

Über Benzo[1.3]dioxolcarbonsäuren

Derivatives of 1,3-Benzodioxoles, 43

1,3-Benzodioxolecarboxylic Acids

Franz Dallacker, Volker Mues und In-O Kim

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

Z. Naturforsch. 33 c, 465–471 (1978); eingegangen am 17. Mai, 1978

1,3-Benzodioxolecarboxylic Acids, Methoxy-1,3-benzodioxolecarboxylic Acids, Dimethoxy-1,3-benzodioxolecarboxylic Acids

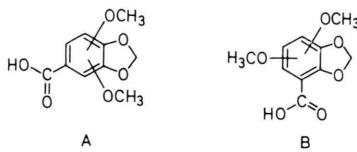
We describe the possibilities of formation and preparation of the “natural” 1,3-benzodioxole-carboxylic acids **1**, **2**, **4**, **6b**, and **7**, already mentioned in literature. Myristic acid (**3e**) was prepared in good yield from 3-methoxy-4,5-dihydroxy-benzoic acid ester (**3c**), which could be easily made from 3-methoxy-2,3-carboxyldioxy-benzoic acid methylester (**3b**). Myristicic acid methylester (**3d**) could be subjected to methylation and hydrolysis leading to **3e** without any difficulties.

4,6-dimethoxy-1,3-benzodioxole-5-carboxylic acid (**5b**) was prepared in good yields by oxidation of 4,6-dimethoxy-1,3-benzodioxole-5-aldehyde (**5a**).

5,7-dimethoxy-1,3-benzodioxole-carboxylic acid (**13f**), one of the “unnatural” 1,3-benzodioxole-carboxylic acids, derivatives of o-piperonylic acid (**8**), was prepared from 5-amino-7-methoxy-1,3-benzodioxole-4-carboxylic acid methyl ester (**13b**) by diazotisation, elimination of nitrogen, methylation, and hydrolysis. A comparison of our measured pK_A -values showed the strongest acidity belonging to 5,6-dimethoxy-1,3-benzodioxole-4-carboxylic acid (**11**).

Bei den Benzo[1.3]dioxolcarbonsäuren hat man zwischen solchen zu unterscheiden, die frei in der Pflanze vorkommen oder aber durch oxidativen Abbau von Pflanzenstoffen erhalten werden können, und solchen, die nur durch Synthese erhältlich sind.

Die „natürlichen“ Säuren (A) leiten sich von der Benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure (**1**) und die „unnatürlichen“ (B) von der Benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäure (**8**) ab:

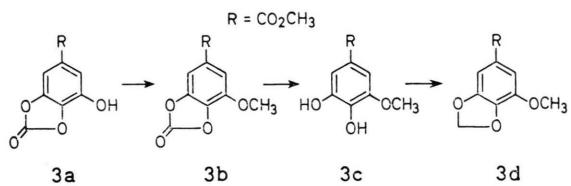


Natürliche Benzo[1.3]dioxolcarbonsäuren (A)

Die Piperonylsäure (**1**) fällt als Abbauprodukt zahlreicher Naturstoffe an, so z. B. von Pongapin, einem Flavon aus *Pongamia pinnata* [2], von Sesamolin [3] oder von der Maxima-Substanz E aus *Tephrosia maxima* [4]. Größere Mengen sind durch Oxidation des 3,4-Methylendioxybenzaldehydes, des Piperonals, entweder mit Kaliumpermanganat [5], Wasserstoffperoxid [6] oder mit Unter-

bromiger Säure [7] erhältlich. Auch durch Cannizzaro-Reaktion bildet sich **1** in guter Ausbeute [8]. – Der Bildung aus dem Croweacin bzw. dem Isocroweacin unter oxidativen Bedingungen verdankt die Croweacinsäure (**2**) ihren Namen. Synthetisch ist sie leicht durch Kaliumpermanganat-Einwirkung auf den Croweacinaldehyd [9], dem Vilsmeier-Formylierungsprodukt von 1-Methoxy-2,3-methylendioxybenzol, darstellbar [10].

