

## ANTON RIEKER

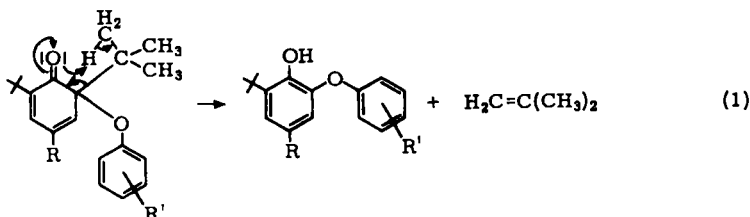
Dehydrierungs-Additions-Reaktionen mit Aroxylen, II<sup>1)</sup>Synthese von *o*-Hydroxy-diphenyläthern unter milden Bedingungen

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 17. August 1964)

Durch Umsetzung von 4-R-2.6-Di-tert.-butyl-phenoxylen (R = CN, CO<sub>2</sub>R', COR'') mit sterisch wenig gehinderten Aroxylen, insbesondere mit Polyhalogenphenoxylen, werden bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten substituierte *o*-Hydroxy-diphenyläther erhalten, die sich je nach der Reaktivität ihrer Substituenten weiter umwandeln lassen. Die Struktur der Verbindungen wird gesichert und der Ablauf der Reaktion aufgeklärt.

*p*-Chinoläther lassen sich durch Ablösung geeigneter Substituenten am *p*-Chinolzentrum in *p*-Hydroxy-diphenyläther umwandeln<sup>1)</sup>. Entsprechend sollten 2.6-di-tert.-butylierte *o*-Chinoläther, durch die besonderen elektronisch-sterischen Verhältnisse an der dem Chinolzentrum unmittelbar benachbarten Oxogruppe begünstigt, sehr leicht Isobutylen abspalten. Dabei müßten nach Gl. (1) *o*-Hydroxy-diphenyläther entstehen; diese Reaktionsmöglichkeit soll im folgenden geprüft werden.

I. DARSTELLUNG DER *o*-HYDROXY-DIPHENYLÄTHER

Die Synthese von *o*-Hydroxy-diphenyläthern nach Gl. (1) erschien nur dann aussichtsreich, falls es gelänge, die Darstellung von *o*-Chinoläthern bzw. allgemein *o*-chinolider Derivate von 4-R-2.6-Di-tert.-butyl-phenolen zu beherrschen und andersartige Zerfallsreaktionen<sup>2a)</sup> zu unterbinden.

Bereits früher war aufgefallen<sup>2b,3)</sup>, daß sich die chinoliden Halogenide negativerter Aroxylen (z. B. R = CN in Gl. 2\*) anders verhalten als die entsprechenden Derivate des „Blauen Aroxyls“ (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>): In der Schmelze, ja teilweise schon beim Aufbewahren,

\*<sup>1)</sup> Die Schreibweise 4π bedeutet, daß das Chloratom *o*- oder *p*-chinolid gebunden ist.

<sup>1)</sup> I. Mittel.: E. MÜLLER, A. RIEKER und A. SCHICK, Liebigs Ann. Chem. 673, 40 [1964].

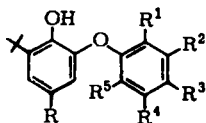
<sup>2)</sup> a) z. B. Chinoläther-Dissoziation, vgl. K. LEY, E. MÜLLER, R. MAYER und K. SCHEFFLER, Chem. Ber. 91, 2670 [1958]; b) E. MÜLLER, A. RIEKER, K. LEY, R. MAYER und K. SCHEFFLER, Chem. Ber. 92, 2278 [1959].

<sup>3)</sup> E. MÜLLER, A. RIEKER, R. MAYER und K. SCHEFFLER, Liebigs Ann. Chem. 645, 36 [1961].

Dargestellte *o*-Hydroxy-diphenyläther

Verbin- dung	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Ver- fahren a)	% Ausb.
1a	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	H	Cl	H	Cl	A	71 <sup>c)</sup>
b	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	A	91 <sup>d)</sup>
c	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	A	80 <sup>e)</sup>
d	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	CN	H	Br	A	60 <sup>d)</sup>
e	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Br	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Br	A	65
f	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H	Cl	H	Cl	A	70
g	CO <sub>2</sub> c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	A	80
h	CO <sub>2</sub> H	Cl	H	Cl	H	Cl	f)	67
i	CN	Cl	H	Cl	H	Cl	A B D	78 <sup>d)</sup> 4 3
k	CN	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	A B C	80 40 45
l	CN	Br	H	CN	H	Br	A	70
m	CN	Br	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	Br	A	92
n	CN	Cl	H	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	Cl	A	60 <sup>d)</sup>
o	CN	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C	87
p	CN	Cl	Br	Cl	Br	Cl	A	81 <sup>d)</sup>
q	CN	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	B	87
r	COCH <sub>3</sub>	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	B	83—100 <sup>e)</sup>
s	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	B <sup>l)</sup>	42
t	CN	Br	H	Br	H	Br	B <sup>m)</sup>	6

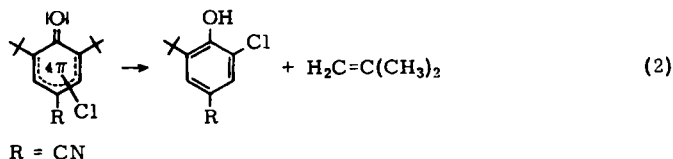
a) Vergleiche S. 721 sowie S. 724. b) Bei der Umsetzung nach Verfahren A oder B wird gemäß Gl. (3) 1 Äquivalent des eingesetzten Aroxyls als Phenol zurückerhalten. c) Fraktionierte Sublimation i. Vak. d) Abtrennen des gebildeten Aroxyphenols durch Sublimation i. Vak. (Badtemperatur 140—160°). e) Das bei der Reaktion gebildete Phenol wird mit methanol.-wäßr. Alkali entfernt, im Falle des Pentachlorphenols auch mit Natriumcarbonat.



