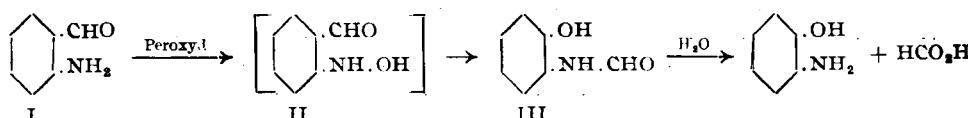


108. Anton von Wacek und André von Bézard: Über den peroxydischen Abbau von substituierten aromatischen Aldehyden und Ketonen zu den entsprechenden Phenolen, II. Mitteil.: Abbau mit Peressigsäure.

[Aus d. I. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 27. März 1941.)

In einer vor kurzer Zeit erschienenen Arbeit¹⁾ haben wir uns mit der Einwirkung von Peroxyden auf *o*-Oxy-aldehyde bzw. *o*-Oxy-ketone und Schwefelanaloga beschäftigt. Bei einer Reihe solcher Verbindungen wird dabei die Aldehydgruppe bzw. substituierte Carbonylgruppe durch die Hydroxylgruppe ersetzt, und man bekommt die Dioxyverbindungen. Ein gleichartiger Verlauf der Reaktion tritt auch bei *p*-Oxy-aldehyden und -ketonen auf. Diese Reaktion, die schon H. D. Dakin²⁾ am Salicylaldehyd mit Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung untersucht hatte und die er darauf zurückführte, daß in alkalischer Lösung eine chinoide Form des Aldehyds vorliegt, verläuft aber auch in gleicher Weise, wie wir damals schon feststellen konnten, und besonders glatt in essigsaurer Lösung. J. Böeseken war so freundlich, uns darauf aufmerksam zu machen, daß W. C. Smit³⁾ die Lösungen von Wasserstoffperoxyd in Essigsäure untersucht und dabei ein Gleichgewicht festgestellt hat, das stark auf der Seite der Peressigsäure liegt, so daß hier offenbar eine Reaktion der Peressigsäure vorliegt. J. Böeseken⁴⁾ hat in zahlreichen Arbeiten die Wirkung der Persäuren untersucht, und auch festgestellt, daß bei *o*- und *p*-Oxy-aldehyden mit verätherter Hydroxylgruppe durch diese Säuren ein Austausch der Aldehydgruppe durch eine (acetylierte) Hydroxylgruppe stattfindet. E. Späth und M. Pailer⁵⁾ haben gefunden, daß der gleiche Abbau bei Äthern solcher Oxyaldehyde auch mit Wasserstoffperoxyd in ätherischer Lösung bzw. mit Ozon stattfindet. Da der Vorgang also unabhängig von der freien Hydroxylgruppe und dem alkalischen Medium ist, war der Reaktionsmechanismus nach Dakin unwahrscheinlich. E. Bamberger⁶⁾ hatte in einem ganz ähnlichen Fall, nämlich bei Behandlung des *o*-Amino-benzaldehyds mit Caroscher Säure in schwach alkalischem Medium ebenfalls einen Austausch der Aldehydgruppe gegen die Hydroxylgruppe bewirken können. Er hat folgenden Mechanismus für die Reaktion angenommen:



¹⁾ A. v. Wacek, H. O. Eppinger u. A. v. Bézard, B. **73**, 521 [1940] (I. Mitteil.); s. a. A. v. Wacek u. H. O. Eppinger, B. **73**, 644 [1940].

²⁾ Amer. chem. Journ. **42**, 477 [1909].

³⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **49**, 675 [1930].

⁴⁾ J. Böeseken, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **48**, 363 [1929]; J. Böeseken u. A. L. Soesmann, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **52**, 874 [1933]; J. Böeseken u. J. Greup, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **58**, 528 [1939]; J. Böeseken, W. D. Cohen u. C. J. Kip, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 815 [1936].

⁵⁾ E. Späth u. M. Pailer, B. **73**, 238 [1940]; E. Späth, M. Pailer u. G. Gergely, B. **73**, 795 [1940]; E. Späth, M. Pailer u. G. Gergely, B. **73**, 935 [1940].

⁶⁾ B. **36**, 2042 [1903].

wobei es ihm gelang, das Zwischenprodukt III zu isolieren und zu identifizieren.

