

Über einige Derivate des Safrols

Von

M. Pailer und A. Schleppnik*

Aus dem organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 14. Juli 1965)

Es wird die Synthese einer Reihe von in 6-Stellung substituierten Safrolderivaten beschrieben.

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über Aristolochiasäuren¹, die bekanntlich durch Nitro-, Methylendioxy- und Methoxy-Gruppen substituierte Phenanthren-1-carbonsäuren sind, studierten wir seinerzeit auch verschiedene Synthesemöglichkeiten für die Darstellung der 3,4-Methylendioxyphenanthren-1-carbonsäure und von Säuren, die sich von dieser dadurch ableiten lassen, daß sie zusätzlich an einem der C-Atome 5, 6, 7 oder 8 eine Methoxygruppe enthalten (I). Das weitere Ziel war dann die Darstellung entsprechender 10-Nitrophenanthrenderivate bzw. der Aristolochiasäuren. Das Erscheinen einer kurzen Mitteilung, in der *S. M. Kupchan* und *H. C. Wormser* die Synthese der beiden Aristolochiasäuren (I und II) beschreiben², veranlaßt uns, diese Arbeiten, die wir seinerzeit unterbrechen mußten, nun zu veröffentlichen.

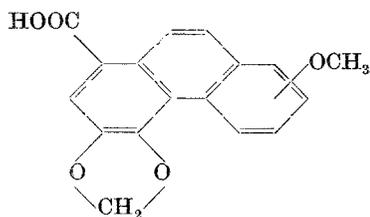
Unter Verwendung bestimmter Ausgangsmaterialien sollte es möglich sein, ringsynthetisch Phenanthrenderivate aufzubauen, die neben den anderen Substituenten am C-1 Gruppen tragen, die nach bekannten Methoden in Carboxylgruppen überführbar sind. Damit ergab sich das Problem, geeignete, am C-6 substituierte Homopiperonylsäuren bzw. 3,4-Methylendioxyphenylnitromethanderivate zu synthetisieren. Solche Verbindungen (z. B. IX, XV und XVII) lassen sich aus Safrolaldehyd (II) bzw. 6-Chlormethylsafrol (III) herstellen.

* Teil der Dissertation von *A. Schleppnik*, Universität Wien, 1958.

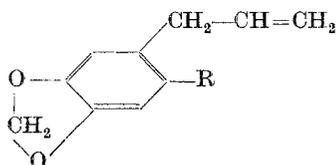
¹ *M. Pailer*, Mh. Chem. **86**, 676 (1955); **87**, 249 (1956); **88**, 367 (1957); **89**, 175 (1958). *M. Pailer*, Fortschr. Chem. organ. Naturst. **18**, 66 (1960).

² *S. M. Kupchan* und *H. C. Wormser*, Tetrahedron Letters Nr. 6, 359 (1965).

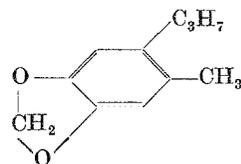
Der Aldehyd II wurde nach *Sugasawa* und *Yoshida*³ durch *Sommelet*-Reaktion aus dem 6-Chlormethylsafrol hergestellt. Die Darstellungsvorschrift des 6-Chlormethylsafrols von *Ichikawa*⁴ ließ sich von uns etwas variieren und wir konnten so die Verbindung in sehr guter Ausbeute erhalten.



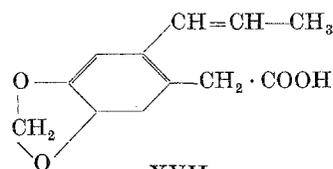
I



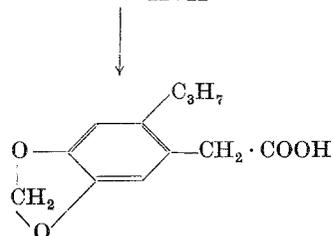
- II R=CHO
 III R=CH₂Cl
 V R=CH₂·O·C₂H₅
 VI R=CH₂·O·CH₂·C₆H₅
 VII R=CH₂·O·OC·CH₃
 VIII R=CH₂·OH
 IX R=CH₂·NO₂
 X R=COOH
 XI R=CH:NOH
 XII R=CN
 XIII R=CH₂·CN
 XIV R=CH₂·CONH₂
 XV R=CH₂·COOH
 XVI R=CH₂·COOCH₃



IV



XVII



XVIII

³ *S. Sugasawa* und *N. Yoshida*, *Pharm. Bull. [Japan]* **1**, 181 (1953); **2**, 149 (1954); *Chem. Abstr.* **49**, 8256 (1955); **50**, 860 (1956).

