

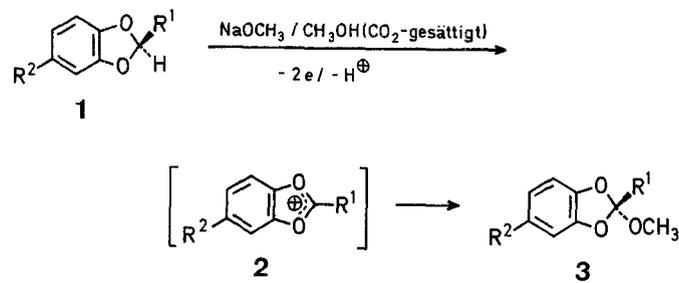
Eine neue Synthese von 2-Methoxy-1,3-benzodioxolen durch anodische Methoxylierung von 1,3-Benzodioxolen

H. G. THOMAS*, A. SCHMITZ

Institut für Organische Chemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Prof.-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

2-Methoxy-1,3-benzodioxole (**3**) finden Interesse als Schutzgruppen in der Peptid-¹, Nucleosid- und Nucleotid-Chemie². Ihre Herstellung durch Umsetzung von Brenzcatechinen mit Orthoestern^{3,4} bzw. mit Keten-dimethylacetal⁵ blieb bisher auf die einfachsten Vertreter beschränkt (**3**, R¹ = H, CH₃, C₆H₅).

Uns gelang es nun, durch anodische Methoxylierung von 2-Alkyl- bzw. 2-Aryl-1,3-benzodioxolen (**1**) eine einfache und allgemeine Synthese für 2-Alkyl- bzw. 2-Aryl-2-methoxy-1,3-benzodioxole (**3**) zu entwickeln.



Durch cyclische Voltammetrie konnte gezeigt werden, daß die Reaktion über eine Zweielektronen-Oxidation verläuft. Die Orthoester **3** entstehen dabei nach einem ECEC-Mechanismus⁶, im Gegensatz zu Arbeiten⁷, bei denen aliphatische Orthoester durch elektrochemische Methoxylierung von Acetalen über einen radikalischen Mechanismus hergestellt wurden. Der ionische Mechanismus über das 1,3-Benzodioxolium-Ion **2** steht in Übereinstimmung mit anderen Arbeiten^{4,8}, bei welchen solche Zwischenstufen als Tetrafluorborate isoliert bzw. ¹H-N.M.R.-spektroskopisch nachgewiesen werden konnten.

Tabelle. 2-Methoxy-1,3-benzodioxole (3) durch anodische Methoxylierung von 1,3-Benzodioxolen (1)

