

HANS-J. TEUBER und OTTO GLOSAUER

Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, XXVII¹⁾

Über die Oxydation einiger weiterer Phenole

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

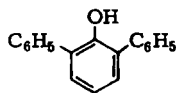
(Eingegangen am 22. Februar 1965)

Die Oxydation von Pyrogallol mit Kalium-nitrosodisulfonat ergibt Purpurogallin, die von 2.6-Diphenyl-phenol das entsprechende *p*-Chinon. Tropolon reagiert nicht. *m*- und *p*-Chlor-phenole, die zusätzliche Methylgruppen enthalten, ergeben chlorierte *o*-Chinone sowie entsprechende, durch Kupplung mit dem Ausgangsphenol gebildete Phenoläther (VII und XII), deren Konstitution durch unabhängige Synthese bewiesen wird. 4-Chlor-3.5-dimethyl-phenol führt unter Enthalogenierung zum Xylochinon IV. — Der die Reaktion von Phenolen mit Kalium-nitrosodisulfonat hemmende Einfluß von Nitro- oder Carbonylfunktionen wird durch die Anwesenheit von Methylgruppen nicht aufgehoben.

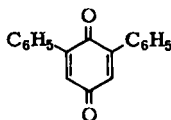
Unsere Beobachtung, daß Phenole mit freier *p*-Stellung und Alkyl- oder Alkoxygruppen als Substituenten von Kalium-nitrosodisulfonat in meist glatter Reaktion zu *p*-Chinonen oxydiert werden²⁾, wird im folgenden an Pyrogallol, Tropolon, dem Kryptophenol 2.6-Diphenyl-phenol sowie an Chlorphenolen und Phenolen mit elektronenanziehenden Substituenten nachgeprüft.

Pyrogallol, auf dessen Reaktionsbereitschaft wir schon früher hingewiesen hatten³⁾, ergibt 39% Purpurogallin, wenn man die Komponenten bei pH 7 im Verhältnis 1:1 (statt wie sonst 1:2) umsetzt. Das bekannte, farblose dimere 3-Hydroxy-benzochinon-(1.2)⁴⁾ wird so nicht gebildet. Tropolon, obwohl elektrophil substituierbar⁵⁾, spricht auf das Fremysche Radikal im Gegensatz zur Elbsschen Persulfat-Reaktion nicht an, den Charakter des Tropolons als vinyloge Carbonsäure statt als Phenol unterstreichend.

Das von LÜTTRINGHAUS und v. SÄÄF⁶⁾ aufgefundenene Kryptophenol 2.6-Diphenyl-phenol (I) reagiert mit Kalium-nitrosodisulfonat bemerkenswert langsam zu 2.6-Diphenyl-benzochinon-(1.4) (II)⁷⁾:



I



II

1) XXVI. Mittell.: H.-J. TEUBER und G. STEINMETZ, Chem. Ber. **98**, 666 [1965].

2) H.-J. TEUBER und W. RAU, Chem. Ber. **86**, 1036 [1953].

3) H.-J. TEUBER und G. JELLINEK, Chem. Ber. **85**, 95 [1952].

4) A. G. PERKIN und A. B. STEVEN, J. chem. Soc. [London] **89**, 802 [1906]; H.-J. TEUBER, Angew. Chem. **76**, 612 [1964].

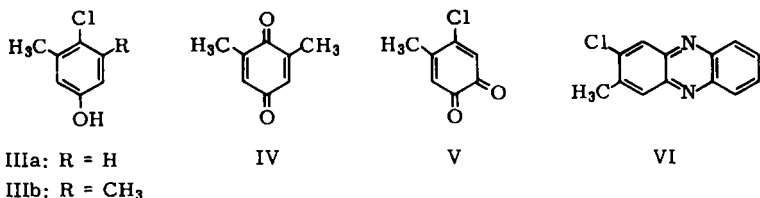
5) Vgl. E. H. RODD, Chemistry of Carbon Compounds, Bd. III, S. 1231, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1956.

6) A. LÜTTRINGHAUS und G. v. SÄÄF, Liebigs Ann. Chem. **542**, 241 [1939].

7) W. BORSCHKE, Liebigs Ann. Chem. **312**, 211 [1900]; A. LÜTTRINGHAUS und D. AMBROS, Chem. Ber. **89**, 463 [1956].

