

Einige Derivate des Brenzkatechin- methylenäthers

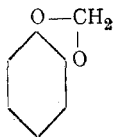
von

Paul Medinger.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrates Prof. Ad. Lieben an der
k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Jänner 1906.)

Die Derivate des Brenzkatechinmethylenäthers



sind von großem Interesse, da eine Reihe derselben im Pflanzenreich vorkommt und teils, wie z. B. das Hydrastinin, die wirksamen Bestandteile der Drogen bildet, teils, wie das Safrol, als Ausgangsmaterial zur Gewinnung technisch wichtiger Verbindungen (Piperonal) dient.

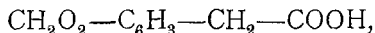
Auf Anregung des Herrn Prof. C. Pomeranz habe ich es unternommen, einige Abkömmlinge des Brenzkatechinmethylenäthers synthetisch aufzubauen.

Bei meinen Untersuchungen ging ich vom Piperonal, dem Methylenäther des Protokatechualdehyds, aus, welches gegenwärtig leicht zugänglich ist, da es fabrikmäßig aus dem Safrol über Isosafrol gewonnen wird und auch schon synthetisch von Wegscheider¹ dargestellt wurde.

¹ Monatshefte für Chemie, 1893, p. 382.

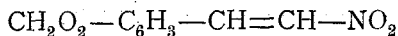
Synthese der Homopiperonylsäure.

Die Homopiperonylsäure



die bei der vorsichtigen Oxydation von Safrol nach Tiemann¹ oder von Nitropiperylaceton nach Angeli und Rimini² entsteht, wurde synthetisch noch nicht dargestellt. Zum Aufbau derselben schlug ich den folgenden Weg ein.

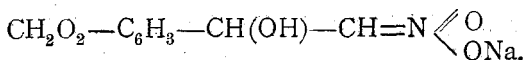
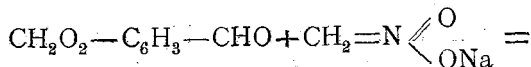
Nach der Methode von Bouveault und Wahl³ lassen sich die Nitrostyrole durch vorsichtige Reduktion in die entsprechenden Aldoxime überführen. Da nun aus Aldoximen durch Behandlung mit wasserentziehenden Mitteln im allgemeinen die Nitrile dargestellt werden können, habe ich den Versuch gemacht, das Piperonylidennitromethan



nach der schon erwähnten Methode von Bouveault und Wahl in das Homopiperonylaldoxim überzuführen und das letztere durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in das gesuchte Nitril umzuwandeln.

Das zunächst erforderliche Piperonylidennitromethan wurde von Bouveault und Wahl durch Kondensation des Piperonals mit Nitromethan erhalten und verfuhr ich bei der Darstellung desselben nach den folgenden von diesen beiden Autoren vorliegenden Angaben:

Man löst das Piperonal in Methylalkohol, fügt die äquivalente Menge Nitromethan hinzu und läßt dann unter Eiskühlung ein Äquivalent Natriummethylat, gelöst in Methylalkohol, zufließen, worauf sich eine Natriumverbindung von folgender Zusammensetzung abscheidet:

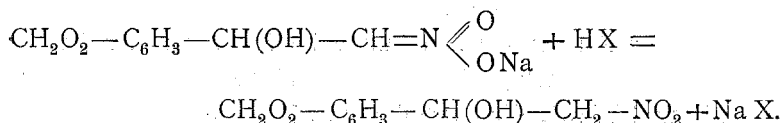


¹ Berl. Ber., 24, 2883.

² G., 25, II, 204.

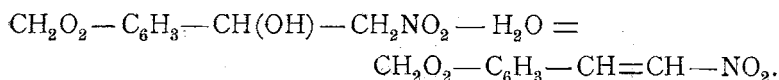
³ Comptes rendus, 135 (41 bis 43).

