₃	H	H	OCH ₃
n	OCH ₃	CHO	H	OCH ₃
o	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂	H	H
p	OCH ₃	H	H	OCH ₂ CH=CH ₂
q	OCH ₃	OH	CH ₂ CH=CH ₂	H
r	OCH ₃	H	CH ₂ CH=CH ₂	OH
s	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	H



carbonat in Aceton zu einem Gemisch, das etwa zu einem Drittel aus dem Dimethyläther **1m** bestand und nach der fehlenden Allylbande im IR-Spektrum die gesuchte Verbindung **1t** nicht enthält. Trotz dieser milden Bedingungen trat eine C-Allyl-eliminierung, also eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Spaltung ein. Etwas ähnliches, allerdings unter wesentlich drastischeren Bedingungen, beobachtete *Fujita*²⁾.

²⁾ Y. Fujita, S. Fujita und T. Okabayashi, *Nippon Kagaki Zasshi* **92**, 865 (1971).

Um weitere Informationen über die Darstellbarkeit von Verbindungen dieses Typs zu erhalten, versuchten wir, den 7-Chlor-5-allyl-indanol-(4)-methyläther (**2c**) darzustellen.

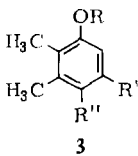


	R	R'	R''
a	CH ₂ CH=CH ₂	H	Cl
b	H	CH ₂ CH=CH ₂	Cl
c	CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	Cl
d	CH ₂ CH=CH ₂	H	Br

Die Umsetzung des 7-Chlor-indanols-(4) mit Allylbromid, die Umlagerung des Allyläthers **2a** nach *Claisen* zum Allylphenol **2b** und die Methylierung zu **2c** verliefen in hohen Ausbeuten. Die Claisen-Umlagerung führte dagegen beim 7-Brom-4-allyloxy-indan (**2d**) nur zu Zersetzungsprodukten.

2.5-Dimethoxy-3.4-dimethyl-1-allyl-benzol

Behandelt man den durch Einwirkung von Dimethylformamid/Phosphoroxotrichlorid auf 2,3-Dimethyl-anisol (**3a**) erhältlichen 4-Methoxy-2,3-dimethyl-benzaldehyd (**3b**) mit Perameisensäure, so entsteht der 2,3-Dimethyl-hydrochinonmonomethyläther (**3c**), der auch durch partielle Methylierung des 2,3-Dimethyl-hydrochinons (**3d**) erhältlich ist. Die Allylierung von **3c**, die Umlagerung des Allyläthers **3e** zum Allylphenol **3f** und dessen Methylierung zu **3g** ließen sich in hohen Ausbeuten realisieren.

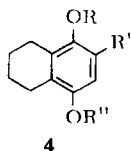


	R	R'	R''
a	CH ₃	H	H
b	CH ₃	H	CHO
c	CH ₃	H	OH
d	OH	H	OH
e	CH ₃	H	OCH ₂ CH=CH ₂
f	CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	OH
g	CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃

5.8-Dimethoxy-6-allyl-tetralin

Geht man vom 1,4-Dihydro-naphthalindiol-(5,8) aus, so erhält man durch Einwirkung von Dimethylsulfat im alkalischen Medium das leicht auftrennbare Gemisch des Mono- und Dimethyläthers. Der Monomethyläther liefert bei der katalytischen Hydrierung glatt den Tetralindiol-(5,8)-monomethyläther (**4a**), der nach Umsetzung mit Allylbromid zu **4b** durch Claisen-Umlagerung zum Allylphenol **4c** und dessen anschließende Behandlung mit Dimethylsulfat zum 5,8-Dimethoxy-6-allyl-tetralin (**4d**) umgesetzt werden kann.

Unter unseren Versuchsbedingungen läßt sich das 4,7-Dimethoxy-5-allyl-indan nicht, das ringhomologe Tetralin-Derivat **4d** dagegen ohne Schwierigkeiten darstellen.



