

Über das vereinfachte Wolff-Kishner-Verfahren bei aromatischen Oxyoxo-Verbindungen*.

Von
G. Lock¹.

(Eingelangt am 12. April 1954.)

Aromatische Oxyoxoverbindungen werden nach einem vereinfachten *Wolff-Kishner*-Verfahren in sehr guten Ausbeuten in die entsprechenden oxofreien Verbindungen übergeführt. Das Verfahren vermeidet die Anwendung von Lösungsmitteln und erfordert viel weniger Zeit als die bisher angewendeten Arbeitsweisen.

Das fast gleichzeitig von *N. Kishner*², *H. Staudinger* und *O. Kupfer*³ und *L. Wolff*⁴ angegebene sogenannte „*Wolff-Kishner*-Verfahren“ wird durch Erhitzen der Oxoverbindungen mit Hydrazinhydrat und Natriumalkoholat⁴ oder mit Hydrazinhydrat allein³, beide im Druckgefäß, der von Hydrazonen oder Semicarbazonen mit Natriumalkoholat ebenfalls unter Druck⁴ oder mit Kaliumhydroxyd im offenen Gefäß² durchgeführt.

In letzter Zeit sind von *M. D. Soffer*, *M. B. Soffer* und *K. W. Sherk*⁵, *C. H. Herr*, *F. C. Whitmore* und *R. W. Schießler*⁶ und besonders von *Huang Minlon*⁷ Modifikationen der *Wolff-Kishner*-Reaktion angegeben worden, die durch Anwendung von hochsiedenden Lösungsmitteln im

* Herrn Prof. Dr. *L. Ebert* zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ Anschrift: Unterach am Attersee, Oberösterreich.

² Chem. Zbl. 1911 II, 363.

³ Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 2197 (1911). — *H. Staudinger* und *J. Goldstein*, *ibid.* 49, 1925 (1916). — *F. Mayer* und *F. A. English*, *Ann. Chem.* 417, 62 (1918). — *H. Vollmann*, *H. Becker*, *M. Corell* und *H. Streeck*, *ibid.* 531, 112 (1937). — *W. Borsche*, *P. Hofmann* und *H. Kühn*, *ibid.* 554, 23, 32 (1943). — *I. J. Rinkes*, *Rec. trav. chim. Pays-Bas* 64, 205 (1945).

⁴ *Ann. Chem.* 394, 86 (1912).

⁵ *J. Amer. Chem. Soc.* 67, 1435 (1945).

⁶ *J. Amer. Chem. Soc.* 67, 2061 (1945).

⁷ *J. Amer. Chem. Soc.* 68, 2487 (1946); 71, 3301 (1949).

offenen Gefäß gekennzeichnet sind. Ich habe in mehreren Arbeiten⁸ ebenfalls eine Modifikation ausgearbeitet, die vor allen anderen Verfahren den Vorteil der größeren Einfachheit und rascheren Durchführbarkeit besitzt.

Das vereinfachte Verfahren besteht darin, daß man die Oxoverbindung durch kurzes Kochen mit Hydrazinhydrat am Rückflußkühler in ihr Hydrazon umwandelt, etwas erkalten läßt und in das Reaktionsprodukt gepulvertes Kaliumhydroxyd einträgt und neuerlich erhitzt, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist. Der störende Einfluß des anwesenden Wassers wird dabei durch einen großen Überschuß an Kaliumhydroxyd ausgeschaltet. Auf diese Weise gelingt es leicht, im offenen Gefäß in etwa 1 bis 3 Stdn. die *Wolff-Kishner*-Reaktion durchzuführen. Bisher sind aliphatische und aromatische Aldehyde und Ketone und Keto-carbonsäuren mit Ausbeuten von 80 bis 90% in die entsprechenden oxofreien Verbindungen übergeführt worden.

Im experimentellen Teil sind aromatische Oxyoxoverbindungen diesem Verfahren unterworfen worden, nämlich: *m*-Oxy-benzaldehyd, β -Naphtholaldehyd, die Dioxybenzaldehyde, Protocatechualdehyd, Vanillin, Isovanillin, Orthovanillin, Veratrumaldehyd und Guajacoldialdehyd, die halogensubstituierten 6-Brom-3-oxy-benzaldehyd, 6-Brom-vanillin und 2-Brom-isovanillin und schließlich die Oxyketone *m*- und *p*-Oxy-acetophenon. Diese Oxyoxoverbindungen setzen sich wesentlich leichter um als die hydroxylgruppenfreien Oxoverbindungen, die Ausbeuten betragen auch hier meistens 80 bis 90% d. Th.