Die Myristicinsäure (**3e**) entsteht durch Einwirkung von Oxidationsmitteln auf Flindersiamin [11], auf α - und β -Peltatinen [12] und auch auf Latifolin [13]. In guten Ausbeuten bildet sie sich ebenfalls durch Kaliumpermanganatoxidation von Myristicin [14] oder besser noch von Isomyristicin [15]. Da Myristicin nicht leicht erhältlich ist, suchten wir nach einem neuen Syntheseweg. Wir fanden, daß die Myristicinsäure (**3e**) auf folgendem Reaktionsweg leicht dargestellt werden kann:



Das Karbonat **3a** des Gallussäuremethylesters ist mit Diazomethan zu **3b** methylierbar. Die Hydro-

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. F. Dallacker, Institut für Organische Chemie der TH Aachen, Prof.-Pirlet-Str. 1, D-5100 Aachen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

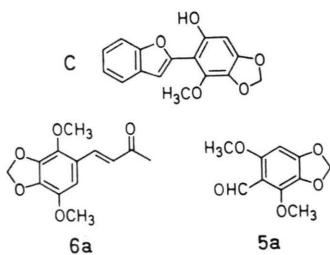
On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition “no derivative works”). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

lyse zu **3c**, die Methylenierung zu **3d** und die Bildung der Carbonsäure **3e** erfolgen in hohen Ausbeuten. – Die Säure **4** fällt bei der Einwirkung von Oxidationsmitteln auf Pachyrrhizin [16], einem Bestandteil des Samens von *Pachyrrhizus erosus*, und auf Jamaicin [17] und Ichthynon [18], Inhaltsstoffen von *Piscidia erythrina*, an. Auch die Maxima-substanz [19] aus *Tephrosia maxima* führt unter oxidativen Bedingungen zur Säure **4**. Sie ist am leichtesten erhältlich durch Behandlung von 6-Methoxy-benzo[1.3]dioxol mit dem Vilsmeier-Reagens und anschließender Oxidation des Aldehydes mit Kaliumpermanganat [20].

Methyliert man die von Meisinger aus der Hefe isolierte Substanz **6** [21] und baut sie oxidativ ab, so entsteht die Carbonsäure **5b**. Die gleiche Säure bildet sich beim oxidativen Abbau von Tlatlancuayin, einem Bestandteil von Iresine celosiosides [22]. **5b** kann leicht durch Oxidation des Formylierungsproduktes von 4,6-Dimethoxy-benzo[1,3]dioxol dargestellt werden.

Die Apiolsäure (**6b**) ist sowohl durch Oxidation der Petersiliensamenöl-Bestandteile Apiol und Iso- apiol als auch des Ferrugons [23], einem Inhalts- stoff von *Millettia ferruginea*, darstellbar. Die Oxi- dation kann mit Kaliumpermanganat oder mit Chromsäure vorgenommen werden. Da einerseits das natürliche Apiol nicht in genügend großen Men- gen zur Verfügung steht, andererseits der oxidative Abbau nur in schlechten Ausbeuten erfolgt, ver- suchte man bereits 1938, die Säure **6b** durch Syn- these zu erhalten. Der von Baker [24] angegebene Weg erwies sich als nur schlecht reproduzierbar. Glatt verläuft dagegen die Formylierung des Apions und die Oxidation des entstehenden Apiolaldehydes [25] mit Kaliumpermanganat. Da diese in Aceton/ Wasser-Gemischen durchgeführt werden, können die hierbei vorhandenen OH-Ionen Aldoladditionen bzw. -kondensationen auslösen. So wurden z. B. bei der Darstellung der Apiolsäure (**6b**) wechselnde Mengen des Kondensationsproduktes **6a** isoliert. – Da elektrophile Substitutionen und besonders