	R	R'	R''
a	H	H	CH ₃
b	CH ₂ CH=CH ₂	H	CH ₃
c	H	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃
d	CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃

Dieses anomale Verhalten von Aromaten, die mit gespannten Ringsystemen verknüpft sind, ist Gegenstand des von *Mills* und *Nixon* 1930³⁾ formulierten und in der Folgezeit häufig untersuchten und vielfach unterschiedlich interpretierten⁴⁾ Substituenten-Effektes. Die leichte Darstellbarkeit des 7-Chlor-4-methoxy-5-allyl-indans (**2c**) zeigt, wie kompliziert im Grunde diese Verhältnisse sind, an denen die Elektronenverteilung der Übergangszustände maßgeblich beteiligt zu sein scheint.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit. Weiterhin sind wir der Firma *M. Woelm, AG.*, Eschwege, für die Überlassung größerer Mengen Indanol-(4) zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die nicht korrigierten Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät nach Dr. Tottoli von der Fa. Büchi (Schweiz) bestimmt. Die IR-Spektren fertigten wir mit dem Leitz-Spektrographen, Modell III G, an. Die Reinheit der Substanzen wurde mit einem Gaschromatographen der Fa. Hewlett & Packard, Modell 5750, mit Apiezon-L-Säule und Äther als Lösungsmittel geprüft.

Allyl-indan-Abkömmlinge

5-tert.-Butyl-indan (1a): Unter Feuchtigkeitsausschluß tropft man zu einem intensiv gerührten Gemisch von 118 g *Indan*, 20 ccm Nitromethan, 300 ccm n-Pentan und 10 g *Aluminiumchlorid* bei 0° im Verlaufe von 30 Min. 92.6 g *tert.-Butylchlorid*, gibt 30 Min. nach beendeter Zugabe ca. 200 ccm 2*n* HCl zu und trennt nach weiterem Rühren (30 Min.) die organische Phase ab. Man extrahiert die wäßr. Schicht mehrmals mit n-Pentan, wäscht die vereinigten Pentan-Extrakte mit Wasser, mit NaHCO₃-Lösung sowie mit Wasser neutral und trocknet über MgSO₄. Ausb. 100.3 g (59%), farbloses Öl, Sdp._{1.5} 66–68° (Lit.⁵⁾: Sdp.₄ 92°); n_D^{20} 1.5214 (Lit.⁵⁾: n_D^{20} 1.5229).

6-tert.-Butyl-4-acetyl-indan (1b): Im Verlaufe von 2 Stdn. versetzt man bei 0–5° ein Gemisch von 750 ccm Tetrachlorkohlenstoff, 175.5 g *Aluminiumchlorid* und 103.1 g *Acetylchlorid* mit 195.7 g **1a**, rührt eine weitere Stde. bei 0° und gießt auf Eis/konz. Salzsäure. Man trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßr. Schicht mit Tetrachlorkohlenstoff, wäscht die

³⁾ *W. H. Mills* und *I. G. Nixon*, J. chem. Soc. [London] **1930**, 2510.

⁴⁾ *W. S. Johnson* und *H. Glenn*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1087 (1949); *G. Berthier* und *A. Pullmann*, Bull. Soc. chim. France **1950**, 88; *F. P. K. De Jong* und *J. P. Wibaut*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **83**, 437 (1964); *W. Koch* und *Hch. Zollinger*, Helv. chim. Acta **48**, 1791 (1965); *J. Vaughan*, *G. J. Welch* und *G. J. Wright*, Tetrahedron [London] **21**, 1665 (1965).

⁵⁾ *J. M. A. Baas*, *H. Van Bekkum*, *M. A. Hoefnagel* und *B. K. Wepster*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **88**, 1110 (1969).

vereinigten Extrakte neutral und trocknet über $MgSO_4$. Nach Redestillation unter Verwendung eines 50 cm langen Kolonnenaufsatzes 133.3 g (55%) farbloses Öl, Sdp.₄ 139–141° (Lit.⁵): Sdp.₄ 139–141°; IR (kap.): ν_{CO} 1675/cm.

4-Acetyl-indan (1c): Man rührt ein Gemisch von 125 g **1b**, 1000 ccm Toluol und 250 g *Aluminiumchlorid* 20 Stdn. bei Raumtemperatur, gießt auf Eis/konz. Salzsäure, wäscht die vereinigten Toluolextrakte neutral und trocknet über $MgSO_4$. Nach Redestillation des öligen Rückstands 42.5 g (46%) farbloses Öl, Sdp._{0.5} 66–68° (Lit.⁵): Sdp.₄ 103°; IR (kap.): ν_{CO} 1672/cm.