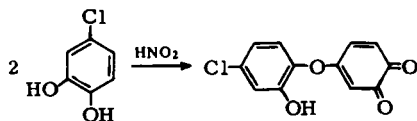
Die Feststellung, daß bei der Einwirkung von Kalium-nitrosodisulfonat auf *o*- und *m*-Chlor-phenol zwar ein Farbumschlag erkennbar ist, bei der Aufarbeitung jedoch nur Ausgangsmaterial isoliert werden kann²⁾, hat uns zur Überprüfung des Verhaltens von Halogenphenolen veranlaßt. In Anbetracht der wechselnden Stabilität von Halogenchinonen, insbesondere *o*-Chinonen⁸⁾, versprachen wir uns bei Umsetzung von Monochlorphenolen, die zusätzliche Methylgruppen enthalten, die Bildung von stabileren Chinonen. Auch war beabsichtigt, die *o*- und *p*-Stellungen zum phenolischen Hydroxyl abwechselnd zu blockieren.

4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol (III b) reagiert mit dem Fremyschen Radikal unter sofortigem Farbumschlag und Bildung von 87% halogenfreiem 2,6-Dimethyl-benzochinon-(1.4) (IV). Bezüglich des Reaktionsverlaufs ergibt sich hier die Frage, ob bei der Fragmentierung der bekannten chinitrolartigen Zwischenstufe^{2,9)} statt Imidodisulfonat, $\text{HN}(\text{SO}_3\text{K})_2$, das entsprechende Chlorderivat, $\text{ClN}(\text{SO}_3\text{K})_2$ abgespalten wird.



Befindet sich nur eine Methylgruppe im *p*-Chlor-phenol (III a), so bleibt die Halogenabspaltung aus: 4-Chlor-3-methyl-phenol geht in 5-Chlor-4-methyl-benzochinon-(1.2) (V) über, das mit Hilfe von *o*-Phenylendiamin als Phenazin VI gefaßt werden kann. V selbst in analysenreiner Form zu isolieren, gelang bisher nicht, da bei der Aufarbeitung Zersetzung eintritt.

Außer V bildet das Chlorphenol III a noch ein weiteres, ebenfalls chlorhaltiges *o*-Chinon, $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$, das in ein entsprechendes Phenazin, $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$, umgewandelt werden kann. Von der Annahme ausgehend, daß die zu diesem Chinon führende Reaktion einen ähnlichen Verlauf nimmt wie die Umsetzung von 4-Chlor-brenzcate-



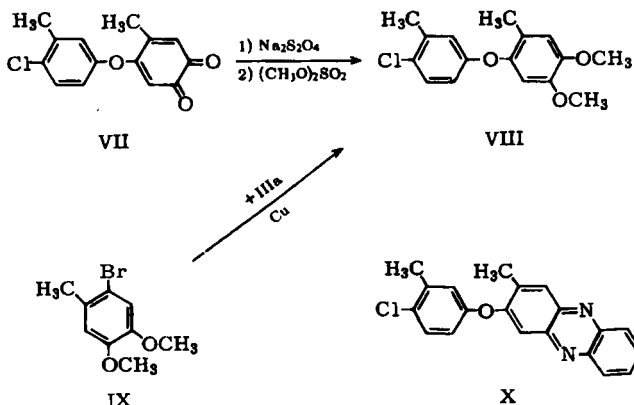
chin mit salpetriger Säure¹⁰⁾ zu dem vorstehend formulierten *o*-Chinon, nehmen wir für das Oxydationsprodukt $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$ Konstitution VII an.

Die aus VII bei der Reduktion und folgenden Methylierung gebildete Verbindung VIII konnten wir durch Ullmann-Kondensation von 4-Brom-5-methyl-veratrol (IX) mit 4-Chlor-3-methyl-phenol (III a) synthetisieren; damit ist Konstitution VII bewiesen:

8) Vgl. R. WILLSTÄTTER und H. E. MÜLLER, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 2182 [1911]; TH. ZINCKE, ebenda 20, 1776 [1887].

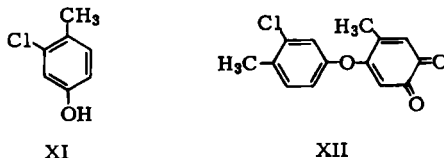
9) H.-J. TEUBER und G. THALER, Chem. Ber. 92, 667 [1959].

10) J. FREJKA, B. ŠEFRÁNEK und J. ŽIKA, Collect. czechoslov. chem. Commun. 9, 238 [1937], zit. nach C. A. 31, 7046 [1937].



