

Ann. Chem. 544, 30-62 (1940)

Die Synthese des 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyds (Homoisovanillins) und des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds (Homoprotocatechualdehyds);

von Clemens Schöpf, Eva Brass, Ernst Jacobi, Walter Jorde, Walter Moczak, Ludwig Neuroth und Walter Salzer.

Nach dem Schema des Aminosäureabbaus von O. Neubauer und K. Fromherz¹⁾ können aus den natürlichen Aminosäuren der aromatischen Reihe *Phenylacetaldehyde* hervorgehen, die demnach als zellmögliche Verbindungen angesehen werden dürfen. Dem Phenylalanin entspricht dabei der *Phenylacetaldehyd*, dem Tyrosin der *4-Oxy-phenylacetaldehyd* und dem 3,4-Dioxy-phenylalanin (Dopa) der *3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd* (XXI). Da nun der pflanzliche Organismus phenolische Hydroxylgruppen in Methoxylgruppen

¹⁾ H. 70, 348 (1910); vgl. F. Knoop, H. 67, 489 (1910) und F. Ehrlich, B. 40, 1046 (1910).

und benachbarte phenolische Hydroxylgruppen in die Methylendioxygruppe überführen kann, so darf man auch die den genannten Aldehyden entsprechenden Methyl- und Methyläther, d. h. also den *4-Methoxy-phenylacetaldehyd*, den *3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd* (VII), den isomeren *3-Methoxy-4-oxy-phenylacetaldehyd*, den *3,4-Dimethoxy-phenylacetaldehyd* und den *3,4-Methylendioxy-phenylacetaldehyd* als für den pflanzlichen Organismus zellmöglich ansehen.

Als Naturstoff aufgefunden wurde von den genannten Aldehyden bisher nur der *Phenylacetaldehyd*, der in Spuren im Rosenöl nachgewiesen werden konnte²⁾. Bei der Reaktionsfähigkeit der Aldehyde und der Leichtigkeit, mit der sie in der Zelle der Oxydation oder Reduktion anheimfallen werden, ist ihr Auftreten in merklicher Konzentration von vornherein unwahrscheinlich. Ganz wesentlich beständiger sind aber ihre Reduktionsprodukte, die β -Phenyläthylalkohole, und ihre Oxydationsprodukte, die Phenylessigsäuren, und so ist der β -Phenyläthylalkohol in zahlreichen, die Phenylessigsäure in einigen³⁾ ätherischen Ölen und die 4-Oxy-phenylessigsäure in der Wurzel von *Taraxacum officinale*⁴⁾ aufgefunden worden. Die übrigen oben aufgeführten Aldehyde sind, soweit wir sehen, bisher weder als solche noch in Form der entsprechenden Alkohole oder Säuren in Pflanzen⁵⁾ aufgefunden worden; sie müssen aber trotzdem wegen ihrer Beziehung zu natürlichen Aminosäuren als zellmögliche Verbindungen angesehen werden.

Alle diese Aldehyde kommen demnach auch als Bausteine für die Biogenese von Pflanzenstoffen, insbesondere von Alkaloiden in Frage, und es war notwendig, ihre Kondensation z. B. mit dem β -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylamin zu untersuchen, da nicht ohne weiteres vorauszusehen war, ob auch diese besonders labilen Aldehyde dazu fähig sind. In der vorstehenden Arbeit ist nun gezeigt worden, daß einer dieser Aldehyde, der 3,4-Methylendioxy-phenylacetaldehyd sich so rasch mit dem genannten Amin kondensiert, daß diese

²⁾ E. S. Guenther u. R. Garnier, C. 1931, I, 2129.

³⁾ H. Walbaum, J. pr. [2] 96, 248 (1917); Elze, C. 1926, II, 660; U. Giuffré, C. 1927, II, 2722; E. S. Guenther u. E. Garnier, C. 1931, I, 2129; Y. R. Naves, C. 1934, II, 526.

⁴⁾ F. B. Power u. H. Browning jun., Soc. 101, 2411 (1912).

⁵⁾ In Insekten (Käfern) ist dagegen die 3,4-Dioxy-phenylessigsäure mehrfach angetroffen worden; H. Schmalfuß u. Mitarb., Bio. Z. 257, 188 (1933); 294, 112 (1937); H. 231, 161 (1935).

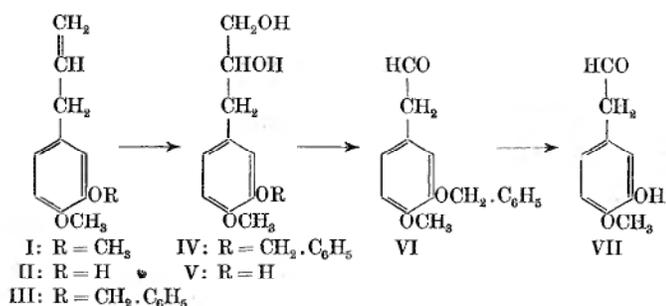
Kondensation in jedem p_H -Bereich vielmals rascher erfolgt als die Selbstkondensation des Aldehyds. Da nun kein Grund vorhanden ist, warum der Phenylacetaldehyd, der 4-Methoxy-phenylacetaldehyd und der 3,4-Dimethoxy-phenylacetaldehyd zersetzlicher sein sollten als der untersuchte 3,4-Methyldioxy-phenylacetaldehyd, so darf man auch für diese Aldehyde annehmen, daß sie sich im physiologischen p_H -Bereich glatt mit β -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylamin kondensieren werden. Nicht ohne weiteres annehmen darf man das aber für die Phenylacetaldehyde, die freie phenolische Hydroxylgruppen und damit reaktionsfähige Wasserstoffatome auch im Benzolkern tragen, also für den 4-Oxy-, den 3-Oxy-4-methoxy- (VII), den 3-Methoxy-4-oxy- und den 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd (XXI). Von diesen sollten die vom Dioxyphenylalanin abgeleiteten Aldehyde VII und XXI deshalb besonders zu Selbstkondensationen neigen, weil in ihnen im Benzolkern die p -Stellung zu einer Hydroxylgruppe unbesetzt ist, sie demnach Wasserstoffatome enthalten, die durch besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet sind. Es erschien uns daher nötig zu prüfen, ob auch diese Aldehyde sich unter zelmöglichen Bedingungen glatt z. B. mit β -(3,4-Dioxyphenyl)-äthylamin kondensieren.

Beide Aldehyde sind nun noch nicht präparativ dargestellt worden. Der 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VII) ist noch unbekannt; der 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd (XXI) ist zwar in neuester Zeit durch enzymatischen Abbau von 1-Dioxyphenylalanin (Dopa) mit Hilfe von Nierengewebe und -extrakten erhalten worden¹⁾, wobei er über die Zwischenstufe des Oxytyramins entsteht. Das aus den erhaltenen Lösungen gefällte 2,4-Dinitrophenylhydrazon konnte aber nicht kristallisiert erhalten werden. Da ferner die von Voswinckel²⁾ als 3,4-Diacetoxy-phenylacetaldehyd beschriebene Substanz nach den Ergebnissen von L. S. Birnbaum und G. Powell³⁾, die wir bestätigen können, in Wirklich-

keit das 3,4-Diacetoxy-acetophenon ist, so ist auch der 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd bisher weder in Substanz bekannt, noch durch ein kristallisiertes Derivat charakterisiert.

Von den in der Literatur für die Darstellung von Phenylacetaldehyden beschriebenen Methoden kommen für die Darstellung der Aldehyde VII und XXI nur wenige überhaupt in Frage. Wir verzichten darauf, die Möglichkeiten im einzelnen zu diskutieren, und beschreiben nur den von uns eingeschlagenen Weg, der für beide Aldehyde der gleiche ist. Die Reaktionsfolge ist dabei so gewählt, daß jede Stufe möglichst quantitativ nur in einer Richtung verläuft.

Für die Darstellung des 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyds (VII) dient der durch die Formeln I—VII wiedergegebene Weg, der vom Chavibetol (II) ausgeht.



Chavibetol wird in den Benzyläther (III) und dieser nach der Methode von Prévost¹⁾ in das Benzyl-chavibetolglycol (IV) übergeführt, das bei der Spaltung mit Blei (IV)-acetat nach Criegee²⁾ den 3-Benzylloxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VI) als ein i. Hochv. unzersetzt destillierbares Öl liefert. Er wurde durch das kristallisierte Semicarbazon und 2,4-Dinitrophenylhydrazon charakterisiert. Schüttelt man diesen Aldehyd in Methanol mit Palladium unter Wasserstoff, so wird die 1 Mol. entsprechende Wasserstoffmenge

¹⁾ P. Holtz, R. Heise u. K. Lüdtke, A. Pth. 191, 87 (1938); vgl. ferner P. Holtz, A. Reinhold u. K. Credner, H. 261, 278 (1939).

²⁾ B. 42, 4651 (1909).

³⁾ J. org. Chemistry 4, 139 (1939); C. 1939, II, 3069.

¹⁾ C. r. 196, 1129; 197, 1661 (1933). Ein Versuch, die Silberbenzoat-Jod-Komplexverbindung nach den sehr kurzen Angaben von E. B. Hershberg, Helv. 17, 354 (1934) rein darzustellen, gelang nicht. ²⁾ B. 64, 260 (1931).

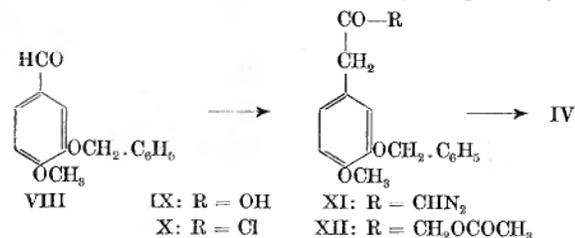
aufgenommen und der Benzylrest als Toluol abgespalten. Durch Zusatz von Wasser und Abdampfen des Methanols und Toluols i. V. bei möglichst niedriger Temperatur wird der entstandene *3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd* (VII) in wäßrige Lösung überführt, in der er in einer Ausbeute von etwa 60—70 Proc. d. Th. vorliegt. Man kann ihn durch Ausäthern und Destillation i. Hochv. rein gewinnen. Der Aldehyd ist ein Öl, das bisher noch nicht krystallisierte. Gut krystallisiert ist dagegen das *Semicarbazon*, das sich zum Nachweis des Aldehyds eignet. Die wäßrige Lösung des Aldehyds VII ist bei p_H 3—4 bei Zimmertemperatur lange Zeit beständig; bei p_H 7—8 verschwindet der Aldehyd jedoch sehr rasch in einer noch nicht aufgeklärten Reaktion. Die Stabilität der wäßrigen Lösung entspricht demnach der einer wäßrigen Lösung von 3,4-Methylenedioxy-phenylacetaldehyd. Versuche zur Kondensation des Aldehyds VII mit β -(Oxyphenyl)-äthylaminen sind in Angriff genommen.