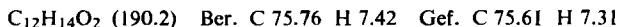
Indanol-(4) (1d): Man versetzt bei 0° 62.5 ccm 85proz. *Ameisensäure* mit 37.5 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid*, läßt 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und rührt bei –5° zu 40 g **1c**, gelöst in 375 ccm 85proz. *Ameisensäure*, läßt das Gemisch 72 Stdn. bei 20–25° stehen und gießt in 3 l Wasser. Man äthert aus, wäscht mit viel Wasser neutral und destilliert das Lösungsmittel ab. Den öligen Rückstand erwärmt man bis zur Lösung mit 200 ccm 2.5*n* NaOH, extrahiert die abgekühlte Lösung mit Äther, trennt die äther. Schicht ab und säuert die alkalische Phase an. Den äther. Extrakt der alkalischen Phase wäscht man neutral und trocknet über $MgSO_4$. 17.7 g (53%) farbloses Öl, Sdp.₁₀ 115–118° (Lit.⁶): Sdp.₁₂ 120°. IR (kap.): ν_{OH} 3333/cm.

Indanol-(4)-acetat (1e): 204 g *Acetanhydrid* und 201 g **1d** werden 4 Stdn. unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Durch Vakuumdestillation des öligen Rückstands erhält man 259.7 g (99%) eines farblosen Öls, Sdp.₁₄ 126–128° (Lit.⁷): keine Siedepunktangabe. IR (kap.): ν_{CO} 1751/cm.

5-Acetyl-indanol-(4) (1f) und 7-Acetyl-indanol-(4) (1g): Unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit tropft man bei Raumtemperatur zu einer Aufschlammung von 150 g *Aluminiumchlorid* und 450 ccm absol. Benzol 129 g **1e**, rührt nach beendeter Zugabe noch 30 Min. bei Raumtemperatur, erhitzt allmählich zum Sieden und setzt das Erhitzen 4 Stdn. lang unter Rückfluß fort. Man läßt das Gemisch über Nacht stehen und gießt auf Eis/Salzsäure. Man saugt **1g** ab, wäscht mit Benzol nach und kristallisiert aus Methanol um. 43.5 g (34%) farblose Kristalle, Schmp. 186° (Lit.⁸): Schmp. 185°. IR (KBr): ν_{OH} 3125/cm, ν_{CO} 1634/cm.

1f: Das Filtrat von **1g** gibt man in einen Scheidetrichter, trennt die benzolische Phase ab, extrahiert die wäbr. Schicht mit Benzol und wäscht die vereinigten Benzol-Extrakte mit Wasser, mit $NaHCO_3$ -Lösung und mit Wasser neutral. Man trocknet über $MgSO_4$ und destilliert ab. 57.4 g (45%) farbloses Öl, Sdp.₁₅ 148–150°, Schmp. 46–47° (Lit.⁸): Schmp. 47°; IR (kap.): ν_{CO} 1618/cm.

5-Acetyl-indanol-(4)-methyläther (1h): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 110 g *5-Acetyl-indanol-(4) (1f)*, 800 ccm absol. Aceton, 95.4 g wasserfreiem K_2CO_3 und 87 g *Dimethylsulfat* 40 Stdn. unter Rückfluß, filtriert, wäscht den Filtrerrückstand mit Aceton, vereint die acetonhaltigen Filtrate und destilliert ab. Den öligen Rückstand nimmt man in Äther auf, wäscht mit 2*n* NaOH, mit Wasser neutral und trocknet über $MgSO_4$. 95 g (80%) farbloses Öl, Sdp.₁₅ 150–152°. IR (kap.): ν_{CO} 1667/cm.



7-Acetyl-indanol-(4)-methyläther (1i): Darstellung analog **1h** aus 77.4 g **1g**, 1200 ccm absol. Aceton, 67 g wasserfreiem K_2CO_3 und 61.3 g *Dimethylsulfat* durch 18stdg. Erhitzen unter

⁶) R. T. Arnold und H. E. Zaugg, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1317 (1941); J. Lindner und J. Bruhin, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 435 (1927); J. Moschner, ebenda **34**, 1257 (1901).

⁷) J. Lindner, F. Schmitt und B. Zaunbauer, Mh. Chem. **72**, 216 (1939).

⁸) W. Baker, J. F. W. McOmie und T. L. V. Ulbricht, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1825.

