

**164. Eugen Macovski, Julia Georgescu und
Cordelia Bachmeyer: Die Umwandlung einiger *ortho*-ständiger
Funktionen bei der Stilben-Synthese.**

[Aus d. Biochem. Laborat. d. Wissenschaftl. Fakultät, Universität Bukarest.]

(Eingegangen am 16. Mai 1941.)

Läßt man das 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von etwas Piperidin bei 140—160° reagieren, so werden in kurzer Zeit und mit guten Ausbeuten die entsprechenden 2-Cyan-4-nitro-stilbene erhalten. F. Ullmann und M. Gschwind¹⁾ stellten in dieser Weise zum ersten Male das 2-Cyan-4-nitro-stilben (II) dar, während P. Pfeiffer und seine Mitarbeiter²⁾ diese Reaktion auf die Darstellung einer Reihe von substituierten 2-Cyan-4-nitro-stilbenen ausdehnten. Auch 2-Cyan-4-nitro-3'-methoxy-stilben wurde in ähnlicher Weise erhalten³⁾.

Auf Grund dieser Erfahrungen könnte man glauben, daß die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit *o*-Nitro-benzaldehyd in Gegenwart von Piperidin und bei erhöhter Temperatur zu dem noch unbekannten 2-Cyan-2'.4-dinitro-stilben (III) führen würde. Die Versuche zeigten aber, daß *o*-Nitro-benzaldehyd heftig mit dem Piperidin reagiert, welches lediglich als Katalysator wirken sollte. Diese, in einer ganz anderen Richtung verlaufende Reaktion wird den Gegenstand einer späteren Mitteilung bilden.

Da 2-Cyan-2'.4-dinitro-stilben (III) in obiger Weise nicht zu erhalten ist, haben wir versucht, 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit *o*-Nitro-benzaldehyd unter der Anwendung eines anderen Kondensationsmittels in Reaktion zu bringen. Wir wählten zu diesem Zweck Natriummethylat auf Grund der Erfahrung, daß 2-Nitro-fluoren sich mit aromatischen Aldehyden entweder in Gegenwart von Piperidin bei 140—160° oder in Gegenwart von Natriumalkoholat bei Zimmertemperatur kondensieren läßt, wobei in beiden Fällen dieselben Dibenzofulvene entstehen⁴⁾. Aber auch auf diesem Wege war das 2-Cyan-2'.4-dinitro-stilben nicht zugänglich. Läßt man nämlich äquimolare Mengen von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) und *o*-Nitro-benzaldehyd in methylalkoholischer Lösung in Gegenwart von Natriummethylat bei Zimmertemperatur aufeinander einwirken, so bilden sich nach einigen Tagen gelbe, in Methylalkohol ziemlich schwer lösliche Krystalle mit dem Schmp. 228°, deren Zusammensetzung $C_{15}H_{11}O_5N_3$ dem erwarteten 2-Cyan-2'.4-dinitro-stilben $C_{15}H_9O_4N_3$ (III) nicht entspricht. — Auch bei Verwendung von Benzaldehyd entsteht statt des 2-Cyan-4-nitro-stilbens (II) $C_{15}H_{10}O_2N_2$ von F. Ullmann und M. Gschwind vom Schmp. 142° eine Verbindung mit dem Schmp. 263° und der Zusammensetzung $C_{15}H_{12}O_3N_2$. — Hieraus folgt, daß die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Natriummethylat anders verläuft als in Gegenwart von Piperidin.

Die erhaltenen neuen Verbindungen haben sich als nitrierte Stilben-carbonsäure-(2)-amide erwiesen. Der Beweis dafür konnte durch die Anwendung einer besonderen Verseifungsmethode erbracht werden, welche die

¹⁾ B. 41, 2296 [1908].

²⁾ B. 48, 1796, 1808 [1915]; 49, 2433, 2440 [1916]; 51, 561, 562 [1918]; Journ. prakt. Chem. [2] 109, 191 [1925].

