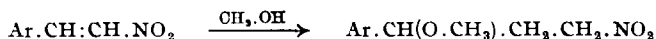


# 48. Benno Reichert und Werner Kuhn: Die stereomeren Formen der Alkohol-Anlagerungsverbindungen substituierter 7-Nitro-stilbene.

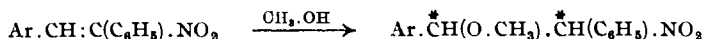
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 6. Februar 1941.)

Während die Addition von Methanol an kernsubstituierte  $\omega$ -Nitro-styrole im allgemeinen glatt verläuft und gute Ausbeuten liefert,



treten bei der Einwirkung von Methanol auf das 7-Nitro-stilben und seine Substitutionsprodukte Schwierigkeiten auf, die



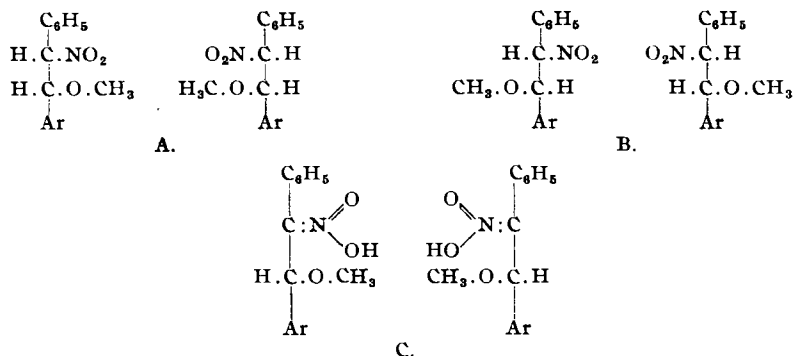
einerseits in der Entstehung zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome ihre Erklärung finden, andererseits in unerwünschten Nebenreaktionen zu suchen sind.

Für das 7-Nitro-stilben sind diese Verhältnisse von Heim<sup>1)</sup> geprüft worden; von substituierten 7-Nitro-stilbenen haben lediglich Meisenheimer und Jochelson<sup>2)</sup> die Addition von Methanol an das 4'-Methoxy-7-nitro-stilben untersucht, ohne nennenswerte Ergebnisse erzielt zu haben.

In der vorliegenden Abhandlung ist die Anlagerung von Methanol an substituierte 7-Nitro-stilbene daher erneut und eingehend untersucht worden.

## I. Die stereomeren Formen der Alkohol-Additionsprodukte substituierter 7-Nitro-stilbene.

Wie bereits erwähnt, entstehen bei der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf das 7-Nitro-stilben und seine Substitutionsprodukte zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Hierdurch erklärt sich die Bildungsmöglichkeit zweier Racemate A und B, deren Spiegelbild-Isomeren mit Hilfe der bisher bekannt gewordenen Verfahren der organisch-präparativen Chemie nicht zu trennen sind. Damit ist die Zahl der möglichen auftretenden Isomeren noch nicht erschöpft. Bekanntlich vermögen Nitrokörper der oben angegebenen Konstitution nicht nur als echte Nitro-Verbindungen aufzutreten (A und B), sondern unter geeigneten Bedingungen auch in der *aci*-Form C.

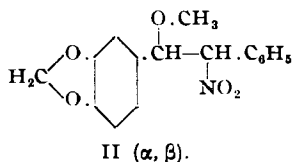
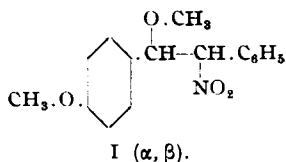


<sup>1)</sup> Dissertat. Berlin 1906 (D 11); vergl. Meisenheimer u. Heim, A. **355**, 275 [1907].

<sup>2)</sup> A. **355**, 285 [1907].

Beim Auftreten dieser Form C verschwindet ein asymmetrisches Kohlenstoffatom; deshalb entsteht sowohl aus dem Racemat A als auch aus dem Racemat B die gleiche racemische Form C.

Ausgehend von diesen theoretischen Erwägungen ist zunächst der schon früher von Meisenheimer und Jochelson<sup>2)</sup> untersuchte Vorgang der Addition von Methylalkohol an die Doppelbindung des 4'-Methoxy-7-nitrostilbens  $\text{CH}_3\text{O}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{NO}_2)\cdot\text{C}_6\text{H}_5$  erneut bearbeitet worden. Dabei hat sich zeigen lassen, daß, wie es zu erwarten war, je nach den Versuchsbedingungen mehrere Körper entstehen. Außer dem bereits bekannten, von Meisenheimer und Jochelson beschriebenen Alkohol-Additionsprodukt vom Schmp.  $139^\circ$  (im folgenden als  $\alpha$ -Form bezeichnet) gelingt es, durch eine mühevoll fraktionierte Krystallisation aus Alkohol zwei neue Körper herauszuarbeiten. Von ihnen ist der eine vom Schmp.  $77^\circ$  auf Grund seines Verhaltens und seiner Verbrennungs-Daten als die zweite bisher nicht bekannte Form des Methylalkohol-Additionsprodukts vom 4'-Methoxy-7-nitro-stilben erkannt worden. Diese Form soll im folgenden als die  $\beta$ -Modifikation des Nitroäthers I bezeichnet werden.



