

Zur Kenntnis des o-Vanillins. V

5-Carboxyvanillin und Derivate

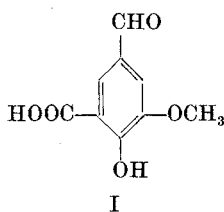
Von E. PROFFT und B. SMIRNOW

Inhaltsübersicht

Ausgehend vom 5-Carboxyvanillin, das auf neuartige Weise aus o-Vanillinsäure mit Hexamethylentetramin synthetisiert wurde, sind durch Kondensationen mit Aminen 2-Hydroxy-3-methoxy-5-alkylazomethin-N-alkylbenzoesäureamide dargestellt worden. Mit Nitroparaffinen wurden aus 5-Carboxyvanillin sowie aus 5-Carbomethoxyvanillin die entsprechenden Nitroalkylene gewonnen.

Zum Zwecke des Studiums der Reaktionsfähigkeit von aromatischen Dialdehyden wurden 4-Alkoxy-5-methoxy-isophthalaldehyde überwiegend mit Nitromethan zur Umsetzung gebracht, wobei beide Aldehydgruppen reagierten und substituierte 1,3-Bis-(β -nitrovinyl)-benzole erhalten wurden.

Im Zuge unserer Arbeiten über o-Vanillin und Novovanillin¹⁾ sowie Äthylvanillin wandten wir uns, zugleich aus pharmazeutischem Interesse, dem 5-Carboxyvanillin (I) (3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy-benzaldehyd-(1)) zu:



5-Carboxyvanillin wurde erstmalig 1893 durch Einwirkung von Chloroform und Natronlauge auf o-Vanillinsäure (2-Hydroxy-3-methoxy-benzoesäure) in der Chemischen Fabrik von Heyden hergestellt²⁾. Derselben Methode haben sich PERKIN und STOYLE³⁾ bedient. Sie haben für die Substanz einen Schmelzpunkt von 172° angegeben, der später indessen nicht bestätigt wurde.

¹⁾ E. PROFFT u. P. MÄRKER, IV. Mitt., J. prakt. Chem. (4) 8, 199 (1959).

²⁾ DRP 71162 (1893); vgl. Frdl. 3, 899.

³⁾ W. H. PERKIN jun. u. F. W. STOYLE, J. chem. Soc. (London) 123, 3175 (1923).

FREUDENBERG und Mitarb.⁴⁾ berichteten über die Bildung von 5-Carboxyvanillin bei der Oxydation von Fichtenlignin mit Nitrobenzol und klärten seine Konstitution durch Synthese⁵⁾, ebenfalls ausgehend von o-Vanillinsäure, auf. Der Methylester wurde durch CLAISEN-Umlagerung in den 5-Allyl-guajacolcarbonsäure-methylester übergeführt, woraus bei Erhitzen mit Ätzkali 5-Propenyl-guajacolcarbonsäure entstand. Aus dieser gelangten sie durch Ozonoxydation und anschließende Reduktion zu 5-Carboxyvanillin. Sie fanden einen Schmelzpunkt von 255°.

PEARL⁶⁾ gelangte zu I bei der Oxydation von Lignin mit Kupferoxyd bei 170° und ermittelte, in Übereinstimmung mit FREUDENBERG, einen Fp. 251/2°.

SMITH, RUSSELL und SCHNIEPP⁷⁾ beschritten einen anderen Weg: o-Vanillin wurde mit Dimethylsulfat veräthert, der erhaltene Diäther über das Carbinol in 2,3-Dimethoxyacetophenon übergeführt, die Methoxygruppe in 2-Stellung durch Erhitzen mit AlCl₃ in Nitrobenzol entmethyliert und das Produkt nach REIMER-TIEMANN in 5-Acetylvanillin verwandelt. Das letztere gab bei der Oxydation mit NaOCl 5-Carboxyvanillin, allerdings nur in 2,1proz. Ausbeute.

1952 verbesserten PEARL und BEYER⁸⁾ die weiter oben beschriebene Methode, indem sie die Oxydation der 5-Propenyl-guajacolcarbonsäure mit Nitrobenzol und Alkali unter Druck durchführten. Dabei stieg die Ausbeute bei der Oxydation auf 90%.