– Da elektrophile Substitutionen und besonders

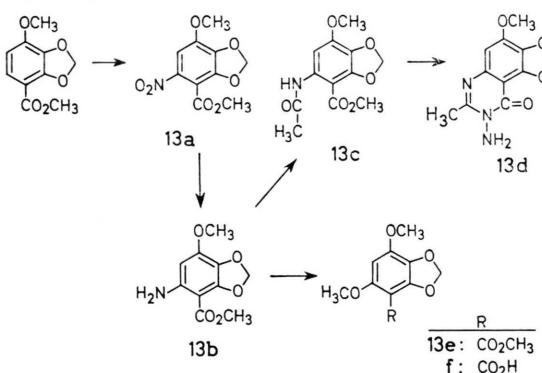


die zur Darstellung von Carbonsäuren wertvolle Vilsmeier-Formylierung nur zu einem Gemisch der Dimethoxy-methylendioxybenzaldehyde führen, aus dem lediglich der schwerlöslichere 6,7-Dimethoxybenzo[1,3]dioxol-4-aldehyd isomerenfrei isolierbar ist, muß die Dillapiolsäure (7) aus dem bei der Ozonolyse des Isodillapiols anfallenden Aldehyds [26] dargestellt werden. Durch Einwirkung oxidierender Agenzien läßt sich auch Peepuloidin, ein Alkaloid aus *Piper peepuloides* [27] in die Säure 7 überführen.

Unnatürliche Benzo[1.3]dioxolcarbonsäuren (B)

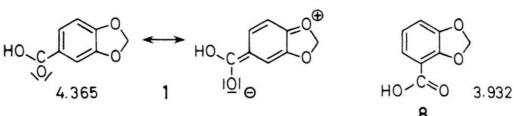
Die *o*-Piperonylsäure (**8**) wird durch Methylenierung des 2,3-Dihydroxyacetophenons und anschließende Haloform-Reaktion, besser noch durch Umsetzung des *o*-Protokatechusäureesters mit Chlorbrommethan dargestellt [28]. — Aufgrund des induktiven Effektes der beiden Sauerstoff-Funktionen ist die C4-H-Bindung des 5-Methoxy-benzo[1,3]dioxols leicht metallierbar, so daß aus dem Lithiumorganyl durch Carboxylierung die 5-Methoxy-benzo[1,3]dioxol-4-carbonsäure (**9**) [29] leicht darstellbar ist. Wir fanden, daß durch längeres Erhitzen (**8** Std.) während der Metallierung die Ausbeute auf 50% gesteigert werden kann. — Die 6-Methoxy-benzo[1,3]dioxol-4-carbonsäure erwies sich bisher als nicht darstellbar. — Die 7-Methoxy-benzo[1,3]dioxol-4-carbonsäure (**10 b**) stellte Baker [30] durch Oxidation von 4-Methoxy-2,3-methylenedioxy-propenylbenzol dar. Campbell [9] erhielt durch Gattermann-Reaktion am Pyrogallolmonomethylether und Methylenierung den 4-Methoxy-2,3-methylenedioxybenzaldehyd, den Wagner und Kuehl [31] aus dem bei der Vilsmeier-Formylierung von 1-Methoxy-2,3-methylenedioxybenzol anfallenden Aldehydgemisch chromatographisch vom Croweacinaldehyd abtrennen konnten. Die Oxidation ergibt in guter Ausbeute die Säure **10 b**. Wir stellten fest, daß 4-Methoxy-gallacetophenon (**10 a**) [32] nach der Methylenierung in hoher Ausbeute mit Natriumhypobromit zur Säure **10 b** abbaubar ist. — Die 5,6-Dimethoxy-benzo[1,3]dioxol-4-carbonsäure (**11**) bildet sich in hoher Ausbeute durch Einwirkung von Butyllithium auf 1,2-Dimethoxy-4,5-methylenedioxybenzol bei anschließender Carboxylierung [33]. Durch Oxidation des 4,5-Dimethoxy-benzo[1,3]dioxol-aldehyds mit Kaliumpermanganat läßt sich die Darstellung der Säure **12** [25] verwirklichen. — Größere Schwierigkeiten

bereitete die Herstellung der Säure **13 f**. Unterwirft man den 7-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäureester [34] der Einwirkung von konz. Salpetersäure ($D = 1,40$), so entsteht der mit $H_2/Pd\text{-C}$ in Essigester (!) leicht zum Aminoester **13 b** reduzierbare Nitroester **13 a**. Durch das mit Hydrazinhydrat aus dem Acetaminester **13 c** darstellbare Amino-chinazolon **13 d** wird die Stellung der NH_2 -Funktion zur Estergruppe bewiesen. Durch Diazotierung und Verkochen entsteht nach Methylierung und Hydrolyse die Säure **13 f**.