⁴ *N. Ichikawa*, *J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect.* **71**, 303 (1950); *Chem. Abstr.* **45**, 6599 a (1951).

Das 6-Chlormethylsafrol verhielt sich in jeder Beziehung wie ein typisches Benzylhalogenid. Katalytische Hydrierung führte unter Verbrauch von 2 H₂ zum 6-Methyl-dihydrosafrol (IV), das im IR bei 855 K eine intensive Bande zeigte, die für einen 1,2,4,5-tetrasubstituierten Benzolring spricht und somit das Ergebnis des oxydativen Abbaues der Chlormethylverbindung⁴ bestätigt. Mit Na-Äthylat in absol. Alkohol wurde das 6-Äthoxymethylsafrol (V), mit Na-Benzylat in Benzylalkohol und Toluol das 6-Benzylloxymethylsafrol (VI) erhalten. Umsetzung mit wasserfreiem Na-Acetat in Eisessig ergab das 6-Acetoxy-methylsafrol (VII), das durch Verseifung in den 6-Allylpiperonylalkohol (VIII) übergeführt werden konnte⁴.

Reaktion des 6-Chlormethylsafrols (III) mit NaNO₂ in Dimethylformamid in Gegenwart von Harnstoff ergab ein sehr labiles gelbes Produkt, das sich in kalter Lauge langsam löste, aus dieser Lösung unter Eiskühlung wieder mit Essigsäure ausgefällt werden konnte und dann mit FeCl₃ die typische Farbreaktion auf *aci*-Nitromethanderivate lieferte. Diese Verbindung konnte demnach das 6-Nitromethylsafrol (IX) sein. Sie wurde schon beim Erwärmen der Lösung über 60° zersetzt und lieferte dann die 6-Allylpiperonylsäure (X), die auch durch Oxydation des Safrolaldehyds (II) erhalten wurde. Diese Zersetzung von Arylnitromethanen zu Arylcarbonsäuren wurde auch von Kornblum^{5, 6} mehrfach beobachtet. Sie weist darauf hin, daß die Verbindung IX tatsächlich die Nitromethylgruppe enthält.

Der Safrolaldehyd (II) gab erwartungsgemäß ein Oxim, das in das 6-Cyansafrol (XII) übergeführt werden konnte.

Die Umsetzung des 6-Chlormethylsafrols (III) mit KCN zum 6-Allylhomopiperonylsäurenitril (XIII)⁷ gab die besten Ausbeuten bei Verwendung von wäßr. Aceton als Lösungsmittel. In wäßrigem Dioxan und bei der Umsetzung der Chlormethylverbindung III mit Hg(CN)₂ in Acetonitril sank die Ausbeute beträchtlich ab. Das Nitril XIII ließ sich mit 7,5proz. alkohol. KOH nur sehr langsam verseifen, die Verseifung blieb auch nach 12 Stdn. überwiegend bei dem 6-Allylhomopiperonylsäureamid (XIV) stehen. Die 6-Allylhomopiperonylsäure (XV) konnte daneben in geringerer Menge isoliert werden. Die Säure XV schmolz bei 92—94° und gab ein bei 146° schmelzendes Amid (XIV) und (mit Diazomethan) einen öligen Methyl ester (XVI).

Wurde hingegen das 6-Allylhomopiperonylsäurenitril (XIII) mit 30proz. alkohol. KOH verseift, so wurde eine Säure vom Schmp. 164° er-

⁵ N. Kornblum, H. O. Larson, D. D. Mooberry, R. K. Blackwood, E. P. Oliveto und G. E. Graham, Chem. and Ind. **74**, 443 (1955).

⁶ N. Kornblum, H. O. Larson, R. K. Blackwood, D. D. Mooberry, E. P. Oliveto und G. E. Graham, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1497 (1956).

