

486. K. Feist, W. Awe und W. Völksen: Synthese der 2-Amino-3-methoxy-4-äthoxy-benzoessäure und der 2-Chlor-3-methoxy-4-äthoxy-benzoessäure sowie Versuche zur Synthese der 3-Methoxy-4-äthoxy-*o*-phthalsäure.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 29. Oktober 1936.)

R. Pschorr und C. Sumuleanu¹⁾ haben die Hemipinsäure (3,4-Dimethoxy-*o*-phthalsäure) zu einer Zeit synthetisch dargestellt, als diese Säure ein öfters isoliertes Abbauprodukt damals untersuchter Alkaloide bildete. Man erhielt sie auch bei der Oxydation von Phenolbasen nach vorangegangener Methylierung. Handelte es sich jedoch darum, die Lage einer freien Hydroxylgruppe festzustellen, so war es erforderlich, diese Hydroxylgruppe durch andersartige Verätherung zu schützen. Da man meist den Äthyläther herstellte, erhielt man als Abbauprodukt öfters die 4-Methoxy-3-äthoxy-*o*-phthalsäure. Sie ist ebenfalls mehrfach synthetisiert worden²⁾. Auch wir haben eine solche Synthese beschrieben³⁾.

Gleichzeitig mit unseren damaligen Versuchen haben wir begonnen, eine Synthese der isomeren 3-Methoxy-4-äthoxy-*o*-phthalsäure (V) auszuführen, deren Vorliegen wir in einem Abbauprodukt vermuteten. Diese Annahme hat sich dann jedoch nicht bestätigt.

Wir arbeiteten analog der von Pschorr und Sumuleanu angegebenen Synthese der Hemipinsäure, die vom 2-Nitro-veratrumaldehyd ausgeht, da die Synthese so am einfachsten ausführbar schien.

Wir gingen wie diese Autoren vom 2-Nitro-3-methoxy-4-oxymethylaldehyd (2-Nitro-vanillin) aus. Dieser Aldehyd wurde mit Diäthylsulfat in den bisher unbekanntem 2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzaldehyd (I) übergeführt. Dessen Konstitution ließ sich durch Umsetzen mit Aceton und Kalilauge in 7,7'-Dimethoxy-6,6'-diäthoxy-indigo bestätigen. Dieses Indigo-Derivat ist entsprechend seiner Substitution in 6,6'-Stellung violett. Die Äthylierung des 2-Nitro-vanillins kann man analog den Versuchen von S. J. Kanewskaja auch mit *p*-Toluol-sulfonsäure-äthylester⁴⁾ in befriedigender Ausbeute durchführen.

2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzaldehyd wurde zu 2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzoessäure (II) oxydiert, wozu ein großer Überschuß an Kaliumpermanganat⁵⁾ erforderlich war. Die gut krystallisierte Nitrosäure lieferte mit Diazomethan Nadeln des Esters und ließ sich mit Ferrosulfat und Ammoniak zur entsprechenden Aminosäure (III) reduzieren, die ebenfalls

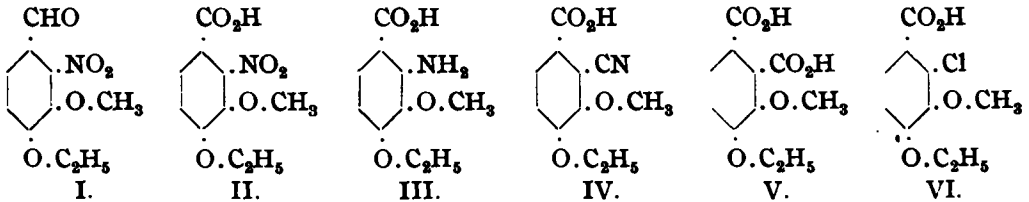
¹⁾ B. **32**, 3405 [1899].

²⁾ Von E. Späth u. G. Berger (B. **59**, 1486 [1926]) aus Nor-hemipinsäure-4-methyläther durch Äthylierung, von W. M. Rodionow, S. J. Kanewskaja u. A. B. Davankoff (B. **60**, 1623 [1933]) aus Nor-mekonin-4-methyläther durch Äthylierung und Oxydation. Bei der Entmethylierung des Mekonins soll neben Nor-mekonin-4-methyläther auch Nor-mekonin-3-methyläther in ganz geringen Mengen entstehen. Durch seine Äthylierung und Oxydation würde der einfachste Weg zur Reindarstellung der 3-Methoxy-4-äthoxy-*o*-phthalsäure gegeben sein. ³⁾ Arch. Pharmaz. **269**, 667 [1931].

