

Zur Darstellung des Protocatechualdehyds und des Vanillins.

Von

Norbert Fröschl und Pauline Bomberg.

Aus dem Laboratorium der Bundeslehr- und Versuchsanstalt für chemische
Industrie.

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Juli 1927.)

Die Methoden von Reimer-Tiemann und von Gattermann zur Synthese aromatischer Oxyaldehyde ermöglichen bekanntlich nicht die Einführung einer Aldehydgruppe in die Metastellung zur Hydroxylgruppe. Im Zusammenhange damit liefern sie bei der Übertragung auf mehrwertige Phenole in gewissen Fällen nur sehr mangelhafte Ausbeuten und versagen besonders bei dem empfindlichen Ortho-Phenolen oft vollständig.

So berichtet Gattermann,¹ daß er nach seinem Blausäureverfahren die Aldehyde des Brenzeatechins nicht erhalten konnte.

Auch der sonst gangbare Weg, die Aldehydgruppe in Phenole mittels des Diphenylformamidins, $\text{CH}:(\text{NC}_6\text{H}_5)_2\text{NHC}_6\text{H}_5$, einzuführen, führt gerade beim Brenzeatechin nicht zum Ziele.²

Ortho-Dioxyverbindungen, deren eine Hydroxylgruppe veräthert ist, setzen der Umwandlung in den Aldehyd zwar bedeutend weniger Widerstand entgegen, jedoch tritt hier in vielen Fällen die Aldehydgruppe vorwiegend in die meist unerwünschte Orthostellung zum Hydroxyl ein.³ Erst bei neutralen Äthern bildet die Darstellung von Para-Alkoxyaldehyden keine nennenswerten Schwierigkeiten.

Das immerhin unangenehme Arbeiten mit wasserfreier Blausäure bewog O. Dimroth und R. Zoeppritz⁴ eine Synthese der Aldehyde des Resorcins und des Pyrogallois zu versuchen mit Hilfe von Verbindungen, die die präformierte Aldehydgruppe in leicht übertragbarer Form enthalten. Sie bedienten sich hiebei u. a. des Formanilids $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{CHO}$ und verwendeten Phosphoroxchlorid als Kondensationsmittel. Den Verlauf der Einwirkung bei ihrer Darstellung des Resorcylaldehyds spiegeln folgende Formeln:

¹ A., 357, 346 (1907).

² J. B. Shoosmith und J. Haldane, Chem. Soc., 125, 2405—2407 (1924).

³ J. B. Shoosmith und J. Haldane, l. c.

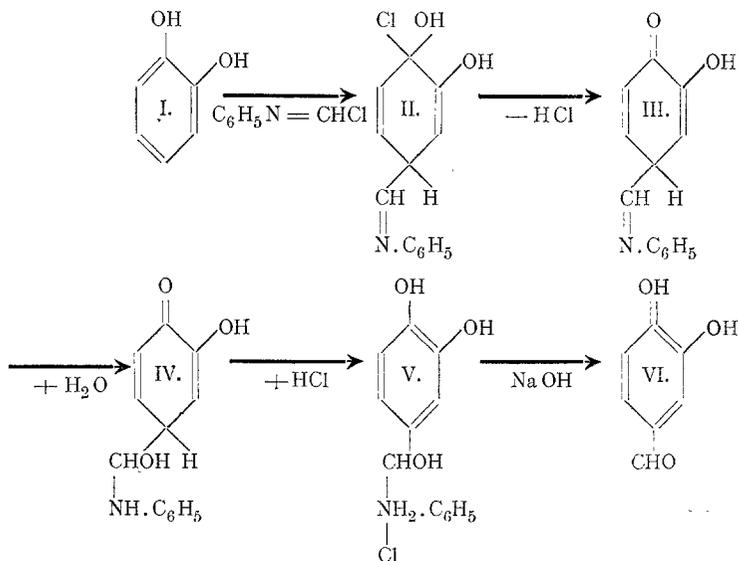
⁴ B., 35, 993 (1902).

1. $3 \text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot \text{CHO} + \text{POCl}_3 \rightarrow 3 \text{C}_6\text{H}_5\text{N} = \text{CHCl} + \text{H}_3\text{PO}_4 + \text{H}_2\text{O}^1$
2. $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{N} = \text{CHCl} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2 \cdot \text{C} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 + \text{HCl}$
3. $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2\text{CH} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2 \cdot \text{CHO}$

Das hypothetische Zwischenprodukt $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} = \text{CHCl}$ kann analog dem bei der Gattermann'schen Synthese angenommenen Salzsäureadditionsprodukt der Blausäure $\text{H} \rangle \text{C} = \text{NH}$ als Salzsäureanlagerungsverbindung des Phenylisonitrils aufgefaßt werden. Beim Aufarbeiten der Reaktionsmasse addiert es Wasser und HCl und geht in das sehr beständige Resorcyaldehydanilinchlorhydrat über, das erst bei längerem Kochen mit Laugen nach Gleichung 3 zerfällt.