Rückgewonnenes Phenol in % <sup>b)</sup>	Umgelöst aus, Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.) <sup>b)</sup>	C	H	Br	Cl	N
			Ber. Gef.	Ber. Gef.	Ber. Gef.	Ber. Gef.	Ber. Gef.
98	Methanol, 155–156°	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (403.7, gef. 402)	53.55 53.83	4.24 4.17	—	26.35 26.67	—
98	Benzol/Petroläther, Eisessig, Methanol, 189–190°	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (472.6)	45.74 45.39	3.20 3.33	—	37.51 37.07	—
88	Benzol/Petroläther, 115–117°	C <sub>36</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> (528.6, gef. 503)	81.79 81.48	6.10 6.02	—	—	—
—	Benzol/Petroläther, Methanol, 208–209°	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>4</sub> (483.2)	47.22 47.31	3.55 3.53	33.09 33.33	—	2.90 2.66
—	Benzol/Methanol, 180–182°	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (516.2)	46.53 46.38	3.90 3.86	—	—	—
—	Benzol/Petroläther, 149–151°	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (417.6, gef. 388.8)	54.63 54.79	4.58 4.88	—	25.46 25.50	—
—	Benzol/Petroläther, 169–170°	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> Cl <sub>5</sub> O <sub>4</sub> (540.7, gef. 495)	51.09 51.47	4.29 4.39	—	32.79 33.28	—
—	Benzol/Petroläther, 238–241°	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (389.6)	— —	— —	—	27.29 26.77	—
92	Benzol/Petroläther, Eisessig, 200–201.5°	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (370.7, gef. 377) <sup>h)</sup>	55.09 55.10	3.80 4.03	—	28.70 28.69	3.78 3.96
—	Benzol/Petroläther, 213–214°	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (439.4, gef. 406) <sup>i)</sup>	— —	— —	—	40.33 40.56	3.19 3.34
55	Äthanol, 223–225.5°	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (450.1, gef. 457)	48.03 47.63	3.14 3.34	35.32 34.88	—	6.23 6.26
—	Methanol, 202–203°	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>4</sub> (483.2, gef. 466)	47.22 47.30	3.55 3.77	33.09 32.88	—	—
78 <sup>d)</sup>	Benzol/Petroläther, Methanol, 158–159.5°	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>4</sub> (408.3)	58.83 59.00	4.69 4.83	—	—	—
—	Eisessig, Methanol/Aceton, 215–216°	C <sub>35</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>2</sub> (495.6)	84.82 84.66	5.90 6.05	—	—	2.82 2.86
100	Benzol/Petroläther, Eisessig, 238–239°	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> Br <sub>2</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (528.5)	38.64 38.38	2.29 2.52	30.27 29.93	20.13 19.40	2.65 2.75
—	Benzol/Petroläther/Äthanol, 200–202° <sup>k)</sup>	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (398.7, gef. 378)	57.23 57.71	4.55 4.66	—	26.68 26.41	3.51 3.43
90–100	Benzol/Petroläther/Äthanol, 200–201°	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>5</sub> O <sub>3</sub> (456.6, gef. 489)	47.35 47.06	3.31 3.20	—	38.83 38.54	—
93	Benzol/Äthanol, Aceton, 173–175°	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>5</sub> O <sub>3</sub> (518.6, gef. 483)	53.26 53.36	3.31 3.28	—	34.18 34.02	—
90	Äthanol/Benzol, 207–208°	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (504.0, gef. 464)	40.43 40.38	2.80 2.82	47.56 47.00	—	2.78 2.87

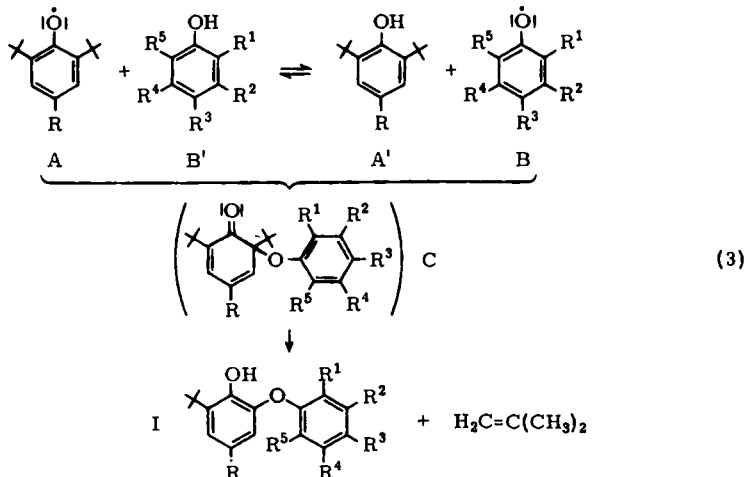
f) Durch Verseifung von Ia gewonnen. g) Bestimmung nach BECKMANN in Benzol. h) ZEREWITNOFF-Bestimmung: 1.01 Mol CH<sub>4</sub>/Mol. i) Nach BECKMANN in Dioxan. k) Bei raschem Erhitzen schmilzt Iq bei 188°, wird dann wieder fest und schmilzt endgültig bei 200–202°. l) Bei höherer Temperatur, vgl. Versuchsteil S. 726. m) vgl. Vorschrift auf S. 727.

verlieren sie Isobutylen, der verbleibende Rückstand erweist sich als das entsprechende *o*-Halogenphenol:



Aus diesen Befunden hatten wir eine *o*-chinolide Struktur der Ausgangsverbindungen abgeleitet. Dieser Schluß wurde inzwischen von russischen Autoren<sup>4)</sup> durch UV-Messungen bestätigt.

Läßt man daher negativ substituierte 4-R-2.6-Di-tert.-butyl-phenoxye (z. B. 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy) auf wenig gehinderte Phenole (z. B. 2.6-Di-chlor-4-cyan-phenol) in Benzol (bevorzugt im Äquivalentverhältnis 2:1) einwirken, so sollte die *o*-Chinoläther-Bildung optimal verlaufen. Tatsächlich beobachtet man bereits bei Raumtemperatur im Verlauf weniger Minuten\*) eine weitgehende Entfärbung der Lösung. Die bequem abtrennbaren Reaktionsprodukte sind farblos, in starken Alkalien teilweise löslich und besitzen meist hohe Schmelzpunkte, was gegen das Vorliegen von Chinoläthern spricht. Nach Analyse, Molekulargewicht und Auftreten von Isobutylen\*\*) sind die Chinoläther beim Versuch ihrer Isolierung spontan in (anderweitig nicht zugängliche) *o*-Hydroxy-diphenyläther I und Isobutylen zerfallen (Gl. (3))<sup>5)</sup>.



Die bisher erhaltenen Verbindungen Ia–t sind in der Tab. zusammengestellt.