³⁾ C. Candea u. E. Macovski, Bull. Soc. chim. France [5] 5, 1355 [1938].

⁴⁾ Vergl. J. Loevenisch u. A. Loeser, Journ. prakt. Chem. [2] 116, 325 [1927]; C. Candea u. E. Macovski, Bull. Soc. chim. France [5] 2, 1703 [1935]; 3, 1763 [1936].

aromatischen Nitrile leicht in die entsprechenden Säureamide zu verwandeln gestattet⁵⁾. Wird nämlich 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit Wasserstoffperoxyd in Gegenwart von Alkalien behandelt, so entsteht 2-Methyl-5-nitro-benzamid, $C_8H_9O_3N_2$, (IV) mit dem Schmp. 175°, welches früher von W. Landsberger⁶⁾ durch die Verseifung von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit konz. Schwefelsäure und dann von van Scherpenzeel⁷⁾ durch die Nitrierung von 2-Methyl-benzamid und durch die Behandlung von 2-Methyl-5-nitro-benzoylchlorid mit wäßriger Ammoniaklösung dargestellt worden ist. Unter denselben Bedingungen, d. h. beim Behandeln mit Wasserstoffperoxyd in alkalisch-alkoholischer Lösung, geht das 2-Cyan-4-nitro-stilben (II) von F. Ullmann und M. Gschwind (Schmp. 142°) in die Verbindung $C_{15}H_{12}O_3N_2$ mit dem Schmp. 263° über, die wir bei der Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril mit Benzaldehyd mittels Natriummethylats erhalten haben. Diese Tatsachen zeigen, daß die Verbindung $C_{15}H_{12}O_3N_2$ mit dem Schmp. 263° mit dem 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid (V) identisch ist, und daß der Verbindung $C_{15}H_{11}O_5N_3$ mit dem Schmp. 228° die entsprechende Struktur des 2',4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2)-amids (VI) zukommt.

Man könnte denken, daß die wider Erwarten erhaltenen nitrierten Stilbencarbonsäure-(2)-amide dadurch entstehen, daß entweder 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) unter Einwirkung von Natriummethylat zu 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) verseift wird und dieser sich dann mit den aromatischen Aldehyden zu den entsprechenden Stilbencarbonsäureamiden kondensiert, oder daß die zuerst entstandenen 2-Cyan-4-nitro-stilbene unter der Einwirkung von Natriummethylat sich weiter in die von uns erhaltenen nitrierten Stilbencarbonsäure-(2)-amide verwandeln. — Um diese Möglichkeiten nachzuprüfen, ließen wir Natriummethylat auf methylalkoholische Lösungen von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) und auch von 2-Cyan-4-nitrostilben (II) von F. Ullmann und M. Gschwind unter den Bedingungen der beschriebenen Synthesen einwirken. Beide Verbindungen blieben aber selbst bei stundenlangem Kochen mit Natriummethylat unverändert. Dies bedeutet, daß die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Natriummethylat unmittelbar zu den von uns erhaltenen Stilbencarbonsäureamiden führt und daß die Bildung der Amid-Gruppe nicht etwa auf der verseifenden Wirkung von Natriummethylat beruht, sondern mit dem Mechanismus der Synthese selbst innerlich verbunden ist⁸⁾.

Wie bereits erwähnt, wurde die Struktur des 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2)-amids (V) durch die Verseifung des 2-Cyan-4-nitro-stilbens (II) nachgewiesen. Diejenige des 2',4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2)-amids (VI) konnte aber nicht in ähnlicher Weise bestätigt werden, da das entsprechende 2-Cyan-2',4-dinitro-stilben (III) unbekannt ist. Es blieb somit zu versuchen, 2',4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid (VI) durch eine direkte Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) mit *o*-Nitro-benzaldehyd darzustellen, um dadurch seine Struktur festzulegen. Nur ist dabei zu beachten, daß Aldehyde mit Amiden Kondensationsprodukte vom Typus der Benzylden-amide bzw.