Das Ausgangsmaterial dieser Synthese, das *Chavibetol* (II) ist im Handel nicht zu haben. Man stellt es durch Entmethylieren des käuflichen Eugenolmethyläthers (I), der den Hauptbestandteil eines ätherischen Öls bildet, mit der berechneten Menge Methylmagnesiumjodid her¹⁾. Dabei entsteht ein Gemisch von etwa gleichen Teilen Eugenol und Chavibetol, das man nach Hirao¹⁾ über die Benzoylverbindungen trennen kann. Weit einfacher ist es, das Gemisch in alkoholischem Kali zu lösen und zu kühlen, wobei das Kaliumsalz des Eugenols auskrystallisiert. Aus der Mutterlauge wird ein nur mit wenig Eugenol verunreinigtes Chavibetol erhalten, das man zur völligen Reinigung benzoylieren und durch Verseifung der zur Schmelzpunktskonstanz unkrystallisierten Benzoylverbindung rein gewinnen kann. Noch einfacher ist es für den vorliegenden Zweck, das von der Hauptmenge des Eugenols befreite rohe Chavibetol unmittelbar mit Benzylchlorid und Kaliumcarbonat zu benzylieren, und den Chavibetol-benzyläther (III) durch Umkrystallisieren zu reinigen. Die Ausbeute an III ist bei diesem Verfahren wesentlich besser, da man 3 Stufen spart, wenn man die Reindarstellung des Chavibetols und die Darstellung des Benzyläthers in eine Operation zusammenfaßt.

Ein zweiter Weg zum 3-Benzoyloxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VI) und damit zum gesuchten 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VII), der vom käuflichen Isovanillin

¹⁾ N. Hirao, Bull. chem. Soc. Japan 11, 181 (1936).

ausgeht, wird durch die Formeln VIII—XII wiedergegeben. Isovanillin wird in den Benzyläther (VIII) übergeführt, dieser zum Alkohol reduziert, und daraus über das Chlorid und Cyanid die 3-Benzoyloxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (IX) ge-



wonnen¹⁾. Die Überführung dieser Säure in den Aldehyd erfolgt dann durch die von Ch. Grundmann angegebene Reaktionsfolge²⁾, nämlich durch Überführung in das Säurechlorid (X), Umsetzung mit Diazomethan nach F. Arndt³⁾ zum Diazoketon (XI) und weiter zum Acetoxyketon (XII), durch dessen Reduktion und Verseifung schließlich das gleiche Benzyl-chavibetolglycol (IV) erhalten wird, das auch aus Chavibetol-benzyläther durch Anlagerung zweier Hydroxylgruppen entsteht. Die Reaktionsstufen dieser Synthese sind so zahlreich, daß sie nicht mit der vom Chavibetol bzw. Eugenolmethyläther ausgehenden Synthese konkurrieren kann.

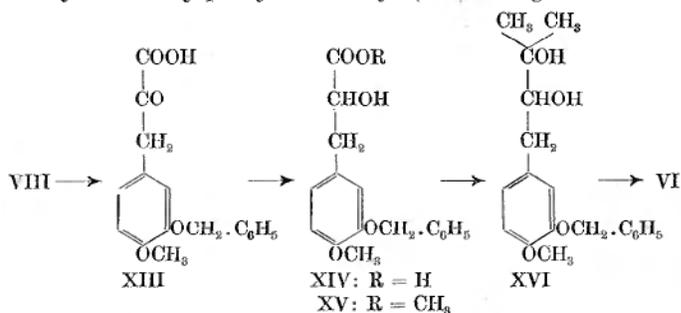
Will man den Aldehyd VII vom Isovanillin aus gewinnen, so ist es viel zweckmäßiger, den Isovanillin-benzyläther (VIII) über das Azlacton⁴⁾ in die 3-Benzoyloxy-4-methoxy-phenylbrenztraubensäure (XIII) überzuführen. Diese läßt sich leicht zur entsprechenden Milchsäure (XIV) reduzieren, deren mit Diazomethan in quantitativer Ausbeute entstehender Ester (XV) bei der Umsetzung mit einem Überschuß von Methylmagnesiumjodid in guter Ausbeute das Glycol XVI liefert. Die Spaltung mit Blei (IV)-acetat ergibt neben Aceton

¹⁾ Vgl. die folgende Arbeit. ²⁾ A. 524, 31 (1936).

³⁾ F. Arndt, B. Eistert u. W. Partale, B. 60, 1364 (1927); F. Arndt, Z. Ang. 40, 1101 (1927); F. Arndt u. I. Amende, B. 61, 1122 (1928); F. Arndt u. H. Scholz, B. 66, 1012 (1933); F. Arndt u. B. Eistert, B. 68, 200 (1935).

⁴⁾ R. Robinson u. S. Sugawara, Soc. 1931, 3167.

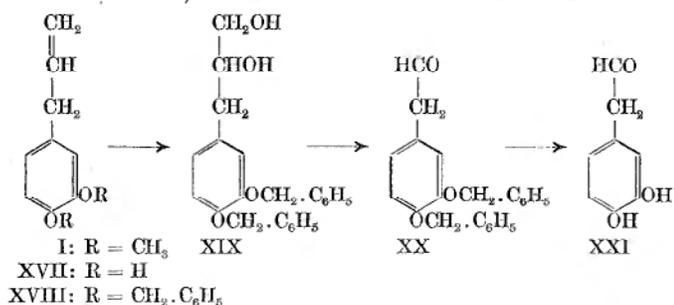
in quantitativer Ausbeute den 3-Benzoyloxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VI), der wie oben beschrieben in den gesuchten 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VII) übergeführt wird.



Die Synthese des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds (XXI) geht vom 3,4-Dioxy-allylbenzol (XVII) aus, das man aus Brenzcatechin-monoallyläther durch Claisen-Umlagerung neben der entsprechenden o-Verbindung erhalten kann¹⁾. Viel zweckmäßiger ist es aber, auch hier vom käuflichen Eugenolmethyläther (I) auszugehen, der sich mit Methylmagnesiumjodid bei Beobachtung der im Versuchsteil geschilderten Vorsichtsmaßregeln bequem in Ansätzen von 100 g mit einer Ausbeute von 33 Proc. d. Th. an Reinprodukt zum 3,4-Dioxy-allylbenzol (XVII) entmethylieren läßt. Dieses wird mit Benzylchlorid und Kaliumcarbonat in den Dibenzyläther (XVIII) übergeführt, der nach entsprechender Reinigung nach dem Verfahren von Prévost in das Glycol XIX verwandelt wird. Dessen Spaltung mit Blei(IV)-acetat nach Criegee liefert den 3,4-Dibenzoyloxy-phenylacetaldehyd (XX), der durch ein krystallisiertes Semicarbazon vom Schmelzpunkt 158° charakterisiert ist. Wir haben ihn anschließend sofort durch Schütteln mit Palladium unter Wasserstoff in Methanol zum gesuchten 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd (XXI) entbenzyliert, der wie oben beschrieben in wäßrige Lösung übergeführt wird, in der er nach der Ausbeute an Semicarbazon zu mindestens 70 Proc. d. Th. vorliegt. Durch

¹⁾ Sin-iti Kawai, Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Res. 3, 263 (1925); C. 1926, I, 3144; W. H. Perkin jun. u. V. M. Trikojus, Soc. 1927, 1663.

Ausschütteln mit peroxydfreiem Äther und Abdampfen des Äthers ließ sich der Aldehyd XXI als Öl gewinnen. Er zeigte keine Neigung zur Krystallisation und war auch i. Hochv. von 0,01 mm nicht unzersetzt destillierbar.



Die Darstellung des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds (XXI) ist erheblich schwieriger als die des 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyds (VII) und hängt wesentlich von der Güte des verwandten Palladiumkatalysators ab. Wir haben bei der Verwendung von unzureichend hergestellten Palladiumkatalysatoren Lösungen erhalten, aus denen das Semicarbazon auch auf Animpfen und Kratzen nicht auskrystallisierte. Da es aber beim Einkochen auf freier Flamme schließlich in einer Ausbeute von bis zu 80 Proc. erhalten wurde, müssen wir annehmen, daß solche Lösungen den Aldehyd XXI in einer Form enthalten, in der die Aldehydgruppe durch Acetalbildung oder durch paraldehydartige Polymerisation maskiert vorliegt, so daß erst durch das Erhitzen in der schwach sauren Lösung die Aldehydgruppe freigelegt wird und mit dem Semicarbazid reagieren kann. Diese Veränderung des Aldehyds scheint schon am Katalysator gekoppelt mit der hydrierenden Freilegung der Oxygruppe in 4-Stellung vor sich zu gehen, denn wir sind bei der Darstellung des 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyds niemals auf analoge Schwierigkeiten gestoßen. Die genaue Vorschrift für die Darstellung einer schon in der Kälte sofort mit Semicarbazid reagierenden Lösung des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds ist im Versuchsteil gegeben.

Die wäßrige Lösung des in Wasser leicht löslichen 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds (XXI) zeigt die zu erwartenden Reaktionen. Mit fuchsin-schwefeliger Säure tritt Violettfärbung ein; Eisenchlorid gibt eine tiefgrüne, Überjodsäure eine orangerote Färbung, die von der Bildung des in wäßriger Lösung anscheinend recht beständigen o-Chinons herrührt. Goldchlorid und ammoniakalische Silbernitratlösung werden

schon in der Kälte, neutrale Silbernitratlösung wird erst beim Kochen reduziert. Zur Charakterisierung des Aldehyds ist das schön krystallisierte *Semicarbazon* geeignet. Die von P. Holtz, R. Heise und K. Lüdtke¹⁾ beschriebenen Erscheinungen beim Versetzen wäßriger Aldehydlösungen mit einer salzsauren Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, insbesondere der Übergang des Dinitro-phenylhydrazons in eine amorphe, siegellackartige Masse, haben wir auch an den Lösungen des synthetischen Aldehyds beobachtet. Das p-Nitro-phenylhydrazon zersetzt sich noch leichter, und wir konnten dessen Zersetzung beim Absaugen oder Stehen unter der Mutterlauge auf keine Weise verhindern. Dagegen gelang es schließlich das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon durch Aufnehmen in Äther, vorsichtiges Abdampfen und Umkrystallisieren aus Alkohol krystallisiert zu erhalten. Zum Nachweis des Aldehyds XXI ist aber das beständige Semicarbazon weit geeigneter.

In wäßriger Lösung ist der 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd bei p_H 3—4 recht beständig. Bei p_H 5—6 ist die Beständigkeit schon merklich geringer und nach 12-stündigem Stehen bei p_H 7—8 bei 25° ist kein Aldehyd mehr als Semicarbazon nachweisbar. Versuche zur Kondensation der neu dargestellten Aldehyde und des Chinons des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds mit verschiedenen zellmöglichen Aminen, Aminoaldehyden usw. sind in Angriff genommen; wir möchten uns derartige Versuche ausdrücklich vorbehalten.

Im Versuchsteil sind schließlich noch eine Reihe von Verbindungen beschrieben, die dargestellt wurden, um einige weitere Wege zur Darstellung der gesuchten Aldehyde auszuprobieren oder vorzubereiten. Sie wurden verlassen, als sich in den oben geschilderten Umsetzungen einfache Darstellungsverfahren für die gesuchten Aldehyde ergeben hatten. Im übrigen ist der Anteil der einzelnen Mitarbeiter an den Versuchen im Versuchsteil jeweils durch den Zusatz des Anfangsbuchstabens des Mitarbeiters gekennzeichnet.