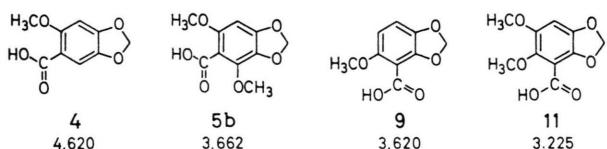


Diskussion der pK_s -Werte der Benzo[1.3]-dioxol-carbonsäuren

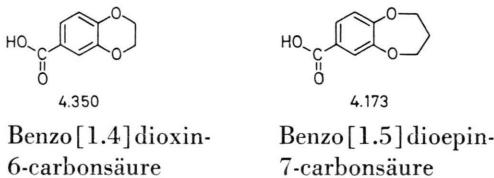
Aus den pK_s -Werten geht hervor, daß die natürlichen Benzo-[1.3]dioxol-5-carbonsäuren aufgrund des +M-Effektes des Dioxol-Sauerstoffs eine geringere Acidität als die unnatürlichen Benzo[1.3]-dioxol-4-carbonsäuren besitzen. Hier bewirkt der -I-Effekt und der von der Dioxol-Ringspannung herührende Mills-Nixon-Effekt eine Verringerung der Elektronendichte am Carboxyl-Kohlenstoff und damit insgesamt eine Aciditätserhöhung.



Die Methoxy-Gruppe in **4** veranlaßt eine weitere Aciditätsenkung. Die 2. Methoxyl-Gruppe, wie sie in der Säure **5b** vorliegt, führt zu einer deutlichen Aciditätssteigerung. Als Erklärung hierfür ist sowohl der -I-Effekt als auch ein sterischer Einfluß, eine echte Mesomeriebehinderung, denkbar.



Entsprechendes beobachtet man auch bei den Carbonsäuren **9** und **11**. Die Säure **11** besitzt die größte Acidität dieser Reihe. Deutlich ist auch der Einfluß der Ringgröße auf die Acidität der Carbonsäuren feststellbar. Mit zunehmender Ringgröße läßt sich eine Verminderung des +M-Effektes und damit eine Aciditätssteigerung ermitteln.

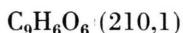


Experimenteller Teil

Es wurden die gleichen Geräte wie bei der Arbeit über die Amino-benzo[1.3]dioxole [1] benutzt.

3-Hydroxy-4,5-carbonyldioxy-benzoësäure-methylester (3 a)

In einem 250 ml Einhalskolben, versehen mit einem Destillationsaufsatz, erhitzt man ein gut vermischtes Produkt von 92 g Gallussäuremethylester und 107 g Diphenylkarbonat allmählich auf 280 bis 290 °C (Ölbadtemperatur). Nach Destillation von etwa 80 g Phenol bricht man die Reaktion ab, stellt zur Kristallisation und kristallisiert aus Ether/Petrolether (2:1) um. 103 g (98%) farblose Kristalle vom Zers.-P. 152–158 °C. – IR (KBr): ν_{OH} 3300, $\nu_{\text{O}-\text{CO}-\text{O}}$ 1725 cm^{-1} .



Ber. C 51,44 H 2,88

Gef. C 51,55 H 2,83

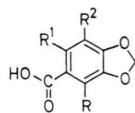
3-Methoxy-4,5-carbonyldioxy-benzoësäure-methylester (3 b)

Man tropft zu einer intensiv gerührten Suspension von 105 g Ester **3 a** und 1500 ml Ether bei 0 °C etwa 1 mol Diazomethan, gelöst in 1000 ml Ether. Nach beendeter Zugabe röhrt man noch 10 Std. bei 0 °C, saugt ab. Aus dem ether. Extrakt werden noch ca. 10 g Produkt erhalten. Aus Chloroform 93 g (98%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 129 °C. (Lit. [35]: Schmp. 133 °C. – IR (KBr): $\nu_{\text{O}-\text{CO}-\text{O}}$ 1725 cm^{-1} .