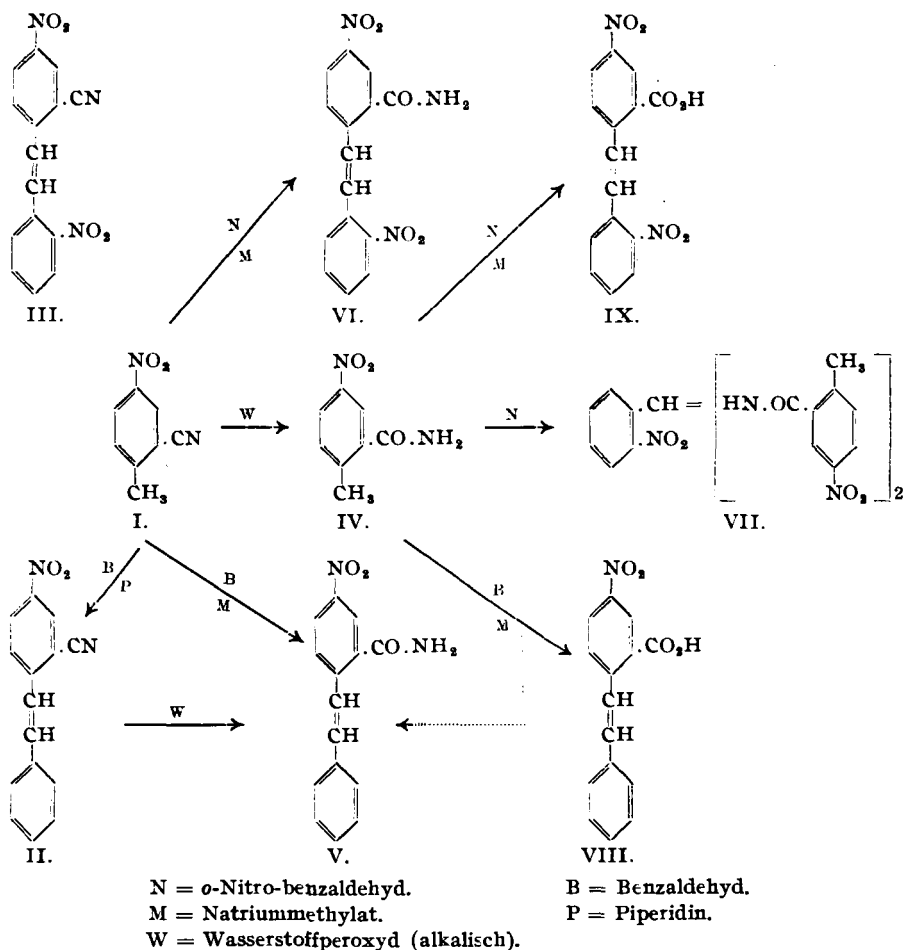
⁵⁾ Vergl. J. Houben, Die Methoden der organischen Chemie, Bd. 4, S. 21, Leipzig 1924.

⁶⁾ B. 31, 2880 [1898].

⁷⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 20, 171, 174 [1901].

⁸⁾ Vergl. C. Candea u. E. Macovski, Bull. Soc. chim. France [5] 6, 1182 [1939].

Benzyliden-bis-amide ergeben können, und daß in unserem Falle die Verbindungen vom Typus der Benzyliden-amide dieselbe elementare Zusammensetzung wie diejenige der entsprechenden Stilbene besitzen.



Die Einwirkung äquimolarer Mengen von 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) und *o*-Nitro-benzaldehyd bei erhöhter Temperatur und in Abwesenheit von Lösungsmitteln und Katalysatoren hat zum *o*-Nitro-benzyliden-bis-[2-methyl-5-nitro-benzamid] $C_{22}H_{19}O_8N_5$ (VII), Schmp 253°, geführt, welches in seinen Eigenschaften sowie in seinem Verhalten mit den anderen, ähnlich gebauten substituierten Benzyliden-bis-benzamiden übereinstimmt⁹⁾.

