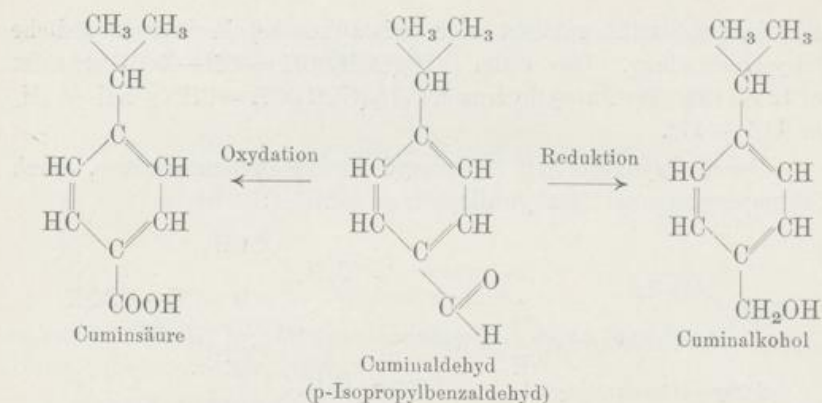




Synthetisch läßt sich Cuminaldehyd darstellen aus Paracumylchlorid mittels Bleinitrat und Wasser¹⁾, ferner aus Isopropylbenzol durch Einwirkung von Kohlenoxyd und Salzsäure bei Gegenwart von Aluminiumchlorid und Kupferchlorür (s. S. 255)²⁾.

Vanilla.

Vanilla planifolia Andrews. — Orchidaceae — Monandreae —
Neottieae — Vanillinae.

Bestandteile: Vanillin³⁾, Vanillinsäure, Fett.

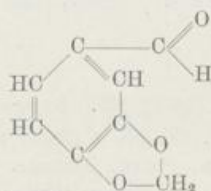
— Vanillin, $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$, ist außer in der Vanille⁴⁾ nachgewiesen worden im Maté, in der Asa foetida, im Tolubalsam, im Styrax, in der Siam-

¹⁾ Errera, Gazzett. chim. italian. 14 278.

²⁾ Gattermann, A. 347 (1906) 380.

³⁾ Gobley, Journ. d. Pharm. [3] 34 (1858) 401. Vée, Journ. d. Pharm. [3] 34 (1858) 412.

⁴⁾ Als Begleitsubstanz des Vanillins ist häufig Piperonal (Heliotropin), der Methylenäther des Protocatechualdehydes aufgefunden worden. Piperonal

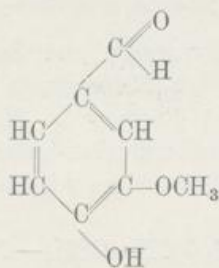


wurde z. B. nachgewiesen in den Früchten von *Vanilla pompona* (Vanillon), in gewissen Formen von *Vanilla planifolia* (Tahiti) und in den Blüten von *Nigritella suaveolens*.

Ein isomeres Vanillin ist von Goulding und Russel G. Pelly (Proc. of the chem. Soc. 24 (1908) 62; Journ. d. Pharm. et d. Chim. [6] 27 (1908) 539,

benzoë, im Kork, in den Blüten von *Nigritella suaveolens*, in dem Samen von *Lupinus albus*, in den Spargelsprossen, im Rohrzucker der Runkelrüben, in den Rosenfrüchten, den Dahliaknollen usw.¹⁾ Wahrscheinlich ist Vanillin in den Pflanzen als solches nicht präformiert, sondern entsteht erst nachträglich, wie z. B. bei der Vanille, beim Trocknungsprozeß.