⁴⁾ S. J. Kanewskaja, Arch. Pharmaz. **271**, 464 [1933].

⁵⁾ Eine ähnliche Beobachtung machten K. Freudenberg u. M. Harder in ihrer Arbeit: „Formaldehyd als Spaltstück des Lignins“: „Bei der der Piperonylsäure ähnlichen Darstellung der Veratrumsäure aus Methyl-eugenol ist mehr Permanganat, als Tiemann angibt, nämlich 5 Teile auf 1 Teil Methyl-eugenol anzuwenden“ (B. **60**, 581 [1927]).

einen gut krystallisierenden Methylester lieferte. Die Reduktion des Nitrosäure-esters zum Aminosäure-ester gelang mit Zinn und Salzsäure. Die Aminosäure sollte nun nach der Diazotierung über die 2-Cyan-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure (IV) in die 3-Methoxy-4-äthoxy-benzol-dicarbonsäure-(1.2) (V) übergeführt werden. Wir hielten uns auch hier genau an die von Pschorr und Sumuleanu gegebenen Vorschriften, wonach das Nitril nicht isoliert wird. Wir erhielten aber durch Umsetzen der salzsauren Diazoverbindung mit Kupfercyanür und Erhitzen in salzsaurer Lösung nicht die gewünschte Dicarbonsäure V, sondern die in wolleartig zusammengeballten weißen Nadeln krystallisierende 2-Chlor-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure (VI).



Daher wiederholten wir zur Orientierung die Synthese der Hemipinsäure von Pschorr und Sumuleanu und fanden, daß auch das Diazoniumchlorid der 2-Amino-veratrum-säure beim Behandeln mit Kupfercyanür-cyankalium nicht die gewünschte Hemipinsäure ergibt, sondern die 2-Chlor-veratrum-säure. Arbeitet man in bromwasserstoffsaurer Lösung, so erhält man die zuerst von Th. Zincke⁶⁾ dargestellte 2-Brom-veratrum-säure. Erst bei vollständiger Abwesenheit von Halogen⁷⁾, bei Digestion des Diazoniumsulfates mit frisch gefälltem Kupfercyanür, konnte die Hemipinsäure in ganz geringer Menge erhalten werden.

Auf diese Weise wurde auch die Darstellung der gewünschten 3-Methoxy-4-äthoxy-benzol-dicarbonsäure-(1.2) versucht. Wir erhielten dabei wenige Krystalle eines bei 155—157° schmelzenden Gemisches, in dem nach der Titration anscheinend die Dicarbonsäure gemischt mit Monocarbonsäure vorlag. Infolge der geringen Ausbeute ist diese Darstellungsweise jedoch nicht zu empfehlen. Derivate (Ester, Alkylamide) usw. konnten wir noch nicht herstellen, können also auch nicht sagen, ob die Darstellung der Dicarbonsäure, die nicht in völlig reinem Zustande abgetrennt werden konnte, geglückt ist⁸⁾.

Bei den meisten Versuchen entstand unter Abspaltung von Kohlendioxyd die bei 195° schmelzende 3-Methoxy-4-äthoxy-benzoesäure. Bei der Darstellung von *o*-Dicarbonsäuren erfolgt häufig gleichzeitig mit der Verseifung Kohlendioxyd-Abspaltung. Hierauf weist schon F. Ahrens⁹⁾ hin, der bei dem Versuch, Amino-terephthalsäure in Trimellithsäure überzuführen, neben dieser viel Isophthalsäure erhielt. Ahrens¹⁰⁾ versuchte auch vergeblich, aus

⁶⁾ A. **298**, 187 [1896].

⁷⁾ Selbst als in schwefelsaurer Lösung zur Fällung des Kupfercyanürs halogenhaltiges Cyankalium verwendet wurde, erhielten wir eine chlorhaltige Säure.