\*) Daher erübrigt sich eine Schutzgasatmosphäre für die eingesetzten Aroxye, zumal wenn diese in dimerisierter Form<sup>3)</sup> verwendet werden.

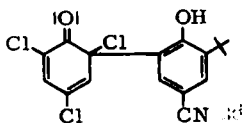
\*\*) Im abdestillierten Solvens durch Gaschromatographie nachgewiesen.

4) W. W. ERSCHOW und A. A. WOLODKIN, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1963, 893.

5) Eine kurze Mitteilung dieser Beobachtungen erfolgte in l. c.<sup>3)</sup>, und zwar S. 43, ferner bei A. RIEKER, Dissertat. Univ. Tübingen 1961. In der Zwischenzeit wurde diese Methode auch zur Synthese einiger *o*-Thyroxin-Modellsubstanzen verwandt: T. MATSUURA, A. NISHINAGA und H. J. CAHNMAN, J. org. Chemistry 27, 3620 [1962].

II. ZUR KONSTITUTION DER *o*-HYDROXY-DIPHENYLÄTHER I

Die Konstitution von Ia – t wird außer durch die oben erwähnten analytischen Daten besonders durch das *IR-Spektrum* erhärtet. Zum Beispiel zeigt Ii in KBr die CN-Schwingung bei 2222/cm und die Hydroxybande bei 3290/cm. Das sterisch gehinderte Ausgangsaroxyl muß demnach bei der Reaktion in 2- oder 3-Stellung zum Sauerstoff substituiert worden sein, wofür nach unserer Erfahrung an Aroxylen nur die 2-Stellung in Frage kommt. Dies steht auch mit der Abspaltung einer tert.-Butylgruppe und der starken Verschiebung der OH-Frequenz zu längeren Wellen (2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol: 3636/cm; Ii 3290/cm) unter gleichzeitiger Verbreiterung (Wasserstoffbrückenbindung zum zweiten Sauerstoffatom) in bester Übereinstimmung. Das Fehlen chinolider Banden bei 1670/cm läßt ferner eine nach den analytischen Befunden für Ii noch denkbare Struktur



ausscheiden. Da eine Ablösung von Halogen nicht beobachtet wird, muß der Trichlor-aroxyl-Teil über den Sauerstoff verknüpft sein, was nur nach Struktur I geschehen kann.

Wie für Ii lassen sich auch für die übrigen Diphenyläther I die IR-Spektren befriedigend deuten. Bei allen Verbindungen treten Banden um 1250, 1190 – 1200 bzw. um 980/cm auf, die von der (–O–)–Gruppierung hervorgerufen werden dürften; eine eindeutige Zuordnung der aromatischen Ätherschwingung konnte jedoch nicht getroffen werden<sup>6)</sup>.

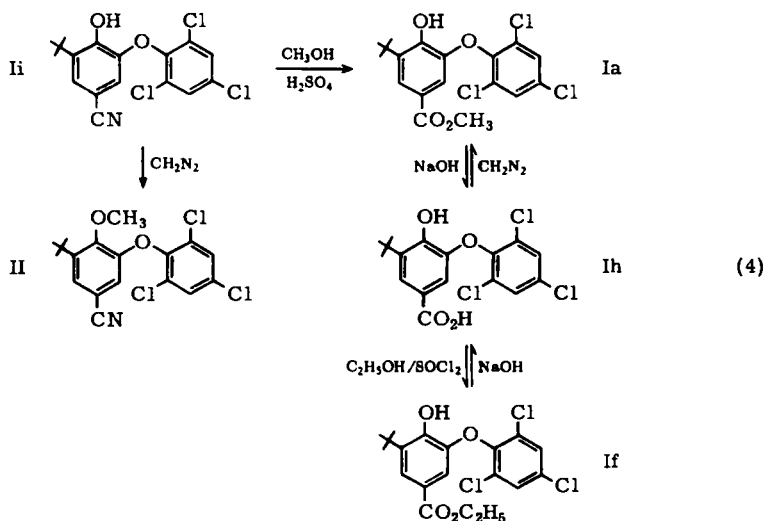
Die *UV-Spektren* der Äther I zeigen im allgemeinen 3 Maxima im Bereich 210 bis 300 m $\mu$ , so das Acetophenon Ir (in Methanol) bei 212 (log  $\epsilon$  = 4.79), 228 (4.57) und 280 m $\mu$  (4.03). Diese Banden stimmen bezüglich ihrer Lage mit den Maxima der als Modellsubstanz auf anderem Wege hergestellten 3-[4-(2-Hydroxy-5-acetyl-phenoxy)-phenyl]-propionsäure<sup>5)</sup> ( $\lambda_{max}$  in Methanol 209 (log  $\epsilon$  = 4.25), 229 (4.31), 275 m $\mu$  (4.11)) überein. Die beiden kürzerwelligen Banden besitzen jedoch einen erheblich höheren Absorptionskoeffizienten als die entsprechenden Banden der Vergleichssubstanz. Dies dürfte auf der Anwesenheit von 5 Chloratomen beruhen: denselben Effekt beobachtet man auch beim Übergang vom Benzol zum Hexachlorbenzol.

Bei der Dehydrierung der *o*-Hydroxy-diphenyläther I entstehen hellgrüne Aroxyllösungen, deren *ESR-Spektren* bisher nur im Falle der Verbindungen mit einer Ester- oder Ketongruppierung in *p*-Stellung zum Oxylsauerstoff vollständig aufgelöst werden konnten. So zeigen die Aroxye Ig, r, s eine HFS-Aufspaltung dreier Komponenten der relativen Intensität 1:2:1 (Kopplungsparameter  $a_{Hmeta}$  = 1.9, 1.6 bzw. 1.7 Gauß), was für eine äquivalente Wechselwirkung der *m*-Aroxyrling-Protonen

<sup>6)</sup> a) Bei Anwesenheit einer Sauerstoff-Funktion in *ortho*-Stellung zur Äthergruppe soll die O–C-Schwingungsbande bei 1250/cm liegen; vgl. K. J. SAX, W. J. SAARI, C. L. MAHONEY und J. M. GORDON, J. org. Chemistry **26**, 1590 [1960]; b) Für *o*-Hydroxy-diphenyläther wird die Absorption bei 1200/cm angegeben; vgl. A. SCHICK, Dissertat. Univ. Tübingen 1962. Dafür sprechen Isotopenversuche von K. DIMROTH und A. BERNDT (Angew. Chem. **76**, 434 [1964]; Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 385 [1964]), die für das dimere Triphenylphenoxy der O–C-Schwingung Banden bei 1201 und 958/cm zuordnen lassen. c) Der unsubstituierte *o*-Hydroxy-diphenyläther zeigt IR-Banden bei 1200 und 1235/cm.