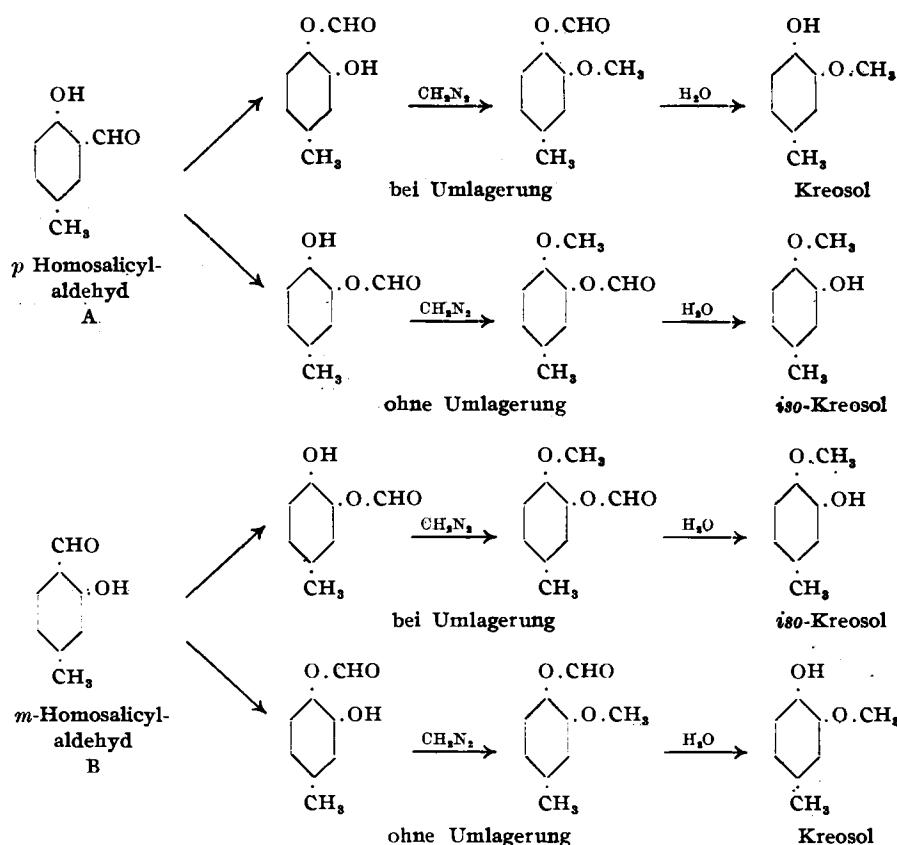
Wir hatten deshalb für die Reaktion der Oxyaldehyde einen analogen Verlauf angenommen, doch war es uns nicht gelungen, die den Zwischenprodukten II und III entsprechenden hypothetischen Zwischenprodukte, nämlich ein Phenolperoxyd bzw. den Monoformylester des Diphenols, zu isolieren. Es war wohl anzunehmen, daß diese Ester sehr labil sind und daß daher unter den von uns damals gewählten Reaktionsbedingungen, bei denen weder während der Reaktion noch während der Aufarbeitung Wasser ausgeschlossen war, eine Isolierung dieser Zwischenprodukte nicht möglich ist. Bei einer Wiederholung der Reaktionsversuche mit Peressigsäure, die wir nach den Angaben von J. Böeseken⁷⁾ herstellten, fanden wir unter den Reaktionsprodukten des Salicylaldehyds Muconsäure. Diese entsteht nach J. Böeseken⁸⁾ auch bei Oxydation von Phenol und Brenzcatechin mit Peressigsäure. Brenzcatechin aber mußte nach den bisher vorliegenden Erfahrungen bei der Oxydation von Salicylaldehyd mit Peroxyden auftreten. Daneben fanden wir aber noch eine im Vakuum konstant bei 125°/12 mm übergehende Flüssigkeit, die bei der Verbrennung Werte ergab, die auf den Monoformylester hinwiesen. Daß tatsächlich ein solcher Ester vorlag, konnten wir, wie wir schon in einer vorläufigen Mitteilung⁹⁾ bekanntgaben, beweisen. Das Öl gibt bei der Verseifung, die schon sehr leicht, z. B. beim Stehen an feuchter Luft, stattfindet, krystallisiertes Brenzcatechin, und andererseits mit Phenylhydrazin unter den üblichen Bedingungen das *N*-Formyl-*N*-phenyl-hydrazin. Bei den ersten Versuchen war die Ausbeute an dieser Verbindung ziemlich gering. In der Hauptsache wurde Muconsäure erhalten. Wir führten das auf die an der isolierten Verbindung von uns festgestellte große Feuchtigkeitsempfindlichkeit zurück, und versuchten daher durch vollkommen wasserfreies Arbeiten die Ausbeute zu steigern. Zu diesem Zweck stellten wir die Peressigsäure mit einem Überschuß von Essigsäureanhydrid her und arbeiteten, um eine Acetylierung zu vermeiden, bei tiefer Temperatur und in starker Verdünnung. Es gelang uns tatsächlich auf diese Weise die Bildung von Muconsäure ganz auszuschalten und praktisch quantitativ den Monoformylester des Brenzcatechins zu erhalten. Damit hatten wir das dem Zwischenprodukt III entsprechende Zwischenglied gefaßt und für den Mechanismus der Reaktion die Annahme der Umlagerung in diesem Punkte gestützt. Allerdings mußten wir dazu noch nachweisen, daß der Formylrest an der ursprünglich freien Hydroxylgruppe sitzt, da auch noch ein zweiter Reaktionsverlauf denkbar ist, bei dem der Sauerstoff zwischen Kern und Carbonylgruppe eintritt. Besonders in den Fällen, wo, wie bei den Äthern, eine Umlagerung unmöglich ist, mußte dieser Verlauf angenommen werden. Den Beweis, welche Gruppe formyliert ist, konnten wir beim Salicylaldehyd nicht führen, da sich die beiden Gruppen des Brenzcatechins ja nicht unterscheiden lassen. Wir mußten daher von substituierten Aldehyden ausgehen und wählten zu diesem Zweck *p*-Homosalicylaldehyd (A) und *m*-Homosalicylaldehyd (B). Bei A war im Falle einer

⁷⁾ J. Böeseken u. Mitarbb., Rec. Trav. chim. Pays-Bas **50**, 828 u. 1023 [1931], **52**, 874 [1933].

⁸⁾ J. Böeseken, Koninkl. Akad. Wetensch. Amsterdam proceed. **35**, 750 [1932], **34**, 1292 [1931].

⁹⁾ A. v. Wacek u. A. v. Bézard, Österr. Chemiker-Ztg. **1941**, im Druck.

Umlagerung die Formylestergruppe in *para*-Stellung zur Methylgruppe zu erwarten, bei B in *meta*-Stellung.



Da diese Formylester auf anderem Wege synthetisch kaum zugänglich sind, mußten wir die noch freie Hydroxylgruppe festlegen. Wir versuchten daher zuerst an dem jetzt leicht zugänglichen Formylester des Brenzcatechins, ob eine Methylierung mit Diazomethan unter Erhaltung der labilen Formylestergruppe durchführbar ist.

Tatsächlich gelang es, in praktisch quantitativer Ausbeute den Formylester des Guajacols analysenrein zu erhalten. Damit war die prinzipielle Möglichkeit, auf diesem Weg die Stellung des Formylesters festzulegen, erwiesen. Bei der Oxydation von A, die wir zuerst unter gleichen Bedingungen wie sie beim Salicylaldehyd erprobt waren, durchführten, zeigte sich eine gewisse Schwierigkeit, die dadurch bedingt war, daß auch unter den von uns gewählten, sehr milden Bedingungen bereits eine Acetylierung des Aldehyds zum Mono- und Triacetat eintritt. Durch die im Kern vorhandene Methylgruppe wird die Acetylierbarkeit so weitgehend erleichtert, daß man hier unter anderen Bedingungen arbeiten muß.

