

# Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

73. Jahrg. Nr. 9. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 935—1024 — 4. September

## 149. Ernst Späth, Matthias Pailer und Gerhard Gergely: Über die Bildung von Phenolen bei der Einwirkung von $H_2O_2$ auf nichtphenolische aromatische Aldehyde.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 5. August 1940.)

In zwei kürzlich erschienenen Arbeiten<sup>1)</sup> haben wir an einem größeren Versuchsmaterial gezeigt, daß bei der Ozonspaltung von aromatischen Verbindungen des Typus  $R \cdot CH:CH \cdot R_1$  in vielen Fällen neben den normalen Abbauprodukten Ersatz des Restes  $\cdot CH:CH \cdot$  gegen eine phenolische Hydroxylgruppe erfolgt. Wir konnten weiter feststellen, daß die den genannten ungesättigten Verbindungen entsprechenden aromatischen Aldehyde bei der gleichen Behandlung mit Ozon und nachherigem Verkochen mit Wasser ebenfalls, wenn auch mit geringeren Ausbeuten, Phenole bilden. H. D. Dakin<sup>2)</sup> hat schon vor Jahren gefunden, daß bei der Einwirkung von  $H_2O_2$  auf die Na-Salze verschiedener aromatischer Oxyaldehyde Austausch der CHO-Gruppe gegen ein Phenolhydroxyl erfolgt, wenn das im ursprünglichen Aldehyd vorhandene Hydroxyl in *o*- oder *p*-Stellung zum Aldehydrest angeordnet ist. Wir waren schon früher bemüht, die von Dakin für Phenolaldehyde beschriebene Reaktion auf einige der von uns untersuchten nichtphenolischen Aldehyde anzuwenden, indem wir mit wäßrigem  $H_2O_2$  in schwach alkalischer Lösung bei etwa 20° oder bei 100° reagieren ließen. Doch wurden hierbei entweder keine Phenole oder nur Spuren phenolischer Verbindungen erhalten.

In der vorliegenden Untersuchung haben wir  $H_2O_2$  unter anderen Bedingungen auf aromatische, nichtphenolische Aldehyde einwirken lassen, um, entgegen den Erfahrungen von H. D. Dakin und unseren eigenen Beobachtungen, wenn möglich den Ersatz der Aldehydgruppe gegen Phenolhydroxyl zu erzwingen. Dieses Ziel wurde durch Umsetzung verschiedener Aldehyde mit ätherischem  $H_2O_2$  erreicht.

Entsprechend den Angaben von A. Rieche<sup>3)</sup> in seiner schönen Monographie haben wir durch Ausschütteln von Perhydrol mit Äther zunächst eine etwa 2-proz. Lösung von  $H_2O_2$  in Äther dargestellt. Der jodometrisch ermittelte Gehalt der ätherischen Lösung an Wasserstoffperoxyd wurde in Gewichtsprozenten (g  $H_2O_2$  gerechnet auf 100 ccm Lösung) angegeben. Durch teilweises Verdampfen des Äthers im Vakuum konzentrierten wir diese Lösung

<sup>1)</sup> E. Späth u. M. Pailer, B. **73**, 238 [1940]; E. Späth, M. Pailer u. G. Gergely, B. **73**, 795 [1940].

<sup>2)</sup> Amer. chem. Journ. **42**, 477 [1909].

