

Sur l'orientation de la nitration
des nitriles et amides coumariliques Bz-méthoxylés [1]

Jean-Pierre Bachelet, Pierre Demerseman et René Royer*

Service de Chimie de l'Institut Curie, E.R. No. 213 du CNRS, 26 rue d'Ulm,
F-75231 Paris Cédex 05, France
Reçu le 10 Septembre 1982

Les nitrations directes des carboxamido-2 ou cyano-2 Bz-méthoxy benzofurannes par l'acide nitrique dans l'anhydride acétique donnent toujours deux dérivés nitrés sur l'homocycle, en *ortho* ou éventuellement en *para* du méthoxyle, en proportions différentes selon les cas. Les nitro carboxamides et les nitro nitriles méthoxylés obtenus sont déméthylables par le chlorure de pyridinium. Leur hydrolyse en acides correspondants s'effectue sans déméthylation par l'acide sulfurique dilué et, à une exception près, avec déméthylation simultanée par la soude diluée.

J. Heterocyclic Chem., **20**, 1175 (1983).

Nous avions constaté que la nitration du cyano-2 benzofuranne affecte simultanément les quatre sommets de l'homocycle, tandis que celle du carboxamido-2 benzofuranne semble ne s'effectuer qu'en 5 ou en 6 [2]. Il nous a paru intéressant de déterminer dans quelle mesure et de quelle

façon la nitration de ces deux dérivés coumariliques pouvait être orientée par un méthoxyle sur l'homocycle, comme elle l'est dans le cas des méthyl-3 Bz-méthoxy coumarilates d'éthyle [3] et des acétyl-2 benzofurannes Bz-méthoxylés [4]. Cela méritait d'autant plus d'être effectué que les

Tableau I
Nitration des carboxamido-2 ou cyano-2 Bz-méthoxy benzofurannes

Composé de départ	Composé	Rendement %	Dosé	Isolé	F°	Dérivés nitrés obtenus			Analyse C	Trouvé H	% [a] N
						RMN ¹ H					
1a	5a	48	21.5	193		4.25 (s, OCH ₃), 7.45 (d, H ₇ , J ₇₋₆ = 9 Hz), 8.00 (d, H ₆), 8.10 (s, H ₃), 8.05 (sl, NH ₂)			50.93	3.35	11.69
	6a					4.15 (s, OCH ₃), 7.10 (d, H ₅ , J ₅₋₆ = 9 Hz), 7.75 (s, H ₃), 8.30 (d, H ₆), 7.95 (sl, NH ₂)					
2a	7a	60.5		225		4.05 (s, OCH ₃), 7.55 (d, H ₆ , J ₆₋₇ = 9 Hz), 7.70 (s, H ₃), 8.10 (d, H ₇), 7.90 (épaulement, NH ₂)			50.95	3.37	11.77
	8a					4.00 (s, OCH ₃), 7.60 (s, H ₄), 7.65 (s, H ₃), 8.30 (s, H ₇)					
3a	9a	40		226		4.00 (s, OCH ₃), 7.60 (sl, 2H, H ₃ et H ₆), 8.40 (s, H ₄), 7.70 (épaulement, NH ₂)			50.62	3.44	11.81
	10a					4.05 (s, OCH ₃), 7.40 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 7.65 (s, H ₃), 8.00 (d, H ₄), 7.80 (épaulement, NH ₂)					
4a	11a	67	45	286		4.15 (s, OCH ₃), 7.30 (d, H ₆ , J ₆₋₅ = 9 Hz), 8.10 (s, H ₃), 8.30 (d, H ₅), 8.10 (épaulement, NH ₂)			51.03	3.35	11.86
	12a					4.35 (s, OCH ₃), 7.60 (d, H ₄ , J ₄₋₅ = 9 Hz), 7.20 (s, H ₃), 7.90 (d, H ₅), 7.90 (épaulement, NH ₂)					
1b	5b	51	23	134		4.25 (s, OCH ₃), 7.55 (d, H ₇ , J ₇₋₆ = 9 Hz), 8.10 (d, H ₆), 8.70 (s, H ₃)			55.13	2.76	12.85
	6b					4.20 (s, OCH ₃), 7.20 (d, H ₅ , J ₅₋₆ = 9 Hz), 8.30 (s, H ₃), 8.45 (d, H ₆)					
2b	7b	66	40	194		4.05 (s, OCH ₃), 7.35 (d, H ₆ , J ₆₋₇ = 9 Hz), 7.80 (d, H ₇), 7.90 (s, H ₃)			55.00	2.75	12.98
	8b					4.00 (s, OCH ₃), 7.60 (s, H ₄), 8.20 (s, H ₃), 8.40 (s, H ₇)					
3b	9b	46	12	174		4.00 (s, OCH ₃), 7.70 (s, H ₇), 8.10 (s, H ₃), 8.40 (s, H ₄)			55.25	2.80	13.01
	10b					4.10 (s, OCH ₃), 7.55 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 8.15 (d, H ₄), 8.25 (s, H ₃)					
4b	11b	65	46	172		4.10 (s, OCH ₃), 7.35 (d, H ₆ , J ₆₋₅ = 9 Hz), 8.25 (d, H ₅), 8.30 (s, H ₃)			54.94	2.71	12.90
	12b					4.25 (s, OCH ₃), 7.60 (d, H ₄ , J ₄₋₅ = 9 Hz), 7.90 (d, H ₅), 8.20 (s, H ₃)					