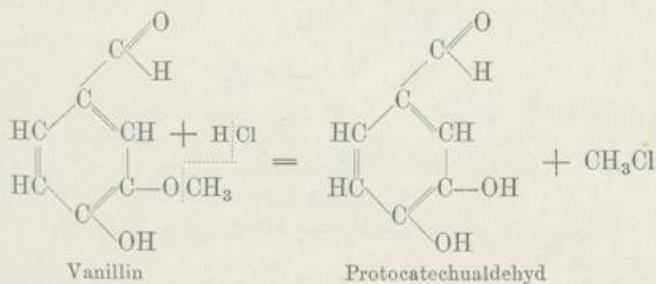
Vanillin bildet weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 80—81°. Es löst sich schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser, sehr leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, fetten und ätherischen Ölen. Seine Konstitution²⁾ als Protocatechualdehydmethyläther



Vanillin

(Protocatechualdehydmonomethyläther)

ergibt sich aus dem Verhalten beim Erhitzen mit Salzsäure, wobei es in Protocatechualdehyd und Chlormethyl zerfällt:



Vanillin

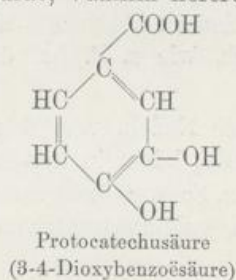
Protocatechualdehyd

in einer Art Chlorocodon (wahrscheinlich Chlorocodon Whitei Hook. fil.) aufgefunden worden. Der Körper schmilzt bei 41—42°, siedet bei 257—258°. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine Rotfärbung. Das Oxim schmilzt bei 138°, das Phenylhydrazon bei 137—138°.

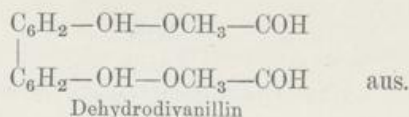
¹⁾ Vgl. Czapek, *Biochemie der Pflanzen* II 551 ff.

²⁾ Tiemann und Haarmann, *B.* 7 (1874); 8 (1875); 9 (1876).

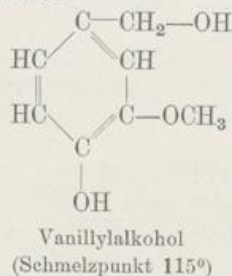
Die Stellung der Aldehydgruppe in bezug auf das freie Hydroxyl geht aus der Synthese (s. u.) hervor und aus dem Verhalten beim Verschmelzen mit Kalihydrat; Vanillin liefert dabei Protocatechusäure:



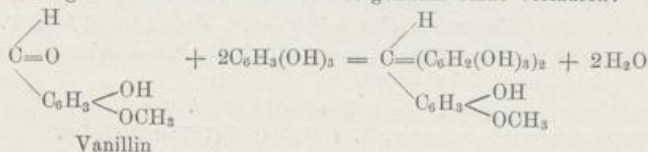
Vanillin gibt mit Pyrogallol und Salzsäure eine blauviolette (Pyrogallolvanillein), mit Phloroglucin und Salzsäure eine rote (Phloroglucivanillein) Färbung¹⁾. Eine wäßrige Lösung von Vanillin wird durch Eisenchlorid blau gefärbt, beim Erwärmen geht diese Färbung in braun über und es scheiden sich kleine Nadeln von Dehydrodivanillin

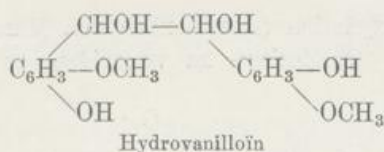


Durch Natriumamalgam wird Vanillin zu Vanillylalkohol und zu Hydrovanilloin reduziert:

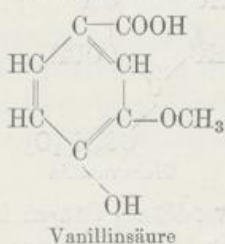


¹⁾ Nach Etti (vgl. Nickel, Die Farbenreaktionen der Kohlenstoffverbindungen, Berlin 1890) sollen diesen Färbungen Derivate des Triphenylmethans zugrunde liegen und die Reaktionen in folgendem Sinne verlaufen:

