

Über einige neue Vanillinsäurehydrazone und m-Nitrobenzhydrazone.

VI. Mitteilung¹: Zur Chemie des Vanillins und seiner Derivate.

Von

K. Kratzl, V. Schuller-Götzburg und H. Silbernagel.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 12. Januar 1955.)

Im Verlauf von Arbeiten über die Biogenese des Lignins² mit ¹⁴C traten aromatische Aldehyde als Zwischenprodukte bei Synthesen auf, bzw. wurden beim Abbau erwartet.

Zu deren Charakterisierung sollten einerseits möglichst zahlreiche Derivate, die wieder spaltbar, das heißt, zu den Aldehyden regenerierbar sind, hergestellt werden (siehe auch folgende Mitteilung), um Produkte mit konstanter spezifischer Aktivität zu erhalten. Zu diesem Zwecke bewährte sich, wie bekannt³, das m-Nitrobenzhydrazid. Als neues Reagens wurde das Vanillinsäurehydrazid⁴ untersucht, das sich aber als Carbonylreagens, wegen der schwierigeren Bildung der Hydrazone und deren komplizierter Reinigung wenig bewährt hat.

Sowohl die beiden Aldehydreagenzien selbst als auch die m-Nitrobenzhydrazone und Vanillinsäurehydrazone zeigen konstitutionelle Ähnlichkeiten mit dem Isonicotinsäurehydrazid bzw. dessen Hydrazonen. Es wurden daher im Rahmen der Arbeiten über Vanillinderivate mit pharma-

¹ K. Kratzl und G. Billek, Mh. Chem. 83, 1409 (1952).

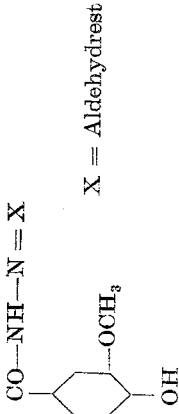
² K. Kratzl und G. Billek, Mh. Chem. 84, 406 (1953); 85, 845 (1954). — K. Kratzl, Holzforsch. 7, 66 (1953); Abstr. of Papers XIIIth Int. Congr. of Pure a. Applied Chem. Stockholm 1953, Page 253.

³ Th. Curtius und O. Trachmann, J. prakt. Chem. 51, 168 (1895). — H. H. Strain, J. Amer. Chem. Soc. 57, 758 (1935). — P. P. T. Sah und T. S. Ma, J. Chin. Chem. Soc. 1934/2, 40. — K. C. Meng und P. P. T. Sah, Sci. Rep. Tsing Hua Univ. 1934/A/2, 347.

⁴ L. Kolb und O. Gross, Chem. Ber. 59, 734 (1926).

⁵ K. Kratzl, Scient. Pharmaceut. 21, 106 (1953).

Tabelle I.