Alle diese Methoden sind umständlich oder erbringen schlechte Ausbeuten. Deshalb mußte eine neue, einfachere Synthesemöglichkeit gefunden werden.

KRAUSE⁹⁾ konnte mittels Hexamethylentetramin in 50proz. Essigsäure leicht eine zweite Aldehydgruppe in das o-Vanillin einführen.

Es zeigte sich bei unseren Arbeiten, daß diese Methode auch auf o-Vanillinsäure¹⁰⁾ anwendbar ist. Durch 5stündiges Kochen der Säure mit Hexamethylentetramin in 50proz. Essigsäure wurde ein Aldehyd in etwa 50proz. Ausbeute erhalten, dessen Schmelzpunkt bei 255° liegt.

Zum Beweis, daß die Aldehydgruppe in 5-Stellung eingetreten ist, wurde die Verbindung nach der von PEARL (l. c.) angegebenen Methode mit Ag₂O und Alkali zur entsprechenden substituierten Isophthalsäure (F. 273°) oxy-

4) K. FREUDENBERG, W. LAUTSCH u. K. EMGLER, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 171 (1940).

5) K. FREUDENBERG u. F. KLINK, Ber. dtsh. chem. Ges. **73**, 1369 (1940).

6) J. A. PEARL, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2309 (1950); vgl. auch Amer. Pat. 2602089. (vom 12. 11. 1949) oder Chem. Zbl. **1954**, 7980.

7) H. E. SMITH, C. R. RUSSELL u. L. E. SCHNIEPP, J. Amer. chem. Soc. **73**, 793 (1951).

8) J. A. PEARL u. D. L. BEYER, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4263 (1952).

9) W. KRAUSE, Diplomarbeit, Merseburg 1960.

10) G. MAHRLE, Diplomarbeit, Merseburg 1959.

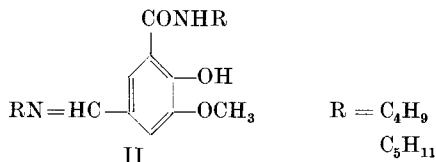
diert. Der Mischschmelzpunkt dieser Säure mit 4-Hydroxy-5-methoxy-isophthalsäure, die durch Oxydation von 4-Hydroxy-5-methoxy-isophthalaldehyd mit Ag_2O dargestellt wurde, ergab keine Depression.

Damit ist bewiesen, daß die Aldehydgruppe in p-Stellung zur Hydroxylgruppe eintritt und die erhaltene Substanz 5-Carboxyvanillin ist. Seine Eigenschaften stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein.

Zur weiteren Charakterisierung wurden das Phenylhydrazon, Semicarbazon, Thiosemicarbazon und das Acetylderivat dargestellt. Weiter wurden Ester synthetisiert.

Die Umsetzung des Methylesters mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von konz. Schwefelsäure führte zum 3-Methoxy-4-acetoxy-5-carbomethoxybenzaldehyd-diacetat. Acetylchlorid in Pyridin reagierte nur mit der Hydroxylgruppe, wobei 3-Methoxy-4-acetoxy-5-carbomethoxybenzaldehyd resultierte.

Weiterhin wurde versucht, durch Umsetzung mit Aminen zu N-substituierten Amiden zu gelangen. Analoge Amide der Salicylsäure, die von KRALT und Mitarb.¹¹⁾ synthetisiert wurden, besitzen schwache antipyretische und starke spasmolytische Eigenschaften. Durch 23stündiges Erhitzen mit n-Butylamin und i-Butylamin sowie mit i-Amylamin gelang es, den Methyl ester zur Umsetzung zu bringen. Dabei reagierte gleichzeitig die Aldehydgruppe unter Bildung SCHIFFScher Basen. Folgende Substanzen (II) entstanden:



2-Hydroxy-3-methoxy-5-n-butylazomethin-N-[n-butyl]-benzoesäureamid-(1)

2-Hydroxy-3-methoxy-5-i-butylazomethin-N-[i-butyl]-benzoesäureamid-(1)

2-Hydroxy-3-methoxy-5-i-amylazomethin-N-[i-amyl]-benzoesäureamid-(1)

Auch die Reaktion des 3-Methoxy-4-acetoxy-5-carbomethoxybenzaldehyd-diacetates mit Hydrazin verlief glatt. Sie führte bei 2stündigem Erhitzen der Komponenten in absolutem Alkohol zum 2-Acetoxy-3-methoxy-5-aldehyd-diacetat-benzoesäurehydrazid.