Da der Anwendungsbereich der Dimroth'schen Methodik aller Wahrscheinlichkeit nach ein sehr großer sein mußte und da in der Folgezeit weder von ihm noch von anderen über die Ausdehnung seiner Versuche auf andere Polyoxyaldehyde berichtet wurde, versuchten wir, die Arbeiten in dieser Richtung zu ergänzen.

Als Ausgangsmaterial verwendeten wir in dem einen Falle Brenzcatechin, im anderen Guajacol. Die Reaktion verläuft wahrscheinlich in der Weise, daß z. B. an das Brenzcatechin zuerst das Salzsäureadditionsprodukt des Formanilids in 1·4-Stellung angelagert wird (II). Dieser Körper könnte sich dann, wie bei den Dimroth'schen Versuchen, unter Salzsäureaddition in ein stabiles Zwischenprodukt (V) umlagern, das weiterhin unter Abspaltung des Aldehyds zerlegt wird (VI).



¹ In der ersten Reaktionsgleichung nimmt Dimroth versehentlich die Bildung eines Moleküls H_2O an.

Für die chinoide Formulierung der Zwischenstufen würde auch die sofort bei Beginn der Reaktion auftretende intensive Färbung des Gemisches sprechen.

Merkwürdigerweise konnten wir bei Anwendung von Äther, Benzol oder Xylol als Lösungsmittel kein Kondensationsprodukt mit phenolischer Komponente, sondern nur die Entstehung von Anilinchlorhydrat nachweisen. Die Reaktion zwischen Phosphoroxchlorid und Formanilid verläuft sicherlich nur zu sehr geringen Teilen in der gewünschten Richtung. Abgesehen von anderen unbekanntem Einflüssen wird nun wahrscheinlicherweise bei Anwesenheit von Lösungsmitteln das Temperaturoptimum für die Bildung von II nicht erreicht, so daß sich unter Zersetzung des an sich nicht stabilen $C_6H_5N = CHCl$ nur Anilinchlorhydrat bildet. Auch bei Mitverwendung anderer Kondensationsmittel, wie $AlCl_3$, erhielten wir negative Resultate.

Unsere Versuche, Zwischenstufen der Reaktion abzufangen, waren schon von vornherein durch die Unmöglichkeit, ein Lösungsmittel anzuwenden, sehr erschwert. Es gelang uns auch nicht, aus dem bei Abwesenheit von Lösungsmitteln teilweise durch Überhitzung stark verharztem Kondensationsprodukte Vorstufen des Aldehyds zu erhalten.

Obwohl die Ausbeuten (zirka 5%) wegen des Eintretens von Nebenreaktionen wenig ertragreich sind — zum Teile dürfte auch die nicht zu umgehende alkalische Aufarbeitung daran Schuld tragen —, so dürfte sich der von uns gezeigte Weg dennoch als für die Darstellung des sonst schwer zugänglichen Protocatechualdehyds nützlich erweisen.

Experimentelles.

Zur Darstellung des Formanilids.

Bei der Herstellung des zu unseren Versuchen benötigten Formanilids nach Wallach¹ erhielten wir trotz genauer Einhaltung der von diesem Autor gegebenen Vorschrift fast kein Formanilid, sondern in der Hauptmenge einen Körper, der im Gegensatze zum Formanilid in Alkohol schwer löslich war. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol und Xylol resultierten feine weiße Nadeln, meist sternförmig angeordnet, vom Fp. = 137°. Schmelzpunkt und physikalische Eigenschaften deuteten auf eine Identität der Substanz mit Diphenylmethenylamidin (Diphenylformamidin) hin —

$$\text{CH} : (\text{NC}_6\text{H}_5)_2 \cdot \text{NHC}_6\text{H}_5 \text{ —, was auch durch die Stickstoffbestimmung bestätigt wurde.}$$

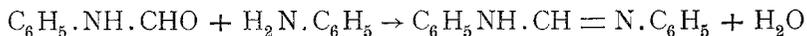
4.221 mg gaben 0.539 cm^3 N; $b = 734$ mm, $t = 24^\circ$.

Ber. für $C_{13}H_{12}N_2$: N 14.27%;

gef.: N 14.18%.

¹ B 16, 145 (1883).

Es ist anzunehmen, daß bei der angewandten Temperatur (> 220°) bereits eine teilweise Rückzersetzung des Formanilids eintrat und das gebildete Anilin sich mit unverändertem Formanilid nach folgendem Schema umsetzte:



Auf Grund der gemachten Erfahrungen wurde das Verfahren nunmehr in der Weise abgeändert, daß das Erhitzen nur bis 190° fortgesetzt wurde, wobei ausschließlich Formanilid resultierte, das sich durch Lösen in Xylol und Zusatz von Ligroin bis zur Trübung leicht reinigen ließ.

Ein anderer Teil des Formanilids wurde nach einer von A. F. Holleman und J. C. Hartwig¹ gegebenen Methode erhalten.

Protocatechualdehyd.