Rückfluß. Aus n-Hexan 74 g (88%) farblose Prismen, Schmp. 66°, Sdp._{0,15} 120–122°. IR (KBr): ν_{CO} 1658/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (190.2) Ber. C 75.76 H 7.42 Gef. C 75.61 H 7.31

4-Methoxy-indanol-(5) (1j): Eine Lösung von 250 ccm 85proz. Ameisensäure und 55 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid tropft man nach 1stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur zu einer auf -5° abgekühlten Lösung von 95 g **1h** in 750 ccm 85proz. Ameisensäure, rührt 72 Stdn. bei Raumtemperatur und gießt auf Eis. Man extrahiert mit Äther, wäscht mehrmals mit Wasser, destilliert am Rotavapor das Lösungsmittel ab und löst den öligen Rückstand durch 30 Min. Erhitzen in 250 ccm 3*n* NaOH. Man filtriert das abgekühlte Gemisch ab, extrahiert mit Äther und säuert die wäbr. Schicht an. Der äther. Extrakt wird mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Ausb. 49.7 g (61%), gelbes Öl, Sdp._{0,7} 87–90°. IR (kap.): ν_{OH} 3401/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.95 H 7.45

4-Methoxy-indanol-(7) (1k) und 4.7-Dimethoxy-indan (1m)

a) Darstellung wie bei **1j** beschrieben aus 285 ccm 85proz. Ameisensäure, 62 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid, 108.3 g **1i**, gelöst in 855 g 85proz. Ameisensäure durch 72stdg. Rühren bei Raumtemperatur. Ausb. 44.8 g (48%).

b) Unter N_2 versetzt man bei 0° 15 g 4.7-Dihydroxy-indan (**1l**) mit 150 ccm 2*n* NaOH, gibt 16 ccm Dimethylsulfat zu, erhitzt 1 Stde. auf 100° , läßt abkühlen, filtriert 2 g (11%) 4.7-Dimethoxy-indan (**1m**) ab, säuert das alkalische Filtrat an und arbeitet auf, wie bei a) beschrieben. Ausb. 5.6 g (34%) **1k**. Farbloses Öl, Sdp._{0,6} 118–120°, das zu farblosen Kristallen, Schmp. 97–98° (aus n-Hexan), erstarrt. IR (KBr): ν_{OH} 3236/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.96 H 7.51

1m: Aus Äthanol/Wasser (1 : 1) farblose Kristalle, Schmp. 85–86°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.2) Ber. C 73.13 H 7.92 Gef. C 72.93 H 7.84

4.7-Dihydroxy-indan (1l): In einem 5-l-Hüttentrichter versetzt man eine Aufschlammung von 125 g Kaliumnitrosodisulfonat, 1500 ccm Wasser und 20 g KH_2PO_4 mit einer gesätt. Lösung von Indanol-(4) (**1d**) in Aceton. Man setzt 1 l Äther und bis zur Entfärbung eine kalt gesätt. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ -Lösung zu, trennt nach intensivem Schütteln die äther. Schicht ab, äthert die wäbr. Phase mehrmals aus, vereinigt die Extrakte, wäscht 1 mal mit wenig Wasser, trocknet über MgSO_4 und destilliert ab. Aus Petroläther/Aceton (9 : 1) 7.6 g (27%) braunstichige Kristalle, Schmp. 184–186° (Lit.⁸⁾: Schmp. 184–185°.

4.7-Dimethoxy-5-formyl-indan (1n): Unter Feuchtigkeitsausschluß tropft man bei 0° zu 11.1 g POCl_3 und 5 ccm Chlorbenzol 9.8 g *N*-Methyl-formanilid, setzt nach 2 Stdn. 6 g 4.7-Dimethoxy-indan (**1m**) in 10 ccm Chlorbenzol zu, rührt 6 Stdn. bei Raumtemperatur und erwärmt 21 Stdn. im Ölbad auf 60–70°. Man gießt auf Eis, nimmt in Äther/Essigester (2 : 1) auf, wäscht neutral und trocknet über MgSO_4 . Nach Abpressen auf Ton, Destillieren (Sdp.₁ 60°) und Umkristallisieren aus Essigester/Wasser (1 : 1) 3.2 g (17%) farblose Kristalle, Schmp. 70°. IR (KBr): ν_{CO} 1667/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.69 H 6.87

Thiosemicarbazon: Aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 228°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (279.4) Ber. C 55.89 H 6.13 N 15.04 Gef. C 56.16 H 6.33 N 15.21

5-Allyloxy-indanol-(4)-methyläther (1o): Unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit erhitzt man ein intensiv gerührtes Gemisch von 39.9 g **1j**, 350 ccm absol. Aceton, 36.9 g K_2CO_3 und 32.3 g Allylbromid 15 Stdn. unter Rückfluß, destilliert den größten Teil des Acetons ab, verdünnt

mit Wasser und äthert aus. Man wäscht den äther. Extrakt mit 2*n* NaOH, mit Wasser neutral und trocknet über MgSO₄. 35.7 g (72%) gelbes Öl, Sdp._{0.4} 71–72°. IR (kap.): $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1616/cm.