Frl. Dr. Brass sowie den Herren Dr. Jorde, Dr. Mocnik und Dr. Salzer ist die Teilnahme an der Arbeit durch Liebig- bzw. I. G.-Not-stipendien ermöglicht worden, für die wir der *Justus Liebig-Gesellschaft* auch an dieser Stelle ergebenst danken. Wir danken

¹⁾ a. a. O.

ferner der Firma *C. H. Boehringer-Sohn* in Ingelheim und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung auch der vorliegenden Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Chavibetol (II) aus Eugenolmethyläther (I; N).

Die Entmethylierung des käuflichen Eugenolmethyläthers erfolgte nach der von N. Hirao²⁾ gegebenen Vorschrift mit Hilfe von Methylmagnesiumjodid. Der Ansatz kann ohne Beeinträchtigung der Ausbeute 10-mal so groß gewählt werden, wie Hirao angibt. Nach dem Zugabe der Xylo Lösung des Methyl Eugenols zur Grignardlösung wird zuerst der Äther auf dem lebhaft siedenden Wasserbad so weit als möglich am absteigenden Kühler abdestilliert und dann erst wie angegeben 2 Stunden am Rückfluß auf 160—180° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Die Wasserdampfdestillation des mit Eis und verdünnter Essigsäure zersetzten Kolbeninhalts kann unterbleiben; man schüttelt vielmehr den Kolbeninhalt nach der Zersetzung unmittelbar mit Äther aus und behandelt die Ätherlösung wie angegeben weiter; Ausbeute 66 g an Gemisch von Chavibetol und Eugenol, das im Vakuum bei 130—133°/15 mm siedet.

Die *Abtrennung des Eugenols* läßt sich wesentlich vereinfachen, wenn man das Gemisch (42 g) zu einer Lösung von 19 g Ätzkali in 120 ccm absolutem Alkohol gibt und in Eis kühlt. Es entsteht ein dicker Krystallbrei des Kaliumsalzes des Eugenols; er wird nach einigem Stehen in Eis scharf abgesaugt, mit wenig eiskaltem Alkohol nachgewaschen und liefert beim Benzoylieren *Benzoyleugenol*, das nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 67° (Lit.: 69°) schmilzt.

Das alkoholische Filtrat, das im wesentlichen das Kaliumsalz des Chavibetols enthält, wird mit Wasser versetzt, der Alkohol i. V. abdestilliert, die wäßrige Lösung mit Salzsäure angesäuert, ausgeäthert, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Das zurückbleibende *rohe Chavibetol* siedet bei 125°/12 mm (15,5 g). Es wird zur völligen Reinigung in die Benzoylverbindung oder den Benzyläther verwandelt.

Benzoylchavibetol wird erhalten, wenn man 15,5 g des rohen Chavibetols in 5,6 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Wasser löst und unter lebhaftem Turbinieren und unter Eiskühlung 13,5 g frisch destilliertes Benzoylchlorid zutropfen läßt. Man äthert nach dem Verschwinden des Benzoylchloridgeruchs aus, schüttelt den Äther mit verdünntem Alkali aus, dampft nach dem Trocknen mit Natriumsulfat ab und krystallisiert den allmählich erstarrenden Ätherrückstand 2-mal aus absolutem Alkohol oder 1-mal aus Alkohol und ein zweites Mal aus Petroläther um. Ausbeute 10,4 g an reinem Benzoylchavibetol vom Schmelzpunkt 49,5°.

²⁾ Bull. chem. Soc. Japan **11**, 181 (1936).

Chavibetol (II) wird rein erhalten, wenn 5,4 g der reinen Benzoylverbindung mit 2,8 g Ätzkali in 100 ccm Alkohol 3 Stunden zum Sieden erhitzt werden. Man versetzt mit Wasser, destilliert den Alkohol im Vakuum ab, säuert mit Salzsäure an und schüttelt mit viel Äther aus. Man entfernt die Benzoesäure durch Ausschütteln der Ätherlösung mit Bicarbonatlösung, wäscht mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft den Äther und destilliert den Rückstand i. V.; Ausbeute 2,7 g vom Siedep. 124°/12 mm.

Chavibetol-benzyläther (III; N.). 2,7 g reines Chavibetol werden in 50 ccm über Calciumoxyd destilliertem Methanol mit 1,1 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 2,3 g frisch destilliertem Benzylchlorid 20 Stunden am Wasserbad gekocht. Man versetzt mit Wasser, dampft ohne Rücksicht auf das sich abscheidende Öl den Alkohol und das überschüssige Benzylchlorid i. V. ab, schüttelt den Rückstand mit Äther aus, wäscht mit Natronlange und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft den Äther. Der nach kurzem Stehen krystallisierende Rückstand wird unter Eiskühlung aus Methanol umkrystallisiert. Zum Absaugen muß man eine doppelwandige, mit Eiswasser durchströmte Nutsche benutzen, da sonst die Krystalle beim Absaugen leicht das Filter verstopfen. Man erhält 3,7 g (82 Proc. d. Th.) vom konstanten Schmelzp. 48°.

4,958 mg Subst.: 14,585 mg CO₂, 3,090 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O₂ (254,1) Ber. C 80,28 H 7,14 Gef. C 80,23 H 6,97.

Statt von reinem, über das Benzoylchavibetol dargestelltem Chavibetol kann man ebensogut von dem rohen Chavibetol ausgehen, aus dem die Hauptmenge des Eugenols als Kaliumsalz abgetrennt wurde. 30 g dieses Präparates ergaben nach dem Benzylieren und 2-maligem Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Methanol 33 g reinen Chavibetol-benzyläther vom Schmelzp. 48°. Die unmittelbare Benzylierung des rohen Chavibetols liefert demnach eine doppelt so hohe Ausbeute an reinem Benzyläther wie der Umweg über die Benzoylverbindung.

Benzyl-chavibetol-glycol (IV) aus Isovanillin und aus Chavibetol-benzyläther (III).

Die Darstellung der *3-Benzoyloxy-4-methoxy-phenyllessigsäure* (IX) aus Isovanillin erfolgte nach dem in der folgenden Arbeit beschriebenen Verfahren.

3-Benzoyloxy-4-methoxy-phenylacetylchlorid (X; S.) läßt sich aus der Säure IX sowohl mit Thionylchlorid als auch mit Phosphorpentachlorid darstellen. Im ersteren Falle ist völlig reines Thionylchlorid erforderlich. 5,0 g der Säure IX werden in 50 ccm Benzol mit 3 g Thionylchlorid 8 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß am Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dann wird i. V. abgedampft und der krystallin erstarrende Rückstand des Säurechlorids X sofort weiterverarbeitet. Da wir bei Verwendung eines nur einmal über Bienenwachs destillierten Präparats von Thionylchlorid in einigen Versuchen ein offenbar unreines, nur schwer krystallisierendes Säurechlorid erhielten, ist die Darstellung mit Hilfe von Phosphorpentachlorid vorzuziehen. Hierzu werden 2,7 g der Säure IX in 20 ccm Benzol¹⁾ gelöst, letzte Spuren von Wasser durch Abdestillieren von etwas Benzol entfernt, und zu der in Eis gekühlten Lösung 2,2 g Phosphorpentachlorid (5 Proc. Überschuß) in Anteilen hinzugefügt. Nach ½-stündigem Stehen bei 0° wird i. V. abgedampft und der Rückstand noch 3-mal zur Entfernung des Phosphoroxychlorids mit Benzol versetzt und jedesmal i. V. zur Trockne verdampft. Der Rückstand erstarrt dann beim Erkalten krystallin und wird ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet zum

Diazoketon (XI; S.). Man läßt die Lösung des aus 2,7 g Säure dargestellten Chlorids X in trockenem Äther in eine auf 0° gekühlte turbinierte Ätherlösung, die 1/30 Mol. Diazomethan enthält, eintropfen, wobei sich das Diazoketon sofort krystallin ausscheidet. Nach 7-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird das auskrystallisierte Diazoketon abgesaugt und durch Einengen der Mutterlange i. V. auf 20 ccm noch ein weiterer Anteil gewonnen. Die Gesamtausbeute beträgt 2,4 g (81 Proc. d. Th.) vom Schmelzp. 84—86°. Aus Methanol umkrystallisiert, bildet das Diazoketon gelbe Nadelchen vom konstanten Schmelzp. 86°.

4,988 mg Subst.: 12,500 mg CO₂, 2,460 mg H₂O.

C₁₇H₁₆O₅N₂ (296,1) Ber. C 68,65 H 5,77 Gef. C 68,35 H 5,52.

¹⁾ R. Robinson u. S. Sugawara verwenden bei dieser Umsetzung Chloroform als Lösungsmittel; Soc. 1931, 3170.

Acetoxyketon (XII; S.). In 20 ccm auf 60—70° erwärmten Eisessig werden allmählich 10 g Diazoketon so eingetragen, daß die Stickstoffentwicklung nicht zu heftig wird und die Temperatur bei 60° bleibt. Man erhitzt schließlich noch kurz auf 100° und kühlt dann ab, wobei 8,5 g (77 Proc. d. Th.) Acetoxyketon vom Schmelzp. 101° (Sintern ab 96°) ankrystallisieren. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol schmilzt es konstant bei 106°.

5,049 mg Subst.: 12,830 mg CO₂, 2,790 mg H₂O.
C₁₉H₂₀O₅ (328,2) Ber. C 69,48 H 6,14 Gef. C 69,43 H 6,19.

Benzylchavibetol-glycol (IV). 1. Aus XII (S.): 4,5 g Acetoxyketon XII werden mit 9 g Aluminium-isopropylat in 100 ccm absolutem Isopropylalkohol in einem Destillierkolben mit Widmerspirale so im Sieden erhalten, daß im Laufe von 4½ Stunden 70 ccm überdestillieren, die nicht ersetzt werden. Das Destillat ist nach dieser Zeit frei von Aceton. Der Rückstand im Kolben wird mit 2 n-Salzsäure versetzt, wobei sich 4,0 g Rohprodukt abscheiden, die durch Absaugen gewonnen werden. Sie werden nach dem Trocknen im Exsiccator zur Entfernung anorganischer Verunreinigungen in absolutem Äther aufgenommen; aus der filtrierten Ätherlösung werden beim Eindampfen 3,7 g (94 Proc. d. Th.) Benzylchavibetol-glycol vom Schmelzp. 110° erhalten. Die Verbindung läßt sich im Hochvakuum von 0,04 mm bei einer Luftbad-Temperatur von 215—220° unzersetzt übertreiben; das Destillat erstarrt sofort zu Krystallen vom Schmelzp. 110°.

5,002 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. Abnahme 0,2 Proc.): 13,010 mg CO₂, 3,150 mg H₂O.
C₁₇H₂₀O₄ (288,2) Ber. C 70,80 H 7,00 Gef. C 70,94 H 7,05.

Beim Abweichen von der vorstehenden Vorschrift bilden sich leicht schwer lösliche Aluminiumverbindungen des Glycols, die durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure und Äther zerlegt werden müssen. Das so gewonnene Glycol krystallisiert aber schwer und ist auch durch Destillieren nur unter ziemlich großen Verlusten rein zu erhalten.