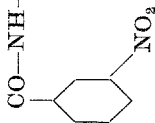
Aldehyde	Schmp.	Summenformel	Analyse (Mittelwerte)						OMe		Dargestellt nach Methode	Ausbeute in %	Umkristallisiert aus
			C		H		ber.	gef.	ber.	gef.			
			ber.	gef.	ber.	gef.							
<i>Benzaldehyde:</i>													
Benzaldehyd	150—152,5	C ₁₅ H ₁₄ O ₃ N ₂	—	—	—	—	—	—	—	—	A	74,3	Äthanol, Benzol
2-Oxy- (Salicylaldehyd)	164—165	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ N ₂	—	—	—	—	—	11,44	11,19	—	A	44,5	50% Essigsäure
4-Oxy- (p-Oxy-)	245—247	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ N ₂	—	—	—	—	—	10,84	10,62	—	A	76,3	50% Essigsäure
3-Oxy- (m-Oxy-)	229—230	C ₁₅ H ₁₄ O ₄ N ₂	—	—	—	—	—	10,84	10,77	—	B	88,6	50% Essigsäure
2,4-Dioxy-	224—226	C ₁₅ H ₁₄ O ₅ N ₂	—	—	—	—	—	10,27	10,25	—	B	72,5	50% Essigsäure
2-Oxy, 3-Methoxy-	216—217	C ₁₆ H ₁₆ O ₅ N ₂	—	—	—	—	—	19,62	19,70	—	B	61,9	Äthanol,
2-Oxy, 4-Methoxy-	188—189	C ₁₆ H ₁₆ O ₅ N ₂	—	—	—	—	—	19,62	19,55	—	B	79,6	Äthanol-Wasser
4-Oxy, 3-Methoxy- (Vanillin)	245—247	C ₁₆ H ₁₆ O ₅ N ₂	60,75	60,66	5,10	5,10	—	—	—	—	A	79,6	50% Essigsäure
4-Oxy, 3,5-Dimethoxy- (Syringaaldehyd)	266—267	C ₁₇ H ₁₈ O ₆ N ₂	58,95	58,57	5,24	5,33	—	—	—	—	A	71,6	50% Essigsäure
4-Methoxy- (Anisald.)	201—202	C ₁₆ H ₁₆ O ₄ N ₂	63,99	64,00	5,37	5,36	—	—	—	—	A	52,2	50% Essigsäure
2,3-Dimethoxy-	214,5—215,5	C ₁₇ H ₁₈ O ₅ N ₂	—	—	—	—	—	28,18	27,87	—	A	84,7	50% Essigsäure
2,4-Dimethoxy-	179—181	C ₁₇ H ₁₈ O ₅ N ₂	—	—	—	—	—	28,18	27,75	—	A	76,1	Benzol,
3,4-Dimethoxy- (Veratrumaldehyd)	226—227	C ₁₇ H ₁₈ O ₅ N ₂	—	—	—	—	—	28,18	28,10	—	A	78,5	50% Essigsäure

3-Äthoxy-, 4-Acetoxy- 3,4-Dioxy-methyl- (Piperonal)	223—225	$C_{19}H_{20}O_6N_2$	61,28	61,55	5,41	5,38	—	—	A	56,4	50% Essigsäure
2-Nitro- (o-Nitro-)	187,5—188	$C_{16}H_{14}O_5N_2$	—	—	—	—	9,87	9,95	A	75,1	66% Äthanol
3-Nitro- (m-Nitro-)	195—196	$C_{15}H_{13}O_5N_3$	57,14	56,57	4,16	4,22	—	—	A	48,9	50% Essigsäure
2-Acetamino-	230—231	$C_{15}H_{13}O_5N_3$	—	—	—	—	9,84	9,88	A	89,6	50% Essigsäure, 66% Äthanol
4-Acetamino-	222—223	$C_{17}H_{17}O_4N_3$	—	—	—	—	9,48	9,45	A	fast	Äthanol,
4-Dimethylamino-	266—267	$C_{17}H_{17}O_4N_3$	—	—	—	—	9,48	9,42	oder B	quan- titativ	50% Essigsäure
Zimtaldehyd	233—233,5	$C_{17}H_{19}O_3N_3$	65,16	64,88	6,11	6,16	9,90	9,94	A	fast	50% Essigsäure
<i>Pyridin-aldehyde:</i>	203—204	$C_{17}H_{16}O_3N_2$	68,91	69,11	5,44	5,36	—	—	A	quan- titativ	50% Essigsäure
Pyridin-2-	238—239	$C_{14}H_{13}O_3N_3$	—	—	—	—	11,44	11,50	C	70,9	Äthanol
Pyridin-3-	204—205	$C_{14}H_{13}O_3N_3$	—	—	—	—	11,44	11,20	C	89,6	Äthanol, Äthanol-Wasser
<i>Chinolin-aldehyde:</i>	205—207	$C_{18}H_{15}O_3N_3$	67,28	67,03	4,71	4,82	—	—	A	65,2	Äthanol

Tabelle 2.