⁸⁾ Die Trennung durch Sublimation, um das Anhydrid der Dicarbonsäure zu gewinnen, wurde nicht versucht, da 3-Methoxy-4-äthoxy-benzoesäure ebenfalls sublimiert (A. **179**, 380 [1876]).

⁹⁾ B. **19**, 1634 [1886].

¹⁰⁾ B. **20**, 2952 [1887].

Sulfanilsäure die *o*-Cyan-benzolsulfonsäure zu erhalten und hatte Schwierigkeiten bei der Darstellung des *o*-Oxy-benzoesäure-nitrils aus *o*-Amino-phenol.

Auch St. Niementowski und Br. Rozánski¹¹⁾ berichten, daß es unmöglich war, die *m*-Homoanthranilsäure-(1.2.3) in die entsprechende Homophthalsäure überzuführen. Sie erhielten bei diesem Versuch *m*-Homosalicylsäure. Den gleichen Mißerfolg hatte R. Jürgens¹²⁾. Niementowski und Rozánski kommen zu dem Schluß: „Es scheint somit, daß bei derartigen Diazokörpern, die in der *o*-Stellung zur Diazogruppe eine COOH- oder OH-Gruppe enthalten, die Einführung der Cyangruppe nach Sandmeyer bei weitem schwieriger erfolgt als bei anderen Diazokörpern.“ Berücksichtigt man, daß schon Traugott Sandmeyer¹³⁾, dem die Überführung der *m*- und *p*-Amino-benzoesäuren in die Iso- und Terephthalsäure glatt gelang, bei der Überführung der Anthranilsäure in *o*-Phthalsäure ein abweichendes Verhalten der *o*-Amino-benzoesäure fand, so scheinen hier doch besondere Bedingungen vorzuliegen. Daß die Bildung von Chlor-Substitutionsprodukten bei stark mit Seitenketten belasteten Ringen viel leichter stattfindet, konnten wir¹⁴⁾ auch an dem 6-Amino-2.3.4-trimethoxy-benzoesäure-methylester zeigen. Das Diazoniumchlorid lieferte beim Erwärmen mit Kupfercyanür-cyankalium-Lösung den mit Wasserdämpfen flüchtigen 6-Chlor-2.3.4-trimethoxy-benzoesäure-methylester.

Bedenkt man, daß bei der Amino-veratrumsäure und den ihr analog gebauten Säuren die Aminogruppe durch zwei erschwerend wirkende Komponenten (Methoxyl- und Carboxylgruppe) von beiden Seiten blockiert ist, so sieht man, daß in unserem Falle die Bedingungen doppelt so ungünstig wie in den zitierten Arbeiten sind. Dazu kommt, daß die Synthese über acht Vorstufen verläuft und die letzte meist mit nur kleinen Materialmengen versucht werden kann. Der nicht einheitliche letzte Reaktionsverlauf (teilweise Decarboxylierung usw.) verlangt jedoch den Ansatz mit größeren Mengen.

Ferner fanden R. Jürgens¹⁵⁾ wie auch neuerdings F. Mayer und R. Günther¹⁶⁾, daß die Darstellung von *o*-Dicarbonsäuren aus Aminosäuren nach Sandmeyer nur über die Ester durchzuführen ist. Pschorr und Sumuleanu haben daher vermutlich unter etwas anderen Bedingungen gearbeitet, als sie beschrieben haben oder haben nicht alle Einzelheiten erwähnt. Als wir in Anlehnung an die Versuche dieser Autoren nicht zum Ziele kamen, haben wir bei späteren Versuchen die Isolierung des 3-Methoxy-4-äthoxy-2-cyan-benzoesäure-methylesters angestrebt. Wir erhielten das bei 107° schmelzende Nitril aus dem Diazoniumsulfat in guter Ausbeute, doch mißlangen alle Verseifungsversuche. Entweder wurde das Nitril nicht angegriffen, oder es ergab sich wieder der Vanillinsäure-äthyläther. Einmal wurden jedoch Krystalle erhalten, die bei 135—140° zu schmelzen begannen und bei 150—160° durchgeschmolzen waren. Vermutlich handelt es sich um das oben schon erwähnte Gemisch von Mono- und Dicarbonsäure.