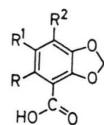
Ber. C 53,58 H 3,60

Gef. C 53,51 H 3,71



Tab. I. Natürliche Benzo[1.3]dioxol-carbonsäuren.

	Trivialname	Schmp. [°C]	Lösgm. Umkrist.	R _F - Wert	R	R ¹	R ²	IR (KBr) ν _{OH} ν _{CO}	pK _{S-W}
1	Benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	Piperonylsäure	230 ± 5	Ethanol	0,59 Meth.	H	H	2882 1661	4,365
2	4-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	Croweacinsäure	156 ± 4	Petrolether/ Aceton	0,60 Meth.	H ₃ CO	H	2907 1667	4,230
3 c	7-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	Myristicinsäure	213 ± 5	Methanol	0,60 Meth.	H	H	H ₃ CO 2915 2874 1698 1664	4,161
4	6-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	—	152 — 6	Essigester	0,57 Meth.	H	H ₃ CO	H 2915 2874 1686	4,620
5 b	4,6-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	—	153 ± 4	Ether/ Aceton	0,59 Meth.	H ₃ CO	H ₃ CO	H 2924 2874 1672	3,662
6 b	4,7-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	Apiolsäure	176 — 4	Ethanol	0,56 Meth.	H ₃ CO	H	H ₃ CO 2874 1667	4,135
7	6,7-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure	Dillapiolsäure	149 — 5	Wasser	0,59 Meth.	H	H ₃ CO	H ₃ CO 3125 2967 1724	4,070



Tab. II. Unnatürliche Benzo[1.3]dioxol-carbonsäuren.

	Schmp. [°C]	Lösgm. Umkrist.	R _F - Wert	R	R ¹	R ²	IR (KBr) ν _{OH} ν _{CO}	pK _{S-W}
8	230 — 4	Ethanol	0,54 Meth.	H	H	H	2941 2857 1667 1650	3,932
9	142 ± 1	Cycloh./ Essigester	0,59 Meth.	H ₃ CO	H	H	2941 2899 1704	3,600
10 b	251 ± 5	Ethanol	0,55 Meth.	H	H	H ₃ CO	2697 2890 1675	4,160
11	184,5	Wasser	0,42 Meth.	H ₃ CO	H ₃ CO	H	3040 2907 1712	3,230
12	198 ± 1	Wasser	0,54 Meth.	H	H ₃ CO	H ₃ CO	2924 2874 1675	4,050
13	171 ± 3	Ethanol	0,57 Meth.	H ₃ CO	H	H ₃ CO	2924 2890 1715	4,110

**3-Methoxy-4,5-dihydroxy-benzoësäuremethylester
(3 c)**

In einem Weithalskolben röhrt man ein Gemisch von 112 g Ester **3 b** und 500 ml ca. 90 °C heißem Wasser. Nach ca. 5 min tritt heftige CO₂-Entwicklung ein und der Kolbeninhalt geht in Lösung. Man filtriert noch heiß ab und stellt zur Kristallisation. Man saugt ab und ethert die Mutterlauge mehrmals aus. Die vereinigten Extrakte aus Filterrückstand

und Mutterlauge trocknet man über MgSO₄. 84,8 g (85%) farblose Kristalle vom Schmp. 114 °C (Lit. 35: Schmp. 112 — 113 °C) werden aus Benzol/Ligroin (1:1) erhalten. — IR (KBr): ν_{OH} 3300 cm⁻¹.

C₉H₁₀O₅ (198,1)

Ber. C 54,54 H 5,09

Gef. C 54,88 H 5,13

3-Methoxy-4,5-methylendioxy-benzoesäuremethylester (Myristicinsäuremethylester oder 7-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäuremethylester) (**3 d**)

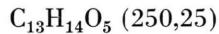
Unter Feuchtigkeitsausschluß röhrt man ein Gemisch von 100 ml absol. Aceton, 99 g Ester **3 c**, 82,8 g wasserfr. K_2CO_3 und 77,4 g Chlortemethan 24 Std. bei 125° Ölbadtemperatur. Gibt nochmals 7,4 g K_2CO_3 und 7,4 g Chlortemethan zu und erhitzt weitere 48 Std. unter Rückfluß. Man destilliert ca. 50 ml Aceton ab und röhrt den Rückstand mit warmem Wasser. Man saugt ab und erhitzt den Rückstand in etwa 1500 ml Methanol, filtriert und gießt das Filtrat in 1500 ml kaltes Wasser. Nach mehrmaligem Umkristallisieren unter Zusatz von A-Kohle werden 72 g (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 89° C (Lit. 36: Schmp. 91° C).