Die andere, orangefarbene Substanz stellt ein Isomeres des 4'-Methoxy-7-nitrostilbens dar; sie ist bereits von Flürscheim<sup>3)</sup> auf anderem Wege erhalten worden. Über ihre Konfiguration wird weiter unten berichtet werden (vergl. Teil II).

Unter Zugrundelegung des von Meisenheimer und Jochelson angegebenen Verfahrens entsteht die  $\beta$ -Modifikation des Alkohol-Additionsprodukts I in etwa 10-proz. Ausbeute. Wie die weitere Untersuchung der Reaktion ergeben hat, läßt sich die Alkohol-Addition an den Nitrokörper auch so leiten, daß die  $\beta$ -Form auf Kosten der bei  $139^\circ$  schmelzenden  $\alpha$ -Modifikation in überwiegendem Maße gebildet wird. Dieser Fall tritt ein, wenn die Einwirkung der methylalkoholischen Kalilauge auf das 4'-Methoxy-7-nitrostilben in der Siedehitze erfolgt.

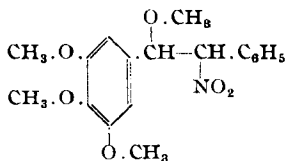
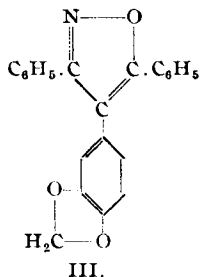
Bei dem Versuch, methylalkoholisches Kali an die Lückenbindung des 4', 5'-Methylenedioxy-7-nitrostilbens  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{O}_2)\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{NO}_2)\cdot\text{C}_6\text{H}_5$  in der Kälte zu addieren, wurde gleichfalls das Auftreten von drei Körpern, die sich durch eine sorgfältig geleitete fraktionierte Krystallisation und nachfolgendes Auslesen trennen ließen, beobachtet. In normaler Reaktion entstand hierbei als Hauptprodukt die höherschmelzende  $\alpha$ -Form (II,  $\alpha$ ) neben geringen Mengen der niedrighschmelzenden  $\beta$ -Modifikation (II,  $\beta$ ). Der dritte orangefarbene Körper ist das bisher unbekannte Isomere des 4', 5'-Methylenedioxy-7-nitrostilbens (XI) (s. u.).

In Analogie zu den bei der Addition von Methylalkohol an das 4'-Methoxy-7-nitrostilben gemachten Befunden konnte auch die Ausbeute an der  $\beta$ -Modifikation des Nitroäthers II wesentlich gesteigert werden, wenn die Reaktion

<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London 1932 I, 1463.

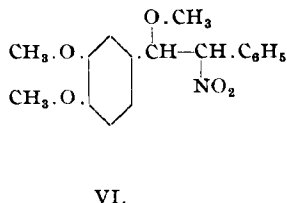
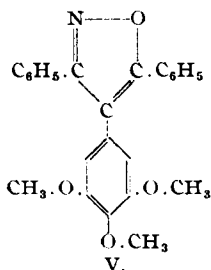
bei erhöhter Temperatur durchgeführt wurde. Hierbei entstand in geringer Menge ein weiterer Körper, dem auf Grund der Elementaranalyse die Bruttoformel  $C_{22}H_{16}O_3N$  zuzusprechen ist.

Die Struktur dieser Verbindung scheint zunächst nicht ohne weiteres gegeben. Man dürfte indessen nicht fehl gehen in der Annahme, daß der Körper strukturell ein  $\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -[4.5-methyendioxy-phenyl]- $\gamma$ -phenyl-isoxazol (III) darstellt, zumal das Auftreten einer analogen Verbindung vor längerer Zeit von Heim<sup>4)</sup> bei der Einwirkung von Alkali auf das 7-Nitro-stilben und von Meisenheimer<sup>4)</sup> beim Behandeln von 1-Phenyl-1-methoxy-2-phenyl-2-nitro-äthan mit wäßrigem Alkali beobachtet worden ist.



In weiteren Versuchen ist das Verhalten des 3'.4'.5'-Trimethoxy-7-nitro-stilbens  $C_6H_2(OCH_3)_3 \cdot CH : C(NO_2) \cdot C_6H_5$  gegenüber methylalkoholischer Kalilauge in der Kälte geprüft worden. Auch in diesem Falle konnten die beiden Formen ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) des Alkohol-Additionsproduktes IV isoliert werden.