C₁₃H₁₆O₂ (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.29 H 8.05

7-Allyloxy-indanol-(4)-methyläther (1p): Darstellung wie bei **1o** beschrieben aus 29.7 g **1k**, 27.6 g K₂CO₃, 24.5 g *Allylbromid* und 250 ccm absol. Aceton durch 16stdg. Erhitzen unter Rückfluß. 30.4 g (83%) farbloses Öl, Sdp.₁ 112–114°, das zu farblosen Kristallen, Schmp. 64° (aus Äthanol/Wasser), erstarrt. IR (KBr): $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1642/cm.

C₁₃H₁₆O₂ (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.48 H 8.04

5-Hydroxy-6-allyl-indanol-(4)-methyläther (1q): Man erhitzt 10.2 g **1o** allmählich auf ca. 240°, entfernt bei plötzlichem Temperaturanstieg die Heizquelle und erhitzt nach Absinken der Temperatur 2 Stdn. auf 200°. Man nimmt das abgekühlte Reaktionsgemisch in Äther auf, schüttelt mit 2*n* NaOH, trennt den alkalischen Extrakt ab und säuert an. Der äther. Extrakt der sauren Lösung wird mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. 8.6 g (84%) farbloses Öl, Sdp._{0.3} 92–95°; IR (kap.): ν_{OH} 3484/cm, $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1631/cm.

C₁₃H₁₆O₂ (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.33 H 8.09

7-Hydroxy-6-allyl-indanol-(4)-methyläther (1r): Darstellung wie bei **1q** beschrieben aus 15.6 g frisch dest. **1p** bei 240–250°. 13.2 g (82%) farbloses Öl, Sdp._{0.35} 106–108°, das zu farblosen Kristallen, Schmp. 83° (aus Methanol/Wasser), erstarrt. IR (KBr): ν_{OH} 3356/cm, $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1639/cm.

C₁₃H₁₆O₂ (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.37 H 7.79

4.5-Dimethoxy-6-allyl-indan (1s): Unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit erhitzt man ein Gemisch von 8 g **1q**, 5.97 g K₂CO₃, 75 ccm absol. Aceton und 5.43 g *Dimethylsulfat* 40 Stdn. unter Rückfluß, verdünnt mit Wasser, nimmt in Äther auf, wäscht den äther. Extrakt mit 2*n* NaOH und mit Wasser neutral. 6.9 g (81%) farbloses Öl, Sdp._{0.3} 82–85°; IR (kap.): $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1634/cm.

C₁₄H₁₈O₂ (218.3) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 77.10 H 8.05

Versuch zur Darstellung des 4.7-Dimethoxy-5-allyl-indans: Behandlung wie bei **1s** beschrieben, ergibt aus 13.2 g **1r**, 100 ccm Aceton, 9.7 g wasserfreiem K₂CO₃ und 8.83 g *Dimethylsulfat* 10.2 g farbloses Öl, Sdp._{0.3} 98–100°, das laut Gaschromatogramm 4 Produkte enthält. Nach längerem Stehenlassen bei Raumtemperatur kristallisierten 3.5 g (31%) **1m**, Schmp. 85–86°, aus.

7-Chlor-4-methoxy-5-allyl-indan

7-Chlor-4-allyloxy-indan (2a): Darstellung wie bei **1o** beschrieben aus 42.1 g *7-Chlor-4-hydroxy-indan* (Fa. Woelm, Eschwege), 400 ccm absol. Aceton, 33.2 g *Allylbromid* und 38 g wasserfreiem K₂CO₃ durch 16stdg. Erhitzen unter Rückfluß. 46.6 g (90%) farbloses Öl, Sdp._{0.5} 104–105°. IR (kap.): $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1645/cm.

C₁₂H₁₃ClO (208.7) Ber. C 69.09 H 6.28 Gef. C 68.93 H 6.17

7-Chlor-5-allyl-indanol-(4) (2b): Man erhitzt 25.9 g **2a** wie bei **1q** beschrieben. Reaktions-temperatur 220–240°. 10.3 g (40%) farbloses Öl, Sdp._{0.4} 114–116°, das zu farblosen Kristallen erstarrt. Aus Methanol/Wasser (9 : 1) Schmp. 65°. IR (KBr): ν_{OH} 3279/cm, $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1639/cm.