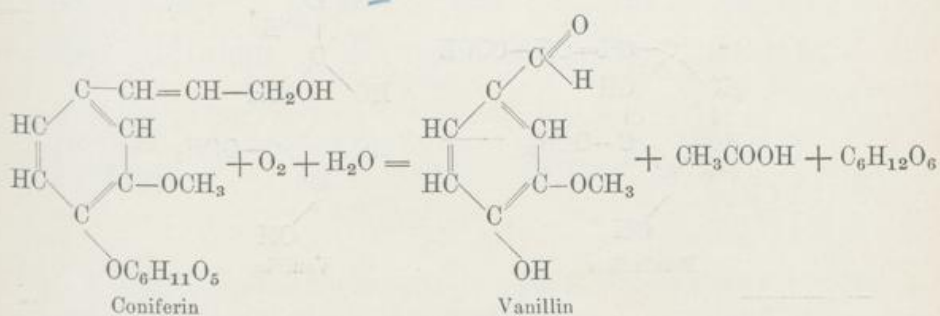




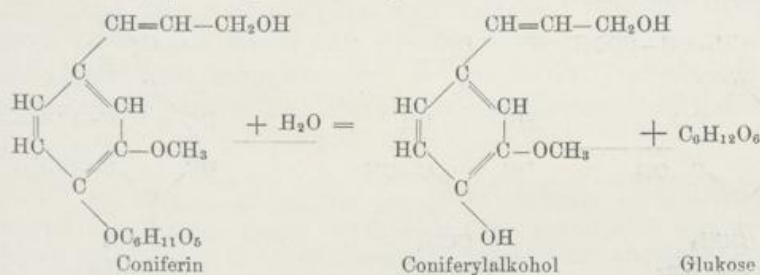
Oxydation führt zu Vanillinsäure:



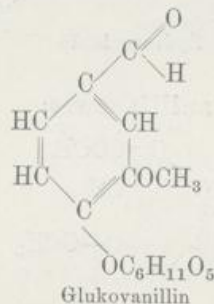
Vanillin kann dargestellt werden durch Oxydation des Coniferins¹⁾ oder des Coniferylalkohols mit Chromsäure:



¹⁾ Tiemann und Haarmann, B. 7 (1874) 613. Coniferin (Laricin) ist ein, im Cambialsaft der Coniferen, im Spargel, in der Wurzel von Scorzonera hispanica, in der Zuckerrübe enthaltenes Glykosid, das bei der Spaltung Coniferylalkohol (Oxymethoxyzimmtalkohol) liefert:

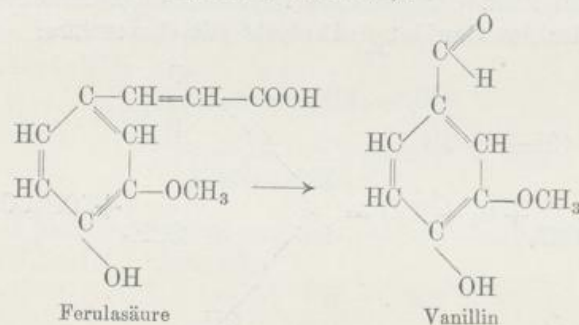


Bei vorsichtiger Oxydation (Abwesenheit von Mineralsäuren) gelingt es, die Abspaltung des Zuckers zu vermeiden, es entsteht Glukovanillin¹⁾,



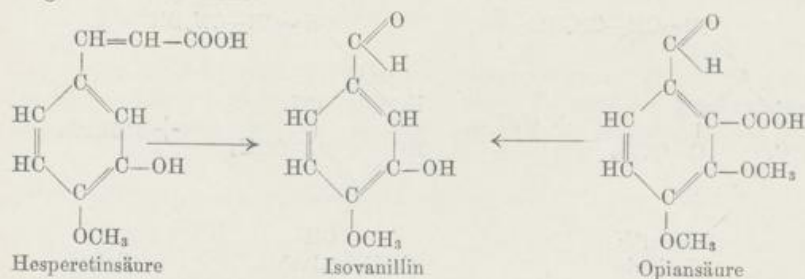
das durch Emulsin oder verdünnte Säuren hydrolysiert werden kann.