[a] Pour les carboxamides **a**: C₁₀H₈N₂O₅; Calculé %: C, 50.85; H, 3.41; N, 11.86. Pour les nitriles **b**: C₁₀H₆N₂O₄. Calculé %: C, 55.05; H, 2.77; N, 12.84.

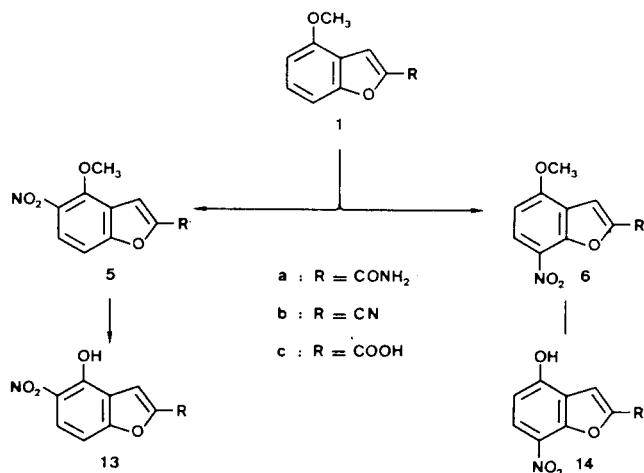
nitriles et amides coumariliques nitrés et méthoxylés ou hydroxylés sur l'homocycle peuvent être nantis eux-mêmes de propriétés biologiques ou constituer d'utiles matières premières pour la synthèse de dérivés susceptibles d'en posséder.

Nous avons traité comparativement les méthoxy-4 carboxamido-2 benzofuranne **1a** [5], méthoxy-5 carboxamido-2 benzofuranne **2a** [6], méthoxy-6 carboxamido-2 benzofuranne **3a** [6], méthoxy-7 carboxamido-2 benzofuranne **4a** [5] et les quatre nitriles correspondants **1b**, **2b**, **3b** et **4b** [6] par un excès d'acide nitrique $d = 1,52$, dans une quantité suffisante d'anhydride acétique, entre 20° et 30° , pendant quelques heures. Nous avons ainsi obtenu dans chaque cas des mélanges de dérivés nitrés qui ont été dosés par rmn ^1H et dont la plupart ont pu être séparés, bien que difficilement, par chromatographie sur colonne de silice ou par recristallisation.

Les amide et nitrile **1a** et **1b** (schéma 1) fournissent ainsi respectivement, en quantités à peu près équivalentes (tableau I), des dérivés nitrés en 5 (**5a** et **5b**) et en 7 (**6a** et **6b**).