C₁₂H₁₃ClO (208.7) Ber. C 69.08 H 6.28 Gef. C 68.98 H 6.41

7-Chlor-5-allyl-indanol-(4)-methyläther (2c): Darstellung analog **1s** aus 6.5 g **2b**, 100 ccm Aceton, 5.5 g wasserfreiem K_2CO_3 und 3.94 g *Dimethylsulfat* durch 24stdg. Erhitzen unter Rückfluß. 5.4 g (81%) farbloses Öl, Sdp._{0.05} 75–77°. IR (kap.): $\nu_{CH=CH_2}$ 1637/cm.

$C_{13}H_{15}ClO$ (222.7) Ber. C 70.11 H 6.79 Gef. C 69.90 H 6.62

7-Brom-4-allyloxy-indan (2d): Darstellung analog **1o** aus 29.4 g **7-Brom-indanol-(4)** (Fa. Woelm, Eschwege), 150 ccm absol. Aceton, 20.7 g K_2CO_3 und 18.1 g *Allylbromid* durch 16stdg. Erhitzen unter Rückfluß. 26.5 g (75%) farbloses Öl, Sdp._{0.4} 100°. IR (kap.): $\nu_{CH=CH_2}$ 1645/cm.

$C_{12}H_{13}BrO$ (253.2) Ber. C 56.93 H 5.18 Gef. C 56.72 H 5.22

2.5-Dimethoxy-3.4-dimethyl-1-allyl-benzol

2.3-Dimethyl-anisol (3a): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 122 g **2.3-Dimethyl-phenol**, 1000 ccm absol. Aceton, 152 g K_2CO_3 und 138.7 g *Dimethylsulfat* 16 Std. am Rückflußkühler, destilliert auf dem Wasserbad den größten Teil des Acetons ab, verdünnt mit Wasser, nimmt in Äther auf, wäscht mit 2*n* NaOH und mit Wasser neutral. Nach Trocknen über $MgSO_4$ und Destillation 100 g (74%) farbloses Öl, Sdp.₁₀ 73–74°, (Lit.⁹⁾: Sdp.₁₀ 73°).

4-Methoxy-2.3-dimethyl-benzaldehyd (3b): Unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit tropft man bei 0° zu 92 g $POCl_3$ 43.8 g *Dimethylformamid* und setzt 2 Std. später unter weiterer Kühlung 63.5 g **3a** zu. Man rührt 18 Std. bei Raumtemperatur und vervollständigt die Reaktion durch 24stdg. Erhitzen auf 90° (Badtemperatur). Man gießt auf Eis, saugt ab, wäscht neutral, trocknet und kristallisiert aus Äthanol um. 60 g (76%) farblose Kristalle, Sdp.₁₀ 133–137°, Schmp. 64° (Lit.⁹⁾: Schmp. 64°). IR (KBr): ν_{CO} 1667/cm.

2.3-Dimethyl-hydrochinon (3d): Eine Suspension von 220 g *Kaliumnitrosodisulfonat*, 3000 ccm Wasser und 30 g KH_2PO_4 schüttelt man nach Zusatz von 61 g **2.3-Dimethyl-phenol**, gelöst in Aceton, bis zur Bildung einer tiefroten Lösung (ca. 10 Min.), filtriert ab, behandelt das Filtrat bis zur Entfärbung mit einer kalt gesätt. $Na_2S_2O_4$ -Lösung, extrahiert mehrmals mit Äther, wäscht die vereinigten äther. Extrakte mit Wasser und trocknet über $MgSO_4$. Aus gesätt. $NaHSO_3$ -Lösung 27.6 g (40%) farblose Kristalle, Schmp. 217–218° (Lit.¹⁰⁾: Schmp. 213 bis 217°).

4-Methoxy-2.3-dimethyl-phenol (3c)

a) Man tropft eine Lösung von 250 ccm 85proz. *Ameisensäure* und 76.5 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid* nach 2stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur zu einer auf –5° abgekühlten Lösung von 73.8 g *Aldehyd 3b* und 750 ccm 85proz. *Ameisensäure*. Man läßt 6 Std. bei 0° und 15 Std. bei –10° stehen, gießt auf Eis (ca. 3 kg) und extrahiert mit Äther. Den äther. Extrakt wäscht man mit Wasser neutral, trocknet über $MgSO_4$, destilliert das Lösungsmittel ab und erwärmt den öligen Rückstand mit 500 ccm 2*n* NaOH, läßt erkalten und filtriert ab. Man säuert das alkalische Filtrat mit konz. Salzsäure an, extrahiert erneut mit Äther, wäscht neutral und trocknet über $MgSO_4$. Ausb. 20 g (29%).