Leider konnten wir jedoch bisher die Bedingungen nicht finden, unter denen die Dicarbonsäuren in größerer Menge entstehen. Unsere schon längere Zeit zurückliegenden Versuche führten aber zu einer Anzahl noch unbekannter Stoffe. Sie sollen gelegentlich wiederholt und fortgesetzt werden, da wir

¹¹⁾ B. 21, 1997 [1888].

¹²⁾ B. 40, 4413 [1907].

¹³⁾ B. 18, 1496 [1885].

¹⁴⁾ Arch. Pharmaz. 272, 228, 235 [1934].

¹⁵⁾ l. c.

¹⁶⁾ B. 63, 1455 [1930].

nicht daran zweifeln, daß geeignete Verseifungsbedingungen für das Nitril gefunden werden können. Doch ist die Verseifung mit starken Säuren insbesondere Salzsäure, nicht möglich, da dann die Alkoxygruppen der Hemipinsäure sehr leicht gespalten werden. Die Verseifungsmöglichkeiten mit Schwefelsäure verschiedener Konzentration haben wir noch nicht genügend geprüft. Bei den bisherigen Versuchen erfolgte Decarboxylierung. Vielleicht gelangt man auf anderem Wege jedoch einfacher zu der Dicarbonsäure, wenn man den 3-Methoxy-4-äthoxy-2-cyan-benzoesäure-ester nach H. Rupe und W. Brentano¹⁷⁾ mit Nickel katalytisch hydriert und durch Oxydation der Aldehydsäure die Dicarbonsäure zu erhalten versucht. Vielleicht ist es auch vorteilhaft, aus dem Nitro-aldehyd I das Dinitril darzustellen und dieses zu verseifen.

Beschreibung der Versuche¹⁸⁾.

2-Nitro-4-oxy-3-methoxy-benzaldehyd: Die Darstellung geschah nach den Angaben von Pschorr und Sumuleanu¹⁹⁾ aus Vanillin. Es wurde zunächst Acetyl-vanillin hergestellt, dieses dann nitriert und darauf die Acetylgruppe abgespalten. Das erhaltene Nitro-vanillin schmolz bei 137°. Pschorr und Sumuleanu geben auch 137° an.

2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzaldehyd: 5 g Nitro-vanillin wurden in etwa 25 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst und die Lösung in siedendem Wasser erwärmt. Hierauf wurde solange unter dauerndem Umschütteln Diäthylsulfat zugegeben, bis die Reaktion der Lösung sauer blieb. Nun wurde abwechselnd Lauge und Diäthylsulfat zugesetzt, bis sich der gebildete Äthyläther aus der alkalischen Flüssigkeit ölig ausschied. Er erstarrte beim Erkalten und wurde nach dem Absaugen aus Methylalkohol umgelöst. Die feinen weißen Nadelchen färbten sich am Licht schnell gelb und schmolzen bei 112°. Ausbeute 3.5 g.

2.872, 2.928 mg Sbst.: 5.631, 5.749 mg CO₂, 1.316, 1.328 mg H₂O. — 4.262 mg Sbst.: 0.225 ccm N (16°, 741 mm).

C₁₀H₁₁O₆N (225.1). Ber. C 53.31, H 4.93, N 6.22.
Gef. „ 53.47, 53.55, „ 5.13, 5.08, „ 6.08.

Äthylierung von Nitro-vanillin mit *p*-Toluolsulfonsäure-äthyl-ester²⁰⁾ (Völksen): 5 g Nitro-vanillin wurden in 150 ccm 1.5-proz. äthylalkohol. Kalilauge gelöst und nach Zugabe von 6.6 g *p*-Toluolsulfonsäure-äthylester unter Rückfluß 1½ Stdn. erwärmt; die heiße Lösung wurde in 600 ccm Wasser gegossen. Nach einiger Zeit schied sich ein öliges Produkt ab. Die gesamte Flüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt, dieser mit 10 ccm 5-proz. Kalilauge, dann mit Wasser gewaschen, um das etwa nicht umgesetzte Nitro-vanillin zu entfernen. Der Äther-Rückstand erstarrte bald krystallinisch. Aus Äthylalkohol weiße, sich bald gelb färbende Nadeln, Schmp. 112°; Ausbeute etwa 4 g.