⁷ N. Ichikawa und Ei-ichi Togashi, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect. **71**, 598 (1950); Chem. Abstr. **45**, 8996 (1951).

halten, deren Methyl ester bei 74—75° schmolz. Da dieselbe Säure auch bei der Verseifung des 6-Allylhomopiperonylsäureamids (XIV) mit 30proz. alkohol. KOH oder durch Erhitzen der 6-Allylhomopiperonylsäure (XV) mit 33proz. NaOH gebildet wurde, muß ihr die Struktur der 6-Propenylhomopiperonylsäure (XVII) zukommen. Sie hatte sich durch Verschiebung der Doppelbindungen der Allylverbindungen zum Ring, analog der Umlagerung von Safrol zu Isosafrol, gebildet. Das Amid der 6-Propenylhomopiperonylsäure schmilzt bei 189—190°.

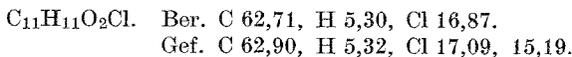
Katalytische Hydrierung der 6-Allylhomopiperonylsäure (XV) und der 6-Propenylhomopiperonylsäure (XVII) mit H₂ und Palladium ergab die 6-n-Propylhomopiperonylsäure (XVIII) vom Schmp. 98—99°, die wieder einen öligen Methyl ester lieferte und deren Amid bei 148—149° schmilzt. Dieses Amid wurde auch durch katalytische Hydrierung der beiden ungesättigten Säureamide (XIV) und des Amids von XVII erhalten.

Experimenteller Teil

6-Chlormethylsafrol (III)

35 g Safrol wurden in 100 ml Formalin emulgiert, mit Kältemischung gekühlt und unter heftigem Umrühren ein rascher HCl-Strom eingeleitet, wobei darauf geachtet wurde, daß die Temp. nicht über 20° anstieg. Die Reaktion erfolgt sehr rasch und es bildet sich eine violette Emulsion. Nachdem die Hauptreaktion abgeklungen ist (auch bei raschem Einleiten von HCl beginnt die Temp. wieder zu fallen), wird noch weitere 30 Min. unter Rühren HCl eingeleitet und dann in 500 ml Wasser gegossen. Es scheidet sich ein dunkles Öl ab, die violetten Verunreinigungen gehen in die wäßrige Schicht. Das Öl wird im Scheidetrichter abgetrennt, die wäßrige Lösung einmal ausgeäthert, das abgetrennte Öl mit dem Ätherextrakt aufgenommen und die äther. Lösung über CaCl₂ getrocknet. Der ölige Rückstand, der nach Abdampfen des Lösungsmittels erhalten wurde, konnte durch Destillation bei 1 Torr gereinigt werden. Nach einem geringen Vorlauf von nicht umgesetztem Safrol ging die Hauptmenge des 6-Chlormethylsafrols (III) bei 115—118° über und erstarrte in der Vorlage zu einer bei 36—38° schmelzenden Kristallmasse.

Zur Analyse wurde eine Mittelfraktion nochmals im Kugelrohr bei 1 Torr destilliert; der Schmelzpunkt war dann 42°.



6-Methyl-dihydrosafrol (IV)

4,2 g 6-Chlormethylsafrol (III) wurden in Essigester mit 0,1 g 10proz. Pd/CaCO₃ hydriert. Dabei wurden anfänglich sehr rasch, dann wesentlich langsamer insgesamt 980 ml H₂ (bei 25° und 750 Torr) aufgenommen, ber. für 2 H₂ 992 ml. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert, der ölige Rückstand bei 100° im Vak. von Spuren HCl befreit und bei 20 Torr destilliert. Das farblose 6-Methyl-dihydrosafrol ging bei 184 bis 186° über. Es wurden so 3,4 g (95% d. Th.) erhalten.

6-Äthoxymethyl-safrol (V)

0,25 g Na wurden in 50 ml absol. Alkohol gelöst und dann 2,1 g 6-Chlor-methyl-safrol (III), gelöst in 20 ml absol. Alkohol, zugetropft. Das Gemisch trübte sich augenblicklich und schied NaCl ab. Es wurde 1 Stde. im Sieden belassen, nach dem Erkalten in 200 ml Wasser gegossen, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden 2,0 g, d. s. 90% d. Th., eines schwach gelben Öls erhalten, das im Kugelrohr bei 120° und 1 Torr übergang.

Der qualitative Test auf die Allylgruppe nach *Hashimoto*⁸ war stark positiv.

C₁₃H₁₆O₃. Ber. C 71,64, H 7,89. Gef. C 70,88, H 7,32.