Kondensationen des 5-Carboxyvanillins, 5-Carbomethoxyvanillins und von Äthern des 5-Formylvanillins mit Nitroparaffinen

Gewissen Kondensationsprodukten von Aldehyden mit Nitroparaffinen (Nitroalkoholen und Nitroolefinen) kommt als Fungiziden und Insektiziden

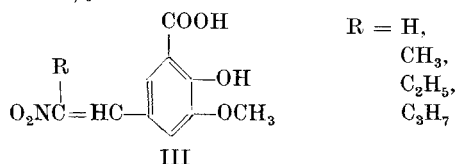
¹¹⁾ T. KRALT, H. D. MOED, E. J. ARIËNS u. TH. W. J. HENDRIKSEN, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 78, 207 (1959); vgl. auch Chem. Zbl. 1962, 455.

Bedeutung zu. Chemisch sind sie wegen ihrer besonderen Reaktionsfähigkeit interessant.

Für die Kondensation sind mehrere Methoden bekannt¹²⁾. Sie unterscheiden sich nach Art der Katalysatoren und werden in Abhängigkeit von der Struktur des zu kondensierenden Aldehyds angewandt. So reagieren aromatische Aldehyde mit p-ständiger Hydroxylgruppe in Gegenwart von Alkalien nicht mit Nitromethan. Alkalien sind auch nicht imstande, die Kondensation von Aldehyden mit höheren Nitroparaffinen zu katalysieren. Für 5-Carboxyvanillin mit seiner p-ständigen Hydroxylgruppe erscheint also diese Methode nicht brauchbar.

Primäre Amine sind von KNOEVENAGEL als Katalysatoren für diese Umsetzung herangezogen worden. Sie erbringen gute Ergebnisse bei Verwendung auch höherer Nitroalkane. Eigene Versuche, bei der Kondensation des 5-Carboxyvanillins mit Nitromethan katalytische Mengen von Methylamin bei Zimmertemperatur zu verwenden, führten jedoch, offensichtlich wegen Salzbildung, nicht zum Erfolg.

Deswegen wurde zu Ammoniumacetat in Eisessig übergegangen, das sich in jüngerer Zeit als recht geeigneter Katalysator für solche Kondensationen erwies. Ein weiterer Vorteil dieser Methode besteht darin, daß sich unerwünschte, mögliche Polymerisation der Reaktionsprodukte ausschalten läßt. Die Kondensation des 5-Carboxyvanillins mit einigen primären Nitroparaffinen wie Nitromethan-, äthan-, -propan und -butan hiernach gelang durch 3stündiges Erwärmen der Reaktionspartner. Die Ausbeute beträgt bei Nitromethan noch 54% der Theorie. Sie fällt erwartungsgemäß bei den höheren Nitroalkanen bis auf 16% ab:



Folgende Verbindungen wurden so gewonnen:

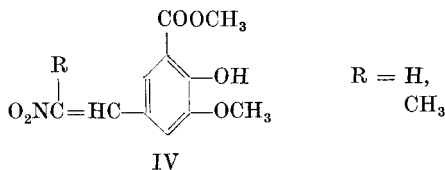
- 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carboxy- ω -nitrostyrol
- 1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carboxyphenyl)-2-nitropropylen-(1)
- 1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carboxyphenyl)-2-nitrobutylen-(1)
- 1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carboxyphenyl)-2-nitroamylen-(1).

Es sind feste, gelb gefärbte Substanzen.