Auch die, dem Coniferylalkohol entsprechende Säure, die Ferulasäure, liefert bei der Oxydation Vanillin²⁾:



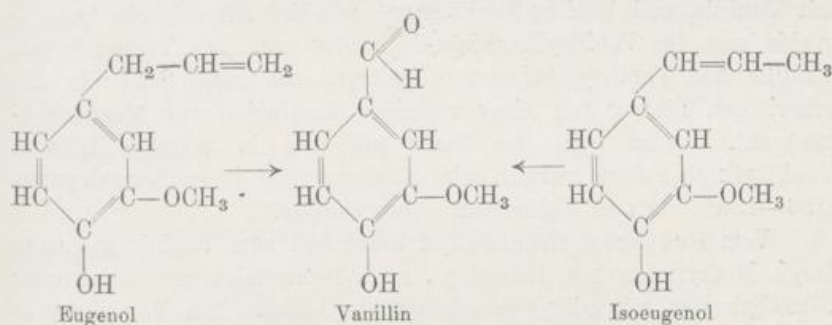
¹⁾ Möglicherweise ist das Vanillin in den Pflanzen als Glukovanillin enthalten (Czapek, Biochemie). Rawton, (Compt. rend. 125 (1897) 797) hat in den Früchten und in der Wurzel von *Avena sativa* Vanillinglykosid nachgewiesen.

²⁾ Aus der isomeren Hesperetinsäure (Isoferulasäure) entsteht durch Oxydation Iovanillin, das auch aus Opiansäure durch Erhitzen mit Salzsäure dargestellt werden kann:



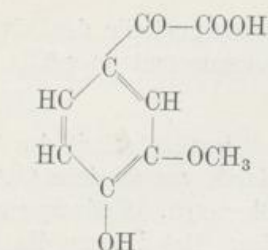
Aus Olivil, dem kristallisierbaren Bestandteile des Olivenbaumharzes kann durch Oxydation mit Permanganat ebenfalls Vanillin dargestellt werden.

Technische Verwertung¹⁾ hat die Überführbarkeit des Eugenols in Vanillin gefunden. Eugenol kann durch verschiedene Oxydationsmittel, wie Chromylchlorid, Quecksilberoxyd, Kaliumpermanganat, Chromsäure zu Vanillin oxydiert werden. Dabei kann die Ausbeute dadurch erhöht werden, daß man durch Acetylierung die freie Hydroxylgruppe schützt. Zu noch besseren Ausbeuten gelangt man, wenn an Stelle des Eugenols das Isoeugenol benützt wird, das durch Einwirkung von Kalihydrat auf Eugenol entsteht:

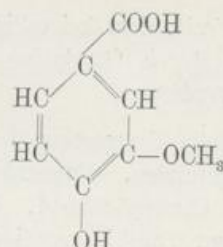


Zur Oxydation des Isoeugenols werden verwendet der elektrische Strom, Natriumsuperoxyd, Chromsäuregemisch. Meist wird, um die Ausbeute zu vergrößern, auch beim Isoeugenol die freie Hydroxylgruppe durch Acetylieren, Benzoylieren oder Benzylieren geschützt. Auch andere Gruppen organischer oder anorganischer Natur werden zum Schutz des Hydroxyls benützt behufs Verhinderung zuweitgehender Oxydation. Die Freilegung des Hydroxyls wird nach der Oxydation durch Kochen mit Säuren oder Alkalien bewirkt. Bei der Oxydation von Eugenol und Isoeugenol resp. der acylierten Verbindungen entstehen neben Vanillin Vanilloylkarbonsäure und Vanillinsäure:

¹⁾ Die zahlreichen, zum Teil patentierten Verfahren zur Darstellung von Vanillin sind zusammengestellt in Klimont, Die synthetischen und isolierten Aromatica und in Cohn, Die Riechstoffe, wo sich auch Lit.-Angaben finden.