Nach den Angaben von J. Böeseken⁴⁾ war bei der Oxydation mit Peressigsäure als Katalysator *p*-Toluolsulfonsäure, und zwar in einer Menge von 0.5% der Peressigsäure zugesetzt worden. Wir fanden nun, daß die Acetylierungsgeschwindigkeit von der zugesetzten Menge Katalysator sehr weitgehend abhängig ist. Auch Salicylaldehyd wird, wenn man größere Mengen Katalysator zufügt, fast augenblicklich in das Triacetat umgewandelt. Die Homosalicylaldehyde sind aber schon gegen viel geringere Mengen Katalysator sehr empfindlich. Wir verringerten aus diesem Grunde zunächst die Menge Katalysator bei der Oxydation von A erheblich und erhielten bei der Aufarbeitung jetzt zwar nicht mehr das Triacetat, aber immer noch den Acetylformylester des Homobrenzcatechins. Erst bei vollkommenem Weglassen des Katalysators und Vermeidung eines Überschusses von Essigsäureanhydrid gelang es, die Acetylierung zu verhindern, so daß wir bei der Aufarbeitung den Monoformylester erhalten konnten. Diese Formylester behandelten wir in ätherischer Lösung mit Diazomethan und verseiften nach Destillation das Reaktionsprodukt. Im Falle einer Umlagerung hätten wir hier Kreosol erhalten müssen. Das Produkt war aber selbst bei starker Kühlung (-18°) nicht zum Krystallisieren zu bringen (Schmp. des Kreosols $+5^{\circ}$). Wir führten daher das Phenol in das Benzolsulfonat über und verglichen den Schmelzpunkt mit reinem, synthetischem Kreosol-benzolsulfonat (Schmp. 64°) und Isokreosol-benzolsulfonat (Schmp. 95°). Das aus unserem Reaktionsprodukt erhaltene Benzolsulfonat hatte den Schmp. 59° . Ein Gemisch der beiden synthetischen Benzolsulfonate schmolz bei $52-60^{\circ}$. Es lag also wahrscheinlich ein Gemisch von Kreosol und Isokreosol vor.

Eine Trennung der beiden Komponenten des Gemisches ließ sich durch eine fraktionierte Krystallisation über die Pikrate erreichen. Das Pikrat des Kreosols ist in Alkohol schwerer löslich als das Pikrat des Isokreosols. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren wurde ein Pikrat erhalten, das bei 111° schmolz und mit Kreosolpikrat keine Schmelzpunktserniedrigung gab. In der ersten Mutterlauge war der Hauptanteil des Isokreosolpikrates enthalten. Durch fraktioniertes Einengen der Mutterlauge wurde daraus das Pikrat des Isokreosols mit dem Schmp. 87° gewonnen und durch Mischschmelzpunkt mit synthetischem Isokreosolpikrat identifiziert.

Dieselbe Oxydations-Reaktion führten wir auch mit B aus. Hier mußten wir umgekehrt im Fall einer Umlagerung Isokreosol, im Fall keiner Umlagerung Kreosol erwarten. Die Oxydation führten wir in derselben Weise wie bei A durch, und erhielten hier ebenfalls ein farbloses Öl, dessen analytische Daten genau auf den Monoformylester des Homobrenzcatechins stimmten. Nach Methylierung und Verseifung erhielten wir ein farbloses Öl, das ebenfalls nicht zum Krystallisieren zu bringen war (Schmp. des Isokreosols 37°). Da eine Trennung der Benzolsulfonate von Phenolen nach unseren Erfahrungen kaum durchführbar ist, trachteten wir eine solche zuerst über das Pikrat herbeizuführen. Dabei gelang uns wohl die Isolierung eines Pikrates mit dem Schmp. 111° , das mit dem Pikrat des Kreosols keine Erniedrigung gab, und damit der Nachweis, daß ein Teil der Reaktion bestimmt ohne Umlagerung vor sich geht, das Pikrat des Isokreosols konnten wir aber hier nicht rein erhalten. Da aber offensichtlich ein Gemisch vorlag, versuchten wir das Isokreosol doch noch aufzufinden, um auch hier den Beweis einer teilweisen Umlagerung zu erhalten. Wir oxydierten deshalb nach Acetylierung das Ge-

misch mit Kaliumpermanganat zu den entsprechenden Säuren, da die Trennung dieser Säuren bereits von F. Tiemann¹⁰⁾ beschrieben war. Durch Umkristallisieren aus Wasser und Sublimation konnten wir auch die Isovanillinsäure vollkommen rein erhalten. Sie zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung mit synthetischer Säure. Über das Mengenverhältnis der beiden Säuren können wir keine genauen Angaben machen, doch schätzen wir aus dem Vergleich mit einigen Oxydationsversuchen an synthetischen Gemischen, daß eher mehr als ein Drittel Isokreosol in dem Gemisch vorhanden ist. Somit ist erwiesen, daß sich bei freier Hydroxylgruppe beide Reaktionen nebeneinander abspielen, wovon die eine mit einer Wanderung der Formylgruppe an die vorher freie Hydroxylgruppe verbunden ist, während bei der anderen ein Sauerstoff zwischen Aldehydgruppe und Kern eintritt. E. Bamberger⁶⁾ hat bei seiner Oxydation ebenfalls nur zum Teil *o*-Formamino-phenol zum anderen Teil aber *o*-Amino-phenol erhalten. Auch hier scheinen also beide Reaktionen nebeneinander zu laufen.

Auch bei dem *p*-Oxy-benzaldehyd konnten wir als Zwischenprodukt zwischen Aldehyd und Hydrochinon den Monoformylester des Hydrochinons feststellen. Welche Hydroxylgruppe in diesem Falle verestert ist, können wir noch nicht entscheiden.

Da der Ersatz der Carbonylgruppe durch die Hydroxylgruppe, wie schon mehlfach erwähnt, auch bei Oxyaldehyden mit verätherter Hydroxylgruppe durchführbar ist, ist hier offenbar nur die Möglichkeit für die 2. Reaktion gegeben, also der Eintritt des Sauerstoffs zwischen Ring und Carbonylgruppe, da eine Umlagerung hier schwer erklärllich wäre. In diesem Fall mußte aber auch bei entsprechend durchgeföhrter Oxydation und Aufarbeitung der Formylester faßbar sein. Es gelang uns auch bei der Behandlung von Salicylaldehyd-methyläther mit Peressigsäure ohne Katalysator den Guajacolformylester in praktisch quantitativer Ausbeute zu erhalten. Ebenso erhielten wir beim Vanillin und beim Veratrumaldehyd den entsprechenden Formylester, allerdings in geringerer Ausbeute, was wohl auf die induktive Wirkung der Methoxylgruppe in *meta*-Stellung zurückzuführen ist.