<sup>3)</sup> Alkylperoxyde und Ozonide, Verlag Theodor Steinkopf, Leipzig, S. 38.

bis zu einem Gehalt von etwa 4—6%  $H_2O_2$ , der sich für die meisten Versuche zweckmäßig erwies. Nun wurde der jeweils untersuchte Aldehyd mit so viel der ätherischen Lösung versetzt, daß gerade 1.1 Mol.  $H_2O_2$  auf 1 Mol. Aldehyd zur Einwirkung kamen. Dieses Reaktionsgemisch wurde jetzt etwa 15 Stdn. bei 20° stengelassen, dann wurde der Äther an der Wasserstrahlpumpe abgesaugt und der verbliebene ölige Rückstand mit Wasser verkocht. Die Spaltprodukte wurden in üblicher Weise in saure, phenolische und indifferente Verbindungen getrennt. Im folgenden geben wir eine Zusammenstellung der erzielten Ergebnisse:

Untersuchter Aldehyd	Ausbeute in % an		
	Phenol	Säure	zurückge- wonnenem Aldehyd
2.4-Dimethoxy-benzaldehyd .....	26.1	—	45.6
2.4.5-Trimethoxy-benzaldehyd .....	17.6	Spuren	41.7
3.4-Dimethoxy-6-äthyl-benzaldehyd .....	13.7	4.2	73.5
4-Methoxy-benzaldehyd .....	7.1	6.5	84.0
2-Methoxy-benzaldehyd .....	6.6	4.7	85.5
3.4-Dimethoxy-benzaldehyd .....	1.4	4.0	91.7
Benzaldehyd .....	0.7	8.6	88.9

Wie diese Tafel zeigt, konnten wir in allen Fällen, die wir untersuchten, Phenolbildung beobachten, wenn auch die Ausbeuten wechselnd, ja manchmal sehr gering waren. Es ist bemerkenswert, daß sogar der Benzaldehyd bei der bearbeiteten Reaktion Phenol lieferte, das allerdings nur spurenweise vorhanden war.

Wir werden zu entscheiden versuchen, ob die nach A. Rieche bei der Einwirkung von  $H_2O_2$  auf Aldehyde entstehenden Oxyalkylhydroperoxyde von der Formel  $R.CH(OH).O.OH$  als Zwischenprodukte für die Phenolbildung aus Aldehyden anzusehen sind oder ob hierbei andere Stoffe eine entscheidende Rolle spielen. Zur Prüfung dieser Frage wird es nötig sein, ein derartiges Peroxyd rein darzustellen und seine Zersetzung zu überprüfen.

### Beschreibung der Versuche.

Darstellung der ätherischen Wasserstoffperoxydlösung.

50 g Perhydrol wurden mit insgesamt 500 ccm Äther in mehreren Portionen ausgeschüttelt. Sodann wurde zuerst mit  $Na_2SO_4$  und hierauf mehrmals mit  $CaCl_2$  getrocknet. Die so hergestellte ätherische Lösung von  $H_2O_2$ , die schon A. Rieche<sup>3)</sup> beschrieben hat, war ungefähr 2-proz. Sie wurde durch Eindampfen im Vak. unter Ausschluß von Feuchtigkeit auf 4—6-proz. gebracht; diese Konzentration erwies sich für unsere Versuche als besonders günstig. Der Gehalt der ätherischen Lösungen an  $H_2O_2$  wurde titrimetrisch bestimmt.

Einwirkung von ätherischem  $H_2O_2$  auf 2.4-Dimethoxy-benzaldehyd.

2 g 2.4-Dimethoxy-benzaldehyd wurden in 13.3 ccm 3.4-proz.  $H_2O_2$  enthaltenden Äther gelöst und über Nacht stengelassen. Der Äther wurde hierauf im Vak. verdunstet. Es hinterblieb ein dickliches Öl, das sich nach dem restlosen Verdampfen des Äthers unter Erwärmung in einer lebhaften