Das aus VII erhaltene Phenazin ist entsprechend als X zu formulieren.

3-Chlor-4-methyl-phenol (XI) mit gegenüber IIIa vertauschter Methylgruppe und Halogenfunktion ergibt bei der Oxydation ein ebenfalls chlorhaltiges Chinon, dem nach Bruttoformel und UV-Spektrum die VII entsprechende Konstitution XII zuzuschreiben ist. Die Bildung von VII und XII entspricht formal der Bildung eines vinylogenen Esters aus dem vinylogenen Säurechlorid V.



Nachdem Halogenphenole definierte Oxydationsprodukte liefern, sollte geprüft werden, wie sich Phenole mit elektronenanziehenden Substituenten gegenüber Kalium-nitrosodisulfonat verhalten, insbesondere, ob der deaktivierende Einfluß derartiger Substituenten durch die gleichzeitige Anwesenheit von elektronenspendenden Substituenten aufgehoben werden kann. Außer *m*-Hydroxy-benzoesäure und Brenzcatechin-monobenzoat, die nicht reagieren²⁾, versuchten wir umzusetzen: 2-Hydroxy-acetophenon, 2-Hydroxy-3-methyl-acetophenon, 6-Nitro-5-hydroxy-1.3-dimethyl-benzol sowie 2-Nitro-5-hydroxy-1.3-dimethyl-benzol. Auch nach mehrstündiger Einwirkung wird in keinem Falle eine Reaktion beobachtet; Methylgruppen vermögen somit den reaktionshemmenden Einfluß einer Nitro- oder Carbonyl-Funktion nicht aufzuheben.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, danken wir für eine Beihilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE¹¹⁾

Purpurogallin aus Pyrogallol: 1.26 g (10 mMol) *Pyrogallol* in 25 ccm Wasser werden unter kräftigem Schütteln mit 3.0 g (1.1 Moläquivv.) *Kalium-nitrosodisulfonat* in 60 ccm *m/15 KH₂PO₄* und 90 ccm *m/15 Na₂HPO₄* (pH 7) versetzt (Farbumschlag nach Rotbraun). Bereits nach Sekunden beginnt die Abscheidung ziegelroter Kristalle, nach einigen Stdn. 430 mg (39%) vom Zers.-P. 271–273° (nach Vak.-Sublimation) (Lit.¹²⁾: 276°).

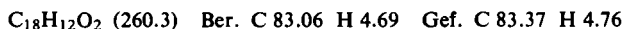
$C_{11}H_8O_5$ (220.2) Ber. C 60.00 H 3.66 Gef. C 59.63 H 3.49

¹¹⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

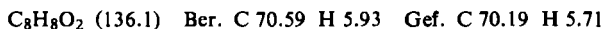
¹²⁾ J. A. BARLTROP und J. S. NICHOLSON, J. chem. Soc. [London] 1948, 116.

Versuch der Oxydation von Tropolon: 244 mg Tropolon (Schmp. 48–49°), in 25 ccm Aceton gelöst und mit 1.2 g Kalium-nitrosodisulfonat in 60 ccm *m/15* Phosphatpuffer (pH 6) versetzt, lassen selbst nach Stdn. keinerlei Farbumschlag erkennen und liefern nach Eindampfen i. Vak. und Ausziehen mit Petroläther 210 mg Ausgangsmaterial zurück. Auch Aufarbeiten durch Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausäthern ergaben nur Tropolon (180 mg; aus Petroläther).

2.6-Diphenyl-benzochinon-(1.4) (II) aus 2.6-Diphenyl-phenol (I): Die Lösung von 246 mg (1.00 mMol) *I* in 90 ccm Aceton läßt nach Zusatz von 600 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 90 ccm *m/15* Phosphatpuffer (pH 6) erst nach 1/2 Stde. eine schwache Rötung des blauvioletten Oxydationsgemischs erkennen. Aus der über Nacht gelbrot gewordenen Lösung kristallisieren 185 mg orangerote Nadeln. Durch Chloroform-Extraktion erhielt man weitere 46 mg (Gesamtausb. 89%). Schmp. 121–122°, nach zweimaligem Sublimieren bei 16–17 Torr Schmp. 137–138° (Lit.⁷): 138°).