Die Verbindung ist weiß, kristallinisch, in Wasser leicht löslich, in absolutem Alkohol aber unlöslich. Säuren setzen daraus das nitrierte sekundäre Carbinol in Freiheit:



Gleichzeitig mit diesem Prozeß erfolgt aber eine teilweise Wasserabspaltung zum Nitrostyrol.

Vollständige Wasserabspaltung erhält man nach folgendem Verfahren: Man behandelt das Natriumsalz durch 3 bis 4 Stunden mit siedender Lösung von Chlorzink in Eisessig und gießt nach dem Abkühlen in Wasser. Das Nitrostyrol (Piperonylidennitromethan) kristallisiert in schönen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 159° C. aus.



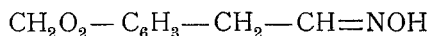
Bouveault und Wahl haben das Piperonylidennitromethan und einige ähnliche Verbindungen zu Oximen zu reduzieren vermocht. Als geeignetes Reduktionsmittel empfehlen diese Autoren allgemein Aluminiumamalgam oder Zink und Essigsäure, womit sich noch bessere Resultate erzielen lassen sollen. Detaillierte Angaben über die Durchführung dieser beiden Verfahren werden nicht gemacht.

Eine Reihe von Versuchen mit Aluminiumamalgam, die in der verschiedenartigsten Weise vorgenommen wurden, ergab kein zufriedenstellendes Resultat.

Auch die Reduktion mit Zink und Essigsäure führte zunächst nicht zum Ziele und erst nach langwierigen Versuchen unter mannigfacher Änderung der Bedingungen konnte ich den gewünschten Körper auf folgendem Wege erhalten:

5 g des Nitrokörpers wurden in 250 g Wasser suspendiert und mit der berechneten Menge Eisessig im Betrage von 7 g und einem starken Überschuß von Zinkstaub, zirka 10 g, durch 15 Minuten zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde siedend

heiß filtriert. Beim Abkühlen schied sich das Homopiperonylaldoxim



in farblosen Blättern aus, die aus heißem Wasser umkristallisiert wurden. Die Ausbeute betrug ungefähr 70% von der theoretischen. Als Schmelzpunkt fand ich abweichend von Bouveault und Wahl, die denselben mit 120° angeben, nur eine Temperatur von 118° C., die Elementaranalyse lieferte jedoch Werte, die dem Aldoxim von der oben angeführten Formel sehr gut entsprechen.

0·1412 g Substanz ergaben 0·3118 g CO₂ und 0·0659 g H₂O.
0·1881 g Substanz ergaben bei 749 mm Barometerstand und 19° C. 13·1 cm³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₉ H ₉ O ₃ N
C	5·18	5·07
H	60·22	60·29
N	7·89	7·84

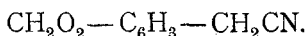
Auch mit Zinkstaub und Salmiak in wässriger Lösung nach dem Verfahren, welches Bamberger und Wohl¹ zur Überführung des Nitrobenzols in das Phenylhydroxylamin angewendet haben, gelang die Reduktion des Nitrokörpers, doch lieferte sie keine so gute Ausbeute wie die zuerst angeführte Methode.

Nitril der Homopiperonylsäure.

Zum Zwecke der Darstellung dieses Nitrils wurden 25 g des Homopiperonylaldoxims mit der vierfachen Menge Essigsäureanhydrid durch 30 Minuten am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit Soda neutralisiert und hierauf ausgeäthert. Nach dem Trocknen des Ätherauszuges mit Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert.

¹ Berl. Ber., 27, 1347.

Der Rückstand erwies sich als das gesuchte Nitril



Dasselbe ging bei der Destillation im Vakuum sub 14 *mm* bei 159° als gelbliches Öl über, das nach einiger Zeit in der Vorlage zu kompakten weißen Kristallen erstarrte. Diese zeigten gereinigt den Schmelzpunkt 42° C.

Die Elementaranalyse ergab für:

- I. 0·2789 g Substanz 0·6840 g CO₂ und 0·1132 g H₂O.
 II. 0·2062 g Substanz 0·5066 g CO₂ und 0·0815 g H₂O.