L'amide **2a** (schéma 2) donne un mélange indémixable formé en principal de carboxamido-2 méthoxy-5 nitro-4 benzofuranne **7a** et d'une quantité environ deux fois plus faible de carboxamido-2 méthoxy-5 nitro-6 benzofuranne

Schéma 1



8a (tableau I). Le nitrile **2b** conduit pour l'essentiel au cyano-2 méthoxy-5 nitro-4 benzofuranne **7b** et, accessoirement, au cyano-2 méthoxy-5 nitro-6 benzofuranne **8b**. Seul le premier de ces deux composés a pu être isolé à l'état pur (tableau I). Son traitement par l'acide sulfurique pur, à 20° , permet de retrouver la carboxamide **7a** correspondante.

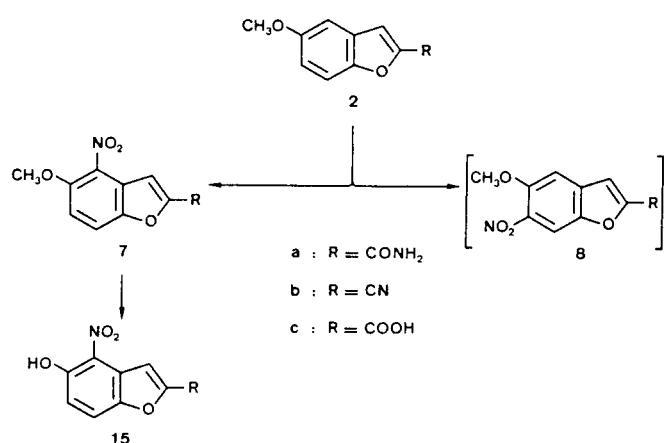
Tableau II

Déméthylation des nitro carboxamides et des nitro nitriles méthoxylés par le chlorure de pyridinium

Ether de départ	Composé	F°	Dérivés hydroxylés formés RMN ^1H	Analyse Trouvé % [a]		
				C	H	N
5a	13a	252	7.35 (d, H ₇ , J ₇₋₆ = 9 Hz), 7.85 (s, H ₃), 8.10 (d, H ₆), 8.00 (épaulement OH et NH ₂)	48.65	2.70	12.50
6a	14a	295	6.90 (d, H ₅ , J ₅₋₆ = 9 Hz), 7.80 (s, H ₃), 8.25 (d, H ₆), 7.90 (épaulement OH et NH ₂)	48.81	2.74	12.59
7a	15a	218	7.25 (d, H ₆ , J ₆₋₇ = 9 Hz), 7.85 (s, H ₃), 7.95 (d, H ₇), 7.90 (épaulement OH et NH ₂)	48.77	2.65	12.63
9a	16a	240	7.35 (s, H ₇), 7.65 (s, H ₃), 8.40 (s, H ₄), 8.00 (épaulement OH et NH ₂)	48.60	2.66	12.57
10a	17a	226	7.15 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 7.60 (s, H ₃), 7.90 (d, H ₄), 7.80 (épaulement OH et NH ₂)	48.75	2.71	12.52
11a	18a	>300	7.20 (d, H ₆ , J ₆₋₅ = 9 Hz), 8.10 (s, H ₃), 8.25 (d, H ₅), 8.20 (épaulement OH et NH ₂)	48.58	2.69	12.55
5b	13b	141	7.35 (d, H ₇ , J ₇₋₆ = 9 Hz), 8.20 (d, H ₆), 8.35 (s, H ₃), OH indiscernable	52.94	1.95	13.71
6b	14b	207	6.90 (d, H ₅ , J ₅₋₆ = 9 Hz), 8.30 (s, H ₃), 8.40 (d, H ₆), OH indiscernable	53.07	1.97	13.83
7b	15b	172	7.45 (d, H ₆ , J ₆₋₇ = 9 Hz), 8.00 (d, H ₇), 8.30 (s, H ₃), OH indiscernable	53.11	2.03	13.78
9b	16b	154	7.40 (s, H ₇), 8.10 (s, H ₃), 8.45 (s, H ₄), OH indiscernable	52.78	1.99	13.90
10b	17b	178	7.25 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 8.00 (d, H ₄), 8.20 (s, H ₃), OH indiscernable	53.00	1.95	13.70
11b	18b	215	7.15 (d, H ₆ , J ₆₋₅ = 9 Hz), 8.30 (d, H ₅), 8.45 (s, H ₃), OH indiscernable	52.85	2.10	13.65
12b	19b	189	7.40 (d, H ₄ , J ₄₋₅ = 9 Hz), 8.00 (d, H ₅), 8.20 (s, H ₃), OH indiscernable	52.82	1.94	13.83