X = Aldehydrest



Aldehyde	Schmp.	Summenformel	Analyse (Mittelwerte)				OMc		Darstellungsmethode	Ausbeute in %	Umkristallisiert aus
			C		H		ber.	gef.			
			ber.	gef.	ber.	gef.					
<i>Benzaldehyde:</i> 4-Oxy-	269—273	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_3$	58,94	59,01	3,89	3,91	—	—	D	99,0	Äthanol unter Druck
4-Oxy-3,5-dimethoxy- (Syringaldehyd)	196—197,5	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N}_3$	—	—	—	—	17,98	18,07	D	98,4	Äthanol
3-Methoxy-4-oxy-5-nitro- (5-Nitrovanillin)	226—227	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7\text{N}_4$	—	—	—	—	8,62	8,64	D	100,0	Methanol
2-Oxy-3-methoxy- (Orthovanillin)	197—199	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_3$	—	—	—	—	9,83	9,96	D	96,1	Äthanol
Coniferylaldehyd	226—228	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$	—	—	—	—	9,09	8,90	D	100,0	Eisessig

kologischer Wirksamkeit⁵ eine Reihe von Aldehydderivaten sowohl des Vanillinsäurehydrazides (Tabelle 1) als auch einige neue m-Nitrobenzhydrazone (Tabelle 2) hergestellt und auf ihre tuberkulostatische Wirksamkeit untersucht⁶. Die Wirkung lag unterhalb der des Isonicotinsäurehydrazids.

Experimenteller Teil.

Vanillinsäurehydrazone.

Methode A: Je 0,004 Mole Aldehyd und Vanillinsäurehydrazid werden mit 5 bis 10 ml Äthanol und 0,1 bis 0,2 ml 40% NaOH etwa 1¹/₂ bis 2¹/₂ Stdn. am Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und anschließend bei Raumtemp. über Nacht stehen gelassen. Das ausgefallene Hydraxon wird abfiltriert. (Ist das Reaktionsprodukt in Äthanol zu gut löslich, so kann man letzteres unter vermindertem Druck abdestillieren.) Das Rohprodukt wird jeweils aus dem in Tabelle 1 angeführten Lösungsmittel umkristallisiert.

Methode B: Je 0,004 Mole Aldehyd und Vanillinsäurehydrazid werden mit 10 ml Äthanol und 1 ml 50% Essigsäure 2 bis 3 Stdn. mittels Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Die weitere Behandlung erfolgt wie unter Methode A angegeben.

Methode C: 0,006 Mole Aldehyd und 0,0048 Mole Vanillinsäurehydrazid werden mit 15 bis 30 ml Äthanol 1 bis 2 Stdn. auf einem Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Die weitere Verarbeitung des entstandenen Hydrazons gleicht der unter Methode A mitgeteilten.

m-Nitrobenzhydrazone.

1 Millimol des Aldehyds wird eventuell unter Zusatz von einigen cem Äthanol in 20 bis 200 cem H₂O gelöst und die äquivalente Menge des in 20 bis 50 cem heißem Wasser gelösten m-Nitrobenzhydrazids zugefügt. Anschließend bringt man durch Zugabe von 1 bis 2 Tropfen Essigsäure den pH-Wert auf 6. Die entstehende kristalline Fällung ist nach 12 Stdn. (bei Verwendung von nicht zu viel Lösungsmittel) praktisch quantitativ. Die Substanzen werden abgesaugt und sind meist zu 95 bis 98% rein, wie bei Substanzen der Tabelle 2 mittels des Methoxylwertes gefunden wurde.

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium unseres Institutes von Herrn Dr. *W. Padowetz* durchgeführt.

Der Österreichischen Stickstoffwerke A. G., welche diese Arbeiten unterstützte, sind wir zu großem Dank verpflichtet.

⁶ Die pharmakologischen Untersuchungen wurden von Herrn Doktor *J. Semenítz* (Innsbruck) durchgeführt, wofür ihm an dieser Stelle besonders gedankt sei.