Eine Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab für 0·1780 g Substanz bei 752 *mm* Barometerstand und 20° C. 14·0 *cm*³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₉ H ₇ O ₂ N
	I	II	
C	66·89	67·01	67·08
H	4·51	4·39	4·35
N	8·84	—	8·70

Acetylderivat des Homopiperonylaldoxims.

Bei einem zweiten Versuch zur Darstellung des Nitrils wurde das Oxim nur durch 15 Minuten mit der vierfachen Menge von Essigsäureanhydrid gekocht, die weitere Behandlung aber genau wie früher durchgeführt. Die Destillation des Reaktionsproduktes bei 14 *mm* Vakuum lieferte nach einem Vorlauf von Essigsäure und einer kleinen Fraktion von Nitril bei 159° eine Hauptfraktion, die bei einer Temperatur von 177° als ein beinahe farbloses schweres Öl überging, das sofort im Ansatzrohr des Destillationskolbens zu weißen Kristallen erstarrte. Diese hatten nach der Reinigung einen Schmelzpunkt von 96°C.

Die Verbrennungsanalyse gab die folgenden Werte:

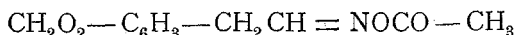
- I. Für 0·2163 g Substanz 0·4711 g CO₂ und 0·0955 g H₂O.
 II. Für 0·1555 g Substanz 0·3391 g CO₂ und 0·0695 g H₂O.

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab für 0·1191 g Substanz bei 746 *mm* Barometerstand und 25°C. Temperatur 7·2 *cm*³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{11}H_{11}O_4N$
	I	II	
C.....	59·40	59·47	59·69
H.....	4·91	4·97	5·02
N.....		6·61	6·35

Diese Analysen entsprechen einem Körper



und hat man es hier also mit einem Acetylderivat des Homopiperonylaldoxims zu tun. Daß diesem Körper die soeben angeführte Formel zuerkannt werden muß, ergab der folgende Versuch:

Bei längerem Erhitzen desselben im Ölbad unter Rückfluß gelang es, Essigsäure abzuspalten und dadurch wieder das Nitril zu erhalten. Es ist daher auch für den Vorlauf von Essigsäure bei der Vakuumdestillation der Grund darin zu suchen, daß schon bei dieser Temperatur teilweise Essigsäure vom Acetylderivat abgespalten wurde.

Die Entstehung dieses Acetylderivates spricht dafür, daß bei der Reduktion des Piperonyliden-Nitromethans die Antiform des Oxims entsteht, da andernfalls der Übergang zum Nitril leichter und glatter von statten gehen dürfte.

Aus dem Nitril entsteht durch Verseifen in fast quantitativer Ausbeute schließlich die Homopiperonylsäure.

Diese Verseifung wurde in folgender Weise durchgeführt:

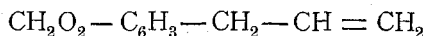
5 g des Nitrils wurden mit 150 cm^3 einer alkoholischen Kalilösung (1 g KOH auf 20 cm^3 Alkohol) durch 6 Stunden am Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nachdem der Alkohol durch Destillation entfernt worden war, löste ich den Rückstand im Wasser und versetzte diese Lösung mit einem Überschuß von Schwefelsäure, worauf nach Konzentration der Flüssigkeit die im Wasser leicht lösliche Homopiperonylsäure sich in großen, farblosen Blättern ausschied und zur Reinigung nochmals aus heißem Wasser umkristallisiert wurde. Ihr Schmelzpunkt von 127°C. stimmte mit den vorliegenden Angaben genau überein und auch die Verbrennungsanalyse lieferte entsprechende Resultate.

Es ergaben 0·2906g Substanz 0·6380g CO₂ und 0·1161g H₂O.