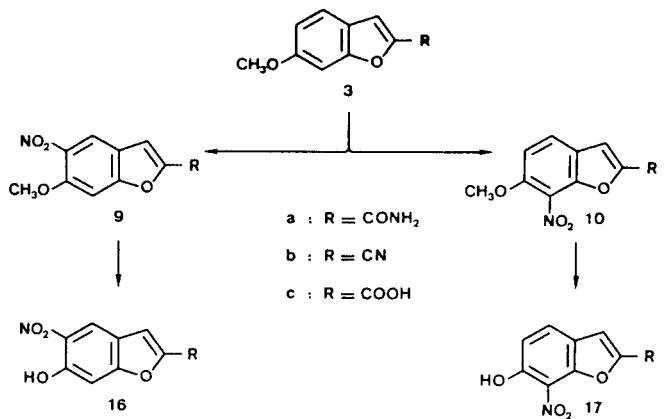
[a] Pour les carboxamides **a**: C₉H₈N₂O₅; Calculé %: C, 48.66; H, 2.72; N, 12.61. Pour les nitriles **b**: C₉H₈N₂O₄; Calculé %: C, 52.95; H, 1.97; N, 13.72.

Schéma 2



La nitration du carboxamido-2 benzofuranne 3a (schéma 3) se solde par un rendement limité en carboxamido-2 méthoxy-6 nitro-5 benzofuranne 9a, en plus d'une

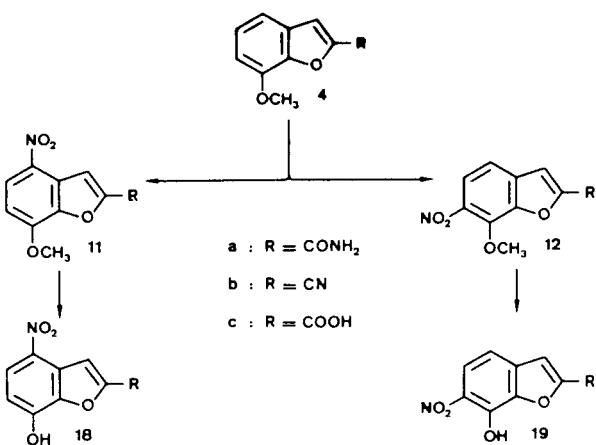
Schéma 3



petite quantité de son isomère nitré en 7, 10a (tableau I). En compensation, le nitrile 3b conduit aux cyano-2 méthoxy-6 nitro-5 benzofuranne 9b et cyano-2 méthoxy-6 nitro-7 benzofuranne 10b, en quantités comparables et avec un rendement global tout à fait satisfaisant (tableau I).

A partir du carboxamido-2 méthoxy-7 benzofuranne 4a (schéma 4), on trouve principalement du carboxamido-2 méthoxy-7 nitro-4 benzofuranne 11a, à côté de carboxamido-2 méthoxy-7 nitro-6 benzofuranne 12a qui n'a pu être isolé à l'état pur (tableau I). Ce second produit peut toutefois être obtenu par action d'acide sulfurique sur le cyano-2 méthoxy-7 nitro-6 benzofuranne 12b. Celui-ci se forme, en quantité plus faible que le cyano-2 méthoxy-7 nitro-4 benzofuranne 11b, par nitration du cyano-2 méthoxy-7 benzofuranne 4b.

Schéma 4



Il ressort des résultats précédents que les nitrations des amides et des nitriles coumariliques sont nettement facilitées.