Die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) mit *o*-Nitro-benzaldehyd in methylalkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur und in Gegenwart von Natriummethylat führt aber weder zu dem beschriebenen *o*-Nitro-benzyliden-bis-[2-methyl-5-nitro-benzamid] (VII) noch zu dem erwarteten 2'-4-

⁹⁾ Vergl. z. B. R. K. Mehra u. K. Pandya, Proceed. Indian. Acad. Sciences Sect. A, 10, 285 [1939].

Dinitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid (VI). Selbst bei längerem Stehenlassen (20 Tage) bei 35—37° bildeten sich die für das 2'.4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid charakteristischen gelben Krystalle nicht. Wird nun die klare methylalkoholische Lösung ins Wasser gegossen und durch Zugabe einer Mineralsäure angesäuert, so scheidet sich eine gelbliche Verbindung mit dem Schmp. 210° und der Zusammensetzung $C_{15}H_{10}O_6N_2$ aus, welche sich in wäßr. Alkalien löst und daher sauren Charakter besitzt. — Ähnlich verläuft auch die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) mit Benzaldehyd, wenn man Natriummethylat als Katalysator verwendet. Statt des erwarteten 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2)-amids mit dem Schmp. 263° (V) entsteht die Verbindung $C_{15}H_{11}O_4N$ mit dem Schmp. 206°, die wie die vorher beschriebene in wäßr. Alkalien löslich ist¹⁰⁾. — Daraus folgt, daß die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Natriummethylat nicht zu den erwarteten Stilbencarbonsäureamiden führt, sondern andere Reaktionsprodukte ergibt.

Die Struktur der erwähnten Verbindungen konnten wir leicht feststellen, da das Reaktionsprodukt von der Zusammensetzung $C_{15}H_{11}O_4N$ und Schmp. 206° mit der von P. Pfeiffer und K. Matton¹¹⁾ auf ganz anderem Wege dargestellten 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2) mit dem Schmp. 206° (VIII) sich als identisch erwiesen hat. P. Pfeiffer und K. Matton haben nämlich dieses Stilben-Derivat erhalten, indem sie 2-Methyl-5-nitro-benzoesäureester mit Benzaldehyd in Gegenwart von Piperidin kondensierten und dann den entstandenen Stilbencarbonsäureester verseiften. — Dementsprechend können wir annehmen, daß der Verbindung $C_{15}H_{10}O_6N_2$ (Schmp. 210°) die Struktur der 2'.4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2) (IX) entspricht.

Die Bildung der wider Erwarten erhaltenen nitrierten Stilbencarbonsäuren-(2) kann nicht auf die verseifende Wirkung des Natriummethylats zurückgeführt werden: denn, erstens läßt sich nach unseren Versuchen 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) in Gegenwart von Natriummethylat nicht zu 2-Methyl-5-nitro-benzoesäure verseifen; zweitens hätten die genannten nitrierten Stilbencarbonsäuren auch bei der Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Natriummethylat statt der erhaltenen Stilbencarbonsäureamide entstehen müssen, wenn Natriummethylat imstande wäre, die Amid-Gruppe der Stilben-Derivate unter den genannten Bedingungen der Synthese zu der Carboxyl-Gruppe zu verseifen. Daraus folgt, daß die Kondensation von 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Natriummethylat unmittelbar zu den von uns erhaltenen Stilbencarbonsäuren führt und daß die Bildung der Carboxyl-Gruppe nicht auf der verseifenden Wirkung von Natriummethylat beruht, sondern mit dem Mechanismus der Stilbensynthese selbst innerlich verbunden ist.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß bei der Stilben-Synthese mittels Natriummethylats gewisse *ortho*-ständige Funktionen umgewandelt werden: aus Cyan-Derivaten werden Carbonsäureamide der Stilbene gebildet, während aus Amiden die entsprechenden Stilbencarbonsäuren entstehen. Über den

¹⁰⁾ In einem Falle bildeten sich während der Synthese die gelben Krystalle von 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid (V), nach deren Entfernen durch Filtrieren die Verbindung mit Schmp. 206° in der beschriebenen Weise mit Chlorwasserstoffsäure gefällt werden konnte.