mit dem freien Elektron spricht. Bei den Aroxylen aus I c, f, a tritt das freie Elektron zusätzlich mit den Esteralkyl-Protonen ( $a_{\text{H meta}} = 1.65, 1.6, 1.65 \text{ G}$  in der Reihenfolge I c, f, a;  $a_{\text{H-Alkyl}} = 0.4-0.6 \text{ G}$ ) in Wechselwirkung. Die Cyclohexylgruppe in I g verursacht in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen<sup>3)</sup> keine zusätzliche Aufspaltung des Spektrums. Aus diesen ESR-Messungen ist zu schließen, daß in den aus I gebildeten Aroxylen die Aryläthergruppe einen der Wirkung der tert.-Butylgruppe vergleichbaren Einfluß auf das Aroxyssystem ausübt.

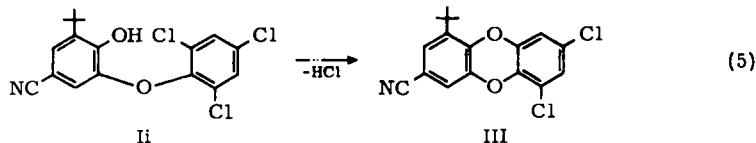
Die *o*-Hydroxy-diphenyläther-Struktur der Verbindungen I steht ferner mit ihrer Reaktionsweise in Einklang. So kann der Substituent R (s. Gl. (3)) gemäß nachstehendem Schema (4) unter Erhalt des Diphenyläther-Systems chemisch umgewandelt werden; die *p*-Stellung des ursprünglichen, stabilen, sterisch gehinderten Aroxyteils muß demnach bei der Diphenyläther-Bildung unberührt geblieben sein:



Die OH-Gruppe in Ii reagiert mit  $\text{CH}_3\text{MgJ}$  normal unter Entwicklung eines Mol.-Äquiv. Methan. Auch mit Diazomethan erfolgt rasche Reaktion zum entsprechenden Methyläther II. Dagegen ist die OH-Gruppe in Ia trotz gleicher sterischer Hinderung so wenig sauer, daß sich mit Diazomethan kein Methyläther mehr bildet. Daher läßt sich Ih mit diesem Diazoalkan glatt in Ia überführen.

Analoge genetische Beziehungen, wie sie in Gl. (4) für Ii, Ia, Ih und If dargestellt wurden, bestehen auch für die übrigen Verbindungen I; so wird II durch Schwefelsäure in Methanol in Id übergeführt, ohne daß die zweite CN-Gruppe angegriffen würde.

Erhitzt man Ii in Chinolin, so erfolgt HCl-Abspaltung zu einer Verbindung der wahrscheinlichen Struktur III (IR, Analyse, Mol.-Gew.). Dieser Ringschluß ist nur bei einer *o*-Hydroxy-diphenyläther-Konstitution von Ii ohne weiteres verständlich.

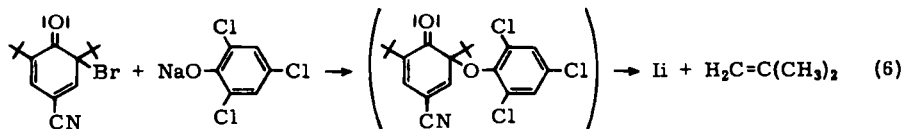


## III. CHINOLÄTHER ALS ZWISCHENPRODUKTE DER REAKTION

Der Reaktionsmechanismus (3) über einen intermediären Chinoläther gründet sich auf folgende Beobachtungen:

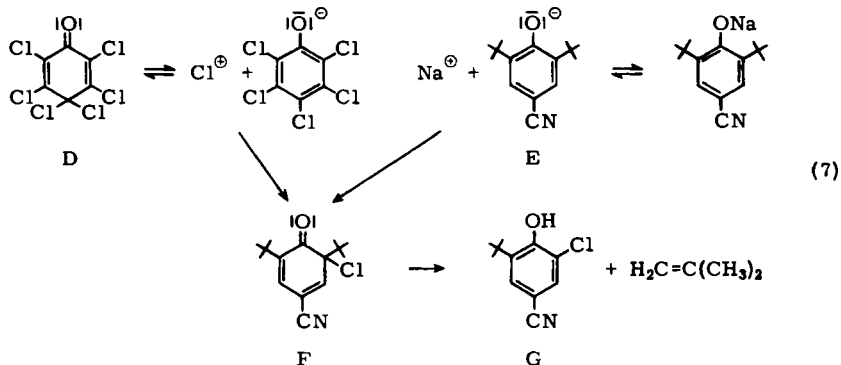
1. Bei einem Ablauf der Reaktion über eine *o*-Chinoläther-Zwischenstufe C (Gl. 3) sollte nicht nur aus sterisch gehindertem Aroxyl A und sterisch ungehindertem Phenol B', sondern auch aus ungehindertem Aroxyl B und gehindertem Phenol A' bzw. beim Vereinigen beider Verbindungen in der Aroxylstufe (A und B) und schließlich bei der gemeinsamen Dehydrierung von gehindertem und ungehindertem Phenol (A' und B') ein (und zwar stets derselbe) *o*-Hydroxy-diphenyläther I entstehen. Dies ist tatsächlich der Fall und wurde in Gl. (3) bereits schematisch dargestellt. Bei Anwendung zweier Äquivalente des Aroxyls A auf ein Äquivalent B' gewinnt man außerdem nahezu 1 Äquivalent Phenol A' zurück und umgekehrt.

2. Diphenyläther I müßte man nach obigen Überlegungen ferner bei allen Versuchen erhalten, *o*-Chinoläther auf ionischem Wege, z. B. aus sterisch gehindertem *o*-Chinolbromid und sterisch wenig gehindertem Natriumphenolat in THF herzustellen (6). Diese Vermutung wird durch das Experiment bestätigt:



Aus 2-Brom-1-oxo-2.6-di-tert.-butyl-4-cyan-cyclohexadien-(3.5) und Natrium-[2.4.6-trichlor-phenolat] erhält man in der Tat II.