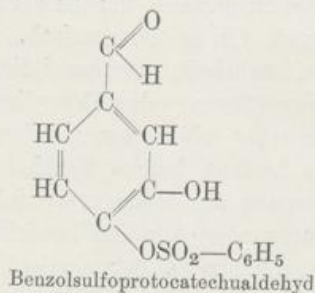
Vanilloylkarbonsäure



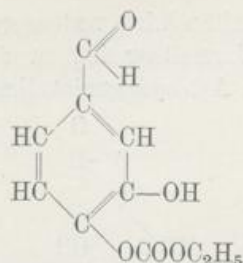
Vanillinsäure

Zur Trennung des Gemenges wird die ätherische Lösung mit Natriumbisulfitlösung ausgeschüttelt, von derselben wird nur Vanillin und Vanilloylkarbonsäure aufgenommen, Vanillinsäure bleibt zurück. Aus der konzentrierten Lösung der Doppelverbindungen von Natriumbisulfit mit Vanillin und Vanilloylkarbonsäure scheidet Alkohol die Doppelverbindung der Vanilloylkarbonsäure zuerst aus. Die Trennung von Vanillin und Vanilloylkarbonsäure gelingt auch durch Schütteln der ätherischen Lösung mit einer wäßrigen Suspension von Magnesiumkarbonat. Dabei geht die Säure als Salz in wäßrige Lösung. Vanilloylkarbonsäure zerfällt beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt (133—134°) glatt in Kohlensäure und Vanillin.

Vom Protocatechualdehyd kann man zum Vanillin gelangen durch Methylieren mit Jodmethyl, methylschwefelsauren Salzen oder Dimethylsulfat, mit oder ohne Zusatz von Alkali. Von Vorteil ist es auch hier, das nicht zu methylierende Hydroxyl zu schützen. Es geschieht dies dadurch, daß man mit Benzolsulfochlorid, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$, Benzolsulfoprotocatechualdehyd



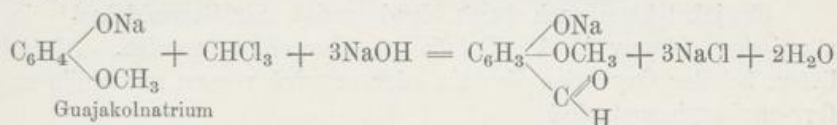
oder mit Chlorkohlensäureester, $\begin{array}{c} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{C=O} \\ | \\ \text{Cl} \end{array}$, einen Ester des Protocatechualdehydes



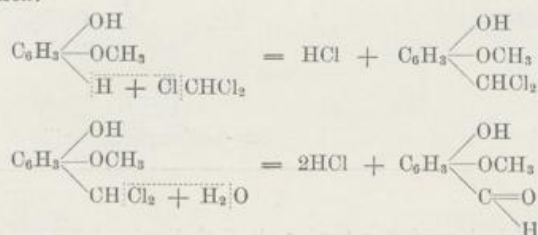
Protocatechualdehydkohlensäureäthylester

darstellt, die Verbindungen methyliert und nachträglich die schützenden Gruppen wieder abspaltet.

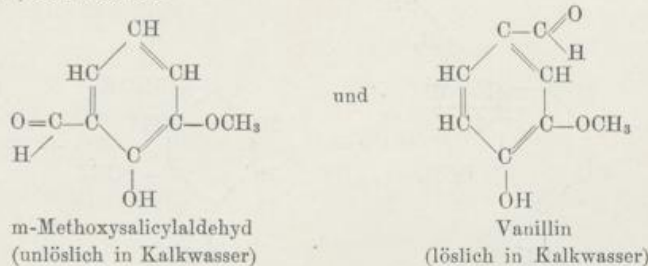
Aus Guajakol kann Vanillin dargestellt werden, indem man durch Erhitzen mit Chloroform und Alkali die Aldehydgruppe¹⁾ einführt:



¹⁾ Die Reaktion (Reimersche Reaktion) vollzieht sich wahrscheinlich in folgenden Phasen:

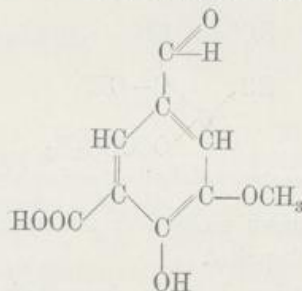


Die Aldehydgruppe tritt dabei in die o- und in die p-Stellung zum freien Hydroxyl ein, es entstehen:



m-Methoxysalicylaldehyd liefert bei der Kalischmelze 2-3-Dioxybenzoesäure, Vanillin dagegen Protocatechusäure. (Beweis d. Stellung der Aldehydgruppen.)