5-Carbomethoxyvanillin wurde sowohl mit Nitromethan als auch mit Nitroäthan kondensiert. Hierzu wurde mit Erfolg die KNOEVENAGELSche

¹²⁾ W. W. PEREKALIN, Ungesättigte Nitroverbindungen, Gosschimisdat, Leningrad 1961.

Methode herangezogen. Bei der Kondensation mit Nitromethan wurden (bei 76stündigem Stehen der Komponenten bei Zimmertemperatur in Gegenwart von methanolischer Methylaminlösung) 85% Ausbeute erhalten. Mit Nitroäthan verläuft die Kondensation (224 Stdn.) ebenfalls glatt. Schwierigkeiten treten indessen bei der Isolierung des Umsetzungsproduktes auf, da sich die Löslichkeit dieses von der des Ausgangsstoffes nur wenig unterscheidet. So wird nur eine Ausbeute an Reinstsubstanz, nach mehrmaliger verlustreicher Umkristallisation, von 9% erhalten:



Die gewonnenen Substanzen (IV) sind:

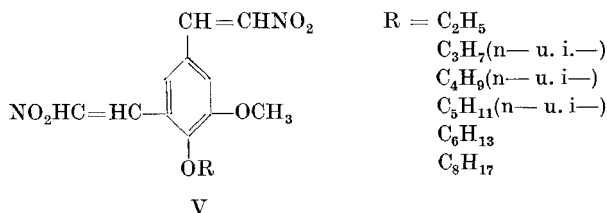
3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy- ω -nitrostyrol

und

1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carbomethoxyphenyl)-2-nitropropylen-(1).

Nach der erfolgreichen Kondensation des 5-Carboxy- und 5-Carbomethoxyvanillins mit Nitroparaffinen war es von Interesse festzustellen, wie sich den obigen Verbindungen nahe verwandte 4-Alkoxy-5-methoxy-isophthalaldehyde bei solcher Reaktion verhalten. Sie wurden nach der von KRAUSE (l. c.) angegebenen Methode dargestellt.

Als Kondensationsmittel wurde methanolische Kalilauge gewählt. Auch diese Umsetzungen führten zum Ziele. Es wurden substituierte 1,3-Bis-(β -methyl- β -nitrovinyll)-benzole (V) erhalten:



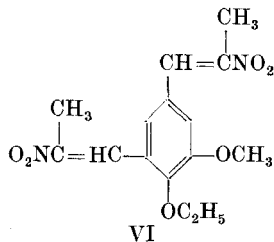
Bei der Kondensation mit Nitromethan wurden Ausbeuten von 50–60% erhalten. Dabei wurde in der Kälte bei schneller Zugabe von überschüssiger methanolischer Kalilauge unter Rühren und anschließender Behandlung mit verdünnter Salzsäure gearbeitet.

Folgende Verbindungen wurden synthetisiert:

- 4-Äthoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-n-Propoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-i-Propoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-n-Butoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-i-Butoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-n-Amyloxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-i-Amyloxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-n-Hexyloxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol
- 4-n-Octyloxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzol.

Sie sind sämtlich fest und intensiv gelb gefärbt.

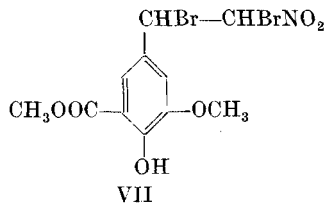
Die Kondensation mit Nitroäthan wurde am Beispiel des 4-Äthoxy-5-methoxy-isophthalaldehyds untersucht. Dabei wurde gefunden, daß in diesem Falle Ammoniumacetat in Eisessig ein wirksames Kondensationsmittel ist. 10% Ausbeute an analysenreinem 4-Äthoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -methyl- β -nitrovinyl)-benzol (VI) wurden gewonnen:



Bromanlagerung an die substituierten Nitrostyrole

Halogenanlagerung an Nitrostyrole geht allgemein schwieriger als bei Styrol oder Zimtsäure, bedingt durch starken $-M$ - und $-I$ -Effekt der Nitrogruppe, vor sich.