Bei der Einwirkung der methylalkoholischen Kalilauge auf das 3'.4'.5'-Trimethoxy-7-nitro-stilben in der Wärme ließ sich neben der als Hauptprodukt erscheinenden  $\beta$ -Modifikation des Nitroäthers IV ein weiteres Nebenprodukt der Reaktion von der Bruttoformel  $C_{24}H_{21}O_4N$  aus dem Ansatz herausarbeiten. Analog der Verbindung III dürfte diesem Körper die Struktur eines Isoxazols V zukommen.

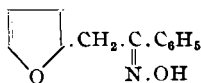
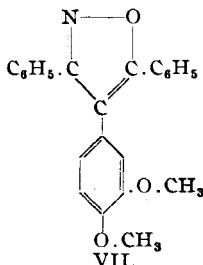


Das Studium der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf das 4'.5'-Dimethoxy-7-nitro-stilben  $C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot CH : C(NO_2) \cdot C_6H_5$  hat gezeigt, daß hier trotz mannigfacher Veränderung der Versuchsbedingungen nur ein Methylalkohol-Additionsprodukt VI erhalten werden kann.

Da der Körper VI in guter Ausbeute beim Arbeiten unter Eiskühlung entsteht, dürfte er mit großer Wahrscheinlichkeit die  $\alpha$ -Modifikation des Nitroäthers darstellen. Daneben entsteht in geringer Ausbeute das Isomere XII des 4'.5'-Dimethoxy-7-nitro-stilbens (s. Teil II).

<sup>4)</sup> B. 44, 2021 [1911].

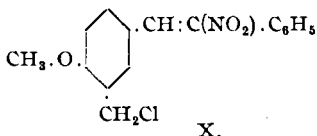
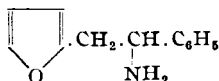
Wird die Reaktion in der Wärme durchgeführt, so läßt sich neben dem Nitroäther VI in leidlicher Ausbeute ein Körper  $C_{23}H_{19}O_3N$  isolieren, der auf Grund der Verbrennungsdaten als das 3-fach substituierte Isoxazol VII anzusprechen sein dürfte.



In den Kreis der Untersuchungen wurde schließlich der aus Furfural und Phenylnitromethan gut zugängliche Nitrokörper  $C_4H_3O.CH:C(NO_2).C_6H_5$  einbezogen. Trotz großer Mühen ist es jedoch nicht gelungen, Methylalkohol an die olefinische Doppelbindung zu addieren.

Bei der katalytischen Reduktion des Nitrokörpers in Pyridin mit Palladium-Tierkohle als Katalysator<sup>5)</sup> werden zwei Mol. Wasserstoff aufgenommen unter Bildung des schön krystallisierenden Oxims VIII.

Wenn man den Körper VIII mit Natriumamalgam in schwach essigsaurer Lösung behandelt, entsteht in befriedigender Ausbeute die Base IX.



Auch das aus dem 3-Chlormethyl-anisaldehyd und Phenylnitromethan erhaltliche 4'-Methoxy-5'-chlormethyl-7-nitro-stilben (X) verhält sich bei dem Versuch, Methanol anzulagern, unempfindlich.

Eingangs war dargelegt worden, daß die verschiedenen Formen der Methylalkohol-Additionsprodukte Racemate darstellen. Von den drei möglichen Racematen A, B und C (s. o.) muß, wie in weiteren Versuchen gezeigt werden konnte, die Möglichkeit, daß unter den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Modifikationen der Nitroäther sich solche vom *aci*-Typus C befinden, ausgeschlossen werden.

Hantzsch<sup>6)</sup> hat nämlich vor längerer Zeit ein Verfahren angegeben, welches den eindeutigen Nachweis gestattet, ob eine Nitro-Verbindung in der *aci*-Form vorliegt oder als echter Nitrokörper. Im ersten Falle tritt beim Behandeln einer Benzol-Lösung des zu prüfenden Körpers mit wasserfreiem Ammoniak direkt additive Salzbildung ein. In dem Ausbleiben einer solchen bei den oben beschriebenen Nitroäthern dürfte der Beweis erbracht sein, daß die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Modifikationen der Methylalkohol-Additionsprodukte als Racemate vom Typus A und B anzusehen sind.

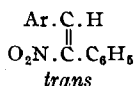
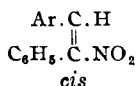
## II. Die Isomerieerscheinungen bei substituierten 7-Nitro-stilbenen.

Wie vorstehend ausgeführt, entstehen bei der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf substituierte 7-Nitro-stilbene orangefarbene Isomere dieser Körperklasse als Nebenprodukte.

<sup>5)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 629213 (C. 1936 II, 1385).