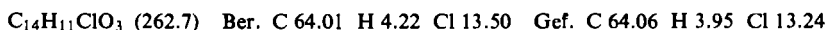


Oxydation von 4-Chlor-3.5-dimethyl-phenol (IIIb) zu 2.6-Dimethyl-benzochinon-(1.4) (IV): 175 mg (1.00 mMol) *IIIb* (Schmp. 114–115°) in 20 ccm Aceton ergeben mit 0.60 g Kalium-nitrosodisulfonat in 60 ccm *m/15* KH_2PO_4 (pH 6) unter sofortigem Farbumschlag nach Rot bei der Chloroform-Extraktion 118 mg (87%) gelbe Kristalle des *Chinons IV*, Schmp. 58–59°, nach Vak.-Sublimation Schmp. 68–69° (Lit.²): 72–73°).



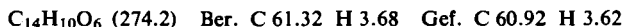
Oxydation von 4-Chlor-3-methyl-phenol (IIIa)

4-[4-Chlor-3-methyl-phenoxy]-5-methyl-benzochinon-(1.2) (VII): Die Lösung von 998 mg (7.00 mMol) *IIIa* (Schmp. 64–65°) in 100 ccm Aceton wird unter kräftigem Umschütteln mit 4.2 g Kalium-nitrosodisulfonat in 420 ccm *m/15* Phosphat-Puffer (pH 6) versetzt (Farbumschlag). Nach 1–2 Min. beginnen ziegelrote Nadeln zu kristallisieren. Nach mehreren Stdn. bei 0° isolierte man 201 mg *VII* vom Schmp. 130–131°; nach Umlösen aus Aceton/Wasser Schmp. 132–133°. Leicht löslich (mit rotgelber Farbe) in Aceton, Äthanol, Äther und Chloroform, mäßig löslich in Benzol, kaum in Wasser.



UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (log ϵ) 270 (3.74), 321 (3.49, Schulter), 405 μm (3.11); die Minima (bei 246 und 367 μm) sind ähnlich schwach ausgebildet (log ϵ 3.52 bzw. 3.04) wie die Maxima.

Das Filtrat von VII ergab bei der Chloroform-Extraktion (2mal 50 ccm) 613 mg rotes Öl, die, bei 16 Torr sublimiert, in 440 mg gelbe, chinonartig riechende Kristalle vom Schmp. 69–70° übergingen. Beilstein-Probe negativ. Nach dem Schmp. lag kein Hydroxy-toluchinon vor; eher käme eine C_{14} -Verbindung in Betracht:



Phenazin X: 526 mg (2.00 mMol) *o*-Chinon VII in 50 ccm Chloroform liefern mit 324 mg (3.00 mMol) *o*-Phenylendiamin in Chloroform nach 2tägigem Stehenlassen über Natriumsulfat beim Eindampfen einen braunen Rückstand, dessen Benzollösung nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd 120 mg gelbe Nadeln des *Phenazins X* vom Schmp. 149–150° (aus Methanol) ergibt.



3-Chlor-2-methyl-phenazin (VI): Die Mutterlauge des *o*-Chinons VII, die das *o*-Chinon V enthält, wird mit Chloroform extrahiert und nach Zusatz von 500 mg *o*-Phenylendiamin in Chloroform sowie wasserfreiem Natriumsulfat 2 Tage stehengelassen. Eindampfen ergibt ein

braunes, kristallines Produkt, dessen Benzollösung, an Aluminiumoxyd gereinigt, 110 mg gelbe Nadeln des *Phenazins VI* vom Schmp. 159–160° (aus Methanol) zu isolieren erlaubt.

$C_{13}H_9ClN_2$ (228.7) Ber. C 68.28 H 3.96 N 12.25 Gef. C 68.02 H 3.66 N 12.06

4-[4-Chlor-3-methyl-phenoxy]-5-methyl-veratrol (VIII)

a) Aus *4-[4-Chlor-3-methyl-phenoxy]-5-methyl-benzochinon-(1.2) (VII)*: Zur Lösung von 526 mg (2.00 mMol) *VII* in 25 ccm Methanol fügt man 0.5 g Natriumdithionit in 25 ccm Wasser (Farbumschlag nach Fahlgelb) und 1.0 g Dimethylsulfat, setzt bei –5° 2 g Natriumhydroxyd in 5 ccm Wasser hinzu, schüttelt kräftig und erhitzt dann 15 Min. auf dem Wasserbad. Ätherextraktion, Waschen der äther. Lösung mit *n* NaOH und Wasser, Trocknen über Kaliumcarbonat und Eindampfen ergeben 160 mg *VIII* vom Schmp. 52–53°. Aus verd. Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 54–55°, identisch nach Schmp. und Misch-Schmp. mit der nachstehend synthetisierten Verbindung *VIII*.