6-Benzoyloxymethyl-safrol (VI)

2,3 g fein geschnittenes Na wurden in 50 ml absol. Toluol geschmolzen, zu der siedenden Suspension 30 ml Benzylalkohol zugetropft und, nachdem das Na gelöst war, 21 g 6-Chlormethylsafrol (III) in 20 ml Toluol zugegeben. Das Gemisch wurde 4 Stdn. im Sieden belassen, nach dem Erkalten mit Wasser gewaschen, über CaCl₂ getrocknet und bei 16 Torr das Lösungsmittel und überschüssiger Benzylalkohol abdestilliert. Das 6-Benzoyloxymethyl-safrol (VI) ging bei 181—183°/2 Torr als zähflüssiges gelbliches Öl über. Ausb. 17,7 g, d. s. 63% d. Th. Der *Hashimoto*-Test war stark positiv.

Derivate des 6-Allylpiperonals (II)

Das *p*-Nitrophenylhydraxon wurde wie üblich dargestellt und bildete nach Umlösen aus Dioxan—Wasser dunkelrote Nadeln vom Schmp. 198—199°.

C₁₇H₁₅O₄N₃. Ber. N 12,92. Gef. N 12,60.

Das 2,4-Dinitrophenylhydraxon bildete aus Methanol—Dioxan leuchtend rote Nadeln, die bei 220—221° schmolzen.

C₁₇H₁₄O₆N₄. Ber. N 15,13. Gef. N 15,07.

Das Oxim (XI) bildete feine weiße Nadeln, die nach Umlösen aus Alkohol bei 79° schmolzen.

C₁₁H₁₁O₃N. Ber. N 6,83. Gef. N 6,69.

Das Semicarbazon wurde nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol in weißen Nadeln vom Schmp. 194° erhalten.

C₁₂H₁₃O₃N₃. Ber. N 17,00. Gef. N 16,85.

6-Cyan-safrol (XII)

2,5 g 6-Allylpiperonal-oxim (XI) wurden mit 10 ml Acetanhydrid 4 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann das Ac₂O im Vak. abdestilliert und der schwarze Rückstand im Kugelrohr destilliert. Bei 125—130° und 0,5 Torr ging ein schwach gelbes Öl über (2,0 g), das nach längerem Stehen fast völlig durchkristallisierte. Nach Umlösen aus Äther—Petroläther unter Kühlung mit Trockeneis ergaben sich 1,4 g (62% d. Th.) an 6-Cyansafrol (XII) vom Schmp. 44—45°.

⁸ Y. *Hashimoto*, in *F. Feigl*, Spot Tests II, S. 226; Elsevier, Amsterdam (1954).

Zur Analyse wurde nochmals im Vak. destilliert und 2mal aus Äther—Petroläther umgelöst; die Substanz schmolz dann scharf bei 45°.

$C_{11}H_9NO_2$. Ber. N 7,48. Gef. N 7,58.

6-Nitromethylsafrol (IX)

2 g $NaNO_2$ und 3 g Harnstoff wurden in Dimethylformamid gelöst und auf 0° gekühlt. In diese gut gerührte Lösung wurden dann 4,2 g 6-Chlormethylsafrol (III) eingetragen und 6 Stdn. bei 0° gerührt. Die Lösung färbt sich rasch gelb. Sie wurde nach beendeter Umsetzung in Eiswasser eingegossen und das abgeschiedene, schwere gelbe Öl ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser, $NaHCO_3$ -Lösung und wieder Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Dann wurde das Lösungsmittel im Vak. bei Zimmertemp. abgesaugt — am warmen Wasserbad trat bereits deutliche Zersetzung ein — und so ein gelbes Öl erhalten, das auch nach längerer Aufbewahrung nicht durchkristallisierte und nur schwach *Beilstein*-Reaktion gab. Zur weiteren Reinigung wurde deshalb mit eisgekühlter 10proz. KOH durchgeschüttelt, wobei ein Großteil in Lösung ging. Die alkal. Lösung wurde dann unter weiterer Eiskühlung mit 50proz. Essigsäure angesäuert, wobei eine weiße kristalline Fällung erhalten wurde, die mit $FeCl_3$ -Lösung eine intensiv violette Färbung gab. Die weiße Fällung ging nach einiger Zeit in gelbe Kristalle über, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. bei Zimmertemp. getrocknet wurden. Die so erhaltene Substanz war äußerst labil und konnte nicht weiter gereinigt werden. Durch Erhitzen ihrer Lösung in Alkohol oder Benzol wurde sie bereits zersetzt und es konnte aus diesen Lösungen dann die 6-Allylpiperonylsäure (X) vom Schmp. 135° isoliert werden, die auch aus der Bicarbonatlösung in geringer Menge erhalten werden konnte (Schmp. nach *Sugasawa* und *Yoshida*³: 128—129°).