¹⁷⁾ Helv. chim. Acta **19**, 588 [1936]: R.CN + H₂ → RCH:NH + H₂O → RCHO + NH₃.

¹⁸⁾ Die meisten und nicht besonders gekennzeichneten Versuche wurden schon in den Jahren 1926 und 1927 ausgeführt und sind der Dissertation von W. Awe, Göttingen 1931, entnommen. Bei den von W. Völksen dargestellten Präparaten ist sein Name vermerkt.

¹⁹⁾ B. **32**, 3405 [1899].

²⁰⁾ Arch. Pharmaz. **271**, 464 [1933].

Semicarbazon²¹⁾: Dargestellt in der üblichen Weise und aus Eisessig umgelöst; Schmp. 247—248° (unt. Zers.).

1.754 g Sbst.: 0.3015 g CO₂, 0.0805 g H₂O. — 0.0821 g Sbst.: 14.16 ccm N (18°, 748 mm).

C₁₁H₁₄O₆N₄ (282.142). Ber. C 46.79, H 5.01, N 19.86.

Gef. „ 46.88, „ 5.14, „ 19.92.

7.7'-Dimethoxy-6.6'-diäthoxy-indigo: 0.5 g 2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzaldehyd wurden im Reagensglas in 10 ccm Aceton gelöst, die Lösung bis zur Trübung mit Wasser versetzt und dazu einige Tropfen verd. Kalilauge gegeben. Beim Umschütteln schied sich der rotviolette Indigo aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig, in dem er sich mit blauer Farbe löste, wurden 0.35 g des Indigos in rotvioletten Nadeln vom Schmp. 290° erhalten.

2.719 mg Sbst.: 6.412 mg CO₂, 1.310 mg H₂O. — 4.017 mg Sbst.: 0.245 ccm N (17°, 740 mm).

C₂₂H₂₂O₆N₂ (410.188). Ber. C 64.36, H 5.41, N 6.83.

Gef. „ 64.31, „ 5.39, „ 6.99.

2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure: 5 g 2-Nitro-3-methoxy-4-äthoxy-benzaldehyd wurden mit wenig verd. Kalilauge und 25 ccm Wasser angeschüttelt und auf dem Wasserbade allmählich mit einer Lösung von 5 g Kaliumpermanganat in 100 ccm Wasser versetzt. Mit dem Zusetzen des Oxydationsmittels wurde jedesmal gewartet, bis Entfärbung eingetreten war. Als die Reduktion des Kaliumpermanganats nur noch bis zur Manganatbildung vor sich ging, wurde noch etwas Oxydationsflüssigkeit hinzugefügt und 1 Stde. erwärmt. Zur Entfärbung wurde schweflige Säure zugegeben und vom Braunstein abfiltriert. Dieser wurde mehrere Male mit verd. Kalilauge erwärmt. Die vereinigten Filtrate wurden eingedampft und die Nitrosäure nach dem Erkalten durch Ansäuern mit Schwefelsäure in feinen weißen Nadeln gefällt, die nach dem Umlösen aus Wasser oder Alkohol bei 190—191° schmolzen. Ausbeute an reiner Säure 4.5 g.

2.622, 2.738 mg Sbst.: 4.798, 5.026 mg CO₂, 1.124, 1.164 mg H₂O. — 0.0652, 0.0829 g Sbst.: 2.73, 3.45 ccm n₁₀-Lauge.

C₁₀H₁₁O₆N (241.088). Ber. C 49.77, H 4.60, Äquiv.-Gew. 241.088.

Gef. „ 49.90, 50.06, „ 4.80, 4.76, „ 238.8, 240.3.

Der Methylester wurde durch Einleiten von Diazomethan in die ätherische oder von Chlorwasserstoff in die absolut methylalkoholische Lösung der Säure erhalten (Völksen). Umlösen aus Alkohol lieferte lange, spießige, farblose Nadeln vom Schmp. 92°.

2.891 mg Sbst.: 5.475 mg CO₂, 1.372 mg H₂O.

C₁₁H₁₃O₆N (255.09). Ber. C 51.74, H 5.14. Gef. C 51.65, H 5.31.