7-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure (**3 e**)

Man erhitzt ein intensiv gerührtes Gemisch von 3 g Ester **3 d**, 50 ml Methanol, 1,1 g KOH und 10 ml Wasser 2 Std. unter Rückfluß, säuert die erkaltete Lösung an, saugt ab und kristallisiert aus Ethanol um. 1,8 g (65%) farblose Kristalle.

4.7-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-5-yl-but-3-en-2-on (**6 a**)

Filtriert man die noch heiße Apiolaldehyd-Braunstein-Lösung ab, so kristallisieren beim Erkalten nach ca. 10 Std. unterschiedliche Mengen an Kondensationsprodukt. Aus Ethanol/Wasser (4:1) zitronengelbe Kristalle vom Schmp. $95 - 96^\circ$ C.



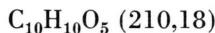
Ber. C 62,39 H 5,64

Gef. C 62,16 H 5,72

4.6-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-5-aldehyd (**5 a**)

Bei 0° C versetzt man den aus 5 g $POCl_3$ und 5 g N-Methylformanilid dargestellten Komplex mit einer Lösung von 3 g 4,6-Dimethoxybenzo[1.3]dioxol und 20 ml Chlorbenzol, röhrt 10 Std. bei Raumtemperatur und 10 Std. bei 70° C. Man gießt auf Eis, ethert mehrmals aus, wäscht die vereinigten ether. Extrakte neutral und trocknet über $MgSO_4$. Nach Abziehen des Lösungsmittels und restlichem N-Methylformanilid unter vermindertem Druck kristallisiert man den Rückstand aus Cyclo-

hexan um. 2,3 g (66%) farblose Nadeln vom Schmp. $104,5^\circ$ C.



Ber. C 57,14 H 4,80

Gef. C 57,17 H 4,73

4,6-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-5-carbonsäure (**5 b**)

Man tropft zu der Lösung von 1 g Aldehyd **5 a** und 50 ml Aceton eine Lösung von 1 g $KMnO_4$ und 30 ml Wasser, erhitzt 2 Std. unter Rückfluß, filtriert noch heiß ab, wäscht den Rückstand mit 1 N NaOH nach und engt unter vermindertem Druck ein. Man nimmt in wenig heißem Wasser auf und säuert mit konz. Salzsäure an. 0,6 g (56) farblose Kristalle.

5-Nitro-7-methoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäuremethylester (**13 a**)

Man röhrt bei -10° C zu 150 ml konz. Salpetersäure ($D = 1,40$) im Verlaufe von 5 min 24,4 g 7-Methoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäuremethylester [34]. Dabei soll die Temperatur 0° C nicht übersteigen. 5 min nach beendeter Zugabe gießt man auf Eis, saugt ab, wäscht neutral und kristallisiert aus Methanol/Eisessig (1:4) um. 27,5 g (93%) schwach gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 140° C. – IR (KBr) : ν_{CO} 1730, ν_{NO_2} 1527 und 1333 cm^{-1} .

5-Amino-7-methoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäuremethylester (**13 b**)

Unter N_2 gibt man in eine intensiv gerührte Suspension von 27,5 g Nitroester **13 a** und 200 ml Essigester einige Spatelspitzen Palladium/Kohle (10% Pd), leitet Wasserstoff ein, wobei eine Temperaturerhöhung auf ca. 40 bis 50° C beobachtet werden kann. Nach Erreichen der Raumtemperatur vertreibt man durch N_2 den Wasserstoff, filtriert ab und kristallisiert den Destillationsrückstand aus Cyclohexan um. 21,7 g (89%) farblose Kristalle vom Schmp. 159° C (Lit. [34] : Schmp. $164 - 166^\circ$ C).