6-Allylhomopiperonylsäurenitril (XIII)

53 g 6-Chlormethylsafrol (III) wurden in 300 ml Aceton zum Sieden erhitzt und dann unter starkem Rühren die konz. wäßrige Lösung von 16,5 g KCN zutropfen gelassen. Anfänglich bildeten sich zwei Schichten aus, dann verschwand die untere Schicht und es schied sich eine schwere weiße Salzmasse ab. Es wurde 6 Stdn. im Sieden belassen, dann 300 ml Wasser zugegeben, das Aceton abdestilliert und die erkaltete wäßrige Lösung ausgeäthert. Die äther. Lösung wurde mit Wasser gewaschen und über Nacht mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein gelbes Öl erhalten, das bei 1 Torr fraktioniert wurde. Nach einem geringen Vorlauf ging das 6-Allylhomopiperonylsäurenitril bei 137—138° als schwach gelbliches Öl über. Ausb. 42 g, d. s. 88% d. Th. Das Nitril kristallisierte nach längerem Stehen durch und schmolz dann bei 35—37°.

Zur Analyse wurde einmal aus Äther—Petroläther unter Kühlung mit Kohlensäureschnee umgelöst und bei 110° und 0,01 Torr destilliert.

$C_{12}H_{11}NO_2$. Ber. N 6,96. Gef. N 6,87.

6-Allylhomopiperonylsäureamid (XIV)

a) Durch Verseifung des Nitrils XIII.

7,2 g 6-Allylhomopiperonylsäurenitril (XIII) wurden mit einer Lösung von 4 g KOH in 10 ml Wasser und 40 ml Methanol 5 Stdn. zum Sieden

erhitzt. Dann wurde mit 150 ml Wasser verdünnt und erkalten gelassen. Es schied sich eine weiße kristalline Substanz ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet wurde. Nach Umlösen aus Benzol wurden 2,0 g 6-Allyl-homopiperonylsäureamid (XIV) vom Schmp. 145—146° erhalten.

Zur Analyse wurde 2mal aus Benzol—Petroläther umgelöst, der Schmp. blieb unverändert.

$C_{12}H_{13}NO_3$. Ber. C 65,74, H 5,98. Gef. C 65,66, H 6,15.

b) *Aus 6-Allyl-homopiperonylsäure (XV)*

100 mg 6-Allyl-homopiperonylsäure (XV) wurden mit einem Überschuß PCl_5 verrieben, die dünnflüssige Masse 5 Min. stehen gelassen und dann mit einem Überschuß konz. NH_3 versetzt. Das abgeschiedene bräunliche Produkt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen im Vak. 2mal aus Benzol umgelöst. 90 mg 6-Allylhomopiperonylsäureamid (XIV), Schmp. 146°.

c) *Aus 6-Allyl-homopiperonylsäuremethylester (XVI)*

50 mg 6-Allyl-homopiperonylsäuremethylester (XVI) wurden in 5 ml methanol. NH_3 gelöst und eine Stde. am Wasserbad erwärmt. Dann wurde das Methanol abdestilliert und der bräunliche Rückstand 2mal aus Benzol umgelöst. Ausb. 40 mg 6-Allylhomopiperonylsäureamid vom Schmp. 146°.

6-Allyl-homopiperonylsäure (XV)

Das Filtrat von 6-Allyl-homopiperonylsäureamid (XIV) [von vorstehendem Versuch(a)] wurde angesäuert. Bald erstarrte das abgeschiedene Öl kristallin. Es wurde abgesaugt, das Filtrat mit $CHCl_3$ durchgeschüttelt, die abgesaugten Kristalle mit der $CHCl_3$ -Lösung gelöst und dieser die sauren Anteile mit $NaHCO_3$ -Lösung entzogen. Die Bicarbonatlösung wurde filtriert und das Filtrat angesäuert. Die farblose 6-Allyl-homopiperonylsäure (XV, 3,1 g) kristallisierte fast augenblicklich und schmolz bei 92—94°.