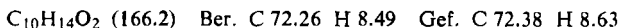
b) Unter N_2 löst man bei 5° 27.6 g **3d** in 300 ccm 2*n* NaOH und gibt 32 g *Dimethylsulfat* zu. Man erhitzt 1 Stde. auf 100°, läßt abkühlen, filtriert vom 2.3-Dimethyl-hydrochinondimethyl-äther ab, säuert das Filtrat an und arbeitet auf, wie bei a) beschrieben. Ausb. 10 g (33%). Aus *n*-Hexan farblose Kristalle, Sdp._{0.3} 110°, Schmp. 95–96°. IR (KBr): ν_{OH} 3257/cm.

$C_9H_{12}O_2$ (152.2) Ber. C 71.03 H 7.95 Gef. C 71.16 H 7.82

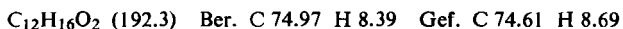
⁹⁾ G. Lejeune, N. P. Buu-Hoi, M. Sy und A. Cheutin, Bull. Soc. chim. France 1957, 1073.

¹⁰⁾ J. L. G. Nilsson, H. Sievertsson und H. Selander, Acta pharmac. suecica 1968, 215, C. A. 69, 106132j (1968).

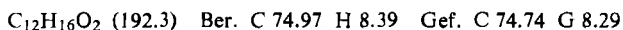
2.3-Dimethyl-hydrochinondimethyläther: Aus Äthanol/Wasser 4 g (12%) farblose Kristalle, Schmp. 77–78°.



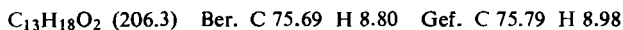
4-Methoxy-1-allyloxy-2.3-dimethyl-benzol (3e): Eine Mischung von 20 g **3c**, 100 ccm absol. Aceton, 20.8 g K_2CO_3 und 17.6 g *Allylbromid* wird 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, der größte Teil des Acetons abdestilliert, dann wird mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. 19.8 g (78%) farblose Substanz, Sdp._{0.08} 67–69°, Schmp. 42–43°. IR (KBr): $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1647/cm.



4-Methoxy-2.3-dimethyl-6-allyl-phenol (3f): Man lagert 19.2 g **3e** durch Erhitzen auf 225° um. Es wird ein Temperaturanstieg auf 240° beobachtet. Nach Aufarbeitung erhält man 17.6 g (92%) farblose Kristalle (aus Benzin 40–80°), Sdp._{0.12} 82–83°, Schmp. 42–43°. IR (KBr): ν_{OH} 3367/cm, $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1634/cm.



2.5-Dimethoxy-3.4-dimethyl-1-allyl-benzol (3g): Ein Gemisch von 14.6 g **3f**, 100 ccm absol. Aceton, 12.4 g K_2CO_3 und 10.6 g *Dimethylsulfat* wird 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnt mit Wasser, äthert aus, wäscht den äther. Extrakt mit 2*n* NaOH und mit Wasser neutral. Nach Trocknen über MgSO_4 und Destillation 13.6 g (87%) farbloses Öl, Sdp._{0.07} 66–68°. IR (kap.): $\nu_{\text{CH}=\text{CH}_2}$ 1634/cm.

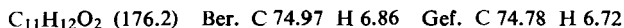


5.8-Dimethoxy-6-allyl-tetralin

1.4-Dihydro-naphthalindiol-(5.8): Man kühlt eine Suspension von 108 g *p*-Benzochinon und 500 ccm Eisessig bis zur beginnenden Eisessigkristallisation ab, setzt 105 ccm frisch kondensiertes *Butadien* zu, verschließt den 1-*l*-Rundkolben mit einem Stopfen, läßt 110 Stdn. in einem fließenden Wasserbad stehen und schüttelt nur gelegentlich, bis das Benzochinon in Lösung gegangen ist. Die braune Lösung saugt man durch eine mit einer 1 cm hohen Al_2O_3 -Schicht versehenen Fritte, wäscht mit Eisessig nach und erwärmt die vereinigten Filtrate auf dem Wasserbad, bis kein *Butadien* mehr entweicht. Man setzt eine Lösung von 100 ccm konz. Salzsäure, 500 ccm dest. Wasser und 15 g SnCl_2 zu und erhitzt weitere 15 Min. Man saugt ab und kristallisiert aus Dimethylsulfoxid/Wasser (1 : 1) um. 143 g (89%) farblose Kristalle, Schmp. 208° (Lit.¹¹): Schmp. 208–209°. IR (KBr): ν_{OH} 3247/cm.