Im Gegensatz dazu findet J. Böeseken¹¹⁾ bei der Behandlung von methylierten Oxyaldehyden mit Peressigsäure an Stelle der Aldehydgruppe die acetylierte Hydroxylgruppe, wohl deshalb, weil er in Gegenwart von 0.5% Katalysator arbeitete. Der Austausch der Carbonylgruppe gegen die Hydroxylgruppe findet nicht oder nur in verschwindendem Maße statt, wenn neben der Aldehydgruppe kein 2. Substituent vorhanden ist⁵⁾, oder wenn die Hydroxylgruppe als Substituent in *meta*-Stellung steht²⁾. Die Reaktion mit Peressigsäure führt quantitativ zur Carboxylgruppe, wenn die Hydroxylgruppe acetyliert ist, wie J. Böeseken¹¹⁾ festgestellt hat, oder wenn statt der Hydroxylgruppe als 2. Substituent, gleichgültig ob in *ortho*- oder *meta*-Stellung, eine Nitrogruppe vorhanden ist, wie wir festgestellt haben. Es ist daher anzunehmen, daß für die Art des Ablaufs der Reaktion der alternierende Effekt und der Feldeffekt, die sich teilweise überlagern, mit entscheidend sein müssen.

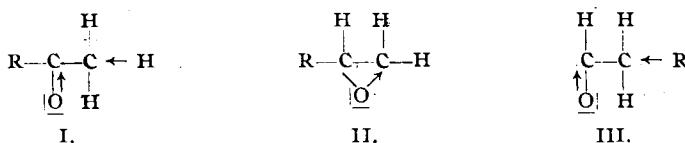
Auffällig ist eine gewisse Analogie zwischen der Reaktionsweise dieser Aldehyde mit aktivem Sauerstoff und der Reaktionsweise mit Diazomethan¹²⁾ („Methylen“).

¹⁰⁾ B. 8, 514 [1875].

¹¹⁾ J. Böeseken u. J. Greup, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 58, 528 [1939]; J. Böeseken, W. D. Cohen u. C. J. Kip, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 55, 815 [1936].

¹²⁾ Vergl. dazu Zusammenfassung B. Eistert, Angew. Chem. 54, 99 [1941].

Das Diazomethan wird in die Carbonylgruppe eingelagert, worauf die Stabilisierung des nach Abspaltung von Stickstoff verbleibenden Molekülrestes in drei Richtungen erfolgen kann: zum Methylketon I, zum Äthylenoxyd II und zum homologen Aldehyd III.,



Dieselben drei Reaktionstypen sind auch mit Sauerstoff statt mit der Methylenegruppe möglich, wobei I der Säure, II einem von E. Späth, M. Pailer u. G. Gergely⁵⁾ vermuteten Aldehydperoxyd und III dem von uns nachgewiesenen Formylester entsprechen würde. Welcher dieser drei Spezialfälle eintritt, kann jeweils für Diazomethan und Sauerstoff verschieden sein und ist in beiden Fällen außerdem noch von der Natur des R abhängig bzw. wenn R ein substituierter Phenylrest ist, weitgehend von der Natur und der Stellung der Substituenten. Wir haben, besonders auch im Hinblick auf diese bestimmt sehr interessanten Zusammenhänge, Versuche mit Nitroaldehyden ausgeführt, doch sind die Ergebnisse noch zu wenig zahlreich, um hier ein abgerundetes Bild geben zu können. Wir müssen das weiteren Versuchen vorbehalten.

Für den Fall der Umlagerung wäre eine Einlagerung des Sauerstoffs in die Hydroxylgruppe, also Bildung des Phenolperoxyds¹⁾, und damit ein weiterer, nebenher verlaufender Reaktionstypus anzunehmen.

Für die Durchführung dieser Arbeit wurde Herrn Dipl.-Chemiker A. von Bézard von der Justus Liebig-Stiftung eine Studienbeihilfe gewährt, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Beschreibung der Versuche.

Die Peressigsäure wurde nach J. Böeseken⁷⁾ dargestellt. Sie war 26-proz. und enthielt etwas Wasser sowie 4.2% Wasserstoffperoxyd. Außerdem waren bei der Darstellung noch 0.5% Katalysator (*p*-Toluolsulfonsäure) zugesetzt worden.

Oxydation von Salicylaldehyd.

20 g Salicylaldehyd wurden mit der berechneten Menge Peressigsäure unter Zutropfen versetzt. Die Temperatur stieg rasch an, doch wurde durch sorgfältige Kühlung die Temperatur zwischen 35° und 40° gehalten. Nach 4 Stdn. war die Reaktion beendet. Die Lösung hatte sich zunehmend dunkelrot verfärbt und gegen Ende der Reaktion begannen sich Krystalle auszuscheiden. Diese wurden abfiltriert, worauf bei einer Wasserbadtemperatur von 40° der Eisessig im Vak. abdestilliert wurde. Dabei fielen nochmals Krystalle aus, die abfiltriert wurden.

Ausb. an Krystallen 13 g. Sie wurden aus verd. Methylalkohol mehrmals umkrystallisiert (Schmp. 187°).

26.9 mg Sbst.: 10.95 mg H₂O, 50.0 mg CO₂.

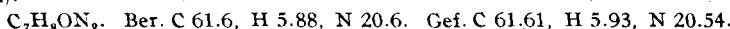
C₆H₆O₄. Ber. C 50.7, H 4.1. Gef. C 50.6, H 4.5!