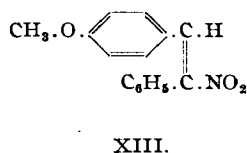
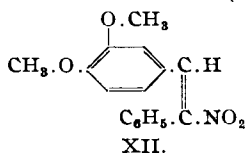
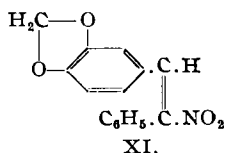
<sup>6)</sup> B. 32, 587 [1899].

Diese Nebenkörper stehen zu ihrem Isomeren, der hellgelben Modifikation, die nach den bisherigen Erfahrungen immer bei der Kondensation von aromatischen oder heterocyclischen Aldehyden mit Phenylnitromethan gebildet wird, im Verhältnis einer *cis-trans*-Isomerie.



Die Frage, welchem der jeweilig entsprechenden Körper die *cis*- bzw. die *trans*-Konfiguration zukommt, ist bisher noch nicht erörtert worden. Da, wie analoge Beispiele aus der Literatur lehren<sup>7)</sup>, der niedrigschmelzenden, leichterlöslichen und tieferfarbigen Modifikation die *cis*-Konfiguration zugeschrieben wird, dürften die bei der Einwirkung von methylalkoholischem Kali auf die 7-Nitro-stilbene entstehenden orangefarbenen Nitrokörper als *cis*-7-Nitro-stilbene anzusehen sein.

Bezüglich ihrer Bildungsweise wurde gefunden, daß sie aus den hellgelben entsprechenden *trans*-7-Nitro-stilbenen entstehen, wenn man die *trans*-Form in alkoholischer Lösung mit einer Quarzlampe einige Stunden bestrahlt. So konnte aus dem 4', 5'-Methyldioxy-7-nitro-stilben die *cis*-Form XI und aus dem *trans*-4', 5'-Dimethoxy-7-nitro-stilben das *cis*-Isomere XII in guter Ausbeute erhalten werden.



Die vor einiger Zeit von Flürscheim<sup>3)</sup> aufgefundene orangefarbene Modifikation des 4'-Methoxy-7-nitro-stilbens ist somit auch als *cis*-Form (XIII) zu formulieren.

### Beschreibung der Versuche<sup>8)</sup>.

Anlagerung von Methylalkohol an 4'-Methoxy-7-nitro-stilben.

Nach Einwirkung von methylalkohol. Kali auf das 4'-Methoxy-7-nitro-stilben nach dem von Meisenheimer und Jochelson<sup>2)</sup> angegebenen Verfahren lassen sich, wie oben ausgeführt, neben unverändertem Ausgangsmaterial drei Körper isolieren, wenn folgende Arbeitsweise innegehalten wird:

25 g 4'-Methoxy-7-nitro-stilben<sup>9)</sup> werden in 500 ccm siedendem Methanol gelöst und nach dem Abkühlen auf etwa 35–40° mit 250 ccm einer methylalkohol. Kalilauge versetzt, die in 100 ccm Methanol 15 g Kaliumhydroxyd enthält. Nachdem völlige Entfärbung der gelben Lösung eingetreten ist, wird der Ansatz mit 500 ccm Wasser und 500 ccm 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und bei Raumtemperatur ein kräftiger Luftstrom (Wasserstrahlpumpe) durch das Reaktionsgemisch geleitet. Nach etwa 3–4 Stdn. werden die ausgeschiedenen gelben Flocken scharf abgesaugt, mit sehr wenig Methanol gewaschen und durch Umlösen aus Methylalkohol

<sup>7)</sup> J. Schmidt, B. **34**, 619 [1901]; ferner vergl. die Angaben in Werners Stereochemie, Verlag Gustav Fischer, Jena 1904, S. 211, 213, 214.

<sup>8)</sup> Vergl. Dissertat. W. Kuhn, Berlin 1939 (D 11).

<sup>9)</sup> B. **37**, 4508 [1904].

gereinigt. Dabei erhält man farblose Nadeln, die bei 139° schmelzen und den bereits von Meisenheimer und Jochelson beschriebenen Nitroäther ( $\alpha$ -Form) darstellen. Die Ausbeute an der  $\alpha$ -Form des Methylalkohol-Additionsproduktes beträgt 80% der Theorie.

Die intensiv gelbe methylalkohol. Mutterlauge wird langsam im Vak. in der Kälte eingengt. Hierbei scheidet sich zunächst ein gelbbraunes Öl ab, welches allmählich zu einer zähen Masse erstarrt, aus der durch sorgfältige fraktionierte Krystallisation neben geringen Mengen Ausgangsmaterial und der  $\alpha$ -Form des Nitroäthers (I) zwei weitere Stoffe isoliert werden können.

Der eine von ihnen ist orangefarben und bildet nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol lange Spieße vom Schmp. 112—113°. Er erweist sich als identisch mit der von Flürsheim<sup>3)</sup> auf anderem Wege erhaltenen stereomeren Form des 4'-Methoxy-7-nitro-stilbens.