3	R ¹	R ²	Strom- menge ^a [F/mol]	Aus- beute ^b [%]	Kp [°C]/torr	Summenformel ^c oder aus Lit.	I.R. (k _{ap.}) ν _{OCH₃} [cm ⁻¹]	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS _{int}) δ [ppm]
a	H	H	3.9	49	82–83°/14	88–89°/16 ³	2845	3.3 (s, 3H); 6.72 (s, 1H); 6.75 (s, 4H)
b	CH ₃	H	3.7	52	80°/11	85°/16.5 ⁵	2845	1.77 (s, 3H); 3.27 (s, 3H); 6.78 (s, 4H)
c	C ₂ H ₅	H	3.7	63	89–90°/10	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ (180.2)	2820	1.0 (t, 3H); 2.05 (q, 2H); 3.27 (s, 3H); 6.8 (s, 4H)
d	n-C ₃ H ₇	H	3.7	64	44–45°/0.25	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ (194.2)	2830	0.93 (t, 3H); 1.2–2.2 (m, 4H); 3.28 (s, 3H); 6.81 (s, 4H)
e	n-C ₅ H ₁₁	H	3.7	63	57°/0.075	C ₁₃ H ₁₈ O ₃ (222.3)	2860	0.83–2.2 (m, 11H); 3.27 (s, 3H); 6.8 (s, 4H)
f	i-C ₃ H ₇	H	3.7	61	35–36°/0.25	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ (194.2)	2840	1.05 (d, 6H); 2.27 (m, 1H); 3.28 (s, 3H); 6.8 (s, 4H)
g	t-C ₄ H ₉	H	3.7	69	36°/0.025	C ₁₂ H ₁₆ O ₃ (208.3)	2840	1.1 (s, 9H); 3.25 (s, 3H); 6.8 (s, 4H)
h	–CH=CH ₂	H	3.7	57	92°/10	C ₁₀ H ₁₀ O ₃ (178.2)	2840	3.35 (s, 3H); 5.2–6.0 (m, 3H); 6.82 (s, 4H)
i	H	CH ₃	3.7	55	101–102°/14	C ₉ H ₁₀ O ₃ (166.2)	2830	2.26 (s, 3H); 3.35 (s, 3H); 6.66 (s, 3H); 6.76 (s, 1H)
j	C ₆ H ₅	H	4.3	50	72°/0.01	112–113°/0.5 ⁴	2825	3.43 (s, 3H); 6.87 (s, 4H); 7.26–7.43 (m, 5H)
k	4-H ₃ C–C ₆ H ₄	H	4.5	53	100°/0.008 (F: 48°)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ (242.3)	2840	2.28 (s, 3H); 3.42 (s, 3H); 6.83 (s, 4H); 7.33 (q, 4H)
l	3-H ₃ C–C ₆ H ₄	H	4.5	52	101°/0.001	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ (242.3)	2840	2.35 (s, 3H); 3.45 (s, 3H); 6.88 (s, 4H); 7.2–7.5 (m, 4H)
m	2-H ₃ C–C ₆ H ₄	H	4.5	53	101–103°/0.013	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ (242.3)	2840	2.53 (s, 3H); 3.4 (s, 3H); 6.82 (s, 4H); 7.17 (s, 3H); 7.7 (m, 1H)
n	4-H ₃ CO–C ₆ H ₄	H	6.0	44	119–120°/0.005	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ (258.3)	2850	3.42 (s, 3H); 3.68 (s, 3H); 6.83 (s, 4H); 6.83 (d, 2H); 7.55 (d, 2H)
o	4-Cl–C ₆ H ₄	H	5.2	48	105°/0.01	C ₁₄ H ₁₁ ClO ₃ (262.7)	2840	3.46 (s, 3H); 6.9 (s, 4H); 7.43 (q, 4H)

^a Es wird bis zum vollständigen Umsatz der Ausgangsverbindung elektrolysiert.

^b Isoliertes Produkt.

^c Die Mikroanalysen stimmen mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C ± 0.28. H ± 0.25.

Der Vorteil unseres Verfahrens zur Orthoester-Synthese liegt im Gegensatz zu den oben genannten Verfahren^{3,4,5} in der Verwendung von einfachen Grundchemikalien und der leichten Zugänglichkeit der 1,3-Benzodioxole **1**.

Die bekannten Edukte **1a**⁹, **1b**¹⁰, **1c**, **d**, **e**¹¹, **1f**¹², **1h**¹³, **1i**¹⁴ und **1j**¹⁵ wurden nach Literaturvorschriften hergestellt.

2-t-Butyl-1,3-benzodioxol (1g): Hergestellt nach der Methode von Lit.¹²; Ausbeute: 53%; Kp: 39–40°C/0.3 torr; F: 33.5–34°C.

C₁₁H₁₄O₂ ber. C 74.13 H 7.92
(178.2) gef. 73.92 8.10

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): δ = 1.0 (s, 9H); 5.66 (s, 1H); 7.7 ppm (s, 4H).

2-(4-Methylphenyl)-1,3-benzodioxol (1k): Hergestellt nach der Methode von Lit.¹⁵ (wie **1j**); Ausbeute: 73%; Kp: 79–80°C/0.005 torr; F: 39°C.

C₁₄H₁₂O₂ ber. C 79.225 H 5.70
(212.25) gef. 79.47 5.58

¹H-N.M.R. (Aceton-d₆/TMS_{int}): δ = 2.31 (s, 3H); 2.83 (s, 4H); 6.93 (s, 1H); 7.32 ppm (AB, 4H).

2-(3-Methylphenyl)-1,3-benzodioxol (11): Hergestellt nach der Methode von Lit.¹⁵; Ausbeute: 70%; Kp: 83–84°C/0.01 torr.

C₁₄H₁₂O₂ ber. C 79.225 H 5.70
(212.25) gef. 79.39 5.67

¹H-N.M.R. (Aceton-d₆/TMS_{int}): δ = 2.37 (s, 3H); 6.88 (s, 4H); 6.98 (s, 1H); 7.23–7.47 ppm (m, 4H).