Ein Mischschmelzpunkt mit der nach J. Böeseken⁸⁾ durch Einwirkung von Peressigsäure auf Phenol bzw. Brenzcatechin dargestellten Muconsäure ergab keine Erniedrigung. Das Filtrat wurde 2-mal sorgfältig im Vakuum fraktioniert. Es ging dann bei 125°/12 mm ein helles Öl über. Ausb. 5.5 g. Es war fast unlöslich in kaltem Wasser, ging jedoch beim Erwärmen rasch

in Lösung. Die Lösung zeigte die für Brenzcatechin typische Grünfärbung mit Eisenchlorid. Mit Bleiacetat ergab sich ein Niederschlag aus dem mit verd. Schwefelsäure Brenzcatechin gewonnen werden konnte. Beim Stehenlassen des Öles an der Luft krystallisierte nach einigen Std. Brenzcatechin aus.

Das Öl wurde in Eisessig gelöst, mit Phenylhydrazin versetzt und mit etwas Wasser verdünnt. Nach einigen Stunden bildeten sich Krystalle, die nach dem Umlösen aus Benzol bei 147° schmolzen.

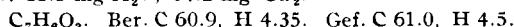
31.7 mg Sbst.: 16.8 mg H₂O, 71.5 mg CO₂. — 12.5 mg Sbst.: 2.28 ccm N₂ (23°, 756 mm).



Ein Mischschmelzpunkt mit *N*-Formyl-*N*-phenylhydrazin ergab keine Erniedrigung. Erwähnenswert ist noch, daß weder Ameisensäure noch Ameisensäureäthylester unter genau denselben Bedingungen das Phenylhydrazin gibt. Es ist offenbar der leicht zersetzbare Brenzcatechin-monoformylester besonders für diese Umsetzung geeignet.

Durch die Verbrennung wurde das Vorliegen des Brenzcatechin-monoformylesters bestätigt.

28.7 mg Sbst.: 11.5 mg H₂O, 64.2 mg CO₂.

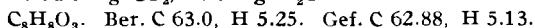


Oxydation von Salicylaldehyd in Lösung von Essigsäureanhydrid.

30 g Salicylaldehyd wurden in 180 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit der genau berechneten Menge Peressigsäure versetzt. Durch Kühlung wurde die Temperatur auf 25° gehalten. Die Reaktion war nach einigen Stunden beendet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurden bei 125°/12 mm 30 g Brenzcatechin-monoformylester erhalten (88% der Theorie). Muconsäure entstand bei dieser Oxydation keine.

Methylierung des Formylesters: 4 g Ester wurden mit einem 100-proz. Überschuß Diazomethan in äther. Lösung (dargestellt nach v. Pechmann) gelöst und 1/2 Stde. stehengelassen. Nach dieser Zeit wurden das überschüssige Diazomethan und der Äther durch Absaugen im Vak. bei Zimmertemperatur entfernt. Vor der Destillation wurden zur Vermeidung einer Verseifung einige Tropfen Essigsäureanhydrid zugesetzt. Nach einem geringen Verlauf von Essigsäureanhydrid ging bei 109°/12 mm konstant ein farbloses Öl über, das im Geruch schwach an Guajacol erinnerte. Das Öl war durch kaltes Wasser schwer verseifbar und löste sich auch beim Erwärmen nur teilweise und langsam. Mit Phenylhydrazin wurde wieder das bekannte Formylphenylhydrazin erhalten. Nach der Verseifung konnte durch Ausäthern und Destillation das Guajacol durch Mischschmelzpunkt (Schmp. 32°) identifiziert werden. Ausb. 4 g, d. i. 93% der Theorie.

29.9 mg Sbst.: 52.5 mg CO₂, 10.5 mg H₂O.



Oxydation von 6-Oxy-3-methyl-benzaldehyd (*p*-Homosalicylaldehyd) mit Peressigsäure in einer Lösung von Essigsäureanhydrid und 0.5% Toluolsulfonsäure.

Der Aldehyd wurde nach F. Tiemann¹³⁾ durch Einwirkung von Chloroform auf *p*-Kreosol dargestellt. Während der Reaktion ist es wichtig, die Temperatur zwischen 60° und 70° zu halten. Da Spuren von Schwefel bei der

¹³⁾ F. Tiemann u. C. Schotten, B. 11, 773 [1878].

Destillation des Oxydationsproduktes zu Zersetzungsfällen, wurde zur Reinigung der Aldehyde noch einmal mit Wasserdampf destilliert. 5 g *p*-Homosalicylaldehyd wurden in 100 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure versetzt. Die Lösung begann trotz starker Kühlung bald zu sieden und verfärbte sich nicht. Bei der Destillation ging bei 139—140°/12 mm ein Öl über (Ausb. 5 g), das mit Phenylhydrazin eine Verbindung vom Schmp. 149° ergab, die mit Formylphenylhydrazin eine Schmelzpunktserniedrigung von 15°, mit Homosalicylaldehyd-phenylhydrazen aber keine Erniedrigung zeigte. Wie wir uns durch einen Versuch überzeugten, gibt Salicylaldehydtriacetat, das durch verdünnte Essigsäure auch bei längerem Kochen kaum verseift wird, mit Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäurelösung das entsprechende Hydrazon. Es war daher anzunehmen, daß der Aldehyd acetyliert worden war. Tatsächlich krystallisierte bei längerem Abkühlen ein Teil des Öls aus. Die Krystalle zeigten keine Eisenchlorid-Reaktion. Aus Wasser umkrystallisiert, schmolzen sie bei 49°. Durch Lösen in Äther und Schütteln mit einer Bisulfitlösung gelang es, das Gemisch von *p*-Homosalicylaldehyd-triacetat (Schmp. 94°) und *p*-Homosalicylaldehyd-monoacetat (Schmp. 57°) zu trennen und durch Mischschmelzpunkte zu identifizieren.

Wirkung des Katalysators auf die Essigsäureanhydridlösung des Aldehyds.

In zwei Ansätzen wurden je 0.5 g Homosalicylaldehyd in 50 ccm Essigsäureanhydrid gelöst. Es war keine Temperatursteigerung zu beobachten. Zu einer der beiden Lösungen wurden 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure zugesetzt. Die Temperatur stieg rasch auf 50° und fiel bald wieder auf Zimmer-temperatur ab. Nach 15 Min. wurden beide Lösungen in heißes Wasser gegossen. Die erste Lösung ergab ein Öl, das beim Abkühlen bald krystallisierte und sich als unveränderter Aldehyd erwies (Schmp. 56°). Die zweite Lösung ergab sofort Krystalle mit dem Schmp. 94°, die keine Eisenchlorid-Reaktion gaben. Es war also der Aldehyd quantitativ zum Triacetat acetyliert worden.