Tableau III

Acides nitro méthoxy coumariliques

Carboxamide de départ	Composé	F°	Acides obtenus RMN ¹ H	Analyse C	Trouvé % [a]	H	N
5a	5c	257	4.25 (s, OCH ₃), 7.50 (d, H ₇ , J ₇₋₆ = 9 Hz), 8.05 (d, H ₆), 8.20 (s, H ₅), 6.10 (épaulement, COOH)	50.58	2.96	5.93	
6a	6c	285	4.00 (s, OCH ₃), 7.00 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 7.60 (s, H ₃), 8.35 (d, H ₆), COOH indiscernable	50.66	3.02	5.71	
7a	7c	234	4.00 (s, OCH ₃), 7.55 (d, H ₆ , J ₆₋₇ = 9 Hz), 7.65 (s, H ₃), 8.10 (d, H ₅), 6.20 (épaulement, COOH)	50.49	2.95	5.91	
9a	9c [7]	290	4.00 (s, OCH ₃), 7.70 (s1, 2H, H ₁ et H ₂), 8.40 (s, H ₄), 7.40 (épaulement, COOH)	50.53	3.01	5.77	
10a	10c	300	4.10 (s, OCH ₃), 7.45 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 7.75 (s, H ₃), 8.05 (d, H ₄), 5.70 (épaulement, COOH)	50.50	3.09	6.04	
11a	11c [8]	268	4.15 (s, OCH ₃), 7.30 (d, H ₆ , J ₆₋₅ = 9 Hz), 7.85 (s, H ₃), 8.25 (d, H ₅), 5.90 (épaulement, COOH)	50.76	3.05	5.87	
12a	12c	243	4.30 (s, OCH ₃), 7.60 (d, H ₄ , J ₄₋₅ = 9 Hz), 7.80 (s, H ₃), 7.85 (d, H ₅), COOH indiscernable	50.55	3.00	5.94	

[a] C₁₀H₇NO₆. Calculé %: C, 50.64; H, 2.97; N, 5.91.

Tableau IV

Acides nitro hydroxy coumariliques

Composé	F°	RMN ¹ H	Analyse Trouvé % [a]		
			C	H	N
13c	295	7.40 (d, H ₇ , J ₇₋₆ = 9 Hz), 7.90 (s, H ₃), 8.15 (d, H ₆), 9.90 (épaulement, OH, et COOH)	48.51	2.12	6.18
14c	300	6.90 (d, H ₅ , J ₅₋₆ = 9 Hz), 7.80 (s, H ₃), 8.25 (d, H ₆), 6.70 (épaulement, OH et COOH)	48.56	2.20	6.37
15c	237	7.30 (d, H ₆ , J ₆₋₇ = 9 Hz), 7.75 (s, H ₃), 8.05 (d, H ₇), 11.00 (épaulement, OH et COOH)	48.30	2.23	6.42
16c	300	7.40 (s, H ₇), 7.70 (s, H ₃), 8.30 (s, H ₄), 11.00 (épaulement, OH et COOH)	48.38	2.17	6.11
17c	290	7.20 (d, H ₅ , J ₅₋₄ = 9 Hz), 7.75 (s, H ₃), 7.90 (d, H ₄), 11.40 (épaulement, OH et COOH)	48.57	2.22	6.09
18c	290	7.05 (d, H ₆ , J ₆₋₅ = 9 Hz), 7.95 (s, H ₃), 8.25 (d, H ₅), 7.90 (épaulement, OH et COOH)	48.48	2.20	6.14
19c [9]	291	7.40 (d, H ₄ , J ₄₋₅ = 9 Hz), 7.75 (s, H ₃), 8.00 (d, H ₅), 8.60 (épaulement, OH et COOH)	48.62	2.34	6.33

[a] C₉H₈NO₆: Calculé %: C, 48.44; H, 2.26; N, 6.28.

tées par le méthoxyle sur l'homocycle qui en détermine l'orientation. Elles atteignent les mêmes positions que celles des dérivés acétylés correspondants [4]. Elles s'effectuent presque toujours avec de bons rendements (tableau I), sans réaction parasite. Elles permettent ainsi d'accéder à des quantités "utilisables" de dérivés nitrés qui se prêtent eux-mêmes à diverses transformations intéressantes pour d'éventuelles applications biologiques.