b) Durch Ullmann-Kondensation von *4-Chlor-3-methyl-phenol (IIIa)* mit *4-Brom-5-methyl-veratrol (IX)*: 11.5 g (50.0 mMol) *IX* (Sdp. 267°)¹³ erhitzt man mit 14.3 g (100 mMol) *IIIa* in Gegenwart von 0.5 g Kupferpulver, 10 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 2 g Pyridin 3 Stdn. auf 200–210°. Nach dem Erkalten wird in Äther aufgenommen, filtriert und wiederholt mit 2*n* NaOH sowie Wasser gewaschen und getrocknet. Der Äther hinterläßt, abgedampft, ein braunes Öl, dessen benzol. Lösung an Aluminiumoxyd chromatographiert wird. Aus dem stark eingengten Benzoleluat scheiden sich nach mehreren Tagen farblose Kristalle von *VIII* ab (Ausb. 46%); Schmp. 54–55° (aus wäbr. Äthanol); leicht löslich in Aceton, Äthanol, Äther, Benzol und Chloroform, unlöslich in Wasser.

$C_{16}H_{17}ClO_3$ (292.8) Ber. C 65.64 H 5.85 Cl 12.10 Gef. C 65.92 H 5.75 Cl 12.11

Oxydation von *3-Chlor-4-methyl-phenol (XI)* zu *4-[3-Chlor-4-methyl-phenoxy]-5-methyl-benzochinon-(1.2) (XII)*: Die Lösung von 998 mg *XI* in 100 ccm Aceton scheidet nach Zusatz von 4.2 g Kalium-nitrosodisulfonat in 300 ccm *m/15* Phosphat-Puffer (pH 6) (Farbumschlag über Rotviolett nach Karminrot, dann Orange) beim Stehenlassen über Nacht (0°) 440 mg (48%) orangefarbene Blättchen, *o*-Chinon *XII*, ab; Schmp. des Rohproduktes sowie der aus Aceton/Wasser umkristallisierten Verbindung 123–124°; leicht löslich in Äthanol, Aceton, Äther und Chloroform, mäßig löslich in Benzol, kaum in Wasser. Aus der tiefroten Lösung in konz. Schwefelsäure kristallisiert beim vorsichtigen Verdünnen wieder unverändertes Chinon.

$C_{14}H_{11}ClO_3$ (262.7) Ber. C 64.01 H 4.22 Gef. C 63.63 H 4.28

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (log ϵ) 267 (3.85), 328 (3.45, Schulter), 406 $m\mu$ (3.23); flache Minima bei 248 und 378 $m\mu$ (log ϵ 3.73 bzw. 3.19).

Oxydationsversuche an Hydroxy-acetophenonen: Die Lösung von 675 mg (5.00 mMol) *o*-Hydroxy-acetophenon (Sdp. 213°) in 76 ccm Aceton wurde mit 3.0 g Kalium-nitrosodisulfonat in 150 ccm *m/15* Phosphat-Puffer (pH 6.5) versetzt: Erst nach Stdn. beginnt die Violettfärbung zu verblassen. Ätherextraktion des nach 24 Stdn. blaßgelben Gemisches ergibt 590 mg orangegelbes Öl, nach Sdp. und violetter $FeCl_3$ -Reaktion Ausgangsmaterial.

In einem mit 1.5 g (10 mMol) *2-Hydroxy-3-methyl-acetophenon* analog durchgeführten Ansatz ist nach 12 Stdn. Entfärbung eingetreten. Durch Einengen und Ausäthern isoliert man 1.4 g gelbes Öl, nach Sdp. und $FeCl_3$ -Reaktion Ausgangsmaterial.

Oxydationsversuche an Nitrophenolen: 167 mg (1.00 mMol) *6- oder 2-Nitro-5-hydroxy-1.3-dimethyl-benzol* (Schmp. 66° bzw. 106–107°) in 30 ccm Aceton ergeben mit 600 mg Kalium-nitrosodisulfonat in 45 ccm Phosphat-Puffer (pH 6.5) ein Gemisch, dessen Violettfärbung nach 8 Stdn. unverändert ist und das nach dieser Zeit noch den vollen Gehalt an Oxydationsmitteln aufweist (jodometrische Titration).

¹³ T. G. H. JONES und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 111, 903 [1917], dort S. 919. [76/65]