Oxydation mit Peressigsäure in Gegenwart von wenig Katalysator.

Die Peressigsäure wurde wie oben dargestellt, doch wurden auf 50 g Wasserstoffperoxyd (70%) nur 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure zugesetzt. Es wurde so lange Essigsäureanhydrid zutropfen gelassen, bis Jodkalium-stärkepapier nicht mehr gefärbt wurde.

8 g Aldehyd wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und die berechnete Menge Peressigsäure zugesetzt. Die Temperatur stieg auch ohne Kühlung nur sehr wenig. Nach 12 Stdn. wurde wie früher beschrieben aufgearbeitet. Bei der Destillation ging zwischen 130° und 150° ein rotes Öl über, das auch nach sorgfältiger Fraktionierung rot blieb. Eine Verbrennung zeigte Werte, die in der Nähe der Werte eines Acetylformylesters des Homobrenzcatechins lagen.

Da angenommen wurde, daß die Farbe von leichtlöslichen Verunreinigungen herührte, wurde in Äther aufgenommen und dann mit sehr verd. Lauge einmal rasch geschüttelt und die äther. Lösung dann ebenfalls rasch

so lange mit Wasser gewaschen, bis die währ. Lösung fast farblos war. Der Äther war dann nur noch schwach gelb gefärbt, die währ. Lösung intensiv rot. Nach dem Trocknen des Äthers mit Natriumsulfat wurde destilliert. Bei 147°/12 mm ging konstant ein fast farbloses Öl über, das mit Wasser erst nach einiger Zeit verseift wurde. Die Lösung gab dann die Eisenchlorid-Reaktion des Homobrenzcatechins. Mit Phenylhydrazin in verd. essigsaurer Lösung wurde kein Formylphenylhydrazin erhalten, wohl aber krystallisierte dieses aus, als das Öl mit Phenylhydrazin ohne Lösungsmittel versetzt wurde. Die Analyse des so gereinigten Öls ergab Werte, die genau auf einen Acetylformylester des Homobrenzcatechins stimmten.

11.05, 15.5 mg Sbst.: 25.0, 35.1 mg CO₂, 53.73 mg H₂O.
C₁₀H₁₀O₄. Ber. C 61.9, H 5.35. Gef. C 61.7, 61.76, H 5.3, 5.27.

Da also offenbar das Homobrenzcatechin wesentlich leichter acetylierbar ist als das Brenzcatechin, ist auch bei Zusatz nur geringer Mengen Katalysator kein acetylfreies Produkt zu erhalten.

Herstellung der Peressigsäure ohne Katalysator: Wassstoffperoxyd von 78.44% wurden mit der genau berechneten Menge Essigsäureanhydrid ohne Katalysator unter Zutropfen versetzt und die Temperatur zwischen 30° und 40° gehalten. Es wurde eine Peressigsäure von etwa 30% erhalten, der Gehalt nimmt aber rasch ab.

Oxydation von *p*-Homosalicylaldehyd mit Peressigsäure ohne Katalysator.

10 g Aldehyd wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure versetzt. Nach 12 Stdn. wurde aufgearbeitet. Bei der Destillation ging zwischen 130° und 140°/12 mm ein rotes Öl über, das in Äther gelöst und wie oben gewaschen wurde. Nach dem Trocknen wurde bei der Destillation ein konstant bei 130°/12 mm siedendes helles Öl erhalten. Es enthielt eine Formylgruppe, die über das Formylphenylhydrazin nachgewiesen wurde. Es war mit Wasser sehr rasch verseifbar. Aus der währ. Lösung ausgeäthert und destilliert, stellte die Substanz ein beim Abkühlen bald krystallisierendes helles Öl dar. Wir führten es in das Benzolsulfonat über, das bei 126° schmolz und mit dem Benzolsulfonat von Homobrenzcatechin keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte. Die Analyse bestätigte das Vorliegen des Monoformylesters des Homobrenzcatechins.

16.8 mg Sbst.: 39.0 mg CO₂, 79 mg H₂O.
C₈H₈O₃. Ber. C 63.15, H 5.27. Gef. C 63.3, H 5.25.

Die Ausbeute an rohem Formylester war 9 g, nach der Reinigung verblieben noch 6 g.

Methylierung des Homobrenzcatechin-monoformylesters.

Der gereinigte Ester wurde mit Diazomethan in der beim Brenzcatechin-monoformylester angegebenen Weise methyliert und dann die Formylgruppe verseift. Beim Ansäuern fiel ein gelbes Öl aus, das mit Äther aufgenommen wurde und von Spuren Homobrenzcatechin durch Schütteln mit einer Bleiacetatlösung befreit wurde. Nach dem Trocknen des Äthers wurde destilliert. Das Öl ging farblos bei 94—99° über.

12.52 mg Sbst.: 31.85 mg CO₂, 80.0 mg H₂O.
C₈H₁₀O₂. Ber. C 69.5, H 7.25. Gef. C 69.4, H 7.15.

Das Öl wurde in Pyridin gelöst und mit Benzolsulfochlorid in geringem Überschuß versetzt. Nach 2 Stdn. wurde in verd. Salzsäure gegossen. Das ausgefallene Öl krystallisierte beim Anreiben mit Alkohol und schmolz nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 59°. Ein Mischschmelzpunkt mit Kreosolbenzolsulfonat (Schmp. 65°) ergab 62°, mit Isokreosolbenzolsulfonat (Schmp. 94°) 58°. Es lag also anscheinend ein Gemisch von Isokreosol- und Kreosolbenzolsulfonat vor.

Trennung des Gemisches von Isokreosol und Kreosol durch fraktionierte Krystallisation der Pikrate: Das in Alkohol schwerer lösliche Kreosolpikrat krystallisiert zuerst aus und läßt sich dann durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol leicht reinigen (Schmp. 111°). Der Mischschmelzpunkt mit Kreosolpikrat zeigte keine Erniedrigung.