C'est ainsi que les dérivés nitrés en question peuvent être démethylés sans décomposition et avec des rendements de l'ordre de 80%, par simple chauffage, pendant quelques minutes, dans du chlorure de pyridinium. Cela nous a permis de passer des nitro carboxamides méthoxylées **5a**, **6a**, **7a**, **9a**, **10a** et **11a** aux nitro carboxamides hydroxylées **13a**, **14a**, **15a**, **16a**, **17a** et **18a** et des nitro nitriles méthoxylés **5b**, **6b**, **7b**, **9b**, **10b**, **11b** et **12b** aux nitro nitriles hydroxylés **13b**, **14b**, **15b**, **16b**, **17b**, **18b** et **19b** (tableau II).

Par chauffage, pendant 4 heures dans une solution à 10% d'acide sulfurique dans un mélange à parts égales d'eau et de dioxane, les carboxamides méthoxylées **5a**, **6a**, **7a**, **9a**, **10a**, **11a** et **12a** sont hydrolysées respectivement en acides également méthoxylés **5c**, **6c**, **7c**, **9c** [7] **10c**, **11c** [8] et **12c** (tableau III). On obtient les acides hydroxylés **13c**, **14c**, **15c**, **17c**, **18c** et **19c** [9] en chauffant pendant 2 heures les amides, les nitriles ou les acides méthoxylés correspondants dans une solution aqueuse à 10% de soude (tableau IV). De telles démethylationations par traitement alcalin ont déjà été signalées, notamment dans la série des nitroanisoles [10]. Cependant, ni le carboxamide-2 méthoxy-6 nitro-5 benzofuranne **9a**, ni le cyano-2 méthoxy-6 nitro-5 benzofuranne **9b** ne sont démethylés au cours de leur hydrolyse alcaline qui fournit seulement de l'acide méthoxy-6 nitro-5 benzofuranne carboxylique-2 **9c**.

L'acide hydroxy-6 nitro-5 benzofuranne carboxylique-2 **16c** doit être formé par action de soude à 10% sur le cyano-2 hydroxy-6 nitro-5 benzofuranne **16b**.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de rmn (tableau I à IV) de tous les composés signalés ici ont été enregistrés à 60 MHz en solution à 5-8% dans le DMSO-d₆, en utilisant le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques sont indiqués en ppm et les constantes de couplage en Hz. Lorsque cela est nécessaire, la distinction (non mesurable à 60 MHz) du couplage H₃-H₇ [11], permet d'attribuer les signaux.

Technique générale de nitration (tableau I).

A une solution de 0,02 mole du méthoxybenzofuranne à nitrer dans 200 cm³ d'anhydride acétique, on ajoute, sous agitation, 0,05 mole d'acide nitrique (d = 1,52) à une vitesse telle que la température ne dépasse pas 30°. Après que le mélange ait été maintenu entre 20° et 30° sous agitation pendant 6 heures, on le verse rapidement dans 2 litres d'eau et abandonne une nuit sous agitation. On filtre les cristaux et épouse la phase aqueuse à l'acétate d'éthyle. Après lavage à l'eau puis séchage sur sulfate de sodium, la phase organique est évaporée jusqu'à sécherité. Le résidu est réuni aux cristaux précédents et l'ensemble est analysé en rmn.

Les composés obtenus sont ensuite séparés des mélanges par recristallisation fractionnée dans le nitrométhane (**6a**), l'acétate d'éthyle (**5a**, **5b**, **6b**, **7b**, **9b**, **10b**, **11b**, **12b**), la diméthylformamide (**11a**) ou par chromatographie sur silice avec élution à l'acétate d'éthyle (**9a**, **10a**).

Transformation des nitriles **7b** et **12b** en amides **7a** et **12a**.

On dissout 0,001 mole de nitrile dans 2 cm³ d'acide sulfurique pur et abandonne le mélange pendant 3 heures à température ambiante, on le verse ensuite dans 100 cm³ d'eau glacée. Le précipité formé est séparé par filtration, lavé à l'eau puis purifié par recristallisation dans l'acétone. Les rendements sont supérieurs à 90%.

Technique générale de démethylation des amides et nitriles méthoxylés en amides et nitriles hydroxylés (tableau II).