Dementsprechend wurde bei 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy- ω -nitrostyrol in der Kälte keine Addition von Brom beobachtet. Erhöhung der Temperatur bringt zwar die Reaktion in Gang, aber die Additionsgeschwindigkeit ist gering. Es konnte durch mehrstündiges Erhitzen des obigen Nitrostyrols mit Brom in Chloroform nur eine kleine Menge an 1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carbomethoxyphenyl)-1,2-dibrom-2-nitroäthan (VII) unter großen Verlusten isoliert werden:



Experimenteller Teil**5-Carboxyvanillin**

25,2 g (0,15 Mol) o-Vanillinsäure wurden mit 35 g (0,25 Mol) Hexamethylentetramin und 140 ml 50proz. Essigsäure 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wurden, ohne die Reaktionsmasse abzukühlen, 160 ml verdünnter Salzsäure 1:1 zugegeben, wobei sofort ein Kristallbrei ausfällt. Nach Abkühlen wurden die Kristalle abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Dioxan-Wasser umkristallisiert.

Weißer Nadeln, F. 255–256°; Ausbeute: 15 g (51,0% d. Th.).

Phenylhydrazon: Gelbe Prismen, F. 239° (Z.) (Alkohol–Wasser)

$C_{15}H_{14}O_4N_2$ (286,3) ber.: C 62,93; H 4,93;
gef.: C 62,83; H 4,98.

Semicarbazon: Weißer Kristalle, F. 257° (Z.) (Dimethylformamid–Alkohol).

$C_{10}H_{11}O_5N_3$ (253,2) ber.: N 16,59; gef.: N 16,57.

Thiosemicarbazon

0,98 g 5-Carboxyvanillin wurde in 75 ml absolutem Alkohol heiß gelöst, mit der alkoholischen Lösung von 0,46 g Thiosemicarbazid vereinigt, worauf 2 Tropfen Eisessig zugefügt wurden. Aus der heißen Lösung fällt bald ein weißes Kristallpulver. Stäbchen, F. 247° (Z.) (Dimethylformamid–Alkohol). Ausbeute: 1 g (74% d. Th.).

$C_{10}H_{11}O_4N_3S$ (269,3) ber.: N 15,60; gef.: N 15,60.

3-Methoxy-4-acetoxy-5-carboxy-benzaldehyd-diacetat

2 g 5-Carboxyvanillin wurden in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst, worauf 2 Tropfen konz. Schwefelsäure zugegeben wurden. Nach halbstündigem Stehen wurde in Wasser gegossen. Über Nacht kristallisierte das abgeschiedene Öl.

Weißer Kristalle, leicht löslich in Aceton und Alkohol, unlöslich in Ligroin. F. 166° (Toluol). Ausbeute: 2,4 g (71% d. Th.). Mit $FeCl_3$ ergibt sich keine Färbung.

$C_{15}H_{16}O_9$ (340,3) ber.: C 52,95; H 4,76;
gef.: C 53,00; H 4,83.

5-Carbomethoxyvanillin

In die Suspension von 25 g 5-Carboxyvanillin in 400 ml Methanol wurde Chlorwasserstoff bis zum Abklingen der exothermen Reaktion geleitet.

Es wurde gut verschlossen über Nacht stehen gelassen. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Ligroin umkristallisiert.

Weißer Nadeln, F. 135°. Ausbeute: 19 g (71% d. Th.).

In der Kälte in Methanol, Benzol, Chloroform, Aceton, in der Hitze in Wasser, Petroläther und Hexan gut löslich. Mit $FeCl_3$ Blaufärbung.

$C_{10}H_{10}O_5$ (210,2) ber.: C 57,14; H 4,79;
gef.: C 57,15; H 4,74.

Phenylhydrazon: Gelber Nadeln, F. 157,5° (Methanol–Wasser)

$C_{16}H_{16}O_4N_2$ (300,3) ber.: N 9,33; gef.: N 9,47.

Thiosemicarbazon: Stark lichtbrechende, weißer Nadeln, F. 221,5° (Methanol)

$C_{11}H_{13}O_4SN_3$ (283,3) ber.: N 14,83; gef.: N 14,70.