Hierbei dürfen die Oxydationsstufen der Komponenten allerdings nicht vertauscht werden: Geht man nämlich vom chinoliden Halogenid eines sterisch wenig gehinderten Halogenphenols (D, Gl. 7) und dem Na-Salz des sterisch gehinderten Phenols (E) aus, dann löst das aus D als Kation abgespaltene Halogen am Phenolat E eine elektrophile Substitution aus.

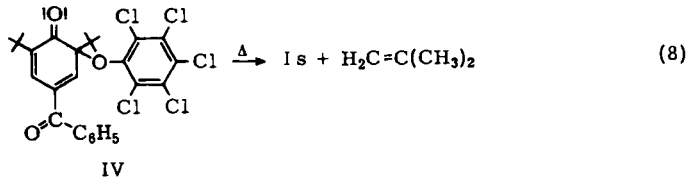


Das entstehende chinolide Halogenid F wandelt sich unter den Reaktionsbedingungen sofort nach Gl. (2) um, man isoliert nur das *o*-Halogen-phenol G.

3. Die intermediäre Bildung eines Chinoläthers erkennt man indirekt an dem für diese Stoffe charakteristischen Dissoziationsphänomen\*), das kurz nach erfolgter

\*) Beim Erwärmen der benzolischen Lösung zerfällt der Chinoläther in seine Ausgangskomponenten, wobei sich das sterisch gehinderte Aroxyl durch seine Farbe zu erkennen gibt.

Umsetzung auch hier in einigen Fällen noch zu beobachten ist. Bei der Synthese von Is gelingt es sogar, den Chinoläther (IV) direkt zu fassen, wenn man rasch und unterhalb Raumtemperatur arbeitet:



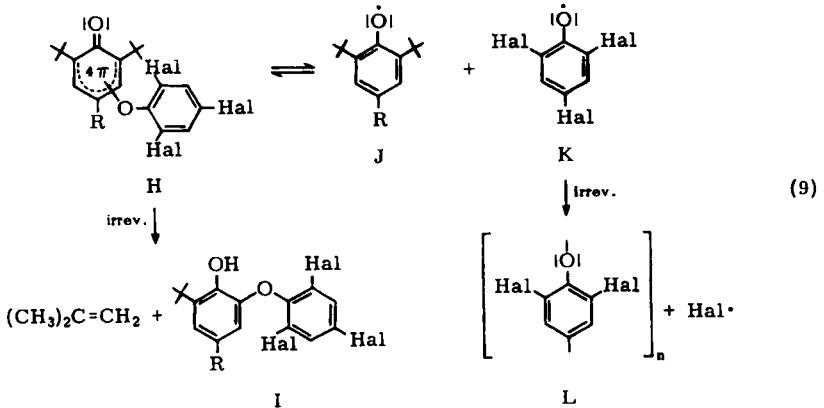
Das tiefgelbe IV zeigt im IR-Spektrum die Chinol-Doppelbande bei 1683 und 1656/cm, was auf eine *o*-Chinolstruktur hinweist<sup>7) \*</sup>). Beim Schmelzen oder bereits beim Umkristallisieren oder auch beim Aufbewahren im festen Zustand geht IV unter Abspaltung von Isobutylen spontan in Is über.

Schon bei einem Ersatz der Benzoyl- durch die Acetylgruppe (I r) kann kein Chinoläther mehr gefaßt werden.

Die an I i gewonnenen Beobachtungen lassen sich auf die übrigen verwandten Stoffe I übertragen und beweisen das zwischenzeitliche Auftreten von Chinoläthern bei unserer *o*-Hydroxy-diphenyläther-Synthese und damit auch den Reaktionsverlauf nach Gl. (3).

#### IV. GRENZEN DER REAKTION

*Sterisch wenig gehinderte* Phenole, wie sie in dieser Arbeit verwandt wurden, bilden mit elektronenreichen sterisch gehinderten Aroxylen bevorzugt *p*-Chinoläther<sup>1)</sup>, mit elektronenarmen Aroxylen dagegen, wie gezeigt, *o*-Hydroxy-diphenyläther. Abweichend von dieser Regel verhalten sich Phenole, die bei der Dehydrierung zur Ablösung eines Substituenten neigen. So reagieren 2.4.6-Tribrom-phenol oder 2.4-Dichlor-6-jod-phenol mit 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxyllatt zu *p*-Chinoläthern. Bei der Dehydrierung mit 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxyll spalten sie jedoch bevorzugt Halogen ab, wobei die früher beschriebenen Polymeren (C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Hal<sub>2</sub>O)<sub>n</sub><sup>8,1)</sup> entstehen:



<sup>\*)</sup> Eine IR-spektroskopische Analyse unter Verwendung von Isotopen zur Untersuchung der *o*- oder *p*-Struktur von Chinoläthern ist im Gange.

<sup>7)</sup> L. DENIVELLE und M. HEDAYATULLAH, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **253**, 2711 [1961].

<sup>8)</sup> Vgl. auch E. MÜLLER, A. RIEKER und W. BECKERT, Z. Naturforsch. **17b**, 567 [1962]; W. H. HUNTER, A. O. OLSON und E. A. DANIELS, J. Amer. chem. Soc. **38**, 1761 [1916].

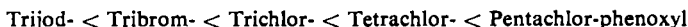


Diese Befunde werden verständlich, wenn man bedenkt, daß das Trihalogenaroxyl K mit dem erzeugenden Aroxy J über den gemeinsamen Chinoläther H in einem Gleichgewicht (9) steht, das sich nach den Erfahrungen an solchen Systemen rasch einzustellen vermag.

Für sterisch gehinderte Aroxye mit *elektronenanziehendem* R (z. B. R = CN) ist der Chinoläther-Zustand a priori wenig begünstigt, wie sich u. a. aus Versuchen an Dreikomponentensystemen ergibt<sup>1)</sup>. Es bestehen dann 2 Möglichkeiten zu seiner Aufhebung:

a) Das Gleichgewichtsaroxyl K (Gl. 9) gibt bei Tribrom- oder Trijodsubstitution (bei 20°) rasch Halogen ab, wodurch Dissoziation und Polymerisation zu L eintritt. Im Falle Tribromphenol + 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy wird das freigewordene Brom teilweise von noch vorhandenem Aroxy J zum chinoliden Bromid (Formel F (Gl. 7) mit Br statt Cl) aufgenommen.