6-Allyl-homopiperonylsäuremethylester (XVI)

a) *Aus dem 6-Allyl-homopiperonylsäurenitril (XIII)*

1,07 g 6-Allylhomopiperonylsäurenitril (XIII) wurden in 25 ml absol. Methanol gelöst, mit HCl gesättigt und dann am Wasserbad erwärmt. Das Gemisch färbte sich braun und schied einen weißen kristallinen Niederschlag ab, der dann wieder in Lösung ging. Es wurde noch 3 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt und dann in 200 ml Wasser gegossen. Die Emulsion wurde ausgeäthert, die äther. Lösung mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein gelbes Öl erhalten, das bei 100° und 0,001 Torr farblos überging, jedoch auch nach längerer Aufbewahrung im Eisschrank nicht kristallisierte.

Zur Analyse wurde nochmals im Hochvak. destilliert.

$C_{13}H_{14}O_4$. Ber. OCH_3 13,25. Gef. OCH_3 12,90.

b) *Aus der 6-Allylhomopiperonylsäure (XV)*

200 mg 6-Allyl-homopiperonylsäure (XV) wurden (in Äther) mit CH_2N_2 -Lösung methyliert; der ölige 6-Allyl-homopiperonylsäuremethylester (XVI) ging bei 100° und 0,001 Torr über.

Sowohl der nach a) als auch nach b) erhaltene ölige Methylester ergab mit methanol. NH_3 das 6-Allyl-homopiperonylsäureamid (XIV).

*6-Propenyl-homopiperonylsäure (XVII)*a) *Aus dem 6-Allylhomopiperonylsäureamid (XIV)*

200 mg 6-Allylhomopiperonylsäureamid (XIV) wurden mit 10 ml Isopropylalkohol und 3,5 g KOH 5 Stdn. zum Sieden erhitzt; nach Eindampfen im Vak. am Wasserbad wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen, filtriert und das Filtrat angesäuert. Die Lösung trübte sich und schied langsam einen kristallinen Niederschlag ab, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und 2mal aus Methanol mit Tierkohle umgelöst wurde. Es wurden so 145 mg weiße Kristalle erhalten, die bei 163—164° schmolzen.

b) *Durch alkalische Verseifung des 6-Allylhomopiperonylsäurenitrils (XIII)*

27 g 6-Allyl-homopiperonylsäurenitril (XIII) wurden mit einer Lösung von 75 g KOH in 30 ml Wasser und 150 ml Alkohol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit Wasser verdünnt, der Alkohol am Wasserbad im Vak. abdestilliert und die klare Lösung mit HCl angesäuert. Die 6-Propenylhomopiperonylsäure (XVII) schied sich in weißen Kristallen ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet wurden. Die Säure war praktisch rein und schmolz bei 162—164°. Ausb. 19,5 g, d. s. 66% d. Th.

Zur Analyse wurde 3mal aus Methanol umgelöst; Schmp. 163—164°.

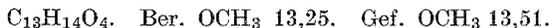
c) *Durch Umlagerung der 6-Allylhomopiperonylsäure (XV)*

200 mg 6-Allylhomopiperonylsäure (XV) wurden 6 Stdn. in 5 ml 30proz. KOH zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten die schwach bräunliche Lösung angesäuert. Die 6-Propenyl-homopiperonylsäure (XVII) schied sich sofort kristallin ab; sie wurde abgesaugt und 2mal aus Methanol umgelöst. Sie schmolz dann bei 164°.

6-Propenyl-homopiperonylsäuremethylester (Ester von XVII)

214 mg 6-Propenyl-homopiperonylsäure (XVII) wurden wie üblich mit einem Überschuß äther. CH_2N_2 -Lösung methyliert und aufgearbeitet. Es wurde so ein bräunliches, bald kristallin erstarrendes Öl erhalten, das nach 2maligem Umlösen aus Methanol weiße Blättchen vom Schmp. 74—75° ergab. Ausb. 206 mg, d. s. 90% d. Th.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Aceton—Wasser umgelöst, der Schmp. blieb unverändert.