5-Acetamino-7-methoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäuremethylester (**13 c**)

Man erhitzt eine Lösung von 4 g Aminoester **13 b**, 20 ml Acetanhydrid und 1 ml Pyridin kurz zum Sieden, läßt 6 bis 7 Std. bei Raumtemperatur stehen, gießt den Kolbeninhalt in Wasser und kri-

stallisiert aus Methanol um. 4,2 g (89%) farblose Kristalle vom Schmp. 201 °C.



Ber.	C 53,93	H 4,90	N 5,24
Gef.	53,68	4,90	5,33

3-Amino-2-methyl-7-methoxy-5,6-methylenedioxy-chinazolon-(4) (13 d)

Man erhitzt ein Gemisch von 2 g Acetaminoester **13 c**, 400 ml Methanol und 10 ml 95-prozentiges Hydrazinhydrat 6 Std. unter Rückfluß, läßt erkalten, saugt ab und kristallisiert aus Eisessig um. 1,8 g (97%) farblose Nadeln vom Zers.-P. 274–5 °C.



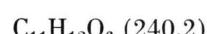
Ber.	C 53,01	H 4,45	N 16,86
Gef.	53,09	4,56	16,65

5,7-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäuremethylester (13 e)

Zu einer Suspension von 21,7 g Aminoester **13 b** und 200 ml Wasesr tropft man 38,6 ml konz. H_2SO_4 und unter Eiskühlung, so daß die Temperatur von 0 °C nicht überschritten wird, eine Lösung von 10,1 KNO_2 und 30 ml Wasser. 10 min nach beendeter Zugabe gibt man 0,3 g Harnstoff zu und tropft möglichst schnell zu einer siedenden Emulsion von 125 g $CuSO_4 \cdot 5 H_2O$, 125 ml Wasser und 250 ml

Toluol. Man trennt die organische Schicht ab, ethert das Filtrat aus, vereinigt die Extrakte und destilliert ab. Aus Methanol 7,5 g (34%) farblose Kristalle vom Schmp. 168–169 °C. – IR (KBr): ν_{OH} 3077, ν_{CO} 1664 cm^{-1} .

13 e: Ein intensiv gerührtes Gemisch von 11,8 g vorstehenden Hydroxyesters, 200 ml absol. Aceton, 16 g wasserfreies K_2CO_3 und 17 ml (38,7 g) Methyljodid erhitzt man insgesamt 4 Tage unter Rückfluß. Nach 24, 48 und 72 Std. wurde jeweils nochmals 10 ml Methyljodid zugesetzt. Man versetzt den Rückstand mit Wasser, extrahiert mit Essigester, wäscht mit 1 N NaOH und mit Wasser neutral. Nach Trocknen über $MgSO_4$ destilliert man das Lösungsmittel ab und kristallisiert aus Cyclohexan um. 9 g (71%) farblose Kristalle vom Schmp. 90 °C. – IR (KBr): ν_{CO} 1724 cm^{-1} .



Ber.	C 55,0	H 5,04
Gef.	54,89	H 5,33

5,7-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäure (13 f)

Man erhitzt 9 g 5,7-Dimethoxy-benzo[1.3]dioxol-4-carbonsäureester (**13 e**), 20 g NaOH und 200 ml Wasser 4 Std. unter Rückfluß, läßt erkalten, filtriert und säuert das Filtrat mit konz. Salzsäure an. 7,2 g (85%) farblose Kristalle.

