

FRANZ EFFENBERGER und ROLF GLEITER

Synthese substituierter Benzoessäuren, Benzonitrile und Benzaldehyde

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 24. September 1963)

Substituierte Benzoessäuren, Benzonitrile und Benzaldehyde sind auf einfache
Weise über die substituierten *N*-Alkyl- bzw. *N*-Aryl-benzoessäureamide zugäng-
lich.

p-Substituierte *N*-Alkyl- und *N*-Aryl-benzoessäureamide sind in guten Ausbeuten durch Umsetzung von Benzolderivaten mit Isocyanaten unter Friedel-Crafts-Bedingungen erhältlich¹⁾. Durch Umwandlung der substituierten Säureamid-Gruppen konnten wir die entsprechenden Benzoessäuren, Nitrile und Aldehyde herstellen, die zum größten Teil durch direkte elektrophile Substitution nicht zugänglich sind und bisher über das Diazoniumsalz nach SANDMEYER oder über Grignard-Verbindungen synthetisiert wurden.

A) VERSEIFUNG DER *N*-SUBSTITUIERTEN BENZOESÄUREAMIDE ZU *p*-SUBSTITUIERTEN BENZOESÄUREN

R. LEUCKART²⁾ beschreibt die Darstellung von Benzoessäuren durch Schmelzen *N*-substituierter Benzamide in Kaliumhydroxyd, allerdings ohne Ausbeuten anzugeben.

M. RAUSCH und Mitarbb.³⁾ erhielten mit 39-proz. alkoholischer Kalilauge bei Ferrocen-aniliden keine Spaltung, dagegen rechnen sie bei der Spaltung von *N*-Alkyl-Verbindungen auf Grund des Anteils zurückgewonnener Ausgangsverbindungen mit Ausbeuten von 7–20% an Säuren, die sie jedoch nicht isolierten.

Zur Hydrolyse der von uns dargestellten Säureamide¹⁾ (es wurden die Rohprodukte eingesetzt) verwendeten wir ebenfalls alkoholische Kalilauge und erhitzen — je nach

Tab. 1. Durch alkalische Hydrolyse *N*-substituierter Benzoessäureamide erhaltene Benzoessäuren

Eingesetztes Säureamid	Reakt.-temp. (°C)	Reakt.-zeit (Std.)	Reaktionsprodukt -benzoessäure	Rohausb. (% d. Th.)	Schmp. (°C) (roh)	Lit.
Benzanilid	200	22	Benzoessäure	60	115–116	121.5 ⁴⁾
<i>N</i> -[<i>p</i> -Chlor-phenyl]- <i>p</i> -fluor-benzoessäureamid	Rückfluß	8	<i>p</i> -Fluor-	82	180–183	186 ⁵⁾
<i>p</i> -Chlor-benzanilid	Rückfluß	9	<i>p</i> -Chlor-	91	237–239	236–237 ⁶⁾
<i>N</i> -Äthyl- <i>p</i> -toluylsäureamid	Rückfluß	8	<i>p</i> -Methyl-	31	178–180	180 ⁷⁾

1) F. EFFENBERGER und R. GLEITER, Chem. Ber. 97, 472 [1964], vorstehend.

2) J. prakt. Chem. (2) 41, 306 [1890].

3) M. RAUSCH, P. SHAW, D. MAYO und A. M. LOVELACE, J. org. Chemistry 23, 505 [1958].

4) H. KOPP, Liebigs Ann. Chem. 94, 303 [1855].

5) Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 299.

6) F. BEILSTEIN und F. SCHLUN, Liebigs Ann. Chem. 133, 243 [1865].

7) H. FISCHLI, Ber. dtsh. chem. Ges. 12, 615 [1879].

Beständigkeit des Säureamids — unter Rückfluß oder im Autoklaven auf 200°. Die Benzoesäuren fielen in guter Reinheit an und zeigten bereits nach einmaliger Umkristallisation den Literaturschmelzpunkt (Tab.1).

Erwartungsgemäß werden substituierte Benzamide mit elektronenabziehenden Gruppen in *p*-Stellung leichter gespalten als nichtsubstituierte Amide oder solche mit elektronenabgebenden Gruppen. *p*-Chlor-benzanilid wird z. B. schon beim Kochen unter Rückfluß quantitativ verseift, während Benzanilid erst im Autoklaven bei 200° befriedigende Ausbeuten an Benzoesäure liefert.

B) NITRILSYNTHESE

Der v. Braun-Abbau *N*-substituierter Benzamide mit Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid führt zu Alkylhalogeniden und Benzonitril⁸⁾. J. v. BRAUN verwendete den nach ihm benannten Abbau zur Darstellung von Alkylhalogeniden aus primären Aminen. Das neben den Alkylhalogeniden anfallende Benzonitril wurde jedoch auch bei späteren Arbeiten nicht beachtet. Bei Untersuchungen über die sterischen Verhältnisse der v. Braun-Reaktion isolierten N. J. LEONHARD und E. W. MOMMENSEN⁹⁾ auf diesem Wege aus Mesitylanilid Mesitylnitril. Zur Klärung des Reaktionsmechanismus wurden in jüngster Zeit u. a. auch Umsetzungen mit aliphatischen Carbonsäureamiden beschrieben¹⁰⁾, aber auch hier findet sich kein Hinweis auf die präparative Isolierung von Nitrilen.