Reaktion umsetzte. Nun wurde mit 50 ccm Wasser versetzt und  $\frac{1}{2}$  Stde. am Rückflußkühler verkocht. Aus der erkalteten, alkalisch gemachten Lösung wurde durch Ausschütteln mit Äther der nicht angegriffene Aldehyd entfernt und in die verbliebene alkalische Flüssigkeit  $\text{CO}_2$  bis zur Sättigung eingeleitet. Das gebildete Phenol wurde durch Ausziehen der Bicarbonat-Lösung mit Äther isoliert und die entstandene Säure aus der wäßrigen Flüssigkeit durch Ansäuern mit  $\text{HCl}$  und Aufnehmen mit Äther gewonnen. Ausbeute an 1-Oxy-2,4-dimethoxy-benzol 0,485 g (26.1%). Die Charakterisierung dieses Phenols erfolgte durch die Darstellung der Benzoylverbindung, die, wie wir schon früher angaben, bei  $90^\circ$  schmolz. Auch der Mischschmelzpunkt lag bei der gleichen Temperatur. An unverändertem Aldehyd wurden 0,912 g (45.6%) isoliert. Das in die Bicarbonat-Lösung hineingegangene saure Produkt enthielt fast keine 2,4-Dimethoxy-benzoesäure, da bei der Destillation im Hochvakuum keine Fraktion auftrat, die dieser Säure entsprochen hätte.

Einwirkung von ätherischem  $\text{H}_2\text{O}_2$  auf einige andere Aldehyde.

3,4-Dimethoxy-6-äthyl-benzaldehyd: 2 g Aldehyd und 6,5 ccm einer 5,9-proz. ätherischen  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung wurden 15 Stdn. bei  $20^\circ$  stehen gelassen und sodann wie beim ersten Versuch aufgearbeitet. Hierbei wurden erhalten: 0,2573 g (13,7%) 1-Oxy-3,4-dimethoxy-6-äthyl-benzol, 0,0905 g 3,4-Dimethoxy-6-äthyl-benzoesäure und 1,470 g unveränderter Aldehyd. Das erhaltene Phenol wurde in das Benzoat übergeführt, das wir bereits seinerzeit beschrieben hatten. Es schmolz bei  $88\text{--}90^\circ$  und gab im Gemisch mit der früher dargestellten und analysierten Verbindung keine Schmelzpunktserniedrigung.

2,4,5-Trimethoxy-benzaldehyd (Asarylaldehyd): 2 g Asarylaldehyd wurden in 10 ccm absol.  $\text{CHCl}_3$  gelöst und nach dem Hinzufügen von 11,2 ccm einer 3,4%  $\text{H}_2\text{O}_2$  enthaltenden Ätherlösung 15 Stdn. bei  $20^\circ$  reagieren gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte in der üblichen Weise. Ausb. 0,33 g (17,6%) 1-Oxy-2,4,5-trimethoxy-benzol, 0,833 g (41,7%) zurückgewonnener Aldehyd und Spuren von 2,4,5-Trimethoxy-benzoesäure. Das Phenol schmolz bei  $59\text{--}61^\circ$ , und war nach dem Ergebnis des Mischschmelzpunktes mit der seinerzeit gewonnenen Verbindung identisch.

3,4-Dimethoxy-benzaldehyd: 3 g Veratrumaldehyd wurden mit 11,5 ccm Äther mit einem Gehalt von 5,9%  $\text{H}_2\text{O}_2$  15 Stdn. reagieren gelassen. Bei der Aufarbeitung wurden 0,0378 g (1,4%) 1-Oxy-3,4-dimethoxy-benzol, 0,1320 g (4%) 3,4-Dimethoxy-benzoesäure und 2,751 g (91,7%) 3,4-Dimethoxy-benzaldehyd erhalten. Das Phenol schmolz bei  $79\text{--}80^\circ$ . Es gab im Gemisch mit 1-Oxy-3,4-dimethoxy-benzol, das wir nach den Angaben von E. P. Clark<sup>4)</sup> darstellten, keine Schmelzpunktserniedrigung.