2-Amino-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure: Eine Lösung von 4 g Nitrosäure in 200 ccm 10-proz. Ammoniak wurde in ein auf 90° erwärmtes Gemisch einer Lösung von 40 g Ferrosulfat in 100 ccm Wasser und 16 ccm 33-proz. Ammoniak allmählich unter Umschütteln eingetragen. Dann wurde die Mischung $\frac{1}{4}$ Stde. zum Sieden erhitzt. Die heiße Flüssigkeit wurde filtriert und der Rückstand mehrmals mit verd. Ammoniak ausgekocht. Die vereinigten Filtrate engte man ein und gab dem Rückstand so viel Salzsäure zu, daß sich die Aminosäure auszuschcheiden begann. Die Krystalle wurden am

²¹⁾ Das Semicarbazon wurde von R. Brachvogel gelegentlich einer Wiederholung der Versuchsreihe dargestellt.

nächsten Tage abgesaugt und die Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Aus Methylalkohol erhielt man die Aminosäure in feinen, seidenartigen Nadelchen. Schmp. 183°, Ausbeute 2.5 g.

2.954, 3.022 mg Sbst.: 6.126, 6.279 mg CO₂, 1.644, 1.695 mg H₂O. — 4.434 mg Sbst.: 0.255 ccm N (18°, 749 mm).

C₁₀H₁₃O₄N (211.114). Ber. C 56.84, H 6.21, N 6.63.
Gef. „ 56.56, 56.67, „ 6.23, 6.28, „ 6.65.

Methylester: In die ätherische Lösung der Säure wurde Diazomethan eingeleitet. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein Öl. Aus Alkohol Prismen vom Schmp. 42°.

2.478 mg Sbst.: 5.317 mg CO₂, 1.529 mg H₂O.

C₁₁H₁₅O₄N (225.13). Ber. C 58.63, H 6.72. Gef. C 58.52, H 6.91.

Durch Behandeln der methylalkohol. Lösung der Säure mit trockenem Salzsäure-Gas wurde der Ester ebenfalls erhalten. Schmp. 42° (Völksen).

Reduktion des Nitrosäure-esters mit Zinn und Salzsäure (Völksen): 5 g fein gepulverter Nitrosäure-ester und 3.7 g gekörntes Zinn wurden, mit 2 ccm Wasser befeuchtet, nach und nach mit 5 ccm konz. Salzsäure versetzt. Die zunächst heftige Reaktion wurde durch Eintauchen in Wasser gemäßigt und zum Schluß nochmals 5 ccm Salzsäure auf einmal zugeben, dann erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion war keine unlösliche Nitro-Verbindung mehr vorhanden. Es wurde mit 200 ccm Wasser verdünnt und in die erhitzte Lösung Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis im Filtrat kein Zinn mehr nachzuweisen war. Darauf wurde die mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Der ölige Äther-Rückstand wurde durch Behandeln mit Alkohol zur Krystallisation gebracht. Prismen vom Schmp. 42°.

2-Chlor-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure: Aus 0.6 g Kupfersulfat, 0.6 g Cyankalium und 10 ccm Wasser wurde eine Kupfercyanür-Lösung und aus 0.5 g Aminosäure, 70 ccm 2-n. Salzsäure und 0.2 g Natriumnitrit unter guter Kühlung eine Diazolösung bereitet. Letztere wurde dann im Laufe einer Viertelstde. zu der auf dem Wasserbade erwärmten Kupfercyanür-cyankalium-Lösung gegeben (näheres s. theor. Tl.) und die Mischung noch einige Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten der Lösung krystallisierten weiße Nadeln aus, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 177° schmolzen. Ein mit etwas weniger Material ausgeführter Versuch, bei dem aber eine bedeutend stärkere Salzsäure zur Verwendung kam, hatte denselben Erfolg.

2.712 mg Sbst.: 5.159 mg CO₂, 1.145 mg H₂O. — 3.182 mg Sbst.: 0.473 mg Cl (Addition an Silberspirale). — 0.1515 g Sbst.: 0.0940 g AgCl (nach Carius). — 3.237 mg Sbst.: 6.49 mg AgJ (Zeisel-Pregl). — 0.0268, 0.1030, 0.0521 g Sbst.: 1.17, 4.485, 2.257 ccm n/10-Lauge.

C₁₀H₁₁O₄Cl (230.57).