22 g Brenzcatechin und 24·2 g Formanilid (je $\frac{1}{5}$ Mol), beide über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet, wurden in einem Kolben unter Feuchtigkeitsausschluß auf dem Wasserbade geschmolzen. Dem auch nach dem Abkühlen flüssig gebliebenen Gemische wurden 10·2 g frisch destillierten Phosphoroxychlorids zugesetzt und hierauf der Kolben mit Steigrohr und Chlorcalciumrohr verschlossen. Bei der sofort beginnenden Reaktion erwärmte sich das Gemisch und färbte sich rasch unter Einsetzen einer lebhaften Chlorwasserstoffentwicklung. Nach 12stündigem Stehen ist der Kolbeninhalt zu einer schwarzen, harzigen Masse erstarrt. Zwecks Zersetzung des Kondensationsproduktes wurde nun 3prozentige Natronlauge bis zur bleibend alkalischen Reaktion zugefügt und am Rückflußkühler etwa eine Stunde zum Sieden erhitzt. Das ölig abgeschiedene Anilin wurde mit Wasserdampf abgetrieben, bis das Destillat keine Anilinreaktion gab, was ungefähr zwei Stunden beanspruchte. Die im Kolben zurückgebliebene tiefrote Flüssigkeit wurde nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein dunkles Öl, das in der Glocke über Chlorcalcium bald zu einer krystallinischen Masse erstarrte, in der unter dem Mikroskope deutlich zwei verschiedene Krystallformen, Blätter und Nadeln, unterschieden werden konnten. Zur Trennung des nicht umgesetzten Brenzcatechins vom entstandenen Protocatechualdehyd wurde das Reaktionsprodukt einigemal mit Benzol in der Kälte behandelt; in der benzolischen Lösung fand sich unverändertes Brenzkatechin. Der gelbe, in Benzol unlösliche Rückstand wurde unter Zusatz von Tierkohle wiederholt aus Wasser, aus einer Mischung von Essigester und Toluol und schließlich aus reinem Toluol umkrystallisiert, wobei sich der Schmelzpunkt bis 153° erhöhte. Die Krystallnadeln waren noch schwach gelb gefärbt; die Darstellung

¹ B., 44, 715 (1911).

eines farblosen Protocatechualdehyds ist infolge seiner Empfindlichkeit gegen oxydierende Einflüsse fast unmöglich.

Die Analyse der aus Wasser umkrystallisierten, im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab:

3·616 mg lieferten 8·022 mg CO₂ und 1·442 mg H₂O.

Ber. für C₇H₆O₃: C 60·87%, H 4·35%;

gef.: C 60·51%, H 4·46%.

Protocatechualdehydphenylhydrazon.

Zur Identifizierung des Aldehyds wurde eine geringe Menge desselben in Alkohol gelöst, die Lösung mit einem Überschuß an Phenylhydrazin versetzt und nach längerem Stehen mit Wasser gefüllt. Es schied sich eine weiße Substanz von undeutlich kristallinischer Struktur ab, die bei 90° schmolz. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser ging sie in gelbe, metallisch glänzende Blättchen vom Schmelzpunkte 174 bis 175° über. Dasselbe Produkt erhielten wir bei der Darstellung des Phenylhydrazons in essigsaurer Lösung. (Über diese für den Protocatechualdehyd charakteristische Erscheinung, die auf eine durch den doppelt gebundenen Stickstoff bedingte Stereoisomerie zurückzuführen ist, wurde bereits ausführlich von Wegscheider¹ berichtet.)

4·561 mg des Phenylhydrazons ergaben 0·493 cm³ N; $b = 729$ mm, $t = 19^\circ$.

Ber. für C₁₃H₁₃O₂N₂: N 12·22%;

gef.: N 12·12%.

Vanillin.

Es wurde analog der vorher beschriebenen Darstellungsweise des Protocatechualdehyds vorgegangen. Nach Entfernung des Anilins wurde wieder das Reaktionsprodukt aus der angesäuerten Lösung mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde sodann eingengt und mehrmals mit konzentrierter Natriumbisulfitlösung ausgeschüttelt. Da bekanntlich die Bisulfitverbindung des Vanillins in Wasser sehr leicht löslich ist, wurde die Zersetzung mittels Schwefelsäure in der Lösung vorgenommen. Das aus dieser mit Äther ausgeschüttelte Vanillin wurde nach einmaligem Umkrystallisieren aus Ligroin in Büscheln von farblosen, schön ausgebildeten Prismen erhalten und durch folgende charakteristische Reaktionen identifiziert:

1. Die wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid blauviolett gefärbt.²

2. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure liefert mit α -Naphthol eine blaurote Färbung.³

3·10 mg des Präparats ergaben 7·175 mg CO₂ und 1·550 mg H₂O.

Ber. für C₉H₈O₃: C 63·14%, H 5·30%;

gef.: C 63·28%, H 5·59%.

¹ Wegscheider, M., 3, 792 (1882), 14, 383 (1893).

² Tiemann und Koppe, B., 14, 2024 (1881).

³ Welmans, C., 1898, II., 830.