Der zweite Körper krystallisiert nach mehrfachem Umlösen aus Petroläther in derben Prismen, die bei 77° schmelzen. Er ist anzusprechen als die  $\beta$ -Form des Nitroäthers I. Die Trennung des orangefarbenen Nitrostilbens vom Alkohol-Anlagerungsprodukt I,  $\beta$  erfolgt auf mechanischem Wege.

5.019 mg Sbst.: 12.320 mg CO<sub>2</sub>, 2.650 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N (287.14). Ber. C 66.87, H 5.92. Gef. C 66.97, H 5.91.

Die Ausbeute an  $\beta$ -Form des Methylalkohol-Additionsproduktes I, die unter Zugrundelegung des vorstehend beschriebenen Verfahrens 10% beträgt, kann bis auf 35% gesteigert werden, wenn man zu einer siedend heißen 4—5-proz. methylalkohol. Lösung des 4'-Methoxy-7-nitro-stilbens die gleiche Anzahl ccm methylalkohol. Kalilauge (12-proz.) gibt und den Ansatz mit soviel Wasser verdünnt als  $\frac{1}{3}$  der Gesamtmenge an Flüssigkeit entspricht. Anschließend fügt man bis zur beginnenden Trübung 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung hinzu und engt unter gleichzeitigem Wegsaugen von Ammoniak in der Wärme im Vak. so lange ein, bis die sich ausscheidenden, anfangs weißen, schließlich gelb werdenden Flocken sich zu einer zähen rotbraunen Masse zusammenballen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt, wie oben beschrieben.

#### Anlagerung von Methylalkohol an 4'.5'-Methylendioxy-7-nitro-stilben.

5.4 g 4'.5'-Methylendioxy-7-nitro-stilben<sup>9)</sup> werden in 450 ccm Methanol heiß gelöst und nach dem Erkalten mit 60 ccm einer methylalkohol. Kalilauge, die auf 100 ccm Methanol 15 g Kaliumhydroxyd enthält, versetzt. Sodann leitet man durch den mit 500 ccm Wasser und 300 ccm 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung verdünnten Ansatz 6 Stdn. in der Eiskälte einen kräftigen Luftstrom. Nach dieser Zeit wird die ausgeschiedene weißlichgelbe Fällung abgesaugt und aus Methanol umkrystallisiert. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 75% vom angewendeten Nitrostilben.

Selbst nach mehrfachem Umlösen aus verschiedenen organischen Lösungsmitteln zeigt der Schmelzpunkt der reinweißen Krystalle ein Intervall von 3—6°. Beim Betrachten unter dem Polarisationsmikroskop läßt sich die Uneinheitlichkeit des Krystallisates eindeutig erkennen. Da die Löslichkeit der Krystalle sowohl in Petroläther als auch in Methylalkohol annähernd die gleiche ist, gelingt eine Trennung nur auf mechanischem Wege.

Bei der sorgfältig geleiteten langsamen Krystallisation aus viel Methanol bilden sich neben feinen Nadeln grobe Würfel von starkem Oberflächen-glanz.

Die nach dem Auslesen nochmals aus Methanol umgelösten feinen Nadeln schmelzen scharf bei 149—150° und erweisen sich als die  $\alpha$ -Modifikation des Nitroäthers II.

3.160 mg Sbst.: 8.470 mg CO<sub>2</sub>, 1.536 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N (301.12). Gef. C 63.74, H 5.02. Gef. C 63.99, H 4.80.

Nach abermaligem Umkrystallisieren der ausgelesenen Würfel aus Methanol liegt der Schmp. bei 128—129°. Der Körper ist anzusprechen als die  $\beta$ -Modifikation des Nitroäthers II.

5.388 mg Sbst.: 12.630 mg CO<sub>2</sub>, 2.500 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N (301.12). Ber. C 63.74, H 5.02. Gef. C 63.93, H 5.19.

Aus der bei der Reinigung der Nitroäther (II,  $\alpha$ ,  $\beta$ ) zuerst anfallenden Mutterlauge läßt sich neben unverändert gebliebenem bzw. zurückgebildetem *trans*-4', 5'-Methyendioxy-7-nitro-stilben vom Schmp. 129° (korr.) in geringer Ausbeute ein Körper isolieren, der nach dem Umkrystallisieren aus wenig Methanol prachtvoll orangefarbene Prismen vom Schmp. 123—123.5° (korr.) bildet. Durch die Analyse wird bestätigt, daß die Substanz die *cis*-Form des 4', 5'-Methyendioxy-7-nitro-stilbens darstellt (XI).

5.041 mg Sbst.: 12.325 mg CO<sub>2</sub>, 1.930 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N (269.1). Ber. C 66.89, H 4.12. Gef. C 66.70, H 4.28.