2. Aus III (N.): 10,1 g trocknes Silberbenzoat werden mit 5,7 g fein gepulvertem, über Phosphorpentoxyd getrocknetem Jod versetzt, unter 35 ccm trockenem Benzol 15 Minuten lang geschüttelt und anschließend 5 Minuten

am siedenden Wasserbad erwärmt. Man gibt dann eine Lösung von 5,1 g Chavibetol-benzyläther (III) in 60 ccm Benzol zu, kocht das Ganze 20 Stunden unter Feuchtigkeitsschluß auf dem Wasserbad, saugt vom Silberjodid ab, wäscht nach, dampft das Benzol ab, löst den Rückstand in 100 ccm Methanol, versetzt mit 3,2 g Natriumhydroxyd in 32 ccm Methanol und kocht zur Verseifung des Dibenzoats 5 Stunden am siedenden Wasserbad. Man verdünnt dann mit Wasser, dampft das Methanol i. V. ab, schüttelt das ausfallende Glycol mit Chloroform aus, trocknet mit Natriumsulfat und krystallisiert den Chloroformrückstand aus Essigester um. Man erhält 4,2 g Benzylchavibetol-glycol (IV) vom Schmelzp. 109°, das mit dem nach 1. dargestellten Präparat keine Schmelzpunktsdepression gibt.

Chavibetolglycol (V; S.). 0,9 g des Glycols IV werden in 50 ccm Methanol mit 1 g Bariumsulfat und 1 ccm einer 3-proc. Palladiumchlorürlösung unter Wasserstoff geschüttelt. In 10 Minuten wird 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen; die Hydrierung kommt zum Stillstand. Man dampft i. V. ab; das zurückbleibende Öl wird durch Anreiben mit Chloroform krystallin erhalten und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Petroläther bei 88°.

4,856 mg Subst. (bei 40° i. Hochv. Abnahme 1,1 Proc.): 10,735 mg CO₂, 3,030 mg H₂O.

C₁₀H₁₄O₄ (198,1) Ber. C 60,57 H 7,12 Gef. C 60,29 H 6,98.

Versuche aus diesem Glycol durch Spaltung mit Blei (IV)-azetat den Aldehyd VII darzustellen (N.), haben nicht zum Ziel geführt.

Glycol XVI aus Isovanillin.

3-Benzylloxy-4-methoxy-phenylbrenztraubensäure (XIII; N.) wurde aus Benzylisovanillin (VIII) über des Azlacton dargestellt. Da wir es zweckmäßig fanden bei der Aufarbeitung von der von R. Robinson und S. Sugawawa¹⁾ gegebenen Vorschrift abzuweichen, geben wir hier kurz die Vorschrift für die Isolierung der Säure XIII.

Das Azlacton wird in Anteilen von je 10 g unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms, der das Stoßen mildert und eine stärkere Verharzung des Kolbeninhalts verhindert, so lange mit je 100 ccm 10-proc. Natronlauge gekocht, bis kein Ammoniak mehr entweicht, wozu 4 bis 5 Stunden erforderlich sind. Die Lösungen aus mehreren Ansätzen werden vereinigt, mit Wasser auf das 2—3-fache verdünnt und

¹⁾ Soc. 1931, 3167.

bei Zimmertemperatur mit Schwefeldioxyd gesättigt. Es kristallisiert Benzoesäure aus: daneben scheidet sich eine teigige Masse ab, von der dekantiert wird. Die abdekantierte Flüssigkeit wird durch Absaugen und anschließendes zweimaliges Ausschütteln mit Äther von der Benzoesäure befreit. Dann verjagt man aus der wäßrigen Schicht den Äther durch Erhitzen, wobei man die Ätherdämpfe mit der Wasserstrahlpumpe absaugt, und kocht schließlich über freier Flamme unter Zutropfen von 20-proc. Salzsäure bis zur stark kongosauen Reaktion so lange, bis keine schweflige Säure mehr entweicht. Die Abscheidung der Brenztraubensäure, die schon in der Hitze beginnt, wird durch Abkühlen vervollständigt. Man erhält nach einmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig aus 10 g Azlacton 4,8 g Säure XIII vom Schmelzp. 159°.

Aus der beim Einleiten von Schwefeldioxyd ausgeschiedenen teigigen Masse kann man einen weiteren Anteil an Brenztraubensäure gewinnen, wenn man sie nochmals $\frac{1}{2}$ Stunde mit 10 proc. Natronlauge kocht und dann die Lösung wie oben weiter behandelt. Gegebenenfalls muß das Verfahren noch einmal wiederholt werden.

Bei der Hydrierung der Brenztraubensäure XIII wurde die α -Oxy- β -(3-oxy-4-methoxy-phenyl)-propionsäure erhalten (N.). 1,5 g Brenztraubensäure werden in 40 ccm über Calciumoxyd destilliertem Methanol unter Zusatz von 0,1 g Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt, wobei nach Aufnahme von 1,1 Mol. Wasserstoff die Hydrierung nach 30 Min. fast völlig zum Stillstand kommt. Man filtriert und schüttelt unter Zugabe von 1 g eines 3-proc. Palladium-bariumsulfat-katalysators erneut unter Wasserstoff, wobei noch 0,9 Mol. Wasserstoff aufgenommen werden. Die beim Eindampfen des Methanols zurückbleibende α -Oxy- β -(3-oxy-4-methoxy-phenyl)-propionsäure schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester konstant bei 170° (Sintern ab 167°). Versuche, daraus mit Blei (IV)-azetat unmittelbar den Aldehyd VII darzustellen (S.), führten zwar zur Abspaltung von 55 Proc. der berechneten Menge Kohlendioxyd. Der gesuchte Aldehyd konnte aber auch nicht in Form des p-Nitrophenylhydrazons krystallisiert erhalten werden¹⁾.

Der durch Methylierung der Brenztraubensäure XIII mit 1 Mol. Diazomethan in Äther dargestellte 3-Benzylloxy-4-methoxy-phenylbrenztraubensäure-methylester (S.) schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Essigester konstant bei 148—150°.

4,966 mg Subst. (bei 80° i. Hochv. Abnahme 0,8 Proc.): 12,515 mg CO₂, 2,560 mg H₂O.
C₁₈H₁₈O₆ (314,1) Ber. C 68,77 H 5,78 Gef. C 68,73 H 5,77.

¹⁾ Vgl. R. Criegee, L. Kraft u. B. Rank, A. 507, 160 (1933); H. Oeda, Bull. chem. Soc. Japan 9, 8 (1934). — Steht die freie Hydroxylgruppe in 4-Stellung am Benzolkern, so läßt sich die Spaltung durchführen; Oeda hat so den p-Oxy-phenylacetaldehyd aus der entsprechenden Milchsäure erhalten.

Die katalytische Hydrierung des Esters verläuft genau wie die vorstehend beschriebene der Brenztraubensäure XIII. Der Alkoholrückstand krystallisiert nach längerem Stehen. Der entstandene α -Oxy- β -(3-oxy-4-methoxy-phenyl)-propionsäuremethylester schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 62°.

5,091 mg Subst.: 10,930 mg CO₂, 2,900 mg H₂O.
C₁₆H₁₄O₆ (226,1) Ber. C 58,60 H 6,20 Gef. C 58,55 H 6,37.

α -Oxy- β -(3-benzylloxy-4-methoxy-phenyl)-propionsäure (XIV; N.) wird erhalten, wenn man 8 g Brenztraubensäure XIII in der gerade ausreichenden Menge 50-proc. Essigsäure heiß löst, 8 g Zinkstaub zusetzt und eine Stunde am Rückflußkühler kocht. Man filtriert heiß, kocht den Zinkstaub noch zweimal mit etwas Methanol aus und tropft die vereinigten noch warmen Filtrate in kalte 2 n-Salzsäure. Der ausfallende Niederschlag wird mit Äther ausgeschüttelt, der Äther abgedampft und der Rückstand zur Entfernung des Eisessigs mit Wasser angerieben. Man saugt ab und krystallisiert aus Essigester um. Ausbente 5,2 g vom Schmelzp. 129—130°.

5,358 mg Subst.: 13,220 mg CO₂, 2,880 mg H₂O.
C₁₇H₁₆O₆ (302,1) Ber. C 67,53 H 5,96 Gef. C 67,29 H 6,01.

Der Methylester (XV; N.) wird erhalten, wenn man zu der in absolutem Äther suspendierten, fein gepulverten Säure bei 0° unter Rühren die Ätherlösung von 1,1 Mol. Diazomethan zutropfen läßt. Die Säure geht unter Stickstoffentwicklung in Lösung. Man schüttelt den Äther mit Sodalösung durch, wäscht mit Wasser und trocknet mit Natriumsulfat. Der nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Rückstand krystallisiert nach kurzem Stehen. Aus Essigester umkrystallisiert, schmilzt der Methylester XV bei 87°.

Zur Darstellung des Dimethylglycols XVI (N.) werden 6,3 g fein gepulverter Ester (XV) in eine aus 24 g Methyljodid, 3,9 g Magnesium und 85 ccm absolutem Äther hergestellte Grignard-Lösung in Anteilen eingetragen. Man erhitzt anschließend noch 1 Stunde am Rückflußkühler, gießt auf Eis, setzt konz. Ammonchloridlösung zu, schüttelt viermal mit viel Äther aus, wäscht ihn mit wenig Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft. Der Ätherrückstand krystallisiert nach einigem Stehen. Nach dem Umkrystallisieren

aus Essigester werden 5,9 g Glycol XVI vom Schmelzpt. 86° erhalten.

4,649 mg Subst.: 12,250 mg CO₂, 3,250 mg H₂O.
C₁₀H₂₄O₄ (316,2) Ber. C 72,10 H 7,65 Gef. C 71,86 H 7,82.

3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VII) aus XVI und aus Benzyl-chavibetol-glycol (IV).

3-Benzyl-oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VI; N.).

1. *Aus dem Glycol XVI.* 1,6 g Glycol werden in 75 ccm trockenem, thiophenfreiem Benzol heiß gelöst und in die heiße Lösung 2,2 g reines Blei (IV)-acetat in kleinen Anteilen eingetragen. Das Blei (IV)-acetat wird sofort verbraucht. Nach dem Erkalten setzt man 75 ccm absoluten Äther zu, saugt vom gebildeten Blei (II)-acetat ab, schüttelt das Filtrat zweimal mit Natriumbicarbonatlösung zur Entfernung der Essigsäure, wäscht einmal mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft i. V. unter Stickstoff. Der in fast quantitativer Ausbeute zurückbleibende 3-Benzyl-oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VI) ist ein dickflüssiges Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte; er läßt sich i. Hochv. bei 155°/0,01 mm (Badtemperatur) überdestillieren und bleibt auch dann ein dickflüssiges, farbloses Öl, das nicht krystallisiert und nach einigen Tagen verharzt. Zur Charakterisierung des Aldehyds wurde das krystallisierte *Semicarbazon* und das gleichfalls krystallisierte *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* dargestellt.

Eine Lösung von 0,2 g Aldehyd in 3 ccm Alkohol wird mit einer Lösung von 0,9 g Semicarbazid-chlorhydrat und 1,1 g Natriumacetat in 4 ccm Wasser über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die abgeschiedenen Krystalle des *Semicarbazons* von VI werden abgesaugt und schmelzen nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 143—144°.