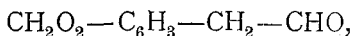
In 100 Teilen :

	Gefunden	Berechnet für C ₉ H ₈ O ₄
C	59·88	59·98
H	4·44	4·44

Die zweite Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, war der synthetische Aufbau des Safrols



Zu diesem Zwecke trachtete ich zunächst den der Homopiperonylsäure entsprechenden Aldehyd, das Homopiperonal



dessen Oxim mir ja bereits vorlag, zu erhalten. Eine Reihe von Versuchen, diesen Aldehyd aus dem Homopiperonylaldoxim darzustellen, ergab jedoch merkwürdigerweise keine positiven Resultate. Zwar besaß eine durch wenige Minuten mit einigen Tropfen Salzsäure erwärmte wässrige Lösung des Oxims einen eigenartigen blumigen Geruch und zeigte auch sämtliche Aldehydreaktionen, doch war die Menge des erhaltenen Aldehyds stets so gering, daß eine Charakterisierung desselben nicht durchführbar war.

Bei längerem Kochen sowie bei Anwendung einer weniger verdünnten Salz- oder Schwefelsäure entstand ein harzartiges Produkt. Bei den Versuchen, dasselbe im Vakuum zu destillieren, ging auch bei sehr hoher Temperatur nichts in die Vorlage über. Ebenso wenig gelang es, den gewonnenen Körper durch Umkristallisieren aus Alkohol zu reinigen.

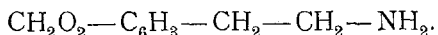
Auch die Ersetzung der Salzsäure durch salpetrige Säure, die entweder direkt eingeleitet oder in der Lösung selbst aus Silbernitrit und der berechneten Menge Salzsäure erzeugt wurde, war vergeblich, da selbst bei mehrstündiger Behandlung keine Einwirkung zu konstatieren war und stets wieder das unveränderte Aldoxim erhalten wurde.

Da sich also keine Möglichkeit bot, auf diese Weise zum Ziele zu gelangen, so unternahm ich den Versuch, aus dem Homopiperonylaldoxim auf dem Umwege über das entsprechende Amin den Homopiperonylalkohol zu gewinnen, der dann als Ausgangsmaterial für die Darstellung des Homopiperonals benützt werden kann.

Homopiperonylamin.

Am einfachsten wäre es gewesen, dieses Amin auf dem direkten Wege durch kräftige Reduktion des Oxims zu erhalten. Darauf abzielende Versuche mißlangen jedoch, da bei energischer angreifenden Reduktionsmitteln in saurer Lösung vollständige Verharzung eintrat. Die Auffindung eines anderen geeigneten Verfahrens scheiterte vor allem an der Unlöslichkeit des Oxims in den angewendeten Lösungsmitteln.

Infolge dieser negativen Resultate schlug ich den Umweg über das Nitril der Homopiperonylsäure ein. Die Reduktion dieser Verbindung ergab das gewünschte Amin



Die Darstellung desselben erfolgte durch Einwirkung von Natrium in alkoholischer Lösung auf das Nitril nach der Methode von Mendius in folgender Weise:

Zu der siedenden Lösung von 3 g des Nitrils in 50 cm^3 Alkohol wurden allmählich 5 g metallisches Natrium hinzugefügt. Nach beendigter Reaktion wurde die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, wobei sie sich durch ausgeschiedene Öltröpfchen stark trübte, und hierauf ausgeäthert. Der ätherische Auszug wurde über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand nach Verdunsten des Äthers im Vakuum destilliert. Hierbei gewann ich ein farbloses Öl, das sub 17 mm bei 145° C. überging.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

- I. Für 0·1772 g Substanz 0·4234 g CO_2 und 0·1090 g H_2O .
- II. Für 0·1805 g Substanz 0·4317 g CO_2 und 0·1086 g H_2O .