¹¹⁾ B. 44, 1120 [1911].

Mechanismus dieser unerwarteten Reaktionen werden wir aber erst später berichten, nachdem wir die erwähnten Kondensationen nicht nur auf andere aromatische Aldehyde, sondern auch auf andere substituierte Methyl-benzonitrile und Methyl-benzamide ausgedehnt haben werden.

Beschreibung der Versuche.

Über die Darstellung von 2-Methyl-5-nitro-benzonitril, $C_8H_6O_2N_2$, (I) und 2-Cyan-4-nitro-stilben, $C_{15}H_{10}O_2N_2$, (II) sowie über das Verhalten dieser Verbindungen in Gegenwart von Natriumalkoholat vergl. die Literatur¹²⁾.

2-Methyl-5-nitro-benzamid, $C_8H_8O_3N_2$, (IV).

2.5 g 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I), 25 ccm Methylalkohol, 20 ccm Wasser und 5 ccm Wasserstoffperoxyd (30-proz.) werden unter Rückfluß zum Kochen erhitzt. Während des Kochens tropft man in die Mischung 1.3 ccm wäßr. 50-proz. Kalilauge ein und läßt dann noch einige Minuten kochen. Durch Abkühlung werden Krystalle abgeschieden. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser erhält man farblose Krystalle mit dem Schmp. 175⁰¹³⁾.

5.79 mg Sbst.: 0.810 ccm N_2 (19.5°, 756 mm).

$C_8H_8O_3N_2$ (180.16). Ber. N 15.55. Gef. N 15.92.

Daß diese Verbindung in Gegenwart von Natriummethylat unverändert bleibt, kann man auf folgende Weise feststellen:

Man löst 0.6 g 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) in 48 ccm Methylalkohol, fügt eine Lösung von 0.12 g Natrium in 12 ccm Methylalkohol hinzu und läßt die Mischung mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird sie in 200 ccm Wasser gegossen und sodann destilliert. Nach Abkühlung der konz. Lösung bilden sich Krystalle, welche nach Umkrystallisieren aus Wasser fast quantitativ das zum Versuch angewendete 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) mit dem Schmp. 174⁰ ergeben.

4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid, $C_{15}H_{12}O_3N_2$, (V).

1.6 g 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) werden in 100 ccm Methylalkohol gelöst. Zu dieser Lösung fügt man 1.0 ccm Benzaldehyd und hierauf 20 ccm Methylalkohol, in welchem man zuvor 0.2 g Natrium gelöst hat. Diese Mischung wird dann kräftig geschüttelt und in einem gut verschlossenen Rundkolben stehengelassen. Nach einiger Zeit wird die Lösung gelb, hierauf beginnt die Bildung gelber nadelförmiger Krystalle. Nach einigen Tagen ist die Reaktion vollendet. Der erhaltene Stoff kann entweder aus Eisessig oder aus Amylalkohol umkrystallisiert werden. Das Produkt schmilzt bei 263⁰ unter teilweiser Zersetzung.

7.150 mg Sbst.: 0.650 ccm N_2 (20°, 763 mm).

$C_{15}H_{12}O_3N_2$ (268.26). Ber. N 10.44. Gef. N 10.42.

Über die Darstellung von 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2) (V) durch die Vereinigung von 2-Cyan-4-nitro-stilben (II) mittels Wasserstoffperoxyds und Kaliumhydroxyds vergl. die Literatur¹⁴⁾.

¹²⁾ Bull. Soc. chim. France [5] 5, 1354 [1938]; [5] 6, 1185, 1186 [1939].

¹³⁾ In Bull. Soc. chim. France [5] 6, 1187 [1939] wurde das 2-Methyl-5-nitro-benzamid fehlerhaft mit der Bruttoformel $C_8H_8O_2N_2$ bezeichnet. Diese Formel sowie die dort angegebene Analyse entsprechen aber einer anderen Verbindung, die damals untersucht wurde.