5,042 mg Subst.: 12,085 mg CO₂, 2,820 mg H₂O.
C₁₇H₁₉O₃N₃ (313,2) Ber. C 65,16 H 6,12 Gef. C 65,12 H 6,26.

Vermischt man eine Lösung von 0,1 g Aldehyd in 2 ccm Alkohol mit der Lösung von 0,08 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 8 ccm Methanol, so scheiden sich nach einigem Stehen Krystalle des *2,4-Dinitro-phenylhydrazons* von VI aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 151—152° schmelzen.

4,583 mg Subst.: 10,005 mg CO₂, 1,910 mg H₂O. — 3,154 mg Subst.: 0,364 ccm N₂ (20°, 759 mm).

C₂₂H₂₀O₆N₄ (436,2) Ber. C 60,52 H 4,62 N 12,85
Gef. „ 59,54 „ 4,60 „ 13,43.

2. *Aus Benzylchavibetol-glycol* (IV; N.). Die Darstellung des Aldehyds erfolgt ganz entsprechend der vorstehenden Vorschrift. Beim Zugeben des Blei (IV)-acetats zur heißen Benzollösung des Glycols entweicht Formaldehyd. Die Ausbeute an dem Aldehyd VI beträgt mindestens 90 Proc. d. Th., wie durch die quantitative Darstellung des Semicarbazons festgestellt wurde.

3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VII; N.).

Man löst den aus 4,8 g Glycol XVI gewonnenen, nach dem Abdestillieren des Benzol-Äthergemisches i. V. zurückbleibenden rohen 3-Benzyl-oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd (VI) in 150 ccm über Calciumoxyd destilliertem Methanol, versetzt mit 0,6 g Palladiumoxydul¹⁾ oder mit zu Palladium vorreduziertem Palladiumoxydul und schüttelt unter Wasserstoff. In ganz kurzer Zeit, im allgemeinen in 1—2 Minuten, wird die 1 Mol. entsprechende Menge Wasserstoff zuzüglich der zur Reduktion des Palladiumoxyduls nötigen Wasserstoffmenge aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator, versetzt mit 400 ccm Wasser und destilliert das Methanol zusammen mit Wasser i. V. bei möglichst niedriger Temperatur (25°) im Wasserbad unter Durchleiten von Stickstoff ab. Man erhält 300 ccm einer wäßrigen Lösung des Aldehyds VII, aus der er durch Ausschütteln mit reinem Äther, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers i. V. unter Stickstoff als im Hochvakuum bei 110—115°/0,05 mm (Badtemperatur) destillierendes Öl gewonnen werden kann. Der Aldehyd, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, ist in Wasser leicht löslich; 0,53 g lösen sich beim Schütteln glatt in 50 ccm Wasser.

Zur Charakterisierung des Aldehyds VII ist das *Semicarbazon* geeignet, das beim Versetzen der wäßrigen Aldehyd-

¹⁾ Vgl. C. Weygand, *Organisch-chemische Experimentierkunst* S. 153 (1938).

lösung mit einem Überschuß einer Lösung von 11,2 g Semicarbazid-chlorhydrat und 15 g Natriumacetat in 100 ccm Wasser nach kurzer Zeit auskristallisiert. Es schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 182—183°.

4,703 mg Subst.: 9,285 mg CO₂, 2,540 mg H₂O. — 2,784 mg Subst.: 0,453 ccm N₂ (19,5°, 757 mm).

C₁₀H₁₀O₃N₃ (223,1) Ber. C 53,79 H 5,87 N 18,84
Gef. „ 53,84 „ 6,04 „ 18,92.

Das Semicarbazon ist auch einigermaßen zur annähernd *quantitativen Bestimmung* des Aldehyds in wäßriger Lösung geeignet. Die Lösung von 0,11 g Aldehyd in 10 ccm Wasser liefert nach 24-stündigem Stehen mit 2 ccm der obigen Semicarbazidlösung 80 Proc. d. Th. Semicarbazon.

Zur Prüfung der *Beständigkeit* der wäßrigen Aldehydlösung bei verschiedenem p_H wurden 10 ccm einer nach obenstehender Vorschrift dargestellten Aldehydlösung mit Acetatpuffer vom p_H 3, 4 und 5 und Phosphatpuffer vom p_H 6, 7 und 8 versetzt, 16 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann mit 2 ccm einer Lösung von 11,2 g Semicarbazid-chlorhydrat und 15 g Natriumacetat in 100 ccm Wasser versetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das ausgeschiedene Semicarbazon abgesaugt, mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. Der Schmelzpunkt lag in allen Fällen bei 181—182°. Vergleicht man die erhaltenen Zahlen, die in der Tab. 1 zusammengestellt sind, mit den bei sofortiger Semicarbazidfällung erhaltenen Ausbeuten, so erkennt man, daß im Laufe von 16 Stunden bei p_H 3 und 4 noch keine, bei p_H 5 und 6 eine geringe, bei p_H 7 aber eine beträchtliche Abnahme der Aldehydmenge festzustellen ist. Bei p_H 8 ist nach dieser Zeit überhaupt kein Aldehyd mehr nachweisbar. In der Tabelle ist von zwei praktisch übereinstimmenden Versuchsreihen nur eine wiedergegeben.

Tabelle 1.

Ausbeute an Semicarbazon aus 10 ccm einer wäßrigen Lösung des Aldehyds VII, die bei sofortiger Fällung 75—76 mg Semicarbazon gab, nach 16-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur.

p _H	3	4	5	6	7	8
Ausbeute (mg)	75	72	62	64	41	—

3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd (XXI).

3,4-Dioxy-allylbenzol (XVII; M.).

1. *Aus Brenzkatechin.* Nach den Angaben der Literatur¹⁾ wurde aus Brenzkatechin über den Monoallyläther durch Claisensche Umlagerung ein Gemisch von 2,3-Dioxy- und 3,4-Dioxy-allylbenzol dargestellt, aus dem die gesuchte 3,4-Dioxy-Verbindung durch sorgfältige fraktionierte Destillation i. V. mit Widmerspirale rein mit dem Schmelzpunkt 46—48° erhalten werden kann. Die Gesamtausbeute ist jedoch schlecht.

2. *Aus Eugenolmethyläther.* In einfacher und rascher Weise gelingt die Darstellung des 3,4-Dioxyallylbenzols durch Entmethylierung des käuflichen Eugenolmethyläthers (I) mit Hilfe von Methyl-magnesiumjodid, die in Ansätzen von je 100 g durchgeführt wurde.

Zu einer aus 30 g Magnesium und 78 ccm Methyljodid in 300 ccm Äther bereiteten Grignardlösung²⁾ aus der im Wasserbad 100 ccm Äther wieder abdestilliert worden sind, läßt man bei Zimmertemperatur unter Schütteln eine Lösung von 100 g Eugenolmethyläther in 400 ccm trockenem Xylol zutropfen, wobei sich die Masse erwärmt. Man dampft dann unter Stickstoff aus einem Ölbad von 160—180° im Laufe von 45 Minuten den restlichen Äther zusammen mit etwas Xylol am absteigenden Kühler ab (300 ccm Destillat), wobei die Temperatur des übergehenden Destillats von 90° auf 115° steigt, und erhitzt anschließend, immer unter Stickstoff, 6—8 Stunden in einem Ölbad von 175—180° am Rückflußkühler. Man destilliert dann das Xylol i. V. unter Stickstoff ab und hebt das Vakuum durch Einströmenlassen von Stickstoff auf. Es ist sorgfältig darauf zu achten, daß die Reaktionsmasse nicht mit der Luft in Berührung kommt,

¹⁾ Sin-iti Kawai, Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Res. 3, 263 (1925); C. 1926, I, 3144; W. H. Perkin jun. u. V. M. Trikojus, Soc. 1927, 1663.

²⁾ Es ist möglich, daß durch Anwendung eines größeren Überschusses an Grignardverbindung die Ausbeute an dem 3,4-Dioxyallylbenzol sich noch erhöhen läßt. Wir haben diese Möglichkeit noch nicht näher untersucht.

da sonst sofort Verpuffung des Kolbeninhalts eintritt. Man läßt nun zur glasigen Reaktionsmasse 350 ccm absoluten Äther aus einem Tropftrichter zutropfen, wobei der Kolbeninhalt unter Wärmeentwicklung krümelig wird, tropft anschließend unter guter Kühlung und unter Schütteln 150 ccm Wasser und dann noch 250 ccm 24-proc. Salzsäure zu, öffnet den Kolben und schüttelt die klare Lösung mit insgesamt etwa 2 Litern Äther, der peroxydfrei sein muß, aus. Der Ätherrückstand wird mit Wasserdampf destilliert, wobei mit den ersten 6,5 Litern Destillat im wesentlichen ein Gemisch von Eugenol und Chavibetol übergeht, das nach der oben angegebenen Vorschrift auf reines Chavibetol oder Chavibetolbenzyläther verarbeitet werden kann. Von da an geht, erkennbar an der rein smaragdgrünen Eisenchloridreaktion des Destillats, langsam nur noch 3,4-Dioxy-allylbenzol über. Man bricht die Wasserdampfdestillation ab, äthert den Kolbeninhalt mit insgesamt mindestens 2 Litern peroxydfreiem Äther aus, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft und destilliert den Ätherrückstand i. V. unter Kohlendioxyd. Das 3,4-Dioxy-allylbenzol geht bei 155—157⁰/13 mm über (31,2 g = 35 Proc. d. Th.) und erstarrt in der Vorlage; im Kolben bleiben 9 g eines dunklen Harzes zurück. Zur völligen Reinigung wird das Rohprodukt in 52 ccm Benzol gelöst und bei Zimmertemperatur bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther vom Siedep. 68⁰ versetzt. Nach einigem Stehen krystallisieren 29,2 g mit dem Schmelzp. 43—44,5⁰ aus, der nach nochmaligem Umkrystallisieren aus 49 ccm Benzol und 70 ccm Petroläther auf 47—48⁰ steigt. Die Ausbeute an Reinprodukt beträgt 27,4 g = 33 Proc. d. Th. bezogen auf den angewandten Eugenolmethyläther.

Die *Acetylverbindung*, dargestellt durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin, ist ein Öl, das bei einer Luftbadtemperatur von 150—160⁰ bei 12 mm unzersetzt destilliert. Versuche, daraus die Diacetylverbindung des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds durch Ozonisieren in Essigester und hydrierende Spaltung des Ozonids darzustellen, haben zu keinem Erfolg geführt.

Aus *Eugenol* und *Safrol* läßt sich ebenfalls das 3,4-Dioxy-allylbenzol in analoger Weise darstellen. Die erhaltenen Produkte waren aber weniger rein als das aus Eugenolmethyläther dargestellte.

3,4-Dibenzylloxy-allylbenzol (XVIII; M).