2-(2-Methylphenyl)-1,3-benzodioxol (1m): Hergestellt nach der Methode von Lit.¹⁵; Ausbeute: 82%; Kp: 78–83°C/0.01 torr.

C₁₄H₁₂O₂ ber. C 79.225 H 5.70
(212.25) gef. 79.04 5.72

¹H-N.M.R. (Aceton-d₆/TMS_{int}): δ = 2.38 (s, 3H); 6.82 (s, 4H); 7.07 (s, 1H); 7.17–7.63 ppm (m, 4H).

2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-benzodioxol (1n): Hergestellt nach der Methode von Lit.¹⁵; Ausbeute: 79%; Kp: 115–120°C/0.005 torr (Lit.¹¹, Kp: 172°C/2.5 torr).

2-(4-Chlorophenyl)-1,3-benzodioxol (1o): Hergestellt nach der Methode von Lit.¹⁵; Ausbeute: 47%; Kp: 95–97°C/0.01 torr; F: 61°C.

C₁₃H₉ClO₂ ber. C 67.11 H 3.90
(232.7) gef. 66.83 3.82

¹H-N.M.R. (Aceton-d₆/TMS_{int}): δ = 6.87 (s, 4H); 7.03 (s, 1H); 7.53 ppm (AB, 4H).

2-Methoxy-1,3-benzodioxole (3); allgemeine Arbeitsvorschrift:

In eine Lösung von Natrium-methoxid (2.7 g, 0.05 mol) in Methanol (360 ml) leitet man bei 10°C unter Rühren 30 min lang Kohlendioxid ein. Dann gibt man das 1,3-Benzodioxol **1** (0.1 mol) zu und elektrolysiert in ungeteilter Zelle bei 10°C an Platin-Netzelektroden (Anode ~ 40 cm²) bei 2 A bis zur angegebenen Strommenge (s. Tabelle). Dabei ergeben sich Klemmenspannungen von 6–25 V. Nach Beendigung der Elektrolyse destilliert man das Methanol am Rotationsverdampfer weitgehend ab und nimmt den Rückstand in gesättigter Natriumsulfat-Lösung (200 ml) auf. Man extrahiert mit Ether

(5 × 200 ml), vereinigt die organischen Phasen und rührt sie 1 h mit basischem Aluminiumoxid (Aktivität I; 50 g). Nach Abfiltrieren des Aluminiumoxids und Abdestillieren des Ethers wird der Rückstand fraktionierend destilliert.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit mit Sachmitteln.

Eingang: 19. März 1984

* Korrespondenz-Adresse.

- ¹ F. Vellaccio et al., *J. Org. Chem.* **46**, 3087 (1981).
- ² M. Sekine, T. Hata, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 2044 (1983).
- ³ H. Groß, J. Rusche, *Chem. Ber.* **99**, 2625 (1966).
- ⁴ K. Dimroth, P. Heinrich, K. Schromm, *Angew. Chem.* **77**, 863 (1965); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **4**, 873 (1965).
- ⁵ D. W. Cameron, K. R. Deutscher, G. I. Feutrill, *Aust. J. Chem.* **31**, 2259 (1978).
- ⁶ H. G. Thomas, A. Schmitz, unveröffentlichte Untersuchungen.
- ⁷ J. W. Scheeren, H. J. M. Gossens, A. W. H. Top, *Synthesis* **1978**, 283.
- ⁸ H. Volz, G. Zimmermann, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3597.
- ⁹ F. Dallacker, R. Binsack, *Monatsh. Chem.* **92**, 492 (1972).
- ¹⁰ D. E. Nichols, L. J. Kostuba, *J. Med. Chem.* **22**, 1264 (1980).
- ¹¹ E. R. Cole, G. Crank, H. T. Mink, *Aust. J. Chem.* **33**, 675 (1980).
- ¹² W. J. Michaely, *U. S. Patent* 4118400 (1978), FMC Corp.; *C. A.* **90**, 54810 (1979).
- ¹³ A. R. Katritzky et al., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1965**, 58.
- ¹⁴ F. Dallacker, G. Reichrath, G. Schnackers, *Z. Naturforsch.* [b] **34**, 624 (1979).
- ¹⁵ F. Arndt, H. Franke, *German Patent (DOS)* 2624822 (1977), Schering AG; *C. A.* **88**, 105307 (1978).