*6-Propenyl-homopiperonylsäureamid (Amid von XVII)*a) *Aus der 6-Propenyl-homopiperonylsäure (XVII)*

100 mg 6-Propenyl-homopiperonylsäure (XVII) wurden mit PCl_5 verrieben, der entstandene dünne Brei 15 Min. bei Zimmertemp. stehen gelassen und dann mit konz. NH_3 übergossen. Das abgeschiedene schwere, weiße Pulver wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol—Wasser umgelöst. Ausb. 85 mg 6-Propenyl-homopiperonylsäureamid, Schmp. 183 bis 185°, nach mehrmaligem Umlösen 189—190°.

b) *Aus dem 6-Propenyl-homopiperonylsäuremethylester (Me-Ester von XVII)*

50 mg Methylester von XVII wurden mit 5 ml methanol. NH_3 am Wasserbad erhitzt und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde

2mal aus Alkohol umgelöst und so 38 mg 6-Propenyl-homopiperonylsäureamid vom Schmp. 189—190° erhalten.

6-n-Propyl-homopiperonylsäure (XVIII)

a) *Aus der 6-Allyl-homopiperonylsäure (XV)*

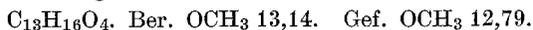
200 mg 6-Allyl-homopiperonylsäure (XV) wurden in 20 ml Methanol gelöst und mit H₂ und 50 mg Palladium bei 25° und 745 Torr hydriert. Es wurden innerhalb 10 Min. 20,6 ml H₂ aufgenommen (ber. für 1 F 22,7 ml). Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand 2mal aus Methanol—Wasser umgelöst. Die 6-n-Propyl-homopiperonylsäure (XVIII) wurde in weißen Nadeln vom Schmp. 98—99° erhalten.

b) *Aus der 6-Propenyl-homopiperonylsäure (XVII)*

4,4 g 6-Propenylhomopiperonylsäure (XVII) wurden in Essigester gelöst und wie vorher bei 25° und 745 Torr hydriert. Es wurden sehr rasch 510 ml H₂ aufgenommen, berechnet für 1 F waren 499 ml. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel am Wasserbad abdestilliert und so ein schwach gelbliches Öl erhalten, das rasch kristallin erstarrte. Die 6-n-Propylhomopiperonylsäure (XVIII) wurde in quantitat. Ausb. erhalten und zeigte Schmp. 98—99°.

6-n-Propylhomopiperonylsäuremethylester (Ester von XVIII)

200 mg 6-n-Propylhomopiperonylsäure (XVIII) wurden in Äther wie üblich mit CH₂N₂ methyliert; so wurde ein gelbliches Öl erhalten, das auch nach längerer Aufbewahrung im Kühlschrank nicht kristallisierte. Zur Reinigung wurde es bei 80° und 0,001 Torr destilliert und so der 6-n-Propyl-homopiperonylsäuremethylester als gelbliches, dickes Öl erhalten.



6-n-Propyl-homopiperonylsäureamid (Amid von XVIII)

a) *Aus dem 6-Allylhomopiperonylsäureamid (XIV)*

1,0 g 6-Allyl-homopiperonylsäureamid (XIV) wurde in Alkohol gelöst und mit H₂ und Palladium bei 740 Torr und 25° hydriert. Es wurden sehr rasch 125 ml H₂ aufgenommen (berechnet für 1 F 115 ml). Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat am Wasserbad vorsichtig eingeeengt und das beim Erkalten in feinen weißen Nadeln auskristallisierende Dihydroprodukt, das in quantitat. Ausb. erhalten wurde, abgesaugt und im Vak. getrocknet. Es war praktisch rein und schmolz sehr scharf bei 149°.

b) *Aus dem 6-Propenyl-homopiperonylsäureamid (Amid von XVII)*

200 mg 6-Propenyl-homopiperonylsäureamid wurden in Methanol gelöst mit H₂ und Pd bei 745 Torr und 26° hydriert, wobei innerhalb 5 Min. 22,6 ml H₂ aufgenommen wurden (ber. 22,9 ml). Dann wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand 2mal aus Methanol—Wasser umgelöst. Das 6-n-Propylhomopiperonylsäureamid wurde in weißen Nadeln vom Schmp. 149° erhalten. Ausb. 183 mg.

c) *Aus der 6-n-Propylpiperonylsäure (XVIII)*

250 mg Säure XVIII wurden, wie schon mehrfach beschrieben, mit PCl₅ und konz. NH₃ in das Amid verwandelt, das aus Alkohol—Wasser in feinen Nadeln vom Schmp. 148—149° erhalten wurde. Ausb. 245 mg.