28 g reines 3,4-Dioxy-allylbenzol werden in einem Dreihalskolben, der mit Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler versehen ist, in 140 ccm trockenem Aceton mit 130 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff zum Sieden erhitzt. Im Laufe von einigen Stunden läßt man 87 ccm Benzylchlorid zutropfen und kocht insgesamt 20—22 Stunden auf dem Wasserbad. Dann destilliert man aus dem Reaktionskolben unverbrauchtes Benzylchlorid und das Aceton mit Wasserdampf ab, äthert den Kolbeninhalt aus, wäscht den Äther mehrmals mit 2n-Natronlauge und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und erhält durch Abdampfen des Äthers 98 Proc. d. Th. rohen Dibenzyläther als rötliches Öl, das zur weiteren Reinigung chromatographiert wird. Es wird in 275 ccm Benzol gelöst durch eine Säule von käuflichem Aluminiumoxyd (Merck) von 20 cm Höhe und 4 cm Durchmesser durchtropfen lassen und die Säule mit der 5- bis 6-fachen Menge Benzol nachgewaschen. In der Säule bleiben dunkle Verunreinigungen hängen; der Durchlauf und das Waschbenzol ergeben nach dem Abdestillieren 58,5 g Benzyläther, der durch Krystallisation aus Methanol weiter gereinigt wird. Zu diesem Zweck wird der Benzolrückstand in 300 ccm Methanol heiß gelöst. Beim Abkühlen auf Zimmertemperatur scheidet sich ein Teil als dunkles Öl aus, von dem abgegossen wird. Beim weiteren Abkühlen auf + 8⁰ scheidet sich nochmals Öl aus, von dem wieder abgegossen wird. Beim weiteren Abkühlen in Kältemischung beginnt bei etwa + 4⁰ die Krystallisation des Dibenzyläthers; nach einstündigem Stehen in Kältemischung ist ein dicker Krystallbrei entstanden, der auf einer gekühlten Nutsche abgesaugt und mit in Kältemischung gekühltem Methanol nachgewaschen wird. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Methanol werden 47 g (75 Proc. d. Th.) 3,4-Dibenzylloxy-allylbenzol vom Schmelzp. 37—38⁰ erhalten. Die Mutterlaugen werden zusammen mit den zuerst ausgefallenen Ölen nochmals mit Methanol behandelt und ergeben eine weitere Krystallisation.

5,157 mg Subst.: 15,780 mg CO₂, 3,020 mg H₂O.C₂₃H₂₂O₂ (330,2) Ber. C 83,59 H 6,72 Gef. C 83,45 H 6,55.*1,2-Dioxy-3-(3',4'-dibenzoyloxy-phenyl)-propan* (XIX; M.).

10,1 g trocknes Silberbenzoat werden mit 5,7 g fein gepulvertem, über Phosphorpeutoxyd getrocknetem Jod versetzt, mit 35 ccm Benzol übergossen und einige Zeit kräftig geschüttelt. Dann erhitzt man 5 Minuten zum Sieden, fügt die Lösung von 6,6 g 3,4-Dibenzoyloxy-allylbenzol in 60 ccm Benzol hinzu und erhitzt 16 Stunden unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß im siedenden Wasserbad. Man filtriert, wäscht mit Benzol nach, dampft ein, befreit i. V. von den letzten Resten Benzol und verseift das rohe, harzige Dibenzoat des Glycols XIX (12 g) durch 5-stündiges Kochen mit einer Mischung von 75 ccm Methanol mit 32 ccm 10-proc. Natronlauge. Man filtriert von einer geringen Menge dunkler Flocken, destilliert das Methanol i. V. ab, schüttelt den Rückstand mit viel Äther aus, verdampft nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und reibt das zurückbleibende Glycol (7,0 g) mit 20 ccm abs. Äther an, wobei beim Stehen in Kältemischung Krystallisation eintritt. Man saugt ab, wäscht mit wenig Äther nach und krystallisiert aus Äther um. Die Ausbeute beträgt 5,5 g (75 Proc. d. Th.) an reinem Glycol XIX vom Schmelzp. 82—83°.

5,078 mg Subst.: 14,080 mg CO₂, 3,080 mg H₂O.C₂₃H₂₄O₄ (364,2) Ber. C 75,78 H 6,64 Gef. C 75,62 H 6,79.*3,4-Dibenzoyloxy-phenylacetaldehyd* (XX; Ja., M.).

Die Spaltung des Glycols XIX wird in der gleichen Weise durchgeführt, wie es vorstehend für die Glycole IV und XVI beschrieben wurde. Am besten läßt man die Lösung des Glycols XIX in Benzol unter dem Abzug in einem knapp zur Hälfte mit der Lösung gefüllten Erlenmeyer auf der Heizplatte so sieden, daß die Benzoldämpfe die Öffnung des Erlenmeyerkolbens erreichen und der gebildete Formaldehyd sofort entweicht und trägt unter Umschütteln die berechnete Menge Blei(IV)-acetat in kleinen Anteilen so ein, daß die Gesamtdauer der Oxydation bei Anwendung von 1,2 g

Glycol XIX 20 Minuten beträgt. Der nach dem Abdestillieren des Benzol-Äthergemisches i. V. unter Stickstoff bei einer unter 25° liegenden Badtemperatur zurückbleibende rohe 3,4-Dibenzoyloxy-phenylacetaldehyd (XX) ist ein Öl, das durch ein gut krystallisiertes *Semicarbazon* charakterisiert ist.

Man löst zu dessen Darstellung den aus 1,2 g Glycol XIX dargestellten rohen 3,4-Dibenzoyloxy-phenylacetaldehyd (XX) in 60 ccm Methanol und versetzt mit 25 ccm einer 1-molaren wäßrigen Lösung von Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat. Nach kurzem Stehen ist in praktisch quantitativer Ausbeute das *Semicarbazon* von XX auskrystallisiert, das als Rohprodukt bei 156—157° (Sintern ab 151°), nach dem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 158° schmilzt.

5,361 mg Subst.: 13,895 mg CO₂, 2,890 mg H₂O. — 2,886 mg Subst.: 0,264 ccm N₂ (22°, 767 mm).

C ₂₃ H ₂₀ O ₃ N (389,2)	Ber. C 70,80	H 5,91	N 10,80
	Gef. „ 70,69	„ 6,03	„ 10,54.

3,4-Dioxy-phenylacetaldehyd (XXI; B., Ja., M.).

Zur Abspaltung der Benzylreste wird der rohe 3,4-Dibenzoyloxy-phenylacetaldehyd in der 40-fachen Menge Methanol gelöst, wobei bis auf eine sehr geringe Menge Harz alles in Lösung geht, und zu Palladium gegeben, das folgendermaßen hergestellt wurde.

Um ein möglichst aktives Palladiumoxydul zu erhalten, wurde die Schmelze des Palladiumchlorürs mit Natriumnitrat¹⁾ bis zum Nachlassen der Gasentwicklung etwa 20 Minuten auf etwa 360° gehalten und dann noch 8 Minuten auf dunkle Rotglut erhitzt, wobei nochmals eine Gasentwicklung eintrat. Dann wurde gekühlt, in Wasser aufgenommen und das hellbraune Produkt abfiltriert. Im Filtrat ist noch Palladiumsalz gelöst. Das Oxydul wird mit warmem Wasser bis zum Verschwinden der Salpetersäure gewaschen, wobei es schließlich anfängt, kolloidal in Lösung zu gehen, und im Exsiccator getrocknet. Das so gewonnene Präparat war von hellbrauner Farbe und enthielt offenbar als Einschluß von Palladiumchlorür noch viel Chlor, das beim Hydrieren in Methanol in einer Menge von 36 mg HCl auf 0,2 g Palladiumoxydul in Freiheit gesetzt wurde. Zur Hydrierung von 1 g des Aldehyds XX wurden 0,1 g dieses Oxyduls in 15 ccm über Calciumoxyd destilliertem Methanol unter Wasserstoff geschüttelt, wobei augenblicklich Reduktion eintrat, und das gebildete Palladium durch 6-maliges

¹⁾ C. Weygand, Organisch-chemische Experimentierkunst S. 153 (1938).

Dekantieren mit Methanol gewaschen, wobei zwischendurch jedesmal wieder kurz unter Wasserstoff geschüttelt wurde, bis mit Silbernitrat keine Chlorionen mehr nachweisbar waren. Dann wurde der Aldehyd in Methanollösung zugegeben.

Beim Schütteln unter Wasserstoff wird im Laufe von $1\frac{1}{4}$ Stunde die 2 Mol. entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen; die Hydrierung kommt zum Stillstand. Man filtriert vom Katalysator, versetzt mit dem doppelten Volumen Wasser und dampft das Methanol zusammen mit dem entstandenen Toluol und einem Teil des Wassers i. V. unter Stickstoff bei möglichst niedriger Temperatur so weit ab, daß die im Kolben zurückbleibende Lösung etwa das 55-fache des angewandten Glycols beträgt. Der so erhaltenen wäßrigen Lösung des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds (XXI), die p_H 4 zeigt, läßt sich der Aldehyd durch Ausschütteln mit Äther entziehen. Es gelang aber nicht, den Aldehyd i. Hochv. von 0,01 mm zu destillieren; der größte Teil verharzte, der überdestillierte Anteil gab kein Semicarbazon, war also kein unveränderter Aldehyd mehr. Auch hat sich der Aldehyd XXI bisher nicht krystallisiert erhalten lassen.

Zur Charakterisierung des Aldehyds XXI eignen sich das *Semicarbazon* und das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon*, die beide krystallisiert erhalten wurden.

Die wäßrige Lösung (100 ccm) des aus 1,8 g Glycol XIX dargestellten Aldehyds wird mit 20 ccm einer Lösung, die 1 Mol. Semicarbazid-chlorhydrat und 1 Mol. Natriumacetat im Liter Wasser enthält, versetzt. Nach kurzem Stehen krystallisieren beim Kratzen 0,67 g (68 Proc. d. Th.) *Semicarbazon* des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds, das roh bei 198—200°, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 200—201° schmilzt.

5,175 mg Subst.: 9,780 mg CO₂, 2,570 mg H₂O. — 2,075 mg Subst.: 0,354 ccm N₂ (23°, 761 mm).

C ₉ H ₁₁ O ₅ N ₃ (209,1)	Ber. C 51,67	H 5,27	N 20,09
	Gef. „ 51,58	„ 5,52	„ 19,70

Bei Hydrierungsversuchen, die mit dem gleichen Katalysator in der Weise angestellt wurden, daß das Oxydul zu der Aldehydlösung zugegeben und dann unter Wasserstoff geschüttelt wurde, war die Wasserstoffaufnahme (2 Mol.) sehr rasch (5 Minuten). Es wurde schließlich

eine wäßrige Lösung erhalten, die p_H 1,8 zeigte und in gleicher Verdünnung wie oben auch beim Impfen und Reiben kein Semicarbazon gab. Beim Einkochen der wie oben mit Semicarbazid-chlorhydrat und Natriumacetat versetzten Lösung über freier Flamme auf $\frac{1}{10}$ des ursprünglichen Volumens (10 ccm) krystallisierten beim Erkalten 80 Proc. d. Th. Semicarbazon vom Rohschmelzp. 194° aus. Wurden bei dem gleichen Versuch bei der Hydrierung noch 68 mg festes Natriumacetat (mit 3 H₂O) auf 0,1 g Palladiumoxydul zugesetzt, so war die Wasserstoffaufnahme (2 Mol.) erheblich langsamer und dauerte 15 Minuten. Beim Aufarbeiten wurde eine wäßrige Lösung erhalten, die p_H 3,5 zeigte und mit Semicarbazidlösung wie oben versetzt, keinen Niederschlag gab. Beim Einkochen über freier Flamme wurden auch hier 80 Proc. d. Th. Semicarbazon vom Rohschmelzp. 190° erhalten.