Ber. C 52.05, H 4.81, Cl 15.38, Äquiv.-Gew. 230.57.

Gef. „ 51.88, „ 4.72, „ 14.90, 15.35, „ 229.00, 229.67, 230.84.

Ber. für 1 O.CH₃ und 1 O.C₂H₅: 6.59 mg AgJ. Gef. 6.49 mg AgJ.

Der durch Einleitung von Diazomethan in die ätherische Lösung erhaltene Methylester war nicht zur Krystallisation zu bringen.

2-Chlor-veratrumsäure: Diese Säure wurde aus der 2-Amino-veratrumsäure in derselben Weise erhalten wie die beschriebene homologe

Säure. Nach dem Umlösen aus Wasser schmolz die in Nadeln krystallisierende Säure bei 169°.

3.091 mg Sbst.: 5.640 mg CO_2 , 1.194 mg H_2O . — 0.1397 g Sbst.: 0.0921 g AgCl. — 0.0653, 0.0712 g Sbst.: 3.052, 3.29 ccm n_{10} -Lauge.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4\text{Cl}$ (216.54). Ber. C 49.88, H 4.19, Cl 16.38, Äquiv.-Gew. 216.54.

Gef. „ 49.77, „ 4.32, „ 16.31, „ 214.0, 216.41.

Versuch zur Darstellung von 3-Methoxy-4-äthoxy-benzol-dicarbonsäure(1.2): 0.4 g 2-Amino-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure wurden in 20 ccm 2-n. Schwefelsäure gelöst und die Lösung bei 0° mit 4-proz. Natriumnitrit-Lösung diazotiert. Es wurden 3 g frisch bereitetes Kupfercyanür zugegeben und nach 12-stdg. Stehenlassen noch 2 Stdn. zur Verseifung des entstandenen Nitrils auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Erkalten krystallisierte eine Säure vom Schmp. 155—157°. Titriertes Äquivalentgew. etwa 150 (ber. f. d. Dicarbonsäure 120.045, f. Äthyläther-vanillinsäure 196.04).

Bei Anwendung stärkerer Schwefelsäure und beim Erhitzen zum Sieden trat Decarboxylierung und Bildung der bei 194° schmelzenden 3-Methoxy-4-äthoxy-benzoesäure ein. R. Brachvogel erhielt bei einer Nacharbeitung der Versuche an dieser Stelle eine Substanz vom Schmp. 314° (bestimmt im Mikroschmelzpunkts-Apparat nach Kofler). Sie muß näher untersucht werden.

3-Methoxy-4-äthoxy-2-cyan-benzoesäure-methylester (Völksen): 2 g 2-Amino-3-methoxy-4-äthoxy-benzoesäure-methylester wurden in 25 g 2-n. H_2SO_4 und 20 ccm Wasser diazotiert. Diese Diazolösung wurde in eine auf etwa 30° erwärmte Mischung von 5 g Kupfersulfat und 5.5 g Cyankalium in je 25 g Wasser langsam eingetragen. Das sich ausscheidende Nitril bildet mit den gleichzeitig entstandenen Kupfersalzen einen braunen Niederschlag. Die Abtrennung geschieht am besten durch Äther im Extraktionsapparat nach Soxhlet-Härtel. Die Ausbeute ist recht gut. Man krystallisiert aus Äther um: gelblichweiße Nadeln vom Schmp. 107°.

3.45 mg Sbst.: 0.175 ccm N (17°, 749 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$ (235.109). Ber. N 5.96. Gef. N 5.87.

Verseifungsversuche: Die Verseifung des Nitrils ist sehr unbefriedigend. Durch Behandlung mit Äther-Salzsäure in der Kälte wurde stets unverändertes Material wiedergewonnen. Die Verseifung mit methylalkohol. Kalilauge (10—15-proz.) ergab bei wiederholten Versuchen stets die Monocarbonsäure (Schmp. 194—195°). Nur in einem Falle bei Anwendung einer etwa 2-proz. Lauge und 2—3-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wurde ein bei 130—160° schmelzendes Gemisch erhalten, welches die Dicarbonsäure enthalten könnte. Der Stoff soll weiter untersucht werden.

Weitere Versuche, die Verseifung unter anderen Bedingungen durchzuführen, waren ebenfalls ohne Erfolg.