Oxim

2,1 g 5-Carbomethoxyvanillin wurden in 10 ml Pyridin mit 0,7 g Hydroxylaminhydrochlorid 6 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wurde mit 10proz. Schwefelsäure behandelt, das ausgefallene Oxim abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Benzol-Äthanol umkristallisiert. Weiße Nadeln, F. 171,5°, Ausbeute: 1,7 g (75% d. Th.).

$C_{10}H_{11}O_5N$ (225,2) ber.: N 6,22; gef.: N 6,23.

3-Methoxy-4-acetoxy-5-carbomethoxy-benzaldehyd-diacetat

2,1 g 5-Carbomethoxyvanillin wurden mit 10 ml Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure behandelt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl erstarrte beim Rühren. Weiße Nadeln, F. 111° (Ligroin). Ausbeute: 2,8 g (79% d. Th.).

$C_{16}H_{18}O_9$ (354,3) ber.: C 54,25; H 5,09;
gef.: C 54,26; H 5,11.

3-Methoxy-4-acetoxy-5-carbomethoxy-benzaldehyd

4,2 g 5-Carbomethoxyvanillin wurden in 50 ml Pyridin gelöst. Unter Eiskühlung wurden 1,6 g Acetylchlorid zugetropft. Nach 2stündigem Stehen wurde in Wasser gegossen. Es wurde abfiltriert und aus Ligroin umkristallisiert. Weiße Blättchen, F. 122°; Ausbeute: 1,7 g (34% d. Th.).

$C_{12}H_{12}O_6$ (252,2) ber.: C 57,15; H 4,80;
gef.: C 56,94; H 4,59.

2-Hydroxy-3-methoxy-5-n-butylazomethin-N-(n-butyl)-benzoesäureamid-(1)

2,1 g 5-Carbomethoxyvanillin wurden mit 10 ml n-Butylamin 23 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde, um das überschüssige Amin zu entfernen, mit Petroläther versetzt und das zurückgebliebene rote Öl durch Behandlung mit Methanol und Wasser zur Kristallisation gebracht. Die Substanz ist gut in heißem Alkohol und Methanol löslich, schlechter in Toluol und Xylol, schlecht in Ligroin. Nach Umkristallisation aus Benzol-Alkohol ergeben sich orangefarbige Prismen, F. 236,5° (Z.). Ausbeute: 1,7 g (56,6% d. Th.).

$C_{17}H_{26}O_3N_2$ (306,4) ber.: N 9,14; gef.: N 9,17.

2-Hydroxy-3-methoxy-5-i-butylazomethin-N-(i-butyl)-benzoesäureamid-(1)

2,1 g 5-Carbomethoxyvanillin wurden mit 10 ml i-Butylamin, wie oben beschrieben, behandelt. Die nach Erkalten ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert und mit Benzol gewaschen. Die Verbindung stellt, nach Umkristallisation aus Benzol/Alkohol, gelbliche Nadeln dar und schmilzt bei 252,5° unter Zersetzung. Ausbeute: 2,2 g (72,0% d. Th.).

$C_{17}H_{26}O_3N_2$ (306,4) ber.: N 9,14; gef.: N 9,28.

2-Hydroxy-3-methoxy-5-i-amylazomethin-N-(i-amyl)-benzoesäureamid-(1)

2,1 g 5-Carbomethoxyvanillin wurden mit 10 ml i-Amylamin behandelt. Das resultierende Öl erstarrte beim Reiben mit Methanol-Äther. Nach Umkristallisation aus Benzol-Alkohol ergaben sich gelbliche Kristalle, F. 211° (Z.); Ausbeute: 1,8 g (54% d. Th.).

$C_{19}H_{30}O_3N_2$ (334,5) ber.: N 8,38; gef.: N 8,41.

2-Acetoxy-3-methoxy-5-aldehyd-diacetat-benzoesäurehydrazid-(1)

1,77 g 3-Methoxy-4-acetoxy-5-carbomethoxy-benzaldehyd-diacetat wurden in 10 ml absolutem Äthanol mit 0,5 g Hydrazinhydrat 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Dabei entstand eine in den üblichen Lösungsmitteln sehr schwer lösliche, gelb gefärbte Substanz. Aus Dimethylformamid gelbe Blättchen, F. 283°. Ausbeute: 1 g (56% d. Th.).