*o*-Methoxy-benzaldehyd: 2 g Aldehyd wurden mit 16,2 ccm Äther, der 3,4%  $\text{H}_2\text{O}_2$  enthielt, zur Umsetzung 15 Stdn. bei  $20^\circ$  stehen gelassen. Nach der Verkochung des Reaktionsgemisches mit Wasser konnten isoliert werden: 0,121 g (6,6%) 1-Oxy-2-methoxy-benzol, 1,71 g (85,5%) zurückgewonnener Aldehyd und 0,1045 g *o*-Methoxy-benzoesäure. Das erhaltene Guajacol wurde durch die Darstellung des *p*-Nitrobenzoylderivates, das bei  $101\text{--}103^\circ$  schmolz, charakterisiert.

<sup>4)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 53, 3435 [1931].

*p*-Methoxy-benzaldehyd: Die hier durchgeführte Umsetzung, die in gleicher Weise wie beim vorher besprochenen Aldehyd vorgenommen wurde, lieferte 7.1% 1-Oxy-4-methoxy-benzol, 84% unveränderten Aldehyd und 6.5% 4-Methoxy-benzoesäure. Das 1-Oxy-4-methoxy-benzol krystallisierte, schmolz bei 53° und wurde durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt identifiziert.

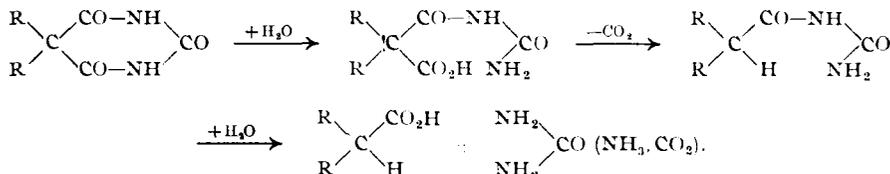
Benzaldehyd: 50 g Benzaldehyd wurden in 1 l Äther, der 16 g H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> enthielt, gelöst und 15 Stdn. bei 20° stehengelassen. Hierauf wurde der Äther im Vak. völlig vertrieben und der Rückstand mit 300 ccm Wasser 1/2 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung mehrmals mit 15 ccm einer 10-proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Jede dieser Ausschüttelungen wurde sofort mit einem Überschuß an NaHCO<sub>3</sub> versetzt und das Phenol mit Wasserdampf übertrieben. Es wurde als Tribromphenol isoliert und identifiziert. Die Ausbeute an Tribromphenol betrug 1.092 g, das entspricht 0.31 g (0.7%) Phenol.

### 150. Hans Ruhkopf: Über die Druckhydrolyse substituierter Barbitursäuren.

[Aus d. wissenschaftl. Laborat. d. P. Beiersdorf & Co. A.-G., Hamburg.]

(Eingegangen am 2. August 1940.)

Die in der 5-Stellung substituierten Barbitursäuren gehören seit der Darstellung der 5.5-Diäthyl-barbitursäure durch E. Fischer<sup>1)</sup> zum unentbehrlichen Arzneischatz. Ihre Haltbarkeit ist allerdings im allgemeinen eine beschränkte, da sie in wäßriger Lösung, insbesondere in Form ihrer Alkalisalze, der Hydrolyse unterliegen, die zu den entsprechend substituierten Essigsäureureiden führt<sup>2)</sup>, ein Vorgang, der auch seine präparative Auswertung gefunden hat<sup>3)</sup>. Schlemmer und Törber<sup>4)</sup> nehmen nun an, daß die durch Alkali begünstigte Aufspaltung des Pyrimidinringes nicht nur an der Stufe des Ureids stehen bleibt, sondern durch fortschreitende Hydrolyse bis zur Bildung von substituierter Essigsäure und Harnstoff weiter läuft, der seinerseits durch Wasseranlagerung in Ammoniak und Kohlensäure zerfällt:



<sup>1)</sup> Fischer u. Dilthey, A. **335**, 334 [1904].

<sup>2)</sup> z. B. Steenhauer, Pharmac. Weekbl. **1927**, 1154.

<sup>3)</sup> z. B. Schweiz. Pat. 119327 u. a.

<sup>4)</sup> Dtsch. Apotheker-Ztg. **1938**, 651.