On chauffe à l'ébullition, au reflux, pendant 3 minutes, 0,004 mole du méthoxybenzofuranne avec 10 fois son poids de chlorure de pyridinium anhydre. Après léger refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur de la glace, le précipité formé est séparé par filtration, lavé à l'eau, séché puis purifié par recristallisation dans l'éthanol (**13a**, **14a**, **15a**,

16a, 17a, 18a) ou le toluène (**13b, 14b, 15b, 16b, 17b, 18b, 19b**). Les rendements en amides ou nitriles hydroxylés sont supérieurs à 80%.

Technique générale d'hydrolyse acide des amides méthoxylées en acides méthoxylés (tableau III).

L'amide (0,002 mole) est chauffée à l'ébullition au reflux pendant 4 heures avec 2 cm³ d'acide sulfurique dans 20 cm³ d'un mélange à parts égales d'eau et de dioxane. Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé sur de la glace. Le précipité formé est séparé par filtration, lavé à l'eau, séché puis purifié par recristallisation dans l'acide acétique.

Les rendements en acides méthoxylés sont supérieurs à 95%.

Technique générale d'hydrolyse alcaline des amides, nitriles et acides méthoxylés en acides hydroxylés (tableau IV).

Le benzofuranne méthoxylé (0,002 mole) est chauffé à l'ébullition au reflux pendant 2 heures dans une solution aqueuse à 10% de soude (20 cm³). Après refroidissement, le mélange réactionnel est versé dans 100 cm³ d'eau glacée puis acidifié par l'acide chlorhydrique jusqu'à pH 1 et épousé à l'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à l'eau, séchée et évaporée jusqu'à siccité, ce qui laisse l'acide hydroxylé avec un rendement quantitatif.

Celui-ci est purifié par recristallisation dans l'acide acétique.

Cas particulier de l'amide **9a** et du nitrile **9b**.

L'amide **9a** et le nitrile **9b**, traités comme précédemment, par la soude à 10% pendant 2, 4 et même 8 heures, conduisent quantitativement à l'acide méthoxy-6 nitro-5 benzofuranne carboxylique-2 **9c**.

Hydrolyse du nitrile hydroxylé **16b** en acide hydroxylé **16c**.

On dissout 0,002 mole du nitrile **16b** dans 20 cm³ d'une solution aqueuse à 10% de soude et chauffe le mélange au reflux pendant 2 heures. Après traitement habituel et extraction à l'acétate d'éthyle, l'acide hydroxylé **16c** est recristallisé de l'acide acétique avec un rendement de 85%.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] Article LXVII de la série: "Recherches sur le benzofuranne". LXVI: voir [4].
- [2] G. Lamotte, P. Demerseman et R. Royer, *J. Heterocyclic Chem.*, **15**, 1343 (1978).
- [3] R. Royer, G. Lamotte, P. Demerseman, N. Platzer et R. Cavier, *Eur. J. Med. Chem.*, **9**, 136 (1974).
- [4] J-P. Bachelet, J-M. Clavel, P. Demerseman et R. Royer, *J. Heterocyclic Chem.*, **19**, 737 (1982).
- [5] L. René, J-P. Buisson et R. Royer, *Bull. Soc. Chim. France*, 475 (1974).
- [6] L. René et R. Royer, *ibid.*, 4329 (1971).
- [7] Rajeshwar Kurdukar et N. V. Subba Rao, *Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A*, **58**, 336 (1963).
- [8] G. Rodighiero et U. Formasiero, *Gazz. Chim. Ital.*, **91**, 90 (1961).
- [9] F. Bordin, R. Bevilacqua et F. Dabbeni-Sala, *ibid.*, **99**, 1177 (1969).
- [10] R. L. Burwell, Jr., *Chem. Rev.*, **54**, 615 (1954).
- [11] L. G. Alexakos et E. N. Givens, *Tetrahedron*, **50**, 4345 (1969).

English Summary.

Direct nitrations of 2-carboxamido- and 2-cyano-Bz-methoxybenzofurans by nitric acid in acetic anhydride always yield two derivatives nitrated on the homocyclic ring at the *ortho* or, possibly, the *para* position to the methoxyl group. The proportions vary with the case in question. The methoxylated nitrocarboxamides and nitronitriles obtained can be demethylated by pyridinium chloride. Their hydrolysis into the corresponding acids is performed without demethylation by diluted sulfuric acid and, except in one case, with simultaneous demethylation by diluted soda.