¹⁴⁾ Bull. Soc. chim. France [5] 6, 1187 [1939].

2'.4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2)-amid, $C_{15}H_{11}O_5N_3$, (VI).

Man löst 1.6 g 2-Methyl-5-nitro-benzonitril (I) und 1.5 g *o*-Nitro-benzaldehyd in 100 ccm Methylalkohol. Darauf löst man 0.2 g Natrium in 20 ccm Methylalkohol und vermischt diese Lösung mit der ersten. Nach kräftigem Umschütteln läßt man die Mischung mehrere Tage im Dunkeln stehen. Die Mischung wird zuerst gelb, dann rötlich. Im Verlauf einiger Tage beginnen sich gelbe Krystalle zu bilden (Nadeln), deren Menge zunimmt. Die rohe Verbindung, mit wenig Äthylalkohol gewaschen, hat den Schmp. 220° . Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol gelangt man zu dem Schmp. 228° .

5.082 mg Subst.: 0.595 ccm N_2 (19° , 766 mm).

$C_{15}H_{11}O_5N_3$ (313.26). Ber. N 13.42. Gef. N 13.52.

o-Nitro-benzyliden-bis-[2-methyl-5-nitro-benzamid], $C_{23}H_{19}O_8N_5$, (VII).

1 g 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) und 0.84 g *o*-Nitro-benzaldehyd werden in einem Probierrohr vermischt und ohne jeglichen Zusatz 4 Stdn. auf 140 – 150° erhitzt (Glycerinbad). Die weiße, einheitliche Masse wird dann mit verd. Äthylalkohol erweicht und aus dem Probierrohr entfernt. Nach wiederholtem Waschen mit heißem Äthylalkohol erhält man ein weißes, kreideähnliches Produkt vom Schmp. 253° .

4.184 mg Subst.: 0.524 ccm N_2 (20° , 759 mm).

$C_{23}H_{19}O_8N_5$ (493.42). Ber. N 14.20. Gef. N 14.28.

4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2), $C_{15}H_{11}O_4N$, (VIII).

Man löst 0.6 g 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) und 0.35 ccm Benzaldehyd in 48 ccm Methylalkohol und fügt eine Lösung von 0.12 g Natrium in 12 ccm Methylalkohol hinzu. Die Mischung läßt man mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird sie in 100 ccm Wasser gegossen, wenn nötig filtriert und mit verd. Salzsäure gefällt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus 40-proz. Alkohol erhält man citronengelbe Krystalle vom Schmp. 206° .

7.080 mg Subst.: 0.345 ccm N_2 (25° , 745 mm).

$C_{15}H_{11}O_4N$ (269.25). Ber. N 5.20. Gef. N 5.36.

In einem Falle bildeten sich während der Synthese die gelben Krystalle des 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2)-amids (V) mit dem Schmp. 263° . Sie wurden abfiltriert und die erhaltene, klare Lösung in der eben beschriebenen Weise verarbeitet. Wir haben somit eine genügende Menge von 4-Nitro-stilbencarbonsäure-(2) (VIII) mit dem Schmp. 206° erhalten.

2'.4-Dinitro-stilbencarbonsäure-(2), $C_{15}H_{10}O_6N_2$, (IX).

Es werden 0.5 g 2-Methyl-5-nitro-benzamid (IV) und 0.42 g *o*-Nitro-benzaldehyd, in 40 ccm Methylalkohol gelöst, und 0.1 g Natrium, in 10 ccm Methylalkohol gelöst, hinzugegeben. Man läßt die Mischung mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen. Die klare, rötliche Lösung wird in 100 ccm Wasser gegossen, wenn nötig filtriert und mit verd. Chlorwasserstoffsäure gefällt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verd., 60-proz. Äthylalkohol erhält man die strohgelbe Säure vom Schmp. 210° .

4.572 mg Subst.: 0.350 ccm N_2 (20° , 761 mm).

$C_{15}H_{10}O_6N_2$ (314.25). Ber. N 8.92. Gef. N 8.75.