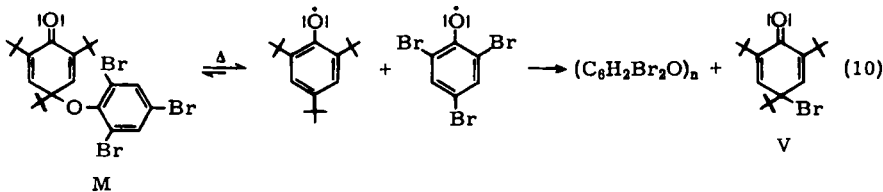
b) Beständigere Polyhalogenaroxyle K (insbesondere Hal = Cl) zerfallen dagegen nur langsam, so daß die Konkurrenzreaktion der Isobutyleneabsplattung aus dem Gleichgewichts-*o*-Chinoläther H sich bemerkbar macht und das Halogenaroxyl „nach links“ (I) abfängt (Gl. 9). Dies ist in geringem Maße auch bei der Umsetzung von 2.4.6-Tribrom-phenol und 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy der Fall, wenn man bei 0 bis -10° arbeitet (s. Versuchsteil). Die hier beobachteten Stabilitätsverhältnisse entsprechen vollkommen der Stabilitätsreihe der Halogenaroxyle<sup>8)</sup>:



Wie stabile Polyhalogenphenoxye verhalten sich auch die bei der Synthese von Ic, d, e, l, m, n, o, q intermediär auftretenden sterisch wenig gehinderten Phenoxye, z. B. das 2.4.6-Triphenyl-phenoxy.

Für sterisch gehinderte Aroxye mit *positivierendem* R (z. B. R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> in Gl. (9)) andererseits ist der (hier *p*-) Chinoläther als solcher stabil und wenig dissoziiert, wodurch selbst Jod-\*) und Bromaroxyle rascher fixiert werden, als sie zu polymerisieren vermögen.

Erhitzt man solche Chinoläther, z. B. 4-[2.4.6-Tribrom-phenoxy]-1-oxo-2.4.6-tert.-butyl-cyclohexadien-(2.5) (M Gl. 10), dann wird die aktive Konzentration des Halogenaroxyls durch zunehmende Dissoziation des Chinoläthers erhöht und gleichzeitig die Polymerisation des Halogenaroxyls unter Abspaltung von Brom begünstigt. Nach kurzer Zeit findet man daher die berechnete Menge an Polymerem (C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Hal<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>, während das freigewordene Brom das aus der Dissoziation des Chinoläthers M stammende 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxy zum chinoliden Bromid V abfängt:



\*) Außer dem 2.4.6-Trijod-phenoxy, von dem bisher noch kein Chinoläther erhalten werden konnte.

Dieser Befund spricht erneut für die Richtigkeit der oben gegebenen Deutung.

Herrn Professor Dr. EUGEN MÜLLER, der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK AG, Ludwigshafen/Rhein, danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Sofern nicht anders vermerkt, wurden alle Arbeiten an der Luft durchgeführt. Der verwendete Petroläther hatte den Sdp.<sub>760</sub> 50–70°. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert; die Ausbeuten beziehen sich auf die Rohprodukte.

### I. Darstellung der *o*-Hydroxy-diphenyläther I

*Verfahren A:* In die benzol. Lösung (50–150 ccm) von 10 mMol des ungehinderten *Phenols* trägt man 20 mMol des sterisch gehinderten *Aroxylys* unter Rühren ein. Sobald sich die Farbe der Lösung aufhellt, zieht man das Benzol i. Vak. ab und digeriert den Rückstand mit Petroläther, wobei sich das bei der Reaktion gebildete sterisch gehinderte Phenol löst. Der zurückbleibende *o*-Hydroxy-diphenyläther wird durch Kristallisation gereinigt (vgl. Tab.). Petrolätherlösliche Hydroxydiphenyläther sublimiert man i. Vak., wobei erst das Phenol aus dem Aroxyl und bei höherer Temperatur meist auch der Diphenyläther übergehen.

*Verfahren B:* Das sterisch gehinderte *Phenol* behandelt man in benzol. Lösung 30–60 Min. mit 2 Mol-Äquiv. des sterisch ungehinderten *Aroxylys*. Die Aufarbeitung geschieht nach Verfahren A. Im Falle des *2.4.6-Trichlor-phenoxylys*, das in dimerer Form nicht darstellbar ist, verfährt man wie folgt: 3.0 g (15.2 mMol) *2.4.6-Trichlor-phenol*, 15 g *Bleioxid* und 100 ccm CCl<sub>4</sub> werden maximal 5 Min. unter Stickstoff geschüttelt. Die gelbbraune Lösung wird auf 1.0 g *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol* filtriert und das Solvens i. Vak. abgezogen. Der Rückstand ergibt nach Digerieren mit Petroläther 100 mg (4%) *Ii* vom Schmp. 195–199°.

Bequemer läßt man eine verdünnte Lösung des Trichlorphenols in CCl<sub>4</sub> so rasch wie möglich durch eine Säule von Bleioxid direkt auf das *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol* tropfen.

*Verfahren C:* Eine Kombination der Verfahren A und B besteht darin, daß man beide Reaktionspartner als *Aroxylye* im festen Zustand im Molverhältnis 1:1 mischt und mit wenig Benzol übergießt bzw. erwärmt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels kann der gebildete *o*-Hydroxy-diphenyläther direkt umkristallisiert werden.

*Verfahren D:* In Sonderfällen führt auch die gemeinsame Dehydrierung beider Reaktionspartner als *Phenole* (im Molverhältnis 1:1) mit alkalischer *K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>*-Lösung zum Ziel (Benzol als Lösungsmittel).

### II. Umwandlung der *o*-Hydroxy-diphenyläther I

1) *2-[2.4.6-Trichlor-phenoxy]-6-tert.-butyl-4-cyan-anisol (II): Ii* läßt man mit überschüss. äther. *Diazomethan* einige Tage im Dunkeln stehen und verdampft das Lösungsmittel: 96% *II* vom Schmp. 132–134° (aus Methanol).

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (384.7) Ber. N 3.64 Gef. N 3.96 Mol.-Gew. 358 (nach BECKMANN in Benzol)

2) *2-[2.4.6-Trichlor-phenoxy]-6-tert.-butyl-4-methoxycarbonyl-phenol (Ia): Ii* werden mit 100 ccm konz. Schwefelsäure in 550 ccm *Methanol* 70 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; nach Ausfällen mit Wasser Ausb. 3.8 g (70%) *Ia* vom Schmp. 155–156° (aus Methanol).