$C_{15}H_{18}O_8N_2$ (354,3) ber.: N 7,91; gef.: N 7,88.

5-Carboäthoxyvanillin

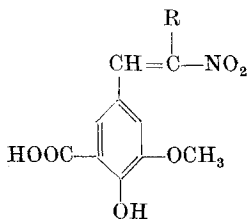
Die Substanz wurde analog dem Methylester des 5-Carboxyvanillins dargestellt, mit dem Unterschied, daß weitere 7 Stunden auf dem Wasserbad unter Durchleiten des Chlorwasserstoffstromes erhitzt wurde, nachdem die Selbsterwärmung nachgelassen hatte.

$C_{11}H_{12}O_5$ (224,2) ber.: C 58,93; H 5,40;
gef.: C 59,00; H 5,43.

1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carboxyphenyl)-2-nitroalkylene

Die Kondensation des 5-Carboxyvanillins mit Nitromethan, Nitroäthan, 1-Nitropropan und 1-Nitrobutan erfolgte durch 3stündiges Erhitzen unter Rückfluß von 0,01 Mol 5-Carboxyvanillin mit 0,02 Mol des jeweiligen Nitroparaffins in 20 ml Eisessig in Gegenwart von 2 g Ammoniumacetat. Das Kondensationsprodukt mit Nitromethan wurde nach Erkalten abfiltriert. Die weiterhin dargestellten Nitroalkylene wurden durch Eingießen in eiskaltes Wasser und Extraktion mit Äther isoliert. Der Ätherextrakt wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verjagt. Alle Kondensationsprodukte stellen gelbe Stoffe dar, die mit Natronlauge eine intensiv rote Färbung ergeben. Sie sind leicht in Alkohol, Essigester und Aceton löslich.

Tabelle 1



Alkylrest (R)	Bruttoformel	Schmelzpunkt °C	Ausbeute %	Mol.-Gew.	Analyse	
					ber. N	gef. N
H—	$C_{10}H_9O_6N$	249 (Z) (Eis- essig—Wasser)	54	239,2	5,85	5,87
CH_3 —	$C_{11}H_{11}O_6N$	191,5 (Z) (Aceton—Wasser)	30	253,2	5,53	5,59
C_2H_5 —	$C_{12}H_{13}O_6N$	Z. oberhalb 170 (Xylol)	20	267,2	5,24	5,00
C_3H_7 —	$C_{13}H_{15}O_6N$	Z. oberhalb 160 (W.)	16	281,3	4,98	4,94

3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy- ω -nitrostyrol

4,2 g 5-Carbomethoxyvanillin in 50 ml absolutem Methanol wurden mit 2,44 g Nitromethan vermischt und mit 1 ml 5proz. methanolischer Methylaminlösung versetzt. Danach wurde die Luft durch CO₂ verdrängt, verschlossen und 76 Stunden im Dunkeln stehen gelassen. Es bildete sich nach einiger Zeit eine rote Lösung, aus der sich gelbe Kristalle abschieden. Sie wurden abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln, F. 194° Ausbeute: 4,3 g (85% d. Th.).

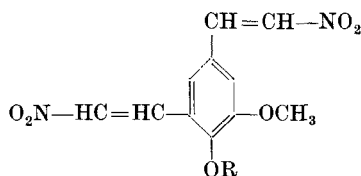
C₁₁H₁₁O₆N (253,2) ber.: N 5,53; gef.: N 5,44.

1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carbomethoxyphenyl)-2-nitropropylen-(1)

Analog vorstehender Verbindung aus 5-Carbomethoxyvanillin und Nitroäthan. Die Reaktionsdauer betrug 224 Stunden. Nach 4maliger Umkristallisation aus Methanol wurden gelbe Nadeln, F. 129°, erhalten. Ausbeute: 0,5 g (9,3% d. Th.).

C₁₂H₁₃O₆N (267,2) ber.: N 5,24; gef.: N 5,20.