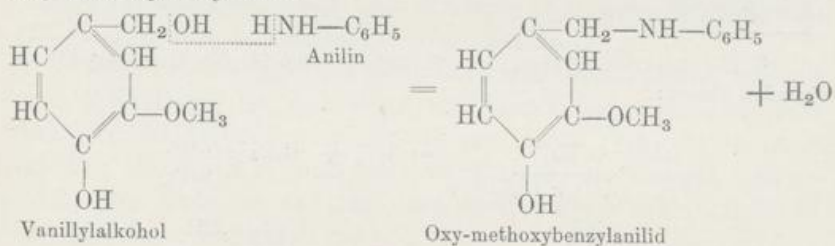
Die Ausbeute an Vanillin wird verbessert, wenn man Guajakol-o-karbonsäure, die glatt darstellbar ist, zu der Synthese verwendet und aus der entstandenen Aldehydoguajakolkarbonsäure



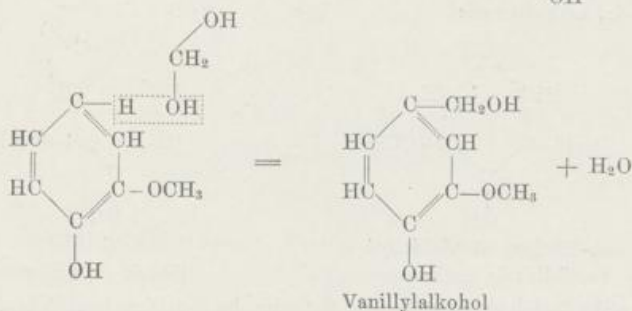
Aldehydoguajakolkarbonsäure

durch Erhitzen auf 200° Kohlensäure abspaltet.

Guajakol kann auch durch Kondensation mit Formaldehyd¹⁾ in alkalischer Lösung in Vanillylalkohol übergeführt werden. Dieser liefert bei der Oxydation Vanillin oder er wird vorerst mit Anilin zu Oxy-methoxybenzylanilid

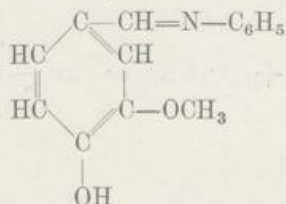


¹⁾ Formaldehyd reagiert entweder als Methylenglykol $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$



oder es findet eine aldolartige Anlagerung statt. (Manasse, B. 27 (1894) 2410.)

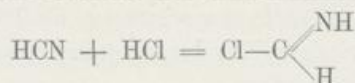
kondensiert, und dieses durch Oxydation in Oxy-methoxybenzylidenanilin



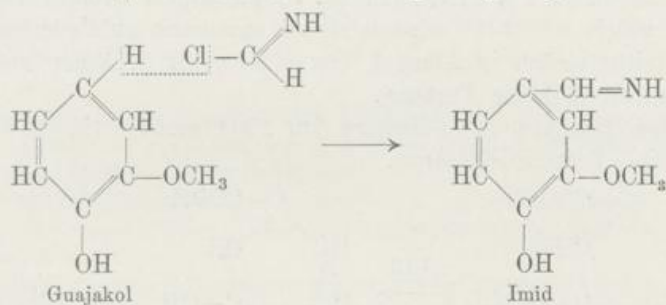
Oxy-methoxybenzylidenanilin

übergeführt. Durch Säuren wird diese Verbindung in Vanillin und Anilin zerlegt.