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab für 0·1379 g Substanz bei 748 mm Barometerstand und 24° C. Temperatur 10·8 cm^3 N.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_9H_{11}O_2N$
	I	II	
C	65·17	65·23	65·39
H	6·83	6·69	6·73
N	8·64		8·50

Ein weiterer Versuch, bei dem die Lösung des Nitrils nicht in absolutem Alkohol, sondern in Amylalkohol stattfand, gab ebenfalls gute Resultate. Die Reduktion selbst führte ich analog dem vorigen Versuche aus und schüttelte dann die amyalkoholische Lösung mit Wasser durch, um das überschüssige Natriumamylat zu entfernen. Die wässrige Lösung trennte ich im Scheidetrichter von der amyalkoholischen und destillierte den Rückstand der letzteren im Vakuum.

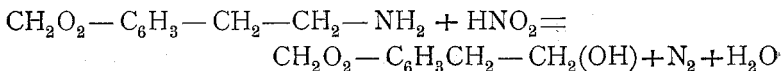
Von großer Wichtigkeit bei der Reduktion war es, daß der angewendete Äthyl-, respektive Amylalkohol auf das vollständigste von Wasser befreit war, sowie der Ausschluß jeder Luftfeuchtigkeit, da sonst durch das entstehende Natriumhydroxyd ein Teil des gegen verseifende Mittel sehr empfindlichen Nitrils in Homopiperonylsäure überging.

Salzsaures Salz des Amins. Die salzsaure Lösung von 2 g des Amins wurde zur Trockne eingedampft und die entstandenen Kristalle im Vakuum über Schwefelsäure durch 24 Stunden stehen gelassen.

Das Salz zeigte einen Schmelzpunkt von 197°C. und ließ sich im Wasser sehr leicht lösen. Der Chlorgehalt konnte durch direktes Fällern mit Silbernitrat bestimmt werden und erhielt ich für 0·1130 g Substanz 0·0789 g AgCl, was einem Chlorgehalt von 17·35% Cl entspricht. Berechnet für $C_9H_{11}O_2N - HCl$ 17·58% Cl.

Homopiperonylalkohol.

Um diesen Alkohol zu erhalten, machte ich den Versuch, nach der für die Einwirkung von salpetriger Säure auf primäre Amine im allgemeinen gültigen Reaktion im vorliegenden Falle zum Ziele zu kommen. Diese Darstellung nach der Gleichung



konnte in der Tat durchgeführt werden.

Zu diesem Zwecke ließ ich auf 3 g des salzsauren Amins in wässriger Lösung die berechnete Menge von 2·3 g frisch bereiteten Silbernitrits einwirken und verfuhr dabei in der Weise, daß ich der am Wasserbade unter Rückfluß mäßig erwärmten Lösung das Silbernitrit allmählich zusetzte. Die Reaktion ging unter Stickstoffentwicklung glatt von statten. Die Lösung wurde ausgeäthert, der ätherische Auszug mit Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand nach Abdunstung des Äthers im Vakuum destilliert. Sub 18 mm ging das Produkt bei 164° über. Es erwies sich als eine beinahe farblose, ölige und stark lichtbrechende Flüssigkeit von angenehmem, aromatischem Geruch.

Die Elementaranalyse ergab für:

- I. 0·3302 g Substanz 0·7849 g CO₂ und 0·1871 g H₂O.
- II. 0·3081 g Substanz 0·7319 g CO₂ und 0·1716 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	C ₉ H ₁₀ O ₃
C	64·83	64·79	65·02
H	6·29	6·19	6·08

Es bliebe nun noch die Aufgabe, diesen Alkohol in den entsprechenden Aldehyd, das Homopiperonal, überzuführen, dessen Darstellung aus dem Homopiperonylaldoxim, wie bereits angeführt, nicht ermöglicht werden konnte. Leider verhindern mich die Verhältnisse, mich vorläufig mit diesem interessanten Thema weiter zu befassen.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich am Schlusse der Arbeit Herrn Professor Dr. C. Pomeranz für die rege Teilnahme an dem Fortgange der Versuche und für die vielen fördernden Ratschläge, die er mir bei der Arbeit erteilte, meinen wärmsten Dank ausspreche.