Analog erhält man aus 1.00 g (2.2 mMol) *Ii*, 100 ccm *Methanol* und 10 ccm konz. Schwefelsäure nach 54stdg. Rückflußkochen 1.07 g (quantitativ) *Id* vom Schmp. 203° (aus Methanol) (IR-Spektrenvergleich mit authent. *Id*).

3) 2-[2.4.6-Trichlor-phenoxy]-6-tert.-butyl-4-carboxy-phenol (*Ih*): 1.10 g (2.7 mMol) *Ia* werden mit 4 g *KOH*, 30 ccm Wasser und wenig Methanol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man gießt in Wasser, filtriert und säuert an; der Niederschlag wird mit 2 *n*  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  extrahiert und das Filtrat erneut angesäuert: 710 mg (67%) *Ih* vom Schmp. 239–241° (aus Benzol/Petroläther).

Analog erhält man *Ih* aus dem Äthylester *If* (45%).

Veresterung zu *Ia*: Nach II. 1) wird *Ih* mit Diazomethan quantitativ in *Ia* vom Schmp. 148.5–149.5° übergeführt. Die Verbindung ist trotz niedrigeren Schmelzpunkts mit authent. *Ia* identisch (IR-Spektrenvergleich).

Veresterung zu *If*: 1.00 g (2.6 mMol) *Ih*, 40 ccm Äthanol und 2 ccm Thionylchlorid erhitzt man 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, fügt wenig Wasser zu und läßt im Eisschrank auskristallisieren: 1.05 g (97%) *If* vom Schmp. 151–152° (aus Methanol).

4) Diphenylendioxyd *III*: 1.0 g (2.7 mMol) *Ii* werden in 50 ccm Chinolin 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destilliert man das Chinolin i. Vak. so weit wie möglich ab, digeriert den Rückstand mit Methanol/Natronlauge und löst aus Benzol/Äthanol um: 200–510 mg (22–56%); Schmp. 235–236°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_2$  (334.2) Ber. C 61.12 H 3.92 Cl 21.22

Gef. C 61.32 H 3.92 Cl 20.85

Mol.-Gew. 370 (nach RAST in Campher)

### III. Chinoläther als Zwischenprodukte

1) Umsetzung von 2-Brom-1-oxo-2.6-di-tert.-butyl-4-cyan-cyclohexadien-(3.5) mit Natrium-[2.4.6-trichlor-phenolat]: 10 mMol des chinoliden Bromids erhitzt man mit 10 mMol Natriumtrichlorphenolat 30 Min. in Dioxan unter Rückfluß, versetzt mit Wasser und arbeitet nach I. A auf: Ausb. 58% *Ii* vom Schmp. 199–200°.

2) Umsetzung von 2.3.4.4.5.6-Hexachlor-1-oxo-cyclohexadien-(2.5) („Hexachlorphenol“) mit Natrium-[2.6-di-tert.-butyl-4-cyan-phenolat]: Aus 3.30 g (14.3 mMol) 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol und 0.78 g Natriummethylat bereitet man eine Lösung des Phenolats in Methanol, entfernt das Methanol i. Vak., nimmt in 50 ccm THF auf, fügt 4.40 g (14.6 mMol) Hexachlorphenol hinzu und rührt 45 Min. unter Rückfluß. Danach gießt man in Wasser und kristallisiert das sich abscheidende Öl aus wenig Petroläther: 1.50 g Pentachlorphenol vom Schmp. 182–184°. Die Mutterlauge wird eingedampft, der Rückstand in Methanol aufgenommen, mit 2 *n* NaOH behandelt, filtriert und das Filtrat angesäuert: 4.3 g eines Gemisches aus Pentachlorphenol (X), 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol (Y) und 2-Chlor-6-tert.-butyl-4-cyan-phenol (Z).

Nach Sublimation i. Vak. verbleiben 3.9 g, die man der oxydativen Fällung mit  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ <sup>3)</sup> unterwirft. Hierbei scheidet sich Y als dimeres Aroxyl ab, das man mit Natriumjodid/Eisessig zu Y reduziert. Ausb. 300 mg (9.0%) vom Schmp. 139–140°.

Aus dem Filtrat der oxydativen Fällung werden durch Salzsäure 3.35 g Gemisch von X und Z gefällt (Schmelzbereich 90–110°). Man trennt in benzol. Lösung mittels 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxy, das man bis zur bleibenden Blaufärbung zufügt. Nach Entfernen des Benzols i. Vak. und Digerieren mit Methanol verbleiben 3.03 g 4-Pentachlorphenoxy-1-oxo-2.4.6-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2.5)<sup>1)</sup> vom Schmp. 144–145°. Zusammen mit den direkt isolierten 1.50 g berechnet sich hieraus eine Ausbeute an Pentachlorphenol (X) von 78%.

Das methanol. Filtrat des obigen Cyclohexadienons versetzt man zur Abscheidung von 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenol mit wäßr. Alkali, filtriert und säuert das Filtrat an; 1.45 g (48%) Z vom Schmp. 127–128°.

3) *2-Pentachlorphenoxy-1-oxo-2.6-di-tert.-butyl-4-benzoyl-cyclohexadien-(3.5) (IV)*: Läßt man nach *I. A* bei 20–30° in Benzol oder CCl<sub>4</sub> auf *2.6-Di-tert.-butyl-4-benzoyl-phenol Pentachlorphenoxy* einwirken, dann erhält man meist Gemische von *Is* und *IV*, die beim Umkristallisieren (insbesondere unter Erwärmen) schließlich nur *Is* (vgl. Tab.) sowie eine bei 230° schmelzende, noch unbekannte Verbindung ergeben.

Rührt man jedoch bei –5° in die Lösung von 6.2 g (20 mMol) *2.6-Di-tert.-butyl-4-benzoyl-phenol* in 100 ccm CCl<sub>4</sub> 10.6 g (20 mMol) dimeres (das sind 40 mMol bez. auf aktives monomeres Aroxy) *Pentachlorphenoxy* ein, läßt im Verlaufe von 5 Std. auf +5° kommen, zieht bei 10° i. Vak. das CCl<sub>4</sub> ab und reibt den Rückstand mit Methanol an, dann verbleiben 9.8 g (94%) *IV*, tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 110–115° (Zers.) (aus Benzol/Methanol).