Mit einem Palladiumoxydul-präparat, dessen genaue Herstellung nicht mehr festgestellt werden konnte, gelang es anfangs (Ja.), in reproduzierbarer Weise beim Schütteln der Methanollösung des Dibenzyloxy-aldehyds mit dem Palladiumoxydul, wobei in 2 Minuten schon 2 Mol. Wasserstoff aufgenommen wurden, schließlich eine wäßrige Lösung des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds zu erhalten, die sofort in guter Ausbeute Semicarbazon gab. Ein gleich wirksames Präparat haben wir bisher noch nicht wieder erhalten können, so daß wir zur Zeit auf die eingangs geschilderte Hydrierung mit vorreduziertem, ausgewaschenem Palladiumoxydul angewiesen sind.

Bei der Darstellung des 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyds sind ähnliche Schwierigkeiten nie aufgetreten.

Beim Zusatz einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 2n-Salzsäure zur wäßrigen Aldehydlösung tritt ein orangebrauner Niederschlag des *2,4-Dinitro-phenylhydrazons* auf, der beim Stehen unter der Mutterlauge oder beim Versuch, ihn abzusaugen, zu einer roten, siegellack-ähnlichen Masse verharzt. Er wird daher ausgeäthert, der Äther 3-mal mit 2n-Salzsäure und anschließend mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum-exsiccator in einer Krystallisierschale verdampft. Der teilweise feste, teilweise ölige Rückstand wird mit absolutem Äther angerieben, wobei das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds ungelöst bleibt, das nach dem Absaugen, Waschen mit Äther und Umkrystallisieren aus Alkohol bei 169—170° schmilzt.

3,422 mg Subst. (bei 50° i. Hochv. getr.): 6,360 mg CO₂, 1,200 mg H₂O. — 2,116 mg getr. Subst.: 0,295 ccm N₂ (23°, 761 mm).

C ₁₄ H ₁₂ O ₆ N ₄ (332,1)	Ber. C 50,60	H 3,62	N 16,87
	Gef. „ 50,71	„ 3,92	„ 16,08

Auf Zusatz einer salzsauren Lösung von p-Nitrophenylhydrazin zur wäßrigen Aldehydlösung wurde ein roter Niederschlag erhalten, der beim Absaugen sich zu einer braunschwarzen, teerartigen Masse zersetzte. Mit p-Bromphenylhydrazin entstand sofort eine schwarze Schmiere.

Die wäßrige Lösung des Aldehyds gibt die Reaktion mit fuchsin-schwefliger Säure. Beim Zusatz von Überjodsäure entsteht das tief orangerote o-Chinon des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds. Neutrale Silbernitratlösung wird beim Kochen reduziert, wobei ebenfalls die rote Farbe des o-Chinons zu beobachten ist. Goldchlorid und ammoniakalische Silbernitratlösung werden schon in der Kälte augenblicklich reduziert. Eisenchlorid gibt eine tiefgrüne Färbung.

Die Prüfung der *Beständigkeit* der wäßrigen Aldehydlösung bei verschiedenen p_{H} wurde in analoger Weise wie beim 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyd vorgenommen. Es kamen jeweils 23 ccm einer Aldehydlösung zur Anwendung, die maximal 0,15 g Aldehyd enthalten konnten. Die Ansätze wurden im Thermostaten bei 25° gehalten, nach 12 Stunden mit Essigsäure auf p_{H} 3—5 gebracht und mit 4 ccm einer 1-molaren Lösung von Semicarbazid-chlorhydrat und Natriumacetat gefällt. Der Schmelzpunkt des erhaltenen rohen Semicarbazons lag in allen Fällen bei 198 bis 200°. Man erkennt aus den in der Tab. 2 wiedergegebenen Zahlen, die nur eine von zwei übereinstimmenden Versuchsreihen wiedergeben, daß auch dieser Aldehyd bei p_{H} 3—4 recht beständig ist, während er bei p_{H} 5—6 langsam, bei p_{H} 7—8 dagegen so rasch verschwindet, daß nach 12-stündigem Stehen bei 25° keine Semicarbazonfällung mehr erhalten wird. Die Ansätze von p_{H} 7 und 8 waren nach 12 Stunden rot gefärbt; es hatte sich also offenbar o-Chinon gebildet.

Tabelle 2.

Ausbeute an Semicarbazon aus 23 ccm einer wäßrigen Lösung des Aldehyds XXI, die bei sofortiger Fällung 130—140 mg Semicarbazon gab, nach 12-stündigem Stehen bei 25°.

p_{H}	3	4	5	6	7	8
Ausbeute (mg)	138	132	105	95	—	—

Weitere Versuche.

3,4-Methylenedioxy-phenylbrenztraubensäure-methylester (N.).

Durch Methylieren der in Äther suspendierten 3,4-Methylenedioxy-phenylbrenztraubensäure, die durch alkalische Hydrolyse des Azlactons

Synthese des 3-Oxy-4-methoxy-phenylacetaldehyds usw. 57

aus Piperonal und Hippursäure dargestellt worden war¹⁾, mit 1,1 Mol. Diazomethan wird der *Methylester* erhalten, der nach dem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 130—131° schmilzt.

5,294 mg Subst. : 11,595 mg CO₂, 2,200 mg H₂O.
C₁₁H₁₀O₅ (222,1) Ber. C 59,43 H 4,54 Gef. C 59,73 H 4,63.

α -Oxy- β -(3,4-methylenedioxy-phenyl)-propionsäure (S.).

1,0 g Methylenedioxy-phenylbrenztraubensäure werden in 3,5 ccm 1,5 n-Sodalösung und 10 ccm Wasser gelöst mit 0,1 g Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt, wobei in einer Stunde die 1 Mol. entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen wird. Die Hydrierung kommt zum Stillstand. Man filtriert, macht mit Salzsäure stark kongosauer, schüttelt mit viel Äther aus und krystallisiert den nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers zurückbleibenden Rückstand aus Essigester unter Zusatz von Petroläther vom gleichen Siedepunkt um; Schmelzp. 101°.

5,159 mg Subst. (bei 60° i. Hochv. Abnahme 0,8 Proc.): 10,790 mg CO₂, 2,190 mg H₂O.
C₁₀H₁₀O₅ (210,1) Ber. C 57,12 H 4,79 Gef. C 57,04 H 4,75.

Die Spaltung dieser Säure mit Blei (IV)-acetat²⁾ in Benzol oder Eisessig lieferte neben Kohlendioxyd *Homopiperonal*, das aber nur in einer Ausbeute von 34 bzw. 31 Proc. d. Th. als Semicarbazon vom Schmelzp. 180° gefaßt wurde. Wegen der schlechten Ausbeute bei der Spaltung der α -Oxysäuren mit Blei (IV)-acetat zogen wir die Spaltung der Glycole vor.

Der *Methylester* (N.) der Säure wird erhalten, wenn man 2,2 g des vorstehend beschriebenen 3,4-Methylenedioxy-phenylbrenztraubensäuremethylesters in 200 ccm Methanol mit 0,2 g Platinoxid unter Wasserstoff schüttelt, wobei nach Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff die Hydrierung zum Stillstand kommt. Man dampft i. V. ein; der Rückstand krystallisiert nach einigem Stehen (Schmelzp. 39°).

5,020 mg Subst. : 10,905 mg CO₂, 2,370 mg H₂O.
C₁₁H₁₂O₅ (224,1) Ber. C 58,91 H 5,40 Gef. C 59,13 H 5,27.

Durch Umsetzung dieses Esters mit einem Überschuß an Methylmagnesiumjodid in der oben für das Glycol XVI beschriebenen Weise wird das 2-Methyl-2,3-dioxy-4-(3',4'-methylenedioxy-phenyl)-butan (Formel

¹⁾ W. Kropp u. H. Decker, B. 42, 1190 (1909).

²⁾ Vgl. H. Oeda, Bull. chem. Soc. Japan 9, 8 (1934).

entsprechend XVI) erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus Essigester bei 106° schmilzt (N.).

3,264 mg Subst.: 7,705 mg CO₂, 2,170 mg H₂O.

C₁₂H₁₆O₄ (224,1) Ber. C 64,26 H 7,18 Gef. C 64,38 H 7,44.

Die Spaltung dieses Glycols mit Blei (IV)-acetat in Benzol liefert neben Aceton in guter Ausbeute *Homopiperonal* (Schmelzpunkt des Semicarbazons 180°).

1,2-Oxido-3-(2',3'-diacetoxy-phenyl)-propan (S.).

4,0 g 2,3-Diacetoxy-allylbenzol vom Schmelzpt. 65° (aus Methanol), das durch Acetylierung von 2,3-Dioxy-allylbenzol¹⁾ mit Pyridin und Essigsäureanhydrid in der Kälte dargestellt worden war, wurden unter Eiskühlung zu 80 ccm einer 0,86 n-Benzopersäurelösung in Chloroform gegeben und das Ganze bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Wie immer bei Allylbenzolderivaten²⁾ verläuft die Oxydation sehr langsam, so daß nach 5 Tagen trotz des Überschusses an Benzopersäure erst 84 Proc. der für 1 Mol. berechneten Menge Benzopersäure verschwunden sind. Man schüttelt mit schwefliger Säure durch, wäscht dreimal mit Bicarbonatlösung und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft das Chloroform. Der Chloroformrückstand, der teilweise krystallisiert, wird scharf abgesaugt und die Krystalle (2,0 g vom Schmelzpt. 75—79°) werden aus Essigester-Petroläther umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Oxyds des 2,3-Diacetoxy-allylbenzols liegt bei 86°.

5,310 mg Subst.: 12,140 mg CO₂, 2,650 mg H₂O.

C₁₃H₁₄O₆ (250,1) Ber. C 62,39 H 5,64 Gef. C 62,51 H 5,60.

Das Oxyd destilliert im Hochvakuum bei 160°/0,05 mm (Luftbadtemperatur) ohne Zersetzung.

Ein Versuch, in analoger Weise aus dem nicht krystallisiert erhaltenen 3,4-Diacetoxy-allylbenzol vom Siedep. 99°/0,06 mm das entsprechende Oxyd darzustellen, führte zu einem nicht krystallisierenden Reaktionsprodukt, das sich auch im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren ließ.

1,2-Oxido-3-(3'-methoxy-4'-acetoxy-phenyl)-propan (Acetylleugenoloxyd; S.).

20,6 g Acetylleugenol werden unter anfänglicher Eiskühlung zu 460 ccm einer 0,83 n-Benzopersäurelösung in Chloroform, die durch Ausschütteln mit Bicarbonatlösung von Benzoesäure befreit worden war, gegeben. Die bei Zimmertemperatur aufbewahrte Lösung wird, un-

¹⁾ Dargestellt nach W. H. Perkin jun. u. V. M. Trikojus, Soc. 1927, 1663.