Die Ausbeute an der niedrigschmelzenden  $\beta$ -Modifikation des Methylalkohol-Additionsproduktes läßt sich wesentlich steigern, wenn die Einwirkung der Komponenten nicht unter Eiskühlung, sondern bei Raumtemperatur erfolgt. Außer den beiden Alkohol-Anlagerungsprodukten und der *cis*-Form des 4', 5'-Methyendioxy-7-nitro-stilbens (XI) entsteht neben unverändertem Ausgangsmaterial ein farbloser Körper, der bei der Aufarbeitung des Ansatzes zunächst gemeinsam mit der  $\alpha$ -Modifikation des Äthers II anfällt. Die Trennung der beiden Substanzen durch fraktionierte Krystallisation gelingt infolge der nur wenig unterschiedlichen Löslichkeiten schwer. Einfacher kommt man zum Ziel, wenn man das Gemisch in Chloroform löst und vorsichtig Petroläther zusetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich aus der Lösung lange verfilzte Nadeln ab, die auf Grund der Elementaranalyse als  $\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -[4.5-methyendioxy-phenyl]- $\gamma$ -phenyl-isoxazol (III) anzusprechen sind.

4.708 mg Sbst.: 13.330 mg CO<sub>2</sub>, 1.880 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N (341.12). Ber. C 77.39, H 4.13. Gef. C 77.3, H 4.47.

Die Mutterlaugen der Nitroäther enthalten das orangefarbene Nitrostilben XI in wechselnder Menge.

#### Einwirkung von Methylalkohol auf 3'.4'.5'-Trimethoxy-7-nitro-stilben.

1) In der Kälte: 1.05 g 3'.4'.5'-Trimethoxy-7-nitro-stilben<sup>10)</sup> werden in 100 ccm Methylalkohol heiß gelöst und nach dem Erkalten unter Eiskühlung mit 150 ccm 12-proz. methylalkohol. Kalilauge versetzt. Nach der alsbald eingetretenen völligen Entfärbung fügt man 150 ccm Wasser und anschließend 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung bis zur auftretenden Trübung hinzu und leitet in der Eiskälte einen starken Luftstrom durch die farblose Flüssigkeit. Nach 8-stdg. Durchleiten von Luft wird die ausgeschiedene Fällung abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Aus Methylalkohol erscheint

<sup>10)</sup> Arch. Pharmaz. 274, 219 [1936].

die entstandene  $\alpha$ -Modifikation des Nitroäthers IV in schönen seidenglänzenden Nadeln, die bei 142—143° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 0.95 g = 83% der Theorie. Der Körper ist leicht löslich in Methanol und Essigester, schwer löslich in Petroläther.

4.841, 4.226 mg Sbst.: 11.040, 9.630 mg CO<sub>2</sub>, 2.550, 2.310 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>N (347.17). Ber. C 62.22, H 6.09. Gef. C 62.21, 62.15, H 5.90, 6.12.

Aus den Mutterlaugen der  $\alpha$ -Modifikation des Nitroäthers IV lassen sich neben verschwindend geringen Mengen zurückgebildeten Ausgangsmaterials noch Spuren eines bei 138—139° schmelzenden Körpers isolieren, der, wie nachstehend ausgeführt werden wird, die  $\beta$ -Form des Alkohol-Additionsproduktes IV darstellt.

2) In der Wärme: Zu einer siedend heißen Lösung von 1.05 g 3'. 4'. 5'-Trimethoxy-7-nitro-stilben in 100 ccm Methanol werden 70 ccm 12-proz. methylalkohol. Kalilauge, 150 ccm Wasser und 200 ccm 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung gegeben. Nachdem man 1 Stde. einen kräftigen Luftstrom durch den Ansatz gesaugt hat, trennt man die im Verlauf der Reaktion ausgeschiedene gelbbraune, zähe Masse von der Mutterlauge, die verworfen wird, ab und zersetzt durch Anreiben mit Methylalkohol. Nach dem Umlösen aus Methanol erhält man farblose derbe Prismen vom Schmp. 138—139°. Der Körper ist die  $\beta$ -Modifikation des Nitroäthers IV. Die Ausbeute beträgt 0.75 g.

4.540 mg Sbst.: 10.420 mg CO<sub>2</sub>, 2.400 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>6</sub>N (347.17). Ber. C 62.22, H 6.09. Gef. C 62.6, H 5.91.

Bei der sorgfältigen Aufarbeitung der Mutterlauge des Nitroäthers erhält man aus den letzten Fraktionen neben zurückgebildetem Ausgangsmaterial einen Körper, der nach dem Umlösen aus wenig Methylalkohol bei 162—163° schmilzt. Die Nadeln erweisen sich auf Grund der Verbrennungsergebnisse als das Isoxazol V.