C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>Cl<sub>5</sub>O<sub>3</sub> (574.7) Ber. C 56.42 H 4.38 Cl 30.85  
 Gef. C 56.50 H 4.42 Cl 30.40  
 Mol.-Gew. 561, 573 (nach BECKMANN in Benzol)

Das methanol. Filtrat wird in Natriumcarbonatlösung gegossen; dabei scheidet sich wenig *2.6-Di-tert.-butyl-4-benzoyl-phenol* vom Schmp. 125° ab.

Aus der natriumcarbonatalkalischen Lösung erhält man beim Ansäuern 5.2 g (98%) *Pentachlorphenol* (Schmp. 172–180°).

*Thermolyse*: 270 mg (0.47 mMol) *IV* werden geschmolzen. Es entweicht Isobutylen (Gaschromatographie!), und nach wenigen Minuten verfestigt sich die Schmelze: 225 mg (92%) *Is* vom Schmp. 170–171° (aus Aceton/Äthanol).

#### IV. Polymerenbildung

1) *Thermolyse von 4-[2.4.6-Tribrom-phenoxy]-1-oxo-2.4.6-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2.5) zu (C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> und V*: 5.00 g (8.50 mMol) des *Chinoläthers*<sup>1)</sup> werden im Stickstoffstrom (mit angeschlossener NaJ/H<sub>2</sub>O-Vorlage) 10 Min. auf 150° erhitzt. Die Substanz schmilzt unter Grünfärbung ohne Gasentwicklung. Nach dem Abkühlen wird das festgewordene Gemisch mehrfach mit heißem Petroläther digeriert; dabei bleibt ein farbloses Pulver vom Erweichungspunkt 220° ungelöst, das auf Grund seines IR-Spektrums mit „*Polydibromphenylenoxyd*“<sup>8)</sup> identisch ist. Die Anwesenheit einer schwachen aliphatischen CH-Bande bei 2940/cm sowie die Elementaranalyse zeigen, daß zusätzlich *tert.-butylierte Phenylreste* eingebaut worden sind. Ausb. 2.15 g (101%, ber. für (C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>). Nach einmaligem Umfällen aus Benzol/Petroläther zeigt die Verbindung ein Mol.-Gew. von 1130, nach weiterem Umfällen von 3090 (jeweils nach BECKMANN in Benzol).

(C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> (249.9)<sub>n</sub> Ber. C 28.80 H 0.80 Br 63.96 Gef. C 30.83 H 1.31 Br 61.80

Aus der Digerationslösung erhält man beim Einengen 2.27 g (78%) *4-Brom-1-oxo-2.4.6-tri-tert.-butyl-cyclohexadien-(2.5) (V)* vom Schmp. 79.5–82° (aus Petroläther)<sup>9)</sup>.

Außerdem wird wenig *2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenol* isoliert.

2) *Umsetzung von 2.4.6-Tribrom-phenol mit 2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy*

a) Führt man die Umsetzung bei 20–30° nach *I. A* durch und digeriert den erhaltenen Rückstand mehrfach in Petroläther, so verbleiben schließlich 1.9 g (76%) (C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> vom Erweichungspunkt 195–215° (IR-Vergleich!). Aus der Petrolätherlösung werden nach Umfällen aus methanol.-wäbr. Natronlauge (1 Tl. Methanol, 1–1.5 Tle. 2 *n* NaOH) mit Salzsäure 25 Gew.-% *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol* (ber. auf das eingesetzte Aroxy) erhalten.

<sup>9)</sup> E. MÜLLER, K. LEY und W. KIEDAISCH, Chem. Ber. 87, 1605 [1954].

b) 3.3 g (10 mMol) *2.4.6-Tribrom-phenol* in 100 ccm  $\text{CCl}_4$  werden unter Stickstoff bei *Eiskühlung* gerührt und im Verlauf einiger Stdn. mit 4.6 g (10 mMol) festem dimerem *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy* versetzt. Dann wird das Lösungsmittel bei  $20^\circ$  i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit Petroläther in einen unlöslichen Anteil A und eine Petrolätherlösung B aufgetrennt.

A wird mit methanol.-wäbr. Natronlauge (s. oben) verrührt und abgesaugt: ca. 1.5 g (60% \*)  $(\text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_2\text{O})_n$  vom Zers.-Bereich  $175-215^\circ$ . Das Filtrat wird angesäuert und das erhaltene Präzipitat i. Vak. sublimiert. Bei  $150-180^\circ$  (Bad)/12 Torr sublimieren 0.83 g (18% \*\*) *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol* ab; es verbleiben 300 mg (6% \*) *It* vom Schmp.  $207-208^\circ$  (aus Äthanol/Benzol) (vgl. Tab.).

Die Lösung B wird 6mal rasch hintereinander mit 2 *n* NaOH ausgeschüttelt. Der wäbr. Anteil ergibt nach Ansäuern und Vakuumsublimation 1.23 g (27% \*\*) *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenol* vom Schmp.  $140-142^\circ$ . Die organische Phase wird getrocknet, eingedampft, mit Petroläther an neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert und aus Petroläther umgelöst: 600 mg (ca. 20% \*\*\*) *2-Brom-1-oxo-2.6-di-tert.-butyl-4-cyan-cyclohexadien-(3.5)* vom Schmp.  $94-97^\circ$ . Bei weiterem Eluieren der Säule mit Benzol erhält man tiefschmelzende Anteile von  $(\text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_2\text{O})_n$ , die mit dem Polymeren aus A zusammen ausgewogen wurden.

3) *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy* in benzol. Lösung setzt aus *2.4.6-Trijod-phenol*, *2.4-Dichlor-6-jod-phenol* und *2.6-Dijod-4-methoxycarbonyl-phenol* momentan 1 Äquiv. *Jod* in Freiheit (Titration mit Thiosulfat). Im Falle des Trijodphenols gelingt es außerdem, ein farbloses Polymeres vom Schmelzbereich  $235-265^\circ$  mit der ungefähren Zusammensetzung eines „Polydijodphenylenoxyds“  $(\text{C}_6\text{H}_2\text{J}_2\text{O})_n$  (70%) zu isolieren.



\*) Gew.-%, bez. auf eingesetztes *2.4.6-Tribrom-phenol*.

\*\*) Gew.-%, bez. auf eingesetztes dimeres *2.6-Di-tert.-butyl-4-cyan-phenoxy*.

\*\*\*) Ber. für die Abspaltung eines Bromatoms je Molekel Tribromphenol.