²⁾ H. Meerwein, J. pr. [2], 113, 9 (1926).

entstandene Benzoesäure zu entfernen und deren Anlagerung an den Oxydring zu den nicht unzersetzt destillierbaren Monobenzoylglycolen zu verhindern, erst 3-mal in Abständen von je 3 Stunden und dann noch 2-mal in Abständen von je 6 Stunden mit Bicarbonatlösung ausgeschüttelt und jedesmal mit wenig Wasser gewaschen. Nach 27 Stunden wird die überschüssige Benzopersäure mit wäßriger schwefliger Säure zerstört, mit Bicarbonatlösung ausgeschüttelt, getrocknet und der Chloroformrückstand mit Widmerspirale im Hochvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf von 6,2 g vom Siedep. 95°/0,06 mm destillieren bei 133°/0,05 mm 12,5 g Acetylleugenol-oxyd, das nach einiger Zeit krystallisiert. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Essigester-Petroläther schmilzt es konstant bei 50—52°.

4,851 mg Subst. (bei 25° i. Hochv. Abnahme 5,4 Proc.): 11,510 mg CO₂, 2,790 mg H₂O.

C₁₅H₁₄O₄ (221,1) Ber. C 64,83 H 6,35 Gef. C 64,71 H 6,43.

Kocht man 10 g des Oxyds $\frac{1}{4}$ Stunde mit 100 ccm 10-proc. Essigsäure am Rückfluß, so tritt Wasseranlagerung zum *Acetylleugenolglycol* ein, das durch Zusatz von Natriumbicarbonat und Ausschütteln mit viel Äther (2 Liter) gewonnen wird. Es destilliert bei 168°/0,03 mm, konnte aber nicht krystallisiert erhalten werden.

2-Phenyl-4-(3',4'-dibenzoyloxy-benzal)-oxazonon durch Kondensation von Protocatechualdehyd-dibenzyläther mit Hippursäure (Jo.).

Die Benzylieerung des Protocatechualdehyds erfolgte im wesentlichen nach den Angaben von H. S. Mahal, H. S. Rai und K. Venkataraman¹⁾; nur erwies es sich als zweckmäßig, statt Aceton Methanol als Lösungsmittel zu verwenden. 13,8 g Protocatechualdehyd werden in 100 ccm absolutem Methanol mit 26,6 g Benzylchlorid und 20,8 g fein gepulvertem Kaliumcarbonat 6 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht. Man filtriert, dampft das Filtrat erst bei normalem Druck und dann i. V. ein, reibt den Rückstand mit etwas Natronlauge durch, wobei er krystallisiert, saugt ab, wäscht mit Wasser und krystallisiert um, indem man in heißem Alkohol löst, mit Tierkohle schüttelt und das Filtrat in der Wärme bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Stehen in Eis krystallisieren 23 g Dibenzyläther (73 Proc. d. Th.) vom Schmelzpt. 92—93°.

10,6 g Protocatechualdehyd-dibenzyläther werden mit 15 ccm Essigsäureanhydrid, 6,0 g Hippursäure und 2,5 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß im siedenden Wasserbad erhitzt. Beim Eingießen der heißen Lösung in 200 ccm heißes Wasser fällt das rohe Azlacton aus, das abgesaugt, noch 3-mal mit siedendem

¹⁾ Soc. 1935, 866.

Wasser ausgezogen und 1-mal auf der Nutsche mit 50-proc. Alkohol gewaschen wird. Das Rohprodukt (13,4 g vom Schmelzp. 151—152°) wird aus Eisessig umkrystallisiert, wobei zu beachten ist, daß die Löslichkeit wenige Grade unter dem Siedepunkt schon erheblich geringer als beim Siedepunkt ist. Nach 2-maligem Umkrystallisieren erhält man 9,2 g (60 Proc. d. Th.) feine, voluminöse, gelbe Nadelchen vom Schmelzp. 156—157°.

4,715 mg Subst.: 13,500 mg CO₂, 2,130 mg H₂O.

C₃₀H₂₈O₄N (461,2) Ber. C 78,07 H 5,03 Gef. C 78,09 H 5,05.

Versuche, aus diesem Azlacton durch Hydrolyse mit 10-proc. Kali- oder Natronlauge unter verschiedenen Bedingungen die (3,4-Dibenzoyloxy-phenyl)-brenztraubensäure darzustellen, führten nicht zum Ziel.

3-Oxy-4-methoxy- ω -bromstyrol (Jo.).

Zu einer Suspension von 3,9 g fein gepulverter Isoferulasäure in 60 ccm Eisessig läßt man im Laufe von 1 Stunde die Lösung von 1,0 ccm Brom in 9 ccm Eisessig zutropfen. Die Säure geht allmählich in Lösung und es entwickelt sich Bromwasserstoff. Man gießt dann in 1 Liter Wasser, saugt den dabei ausfallenden, krystallisierten Niederschlag (0,65 g vom Schmelzp. 91—92°) ab und krystallisiert 2-mal aus 30-proc. Alkohol um. Schmelzpunkt dann 95—96°.

4,770 mg Subst.: 8,225 mg CO₂, 1,670 mg H₂O. — 4,681 mg Subst.: 3,700 mg AgBr.

C ₉ H ₉ O ₂ Br (229,1)	Ber. C 47,19	H 3,96	Br 34,89
	Gef. „ 47,06	„ 3,92	„ 33,64.

Es ist demnach schon bei der Bromierung Abspaltung von CO₂ und 1 HBr eingetreten.

3-Acetoxy-4-methoxy- ω -bromstyrol (Jo.).

2,36 g Acetyl-isoferulasäure¹⁾ werden in 150 ccm Chloroform heiß gelöst, die Lösung rasch unter Schütteln in Eis gekühlt, wobei ein Teil der Säure wieder fein verteilt ausfällt, und im Laufe von 1 Stunde eine Lösung von 0,50 ccm Brom in 20 ccm Chloroform zugefügt, wobei sich nur wenig Bromwasserstoff entwickelt. Man dampft das Chloroform i. V. ab, kocht den Rückstand zur völligen Abspaltung von HBr und CO₂ mit 7,5 g wasserfreiem Kaliumacetat in 50 ccm Alkohol 1½ Stunde im Wasserbad unter Rückfluß, setzt Wasser zu, nimmt die Fällung in Äther auf, schüttelt mit Bicarbonatlösung durch, trocknet und verdampft. Der Ätherrückstand erstarrt bald krystallin und kann aus 40-proc. Alkohol umkrystallisiert werden. Schmelzp. 101—102°.

¹⁾ Dargestellt nach F. Tiemann u. W. Will, B. 14, 963 (1881); vgl. E. Pascu u. Ch. Stieber, B. 62, 2977 (1929).

Die Mischprobe mit dem 3-Oxy-4-methoxy- ω -bromstyrol schmilzt sehr unscharf bereits bei 68—80°.

2,617 mg Subst.: 4,750 mg CO₂, 1,060 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₃Br (271,1) Ber. C 48,73 H 4,09 Gef. 49,53 H 4,53.

(3,4-Dimethoxy-phenyl)-acetylen (Jo.).

Die Lösung von 7,4 g 3,4-Dimethoxy- ω -bromstyrol¹⁾ in 20 ccm absolutem Alkohol wurde zur Lösung von 2,1 g Natrium in 40 ccm absolutem Alkohol hinzugefügt, 30 ccm aus dem Gemisch abdestilliert und der Rest 2 Stunden im Ölbad auf 180—185° am Rückflußkühler erhitzt. Man versetzt mit Eis, äthert aus, trocknet mit Natriumsulfat und fraktioniert den Ätherrückstand i. V. Die bei 130°/15 mm siedende Fraktion erstarrt zu Krystallen, die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 50-proc. Alkohol bei 73—74° schmelzen.

5,131 mg Subst.: 13,955 mg CO₂, 2,880 mg H₂O.

C₁₀H₁₀O₂ (162,1) Ber. C 74,05 H 6,21 Gef. C 74,22 H 6,28.

Die gleiche Verbindung ist von I. D. Fulton u. R. Robinson²⁾ durch Decarboxylierung von 3,4-Dimethoxy-phenylpropionsäure dargestellt worden.

3,4-Diacetoxy-acetophenon (B., N.).

Die Darstellung des angeblichen α -(3,4-Diacetoxyphenyl)- β -acetoxyäthans erfolgte analog den Angaben von H. Voswinckel³⁾ durch 4½-stündiges Turbinieren von 10 g α -(3,4-Diacetoxyphenyl)- β -acetoxyäthanon vom Schmelzp. 94° in 100 ccm Eisessig mit 10 g Zinkstaub im Wasserbad von 70°. Nach dem Versetzen mit Benzol und Absaugen vom Zinkstaub und Zinkacetat wird i. V. zur Trockene verdampft und der krystallin erstarrende Rückstand nach dem Anreiben mit wenig Äther aus Essigester-Petroläther umkrystallisiert; Schmelzpunkt 86°.

4,848, 4,815 mg Subst. (bei Zimmertemperatur i. Hochv. keine Abnahme): 10,835, 10,760 mg CO₂, 2,200, 2,180 mg H₂O.

C ₁₂ H ₁₂ O ₅ (236,1)	Ber. C 60,99	H 5,12
	Gef. „ 60,95, 60,96	„ 5,07, 5,07.

Die von Voswinckel angenommene Zusammensetzung C₁₄H₁₆O₆ verlangt 60,00 Proc. C und 5,75 Proc. H; es ist also schon durch die Analyse das Vorliegen des von Voswinckel auf Grund einer offenbar

¹⁾ Dargestellt aus dem Dibromid der 3,4-Dimethoxyzimtsäure [van Duin, R. 45, 349 (1926); M. Reimer, E. Tobin u. M. Schaffner, Am. Soc. 57, 213 (1935)] durch Kochen mit Kaliumacetat in Alkohol nach der für ω -Bromstyrol angegebenen Vorschrift von F. Straus, B. 42, 2878 (1909).

²⁾ Soc. 1933, 1463.

³⁾ B. 42, 4652 (1909).

falschen Analyse angenommenen α -(3,4-Diacetoxyphenyl)- β -acetoxyäthans ausgeschlossen.

Die erhaltene Substanz bildet in Wasser gelöst mit einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 2n-Salzsäure beim Stehen über Nacht ein kristallisiertes Dinitro-phenylhydrazon, das als Rohprodukt bei 192—193° schmilzt.

Erhitzt man 0,204 g im Ölbad 15 Minuten lang auf 145—150° im Stickstoffstrom, so tritt nur eine Abnahme um 0,004 g ein; die Substanz erweist sich durch Schmelzp. (86°) und Mischprobe als unverändert. In einer vorgelegten Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 2n-Salzsäure entstand kein Niederschlag von Acetaldehyd-2,4-dinitro-phenylhydrazon; eine geringe Trübung, die sich beim Stehen zusammenballte, erwies sich durch den Schmelzp. (187—189°) und die Mischprobe als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des unveränderten Ausgangsmaterials, das spurenweise übersublimiert war.

Die Triacetylverbindung des β -(3,4-Dioxyphenyl)-äthanol und die Diacetylverbindung des 3,4-Dioxy-phenylacetaldehyds sind demnach aus der Literatur zu streichen; die unter diesen Bezeichnungen von Voswinkel beschriebenen Verbindungen sind nach ihrer Bildungsweise und nach den Ergebnissen von L. S. Birnbaum und G. Powell¹⁾ das 3,4-Diacetoxy-acetophenon.

¹⁾ J. org. Chemistry 4, 139 (1939); C. 1939, II, 3069.