In der folgenden Tabelle sind die Ausbeuten von einigen Reduktionen von Oxyoxoverbindungen nach *Clemmensen* bzw. nach dem vereinfachten *Wolff-Kishner*-Verfahren angegeben, aus der die Überlegenheit letzterer deutlich hervorgeht⁹:

	Salicyl- aldehyd	<i>m</i> -Oxy- benzaldehyd	Iso- vanillin	Ortho- vanillin
Ausbeute nach <i>Clemmensen</i>	70 ¹⁰	40 ¹⁰	28 ¹¹	67 ¹²
Ausbeute nach <i>Wolff-Kishner</i>	92	92	86	82

Unter den durch die *Wolff-Kishner*-Reaktionen erhaltenen Phenolkörpern befinden sich auch zwei bisher nicht beschriebene Verbindungen:

⁸ G. Lock, *Chemie* **58**, 79 (1945); *Österr. Chem.-Ztg.* **50**, 5 (1949); **51**, 77 (1950).

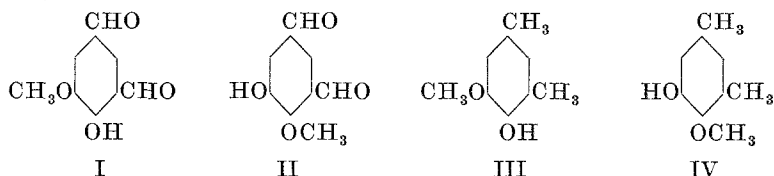
⁹ Eine Ausnahme scheint die Reduktion von *p*-Oxy-acetophenon zu machen, die nach *E. Clemmensen* fast quantitativ verläuft.

¹⁰ *E. Clemmensen*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **47**, 60 (1914).

¹¹ *A. v. Wacek* und *A. v. Bezdard*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **74**, 845 (1941).

¹² *R. Majima* und *Okazawa*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **49**, 1488 (1916). — *S. Kawai* und *N. Sugiyama*, *ibid.* **72**, 367 (1939).

2-Brom-isokreosol und 4,6-Dimethyl-guajacol. Die Konstitution des ersteren ergibt sich zwanglos aus der des Ausgangsstoffes 2-Brom-iso-vanillin¹³, das Ausgangsprodukt des anderen Phenolkörpers, ein Guajacol-dialdehyd¹⁴, ein Nebenprodukt der Vanillinsynthese aus Guajacol nach Reimer-Tiemann, besitzt wahrscheinlich die Konstitution eines 4-Oxy-5-methoxy-1,3-isophthalaldehyd (I), eine weitere Möglichkeit wäre die Konstitution der isomeren Verbindung (II):



Von den aus den Verbindungen (I) und (II) durch Reduktion zu erwartenden Dimethyl-guajacolen (III) und (IV) ist die Verbindung (IV) als Flüssigkeit vom Sdp. 227 bis 228° bereits beschrieben¹⁵, während das von uns erhaltene Produkt farblose Nadeln vom Schmp. 36° bildet. Dem Guajacoldialdehyd kommt daher die Konstitution (I) und dem von uns erhaltenen Dimethyl-guajacol die Konstitution (III) zu.

Experimenteller Teil¹⁶.

Die Oxoverbindungen wurden in überschüssiges Hydrazinhydrat eingetragen und das Gemisch am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, bei Aldehyden genügten einige Minuten bis $\frac{1}{4}$ Std., bei Ketonen waren 1 bis 2 Stdn. erforderlich. Dann wurde etwas erkalten gelassen, überschüssiges gepulvertes Kaliumhydroxyd eingetragen und neuerlich erhitzt, bis die anfangs heftige Gasentwicklung abgeklungen war. Die Erhitzung erfolgte hier im offenen Gefäß ohne Kühler, im Öl- oder Luftbad, $\frac{1}{2}$ - bis 1stünd. Erhitzen auf 120 bis 150°, höchstens aber 200° genügte. Die angewandte Hydrazinhydratmenge betrug 3 bis 4 Mole, bei Verbindungen mit stärkerer Neigung zur Azinbildung wurden 6 bis 10 Mol angewandt. Die Zersetzung erfolgte bei Gegenwart von 5 bis 10 Mol Ätzkali. Bei größeren Ansätzen können diese Mengen herabgesetzt werden. Bei einem sehr reaktionsfähigen Aldehyd, dem 2-Oxy-1-naphthaldehyd wurde die Umsetzung mit Hydrazinhydrat bei Gegenwart von Äthylalkohol durchgeführt, um die Azinbildung zurückzudrängen.

Die Aufarbeitung erfolgte durch Auflösen des erkalteten Reaktionsproduktes in Wasser, Ansäuern und Ausschütteln mit Äther.

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Umsetzungen mit den untersuchten Monoxy-aldehyden angeführt.

¹³ H. Pauly, Ber. dtsh. chem. Ges. 48, 2012 (1915). — Th. A. Henry und Th. M. Sharp, J. Chem. Soc. London 1930, 2279.

¹⁴ J. und P. Koetschet, Helv. Chim. Acta 13, 482 (1930).