Tabelle 2



Alkylrest (R)	Bruttoformel	Schmelzpunkt °C	Aus- beute	Mol.-Gew.	Analyse	
					ber. N	gef. N
C ₂ H ₅ —	C ₁₃ H ₁₄ O ₆ N ₂	166 (Aceton—Wasser)	51	294,3	9,52	9,50
C ₃ H ₇ —	C ₁₄ H ₁₆ O ₆ N ₂	148,5 (Methanol)	49	308,3	9,09	8,93
i-C ₃ H ₇ —	C ₁₄ H ₁₆ O ₆ N ₂	173 (Aceton—Wasser)	40	308,3	9,09	9,27
n-C ₄ H ₉ —	C ₁₅ H ₁₈ O ₆ N ₂	137 (Methanol—Wasser)	50	322,3	8,69	8,69
i-C ₄ H ₉ —	C ₁₅ H ₁₈ O ₆ N ₂	133 (Aceton—Wasser)	30	322,3	8,69	8,54
n-C ₅ H ₁₁ —	C ₁₆ H ₂₀ O ₆ N ₂	123,5 (Methanol—Wasser)	57	336,3	8,33	8,31
i-C ₅ H ₁₁ —	C ₁₆ H ₂₀ O ₆ N ₂	144 (Methanol)	55	336,3	8,33	8,28
n-C ₆ H ₁₃ —	C ₁₇ H ₂₂ O ₆ N ₂	111 (Methanol—Wasser)	57	350,4	8,00	7,98
n-C ₈ H ₁₇ —	C ₁₉ H ₂₆ O ₆ N ₂	108 (Methanol—Wasser)	55	378,4	7,40	7,50

4-Alkoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -nitrovinyl)-benzole

0,02 Mol des jeweiligen 4-Alkoxy-5-methoxy-isophthalaldehyds wurden mit 20 ml Methanol vermischt und mit 0,04 Mol Nitromethan versetzt. Das Gemisch wurde in Eis-Kochsalz auf -5° abgekühlt, worauf schnell 9 g 50proz. eiskalte Kalilauge, vermischt mit 10 ml Methanol, unter Rühren zugegeben wurden. Dabei trat Temperaturanstieg ein. Die Lösung wurde auf $+5^{\circ}$ abgekühlt und 15 Minuten bei dieser Temperatur gehalten. Dann wurden 30 ml eiskaltes Wasser hinzugefügt, und alles wurde in ebenfalls mit Eis gekühlte 10proz. Salzsäure gegossen. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus wäßrigem Methanol oder Aceton umkristallisiert.

Es resultieren lebhaft gelb gefärbte Kristalle.

4-Äthoxy-5-methoxy-1,3-bis-(β -methyl- β -nitrovinyl)-benzol

2,1 g 4-Äthoxy-5-methoxy-isophthalaldehyd wurden mit 1,5 g Nitroäthan während 2 Stdn. in 20 ml Eisessig in Gegenwart von 3 g Ammoniumacetat unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde auf Eis gegossen und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über CaCl_2 wurde das Lösungsmittel verjagt und der Rückstand dreimal aus Aceton—Wasser umkristallisiert: 0,3 g (10% d. Th.) gelbe Nadeln, F. $104,5^{\circ}$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_2$ (322,3) ber.: N 8,69; gef.: N 8,48.

1-(3'-Methoxy-4'-hydroxy-5'-carbomethoxyphenyl)-1,2-dibrom-2-nitroäthan

1,2 g 3-Methoxy-4-hydroxy-5-carbomethoxy- ω -nitrostyrol wurden in 250 ml Chloroform gelöst und mit 0,8 g Brom sieben Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Weiße, sechseckige Prismen, F. 154° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{NBr}_2$ (413,0) ber.: N 3,39; gef.: N 3,69.

Merseburg, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg.

Neue Anschrift: Wiss.-Techn. Zentrum „Arzneimittel, Labor- und Feinchemikalien“ Abt. Tierarzneimittel, Wernigerode (Harz), Mühlental 13.

Bei der Redaktion eingegangen am 22. April 1964.