4.995 mg Sbst.: 13.645 mg CO<sub>2</sub>, 2.460 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N (387.17). Ber. C 74.38, H 5.47. Gef. C 74.53, H 5.51.

### Anlagerung von Methylalkohol an 4'. 5'-Dimethoxy-7-nitro-stilben.

1) Einwirkung von methylalkohol. Kalilauge in der Kälte.

Zu einer eisgekühlten Lösung von 2.85 g 4'. 5'-Dimethoxy-7-nitro-stilben<sup>11)</sup> in 100 ccm Methylalkohol werden 10 ccm 7-proz. methylalkohol. Kalilauge gegeben. Nach dem Farbumschlag von Gelb nach Rotbraun fügt man 10 ccm Wasser und 100 ccm 10-proz. Ammoniumchlorid-Lösung hinzu und leitet in der Eiskälte 5 Stdn. einen kräftigen Luftstrom durch die Flüssigkeit. Hierauf wird die ausgeschiedene zähflüssige Masse von der wäßrigen Flüssigkeit abgetrennt und mit Methylalkohol zersetzt. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhält man schließlich 2.1 g farblose Platten vom Schmp. 120—121° (VI).

3.756 mg Sbst.: 8.885 mg CO<sub>2</sub>, 2.040 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1256 g Sbst.: 4.9 ccm N (22°, 759 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>N (317.2). Ber. C 64.32, H 6.04, N 4.41. Gef. C 64.52, H 6.08, N 4.51.

Der Körper ist leicht löslich in Aceton, Essigester, Methanol und Benzol, schwer löslich in Petroläther.

<sup>11)</sup> B. 52, 1431 [1919].



Bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen erhält man neben zurückgebildetem Ausgangsmaterial noch geringe Mengen eines dunkelorange-farbenen Körpers vom Schmp. 102—103° (XII), der das Raumisomere des 4'. 5'-Dimethoxy-7-nitro-stilbens darstellt (s. u.).

## 2) Einwirkung von methylalkohol. Kalilauge in der Hitze.

2.85 g 4'. 5'-Dimethoxy-7-nitro-stilben werden in 200 ccm siedendem Methylalkohol gelöst und im Vak. auf dem Wasserbade nacheinander mit 150 ccm 15-proz. methylalkohol. Kalilauge, 400 ccm Wasser und 400 ccm Ammoniumchlorid-Lösung (10-proz.) versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich gelblichweiße Flocken ab, die allmählich in eine zähflüssige rotbraune Masse übergehen. Nachdem der Ansatz 1 Stde. auf dem Wasserbade im Vak. erhitzt worden ist, läßt man erkalten, äthert aus und trocknet die äther. Lösung über Natriumsulfat. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels verbleibt ein dicker Sirup, aus welchem sich nach dem Abreiben mit wenig absol. Alkohol Krystalle abscheiden. Beim Umlösen aus absol. Alkohol erhält man ein Gemisch von langen Nadeln mit derben Prismen. Die Trennung der beiden Körper gelingt durch fraktionierte Krystallisation aus absol. Alkohol, in welchem die Prismen schwerer löslich sind. Sie erweisen sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als das vorstehend beschriebene Alkoholadditionsprodukt VI.

Die langen Nadeln schmelzen nach nochmaligem Umlösen aus Methanol bei 170—171°. Sie sind anzusehen als das Isoxazol VII.

4.526 mg Sbst.: 12.795 mg CO<sub>2</sub>, 2.210 mg H<sub>2</sub>O. — 4.596 mg Sbst.: 0.151 ccm N (21.5°, 760 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>O<sub>3</sub>N (357.2). Ber. C 77.28, H 5.36, N 3.93. Gef. C 77.16, H 5.47, N 3.81.

## Oxim des Homofurfuryl-phenylketons (VIII).

3.23 g 1-Furfuryl-2-phenyl-2-nitro-äthylen<sup>12)</sup> werden in der zu ihrer Lösung notwendigen Menge Pyridin kalt gelöst und mit Palladium-Tierkohle als Katalysator bei Zimmertemperatur der Reduktion unterworfen. Im Verlaufe von ½ Stde. werden 2 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Hierauf filtriert man die blaßgelbe Lösung vom Katalysator ab und gibt sie zu überschüssiger eisgekühlter 20-proz. Schwefelsäure. Das sich hierbei auscheidende anfangs ölige Oxim erstarrt nach kurzem Stehenlassen. Nach dem Umlösen aus Ligroin bildet der Körper lange farblose Spieße vom Schmp. 90°. Ausb. 75% der Theorie.

4.893 mg Sbst.: 12.850 mg CO<sub>2</sub>, 2.380 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N (201.09). Ber. C 71.61, H 5.52. Gef. C 71.65, H 5.44.