¹⁵ W. R. Hodgkinson und L. Limpach, J. Chem. Soc. London 63, 107 (1893).

¹⁶ Mitbearbeitet von Helga Wagner.

Tabelle 1.

Oxy-aldehyd	Salicylaldehyd	m-Oxy-benzaldehyd	Anisaldehyd	2-Oxy-1-naphthaldehyd
Reaktionsprodukt ..	o-Kresol	m-Kresol	p-Kresol-methyläther	1-Methyl-2-naphthol
Schmp.	30°	—	—	110°
Sdp. (mm Hg) ..	190° (756 mm) 98° (11 mm)	198° (740 mm)	175° (755 mm)	—
Ausbeute in % d. Th. .	92	92	80	82

In Tabelle 2 werden die Ergebnisse mit Dioxyaldehyden bzw. deren Methyl- oder Methylenäther angegeben. Dioxybenzaldehyde setzen sich mit Hydrazinhydrat noch leichter um als Monoxybenzaldehyde. Mit Protocatechualdehyd werden nur bei vorsichtigen Arbeiten und mit großem Hydrazinüberschuß brauchbare Ergebnisse erzielt, da die Neigung zur Azinbildung groß und die Verbindungen mit benachbarten Hydroxylgruppen in alkalischer Lösung besonders sauerstoffempfindlich sind.

Tabelle 2.

Dioxyaldehyd	Protocatechualdehyd	Vanillin	Isovanillin	Orthovanillin	Veratrumaldehyd	Piperonal
Reaktionsprodukt ..	Homobrenzcatechin	Kreosol	Isokreosol	Orthokreosol	Homoveratrol	3,4-Methylenedioxytoluol
Schmp.	62°	5°	37° (aus A.) (roh: 31°)	42° (aus A.)	20—21° (aus Ligroin)	—
Sdp. (mm Hg)	244° (744 mm)	125° (30 mm)	218—221° (753 mm)	—	132° (15 mm)	196° (740 mm)
Ausbeute in % d. Th.	73	90	86	82	82	77

In Tabelle 3 sind Versuche mit bromhaltigen Oxybenzaldehyden und mit den 3 Oxyacetophenonen angeführt. Die Zersetzung der bromsubstituierten Produkte erfolgte bei Temperaturen um 100°, um Bromabspaltung zu vermeiden. Die Rohprodukte waren hier dunkel gefärbt.

Die bisher nicht beschriebenen 4,6-Dimethyl-guajacol und 2-Bromisokreosol wurden folgendermaßen erhalten:

4,6-Dimethyl-guajacol: 9 g (0,05 Mol) *Guajacol-dialdehyd* (Schuchardt) wurden in 10 cem Hydrazinhydrat (85%ig) eingetragen und $\frac{1}{4}$ Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurden 20 g gepulverte KOH eingetragen

und im Luftbade auf 150 bis 200° erwärmt, bis die Stickstoffentwicklung beendet war. Durch Auflösen des erkalteten Reaktionsproduktes in Wasser, Ansäuern und Ausäthern wurden 6,9 g (90% d. Th.) eines gelblichen Öles erhalten, das durch Vakuumdestillation und Kristallisation aus Petroläther gereinigt wurde.

$C_9H_{12}O_2$ (152,1). Ber. C 71,05, H 7,76. Gef. C 70,98, 70,75, H 7,94, 7,87.

Tabelle 3.

Oxo-Verbindung	6-Brom-3-oxybenzaldehyd	6-Bromvanillin	o-Oxyacetophenon	m-Oxyacetophenon	p-Oxyacetophenon
Reaktionsprodukt.....	6-Brom-3-oxytoluol	6-Bromkreosol	o-Äthylphenol	m-Äthylphenol	p-Äthylphenol
Schmp.	61,5°	76° (aus Ligroin)	—	—	44° (aus Ligroin)
Sdp. (mm Hg) ..	—	—	188° (738 mm)	212° (750 mm)	—
Ausbeute in % d. Th.....	80	82	91	90	85

1,6-Dimethyl-guaiacol bildet farblose Kristalle vom Schmp. 36° und Sdp.₇₅₀: 225° bzw. Sdp.₁₂: 110°.

2-Brom-isokreosol: 8,4 g *2-Brom-isovanillin*¹³ wurden in 18 ccm Hydrazinhydrat eingetragen, einige Augenblicke auf freier Flamme erhitzt und wie oben mit 30 g gepulverter KOH bei etwa 100° zersetzt. Die Ausbeute an *2-Brom-isokreosol* betrug 6,3 g (80% d. Th.).

$C_8H_9O_2Br$ (217,0). Ber. C 44,24, H 4,17. Gef. C 44,15, 44,43, H 4,19, 4,38.

2-Brom-isokreosol bildet farblose Nadeln vom Schmp. 100° (aus Cyclohexan).