Schwieriger war es, auch das Isokreosolpikrat nachzuweisen. Es gelang durch fraktioniertes Einengen der ersten Mutterlauge auch dieses Pikrat rein zu erhalten (Schmp. 87°) und durch Mischschmelzpunkt zu identifizieren.

Oxydation von 2-Oxy-4-methyl-benzaldehyd (*m*-Homosalicylaldehyd) mit Peressigsäure ohne Katalysator.

9 g *m*-Homosalicylaldehyd, dargestellt nach F. Tiemann¹³⁾ und ebenso wie der *p*-Homosalicylaldehyd von Spuren Schwefel gereinigt, wurden in 100 ccm Eisessig suspendiert und mit der berechneten Menge Peressigsäure ohne Katalysator versetzt. Die Temperatur stieg auf 22°. Nach 12 Stdn. wurde wie früher beschrieben aufgearbeitet. Bei der Destillation ging zwischen 130—140°/12 mm ein rotes Öl über (Ausb. 7 g), das gewaschen wurde und nach dem Trocknen bei 130°/12 mm konstant destillierte.

Die Analyse ergab Werte, die auf einen Monoformylester des Homobrenzatechins stimmen.

21.49 mg Sbst.: 49.88 mg CO₂, 10.77 mg H₂O.

C₈H₈O₃. Ber. C 63.15, H 5.25. Gef. C 63.3, H 5.6.

Das Öl wurde wie der Brenzatechin-monoformylester methyliert und verseift. Nach dem Ansäuern wurde mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit einer Bleiacetalösung gewaschen und darauf mit Natriumsulfat getrocknet. Bei der Destillation ging bei 94—99°/12 mm ein farbloses Öl über, das auch beim Abkühlen auf —18° noch nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Ein Teil des Öles wurde in das Pikrat überführt. Nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol wurde ein Pikrat mit dem Schmp. 111° erhalten, das mit synthetischem Kreosolpikrat keine Schmelzpunktserniedrigung ergab. Ein zweiter Teil wurde in das Benzolsulfonat überführt (Schmp. 52°). Nach dem Schmelzpunkt war anzunehmen, daß auch in diesem Fall neben Kreosol noch Isokreosol vorlag. Da ein Versuch, daß Isokreosol über das Pikrat nachzuweisen hier nicht gelang, wurde zuerst versucht, die Trennung über das Bariumsalz, ähnlich der Trennung von *p*- und *m*-Kreosol, zu erreichen. Auch dieser Weg führte zu keiner Trennung.

Wir oxydierten daher zu den Säuren, da nach F. Tiemann¹⁴⁾, die Trennung von Isovianillinsäure und Vanillinsäure durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Wasser möglich ist.

¹⁴⁾ B. 8, 514 [1875].

Oxydation des Gemisches mit Kaliumpermanganat: Bei Versuchen an synthetischen Gemischen fanden wir, daß der Nachweis von Isokreosol neben Kreosol bei ungefähr einem Drittel Kreosol auf diesem Wege verhältnismäßig einfach ist. 1 g des Gemisches wurde mit 5 g Eisessig und 4 g Essigsäureanhydrid durch 3-stdg. Kochen acetyliert. Nun wurde in einer Schüttelflasche mit 8 g Kaliumpermanganat, gelöst in 100 ccm Wasser, bei 90° auf einmal versetzt und 1 Stde. heftig bei 50—70° geschüttelt. Nach 1 Stde. wurden 150 ccm Alkohol zugegeben, abfiltriert, das Filtrat alkalisch gemacht und auf dem Wasserbad eingedampft. Die stark konz. Lösung wurde wieder angesäuert, ausgeäthert und der Äther mit Bicarbonat geschüttelt, um nichtoxydiertes Phenol abzutrennen. Die Bicarbonatlösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieben gelbe Krystalle und etwas Essigsäure zurück. Es wurde mit etwas Wasser verdünnt und filtriert. Ausb. 0.15 g. Zweimal aus Wasser umkristallisiert und im Vak. bei 180° sublimiert: Schmp. 255°. Ein Mischschmelzpunkt mit Isovanillinsäure ergab keine Erniedrigung.

Darstellung des Isokreosols.

Isokreosol wurde zuerst von M. O. de Vries¹⁵⁾, ausgehend vom *p*-Toluidin, auf synthetischem Wege gewonnen. Man erhält es nach diesen Angaben auch gut in reinem Zustand, doch sind etliche Zwischenstufen nötig, die die Herstellung etwas langwierig gestalten.

Wir versuchten daher, es durch Reduktion von Isovanillin nach Clemmensen zu erhalten, in gleicher Weise, wie M. Phillips und G. L. Keenan¹⁶⁾ aus Vanillin das Kreosol dargestellt hatten.

Obwohl die Ausbeute nicht groß ist, ist die Gewinnung auf diesem Wege in einer Stufe rasch und bequem möglich.

20 g Isovanillin wurden mit 400 ccm Salzsäure (1:1) und 100 g amalgmiertem Zink 8 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, dann wurde ausgeäthert und die äther. Lösung mit einer Bisulfitlösung geschüttelt. Nach Trocknen des Äthers wurde destilliert. Bei 93% / 12 mm ging konstant ein farbloses Öl über, das bald krystallisierte. Schmp. 36°. Ausb. 5 g.

Oxydation von *p*-Oxy-benzaldehyd bei Anwesenheit des Katalysators.

5 g *p*-Oxy-benzaldehyd wurden in 150 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure + 0.5% Katalysator versetzt. Die Reaktion geht sehr rasch vor sich, und es muß stark gekühlt werden.

Durch Destillation wurde bei 138—140°/12 mm ein Öl erhalten, aus dem sich nach einigen Stunden Krystalle abschieden. Sie wurden aus Petroläther umkristallisiert (Schmp. 70—88°). Eine Verbrennung ergab Werte, die zwischen den Werten von Hydrochinonmonoacetat und Hydrochinondiacetat lagen. Durch Lösen in Äther und Schütteln mit Lauge ließ sich das Monoacetat entfernen. Nach dem Verdampfen des Äthers blieben Krystalle, die in Aceton gelöst und mit Wasser gefällt wurden (Schmp. 123°). Ein Mischschmelzpunkt mit Hydrochinondiacetat ergab keine Erniedrigung.

¹⁵⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 28, 285 [1909].