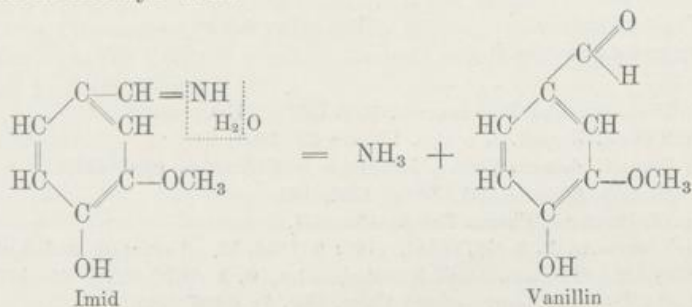
Aus Guajakol entsteht Vanillin ferner durch Einwirkung von Blausäure und Salzsäure bei Gegenwart von Kondensationsmitteln wie Aluminiumchlorid oder Chlorzink. Blausäure und Salzsäure vereinigen sich zunächst zu dem Chloride der Imidoameisensäure,



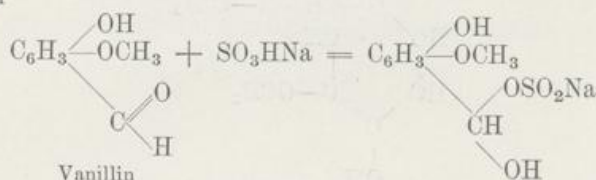
welches mit Guajakol unter Salzsäureabspaltung reagiert:



Das entstandene Aldimid geht äußerst leicht durch Erhitzen mit Säuren in Aldehyd über:



Auf der Fähigkeit des Vanillins sich mit Natriumbisulfit zu verbinden



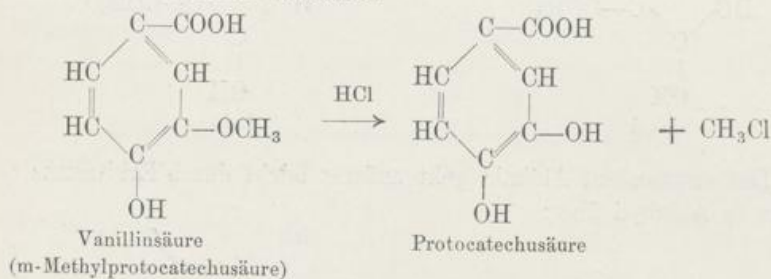
beruht die quantitative Bestimmung des Vanillins in der Vanille¹⁾. Der ätherische Auszug der Vanille wird mit Bisulfitlösung geschüttelt, die Doppelverbindung mit Schwefelsäure zerlegt, das Vanillin in Äther aufgenommen und, nach dem Abdestillieren des Äthers, gewogen.

Ein kolorimetrisches Verfahren zur Bestimmung des Vanillins beruht darauf, daß Vanillin bei der Behandlung mit Bromwasser und Eisenvitriol eine blaugrüne Färbung gibt²⁾.

Zur quantitativen Bestimmung ist auch die Fällung mit p-Bromphenylhydrazin³⁾ oder mit m-Nitrobenzhydrazin⁴⁾ sowie die Titration⁵⁾ in Vorschlag gebracht worden.

Vanillinsäure⁶⁾, $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$, bildet schwach nach Vanillin riechende Nadeln, welche bei 207° schmelzen und unzersetzt sublimierbar sind. Sie ist leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in Äther und gibt mit Eisenchlorid keine Färbung.

Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 150° zerfällt sie in Methylchlorid und Protocatechusäure:



¹⁾ Tiemann und Haarmann, *B.* 8 (1875) 1118.

²⁾ Moerk, *Zeitsch. f. analyt. Chemie* 32 (1893) 242.

³⁾ Hanuš, *Zeitsch. Unters. Nahrungs- und Genußm.* 1900, 531.

⁴⁾ Hanuš, *Südd. Apoth. Zeitg.* 1906, 186.

⁵⁾ Welmanns, *Pharm. Zeitg.* 1898, 634.

⁶⁾ Tiemann, *B.* 8 (1875) 511, 1123; 9 (1876) 53. Tiemann und Reimer, *B.* 8 (1875) 516. Tiemann und Mendelssohn, *B.* 9 (1876) 1278; 10 (1877) 59. Perkin und Martin, *Journ. of the Chem. Soc.* 71 (1897) 820.