1.4-Dihydro-naphthalindiol-(5.8)-monomethyläther und -dimethyläther: Man erhitzt ein intensiv gerührtes Gemisch von 143 g *1.4-Dihydro-naphthalindiol-(5.8)*, 80 g NaOH, 1000 ccm Wasser und 138.5 g *Dimethylsulfat* 1 Stde. auf 100° und arbeitet auf, wie bei **3c** beschrieben.

Monomethyläther: Aus *n*-Hexan 76 g (46%) farblose Kristalle, Schmp. 121–122°; IR (KBr): ν_{OH} 3247/cm.



Dimethyläther: Aus Äthanol 40.6 g (26%) farblose Kristalle, Sdp._{0.4} 110–113°, Schmp. 49–50° (Lit.¹²): Schmp. 50°.

Tetralindiol-(5.8)-monomethyläther (4a): Man leitet unter Rühren in ein auf 50–60° erwärmtes Gemisch von 40.6 g *1.4-Dihydro-naphthalindiol-(5.8)-monomethyläther*, 600 ccm

¹¹) L. Fieser, J. Amer. chem. Soc. **70**, 365 (1948).

¹²) A. Terent'ev und P. Shavalova, J. allg. Chem. (russ.) **15**, 142 (1945), C. A. **40**, 1821 (1946).

¹³) E. Hecker und E. Meyer, Chem. Ber. **97**, 1926 (1964).

Äthanol, 10 g Palladium-Kohle (5% Pd) 8 Stdn. lang H_2 ein, filtriert ab und engt unter vermindertem Druck ein. Aus Benzin (100–140°) 39.8 g (97%) farblose Kristalle, Schmp. 113–114° (Lit.¹³): Schmp. 115–116°. IR (KBr): ν_{OH} 3247/cm.

5-Methoxy-8-allyloxy-tetralin (4b): Ein Gemisch von 31 g **4a**, 200 ccm absol. Aceton, 27.6 g K_2CO_3 und 23 g *Allylbromid* wird unter Feuchtigkeitsausschluß 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert den größten Teil des Acetons ab, verdünnt mit Wasser, äthert aus und arbeitet wie üblich auf. 31.4 g (83%) farbloses Öl, Sdp._{0.05} 92°. IR (kap.): $\nu_{CH=CH_2}$ 1645/cm.

$C_{14}H_{18}O_2$ (218.3) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 77.20 H 8.32

5-Hydroxy-8-methoxy-6-allyl-tetralin (4c): Man erhitzt 13.1 g **4b** auf 225°, entfernt beim plötzlichen Temperaturanstieg auf ca. 250° bis zum Absinken der Temperatur die Heizquelle und erhitzt anschließend noch 1 Stde. auf 220°. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man aus Benzin (40–80°) 10.3 g (79%) farblose Kristalle, Sdp._{0.05} 108°, Schmp. 51–52°. IR (KBr): ν_{OH} 3492/cm, $\nu_{CH=CH_2}$ 1631/cm.

$C_{14}H_{18}O_2$ (218.3) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 76.93 H 8.27

5.8-Dimethoxy-6-allyl-tetralin (4d): Unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein intensiv gerührtes Gemisch von 10.3 g **4c**, 100 ccm absol. Aceton, 7.3 g K_2CO_3 und 6.3 g *Dimethylsulfat* 24 Stdn. unter Rückfluß, destilliert unter vermindertem Druck einen Teil des Acetons ab, verdünnt mit Wasser, nimmt in Äther auf, wäscht den Extrakt mit 2*n* NaOH und mit Wasser neutral. Nach Trocknen über $MgSO_4$ 9.7 g (87%) farbloses Öl, Sdp._{0.05} 97–98°. IR (kap.): $\nu_{CH=CH_2}$ 1631/cm.

$C_{15}H_{20}O_2$ (232.3) Ber. C 77.55 H 8.68 Gef. C 77.49 H 8.51

[112/72]