¹⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 53, 1925 [1931].

Oxydation von *p*-Oxy-benzaldehyd ohne Katalysator.

5 g *p*-Oxy-benzaldehyd wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure ohne Katalysator versetzt. Die Reaktion ist nur schwach exotherm, und es brauchte fast gar nicht gekühlt zu werden. Nach 4 Stdn. wurde der Eisessig abdestilliert. Dann ging bei 145—150°/12 mm ein hellgelbes Öl über. Es wurde in Wasser sehr leicht gelöst, und gab mit Phenylhydrazin in verd. essigsaurer Lösung fast augenblicklich das Formylphenylhydrazin. Nach nochmaliger Fraktionierung siedete das Öl konstant bei 150°/12 mm. Beim Anreiben krystallisierte es vollständig durch. Schmp. 57°.

11.3 mg Sbst.: 25.2 mg CO₂, 45.0 mg H₂O.

C₇H₆O₃. Ber. C 60.9, H 4.35. Gef. C 60.6, H 4.46.

Oxydation von Veratrumaldehyd mit Peressigsäure ohne Katalysator.

7 g nach K. W. Rosenmund¹⁷⁾ dargestellter Veratrumaldehyd wurden in 100 ccm Eisessig suspendiert und mit der berechneten Menge Peressigsäure ohne Katalysator versetzt. Die Temperatur stieg langsam an. Bei der Destillation ging zwischen 130° und 145°/12 mm ein Öl über, das das Formylphenylhydrazin gab. Das Öl wurde in Äther gelöst und mit Wasser gewaschen. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein farblos. s Öl (3 g) zurück, das beim Anreiben krystallisierte. Schmp. 56°, nach Umrystallisieren aus Alkohol Schmp. 57°. Die Formylestergruppe ist dadurch, daß im Mol. keine OH-Gruppe mehr frei ist, um vieles fester gebunden, eine Erscheinung, die bei allen analogen Estern auftritt¹⁸⁾.

21.30 mg Sbst.: 46.3 mg CO₂, 10.8 mg H₂O.

C₉H₁₀O₄. Ber. C 59.3, H 5.5. Gef. C 59.28, H 5.7.

J. Böeseken¹⁹⁾ findet bei der Behandlung von Veratrumaldehyd mit Peressigsäure in Gegenwart des Katalysators gleich den Acetylester des Oxyhydrochinon-dimethyläthers. Der als Zwischenstufe auftretende Formylester wird hier offenbar nicht gefaßt, weil unter der Einwirkung des Katalysators gleich die Umesterung zur Acetylverbindung eintritt.

Oxydation von Salicylaldehydmethyläther.

8 g Salicylaldehydmethyläther wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure ohne Katalysator versetzt. Die Temperatur stieg langsam an. Nach 24 Stdn. hatte sich die Lösung nicht verfärbt. Bei der Destillation ging bei 109°/12 mm konstant ein farbloses Öl über. Ausb. 9 g (99% der Theorie). Das Öl ist in heißem Wasser löslich. Es gibt beim Versetzen mit Phenylhydrazin das Formylphenylhydrazin. Nach der Verseifung konnte das Guajacol durch den Mischschmelzpunkt identifiziert werden.

¹⁷⁾ B. 48, 3415 [1910].

¹⁸⁾ A. v. Wacek u. F. K. J. Travnicek, Österr. Chemiker-Ztg. 42, 281 [1939].

¹⁹⁾ J. Böeseken u. J. Greup, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 58, 528 [1939].

Oxydation von *p*-Methoxy-acetophenon.

12 g *p*-Methoxy-acetophenon wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure + 0.5% Katalysator versetzt. Die Temperatur stieg auch ohne Kühlung nicht über 25°. Die Lösung war nach 12 Stdn. schwach gefärbt. Bei der Destillation ging bei 123°/12 mm konstant ein farbloses Öl über. Ausb. 8 g. Nach dem Verseifen mit alkohol. Kalilauge von bekanntem Titer wurde beim Zurücktitrieren genau die einer Acetylgruppe entsprechende Menge Kalilauge verbraucht. Nach dem Ansäuern wurde ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein helles Öl, das auf Zusatz von etwas Wasser sofort krystallisierte (Schmp. 53°). Die Krystalle gab mit Hydrochinonmonomethyläther keine Schmelzpunktserniedrigung.

Oxydation von *m*-Oxy-benzaldehyd.

3 g *m*-Oxy-benzaldehyd wurden in wenig Eisessig gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure ohne Katalysator versetzt. Nach 12 Stdn. wurde in Äther gelöst und mit Bicarbonatlösung geschüttelt. Beim Verdampfen des Äthers blieben Krystalle, die aus Wasser umkristallisiert wurden und sich durch den Mischschmelzpunkt als etwas unveränderter *m*-Oxy-benzaldehyd erwiesen. Die Bicarbonatlösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers blieben farblose Krystalle (Ausb. 2.5 g), die bei 188° schmolzen und keine Schmelzpunktserniedrigung mit *m*-Oxy-benzosäure gaben. Resorcin wurde keines gefunden.

Oxydation von *m*-Nitro-benzaldehyd.

10 g *m*-Nitrobenz-aldehyd wurden in 50 cm Eisessig gelöst und mit der berechneten Menge Peressigsäure versetzt. Die Temperatur stieg bei üblicher Kühlung langsam auf 28°. Nach 12 Stdn. wurde das Lösungsmittel destilliert. Es blieben farblose Krystalle, die sich vollständig in Bicarbonat lösten. Ausb. 10 g. Nach Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 141°. Keine Schmelzpunktserniedrigung mit synthetischer *m*-Nitro-benzoesäure.

Oxydation von *o*-Nitro-benzaldehyd.

5 g *o*-Nitro-benzaldehyd wurden in Eisessig gelöst und mit der entsprechenden Menge Peressigsäure versetzt. Die Reaktion war nur schwach exotherm. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieben farblose Krystalle, die in Bicarbonat vollständig löslich waren. Ausb. 5.5 g. Schmelzpunkt von 147° nach dem Umkristallisieren aus Wasser, keine Schmelzpunktserniedrigung mit synthetischer *o*-Nitro-benzoësäure.