## 1-Furfuryl-2-phenyl-2-amino-äthan (IX).

0.65 g des vorstehend beschriebenen Oxims (VIII) werden in 12 ccm absol. Alkohol gelöst und nach Zusatz von 25 g Natriumamalgam (3-proz.) unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Zur Abstumpfung der alkalischen Reaktion fügt man von Zeit zu Zeit tropfenweise 50-proz. Essigsäure hinzu. Nach Ablauf ½ Stde. werden weitere 25 g Natriumamalgam in kleinen Anteilen zugegeben, wobei man abermals die auftretende alkalische Reaktion des Gemisches durch Zusatz von 50-proz. Essigsäure abstumpft. Nunmehr

<sup>12)</sup> C. 1927 II, 254.

läßt man erkalten, säuert mit Essigsäure an und bringt die Salzabscheidungen durch Zusatz von heißem Wasser in Lösung. Nach dem Abtrennen vom Quecksilber wird die alkohol.-wäßr. Lösung filtriert und der Alkohol im Vak. abgedampft. Die nach dem Alkalisch-machen mit Ammoniak sich ausscheidende Base wird in Äther aufgenommen, der Äther über Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Bei der Destillation des hinterbliebenen Rückstandes im Vak. geht die Base unter 30 mm zwischen 158—160° über.

Zur Analyse eignet sich das schön krystallisierende salzsaure Salz, welches durch vorsichtiges Füllen der äther. Lösung der Base mit äther. Salzsäure erhalten werden kann. Nach dem Umlösen aus einem Gemisch von Methanol mit Äther schmelzen die seidenglänzenden schneeweißen Nadeln bei 206—208° unter Zersetzung.

4.334 mg Sbst.: 10.240 mg CO<sub>2</sub>, 2.490 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ONCl (223.57). Ber. C 64.41, H 6.31. Gef. C 64.46, H 6.43.

#### 4'-Methoxy-5'-chlormethyl-7-nitro-stilben (X).

3.68 g 4-Methoxy-5-chlormethyl-benzaldehyd<sup>13)</sup> werden in 5 ccm absol. Alkohol kalt gelöst und mit 2.74 g Phenylnitromethan versetzt. Nach dem Zufügen von 0.1 g Methylaminhydrochlorid und 0.05 g wasserfreiem Natriumcarbonat läßt man den Ansatz 8 Tage bei Raumtemperatur stehen. Hierauf wird mit wenig Methanol angerieben, die hierbei entstehende gelbe Krystallmasse scharf abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen. Nach dem Umlösen aus Methanol bildet der Nitrokörper hellgelbe Nadeln vom Schmp. 108—109°. Ausb. 5.2 g = 84% der Theorie.

4.533 mg Sbst.: 10.510 mg CO<sub>2</sub>, 1.890 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>NCl (303.6). Ber. C 63.24, H 4.65. Gef. C 63.27, H 4.67.

Umwandlung der *trans*-Form des 4'.5'-Methylendioxy-7-nitro-stilbens in *cis*-4'.5'-Methylendioxy-7-nitro-stilben (XI).

Eine Lösung von 0.5 g 4'.5'-Methylendioxy-7-nitro-stilben (Schmp. 129—129.5°, korr.) in 100 ccm Methanol wird im Quarzkolben mit ultravioletttem Licht (Analysenquarzlampe) bestrahlt. Die anfangs hellgelbe Lösung verfärbt sich rasch und geht alsbald in Dunkelorange über. Nach etwa 6 Stdn. ist die Umwandlung der *trans*-Form in die *cis*-Modifikation quantitativ. Man engt die Lösung etwas im Vak. bei Zimmertemperatur ein und läßt sie über Nacht in einer Krystallisationsschale stehen. Es entstehen hierbei prachtvoll orangerote Prismen, die nach dem Umlösen aus Äthylalkohol bei 123—123.5° (korr.) schmelzen. Der Mischschmelzpunkt von *cis*- und *trans*-Modifikation liegt zwischen 99—105°.

#### *cis*-4'.5'-Dimethoxy-7-nitro-stilben (XII).

Die Umwandlung der bei 109° schmelzenden *trans*-Form des 4'.5'-Dimethoxy-7-nitro-stilbens in das *cis*-Isomere erfolgt in analoger Weise, wie vorstehend beschrieben. Die bei der Aufarbeitung anfallenden dunkel-orangefarbenen Krystalle schmelzen nach dem Umlösen aus Methanol bei 102—103° (korr.). Der Mischschmelzpunkt der beiden Modifikationen liegt unterhalb 90°.

5.069 mg Sbst.: 12.525 mg CO<sub>2</sub>, 2.440 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N (285.13). Ber. C 67.33, H 5.30. Gef. C 67.41, H 5.39.

<sup>13)</sup> Compt. rend. hebd. Séances Acad. Sciences **205**, 238 [1937].