- [1] 42. Mitteil.: F. Dallacker, L. Erkens u. In-O Kim, *Z. Naturforsch.* **33 c**, 459 (1978).
- [2] L. R. Row, *Austr. J. Sci. Res.* **5 A**, 754 (1952); *C. A.* **47**, 12372 (1953).
- [3] M. Beroza, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3332 (1955).
- [4] B. S. Rangaswami u. B. V. Ramasastri, *Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A* **57**, 135 (1963); *C. A.* **59**, 9964 (1963).
- [5] F. Dallacker, *Monatsh. Chem.* **90**, 846 (1959).
- [6] A. Dobrowsky, *Monatsh. Chem.* **86**, 325 (1955).
- [7] K. H. Slotta u. G. Haberland, *Angew. Chem.* **46**, 766 (1933).
- [8] A. H. Parys, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **49**, 33 (1930).
- [9] K. N. Campbell, P. F. Hopper u. B. K. Campbell, *J. Org. Chem.* **16**, 1736 (1951); F. Benington u. R. D. Morin ebenda **27**, 142 (1962).
- [10] A. F. Wagner, A. N. Wilson u. K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5441 (1959).
- [11] F. A. Lanet, P. T. Gilham, P. Gow, G. K. Hughes u. E. Ritchie, *Austr. J. Sci. Res. Ser. A* **5**, 412 (1952); *Chem. Zentr.* **1953**, 2128.
- [12] A. W. Schrecker u. J. L. Hartwell, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 5916 (1953).
- [13] M. Holub, V. Herout u. F. Sorm, *Chem. Listy* **52**, 2355; *C. A.* **53**, 8329 c (1959).
- [14] H. Mitsuhashi, T. Muramatsu, U. Nagai u. T. Nishi, *Yagugaku Zasshi* **79**, 106 (1959); *C. A.* **53**, 10104 (1959).
- [15] K. V. Rao u. T. R. Seshadry, *Proc. Indian Acad. Sci. 23 A*, 147 (1946); *C. A.* **41**, 448 (1947).
- [16] F. Simonitsch, H. Frei u. H. Schmid, *Monatsh. Chem.* **88**, 541 (1957); L. Crombie u. D. W. Whiting, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 801.
- [17] O. A. Stamm, H. Schmid u. J. Büchi, *Helv. Chim. Acta* **41**, 2006 (1958).
- [18] J. S. P. Schwarz, *Tetrahedron* **20**, 1317 (1964).
- [19] C. S. Rangaswami u. B. V. Ramasastri, *Arch. Pharm.* **292**, 170 (1959).
- [20] K. N. Campbell, P. F. Hopper u. B. K. Campbell, *J. Org. Chem.* **16**, 1736 (1951).
- [21] M. A. P. Meisinger, F. A. Kuehl, E. L. Rickes, N. G. Brink, K. Folkers, M. Forbes, F. Zilleken u. P. Gyorgy, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4979 (1959).
- [22] P. Crabbe, P. R. Leeming u. C. Djearassi, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5258 (1958).
- [23] R. J. Hight u. P. F. Hight, *J. Org. Chem.* **32**, 1055 (1967).
- [24] W. Baker u. R. I. Savage, *J. Chem. Soc. [London]* **1938**, 1602.
- [25] F. Dallacker, *Chem. Ber.* **102**, 2663 (1969).

- [26] F. Dallacker, ebenda 2669.
- [27] C. K. Atal u. P. N. Moza, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 1397.
- [28] F. Dallacker, E. Thiemann u. P. Uddrich, *Chem. Ber.* **104**, 2347 (1971).
- [29] F. P. Doyle, K. Hardy, J. H. C. Nayler, M. J. Soulal, E. R. Stove u. H. R. J. Waddington, *J. Chem. Soc. London* **1962**, 1453.
- [30] W. Baker, A. Penfold u. J. Simonsen, *J. Chem. Soc. London* **1939**, 439.
- [31] A. F. Wagner u. F. Kuehl, US-Pat. 3000902; C. A. **56**, 1399 (1962).
- [32] W. Baker, E. Jukes u. C. Subrahmanyam, *J. Chem. Soc., London* **1934**, 1683.
- [33] F. Dallacker u. G. Löhnert, *Chem. Ber.* **105**, 1586 (1972).
- [34] A. F. Wagner, E. Walton, A. N. Wilson, J. O. Rodin, F. W. Holly, N. G. Brink u. K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4987 (1959).
- [35] E. Fischer u. K. Freudenberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **46**, 1123 (1913).
- [36] F. Dallacker, F. Gohlke u. M. Lipp, *Monatsh. Chem.* **91**, 1089 (1960).