Wir erhielten beim v. Braun-Abbau *N*-substituierter Benzamide in einer glatt verlaufenden Einstufenreaktion verschiedene substituierte Benzonitrile in sehr guten Ausbeuten (Tab. 2). Mit überschüssigem Thionylchlorid entsteht das Imidchlorid, das ohne Isolierung unter Rückfluß erhitzt wird, wobei unter Abspaltung des Alkylhalogenids das Nitril entsteht.

Tab. 2. Nitrile durch v. Braun-Abbau *N*-substituierter Benzamide

Eingesetztes Amid	-nitril	Ausb. *) (% d. Th.)	Schmp. *) (°C)	Lit.
<i>N</i> -Äthyl-mesitylsäureamid	Mesityl-	92	53	53 ¹¹⁾
<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>p</i> -toluylsäureamid	<i>p</i> -Tolyl-	100	27	27—28 ¹²⁾
<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>p</i> -methoxybenzoesäureamid	<i>p</i> -Methoxybenzo-	90	57—59	59 ¹³⁾

*) Die Ausbb. und Schmp. beziehen sich auf das einmal destillierte Nitril.

C) ALDEHYDSYNTHESE

Nach A. SONN und E. MÜLLER können Säureanilide über die Imidchloride mit Zinn(II)-chlorid zu Schiffchen Basen reduziert werden, die bei der sauren Hydrolyse Aldehyde liefern¹⁴⁾. Da die Anilide aus den Säurechloriden mit Anilin dargestellt wurden, die Säurechloride jedoch

8) J. v. BRAUN, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 2678, 2812, 3210, 3583 [1904]; 44, 1464 [1911]; 67, 1218 [1934].

9) J. Amer. chem. Soc. 71, 2808 [1949].

10) W. R. VAUGHAN und R. D. CARLSON, J. Amer. chem. Soc. 84, 769 [1962].

11) R. SCHOLL und F. KACER, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 331 [1903].

12) K. GARIOROWSKI und V. MERZ, Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 1006 [1885].

13) W. REINDERS und W. E. RINGER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 18, 327 [1899].

14) Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), Band VII/1, S. 293, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

in Aldehyde überführbar sind¹⁵⁾, erlangte das Sonn-Müller-Verfahren keine größere präparative Bedeutung.

Nachdem jetzt durch Friedel-Crafts-Reaktion von Isocyanaten mit Aromaten¹⁾ Säureanilide wesentlich einfacher zu erhalten sind als die vergleichbaren Säurechloride, wird die Synthese bestimmter aromatischer Aldehyde nach dem Sonn-Müller-Verfahren wieder günstiger als die aus den Säurechloriden und eignet sich besonders für die Darstellung der einer direkten Formylierung nicht zugänglichen Aldehyde. Wir erhielten auf diese Weise *p*-Fluor-benzaldehyd (83 % d. Th.) und 2,4-Dichlor-benzaldehyd (61 % d. Th.).

Herrn Prof. Dr. H. BREDERECK danken wir für die Förderung dieser Arbeit. Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für eine Sachbeihilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A) Substituierte Benzoessäuren

Allgemeine Arbeitsweise: Zu einer Lösung von 96 g Kaliumhydroxyd in 160 ccm Wasser und 80 ccm Äthanol wird das *N*-Alkyl- bzw. *N*-Aryl-benzoessäureamid (200–250 ccm für 40 mMol) gegeben und entweder unter Rückfluß und Rühren oder im Autoklaven erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols wird vom Unlöslichen abfiltriert, das Filtrat angesäuert und das ausgefallene Produkt durch Umkristallisation gereinigt.

B) Substituierte Benzonitrile

Allgemeine Arbeitsweise: Das substituierte Säureamid wird in der ca. 4-fachen Menge Thionylchlorid über Nacht stehen gelassen und anschließend 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Überschüss. Thionylchlorid sowie noch vorhandenes Alkylhalogenid werden unter Normaldruck abdestilliert, das zurückbleibende Nitril wird i. Vak. fraktioniert oder zur Kristallisation gebracht.

C) Substituierte Benzaldehyde

p-Fluor-benzaldehyd: 16.2 g *p*-Fluor-benzanilid¹⁾ und 36 g Thionylchlorid werden 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das überschüss. Thionylchlorid wird abdestilliert, das zurückbleibende *N*-Phenyl-*p*-fluor-benzimidchlorid in 200 ccm absol. Äther gelöst und zu einer aus 57 g wasserfreiem Zinn(II)-chlorid nach SONN-MÜLLER¹⁴⁾ bereiteten Reduktionslösung gegeben. Am nächsten Morgen wird der Äther dekantiert, der zurückbleibende Kristallbrei mit verd. Salzsäure versetzt, der Aldehyd mit Wasserdampf abgetrennt, ausgeäthert und fraktioniert destilliert. Ausb. 7.7 g (83 % d. Th.), Sdp.₁₅ 70° (Lit.¹⁶⁾: Sdp.₁₅ 70--72°.

2,4-Dichlor-benzaldehyd: Aus 9 g *N*-[*p*-Chlor-phenyl]-2,4-dichlor-benzoessäureamid¹⁾ und 14 g Thionylchlorid wie vorstehend. Ausb. 3.2 g (61 % d. Th.), Schmp. 69–70° (Lit.¹⁷⁾: 70–71°.

¹⁵⁾ l. c.¹⁴⁾, S. 285.

¹⁶⁾ J. B. SHOESMITH, J. chem. Soc. [London] 1926, 2760.

¹⁷⁾ H. ERDMANN und E. SCHWECHTEN, Liebigs Ann. Chem. 260, 68 [1890].