Chem. Ber. **107**, 1739–1747 (1974)

Reduktive Entfernung phenolischer Hydroxygruppen, 3[1]

Die Carbonimidsäure-diarylester-Methode

*Erich Vowinkel** und *Christian Wolff*

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
D-2300 Kiel, Olshausenstraße 40/60

Eingegangen am 24. Dezember 1973

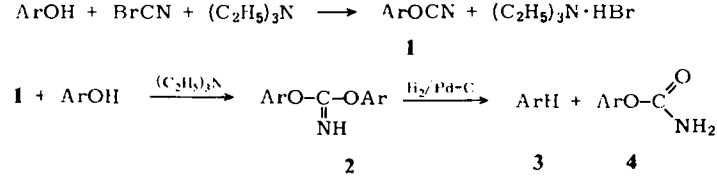
Phenole können zu aromatischen Kohlenwasserstoffen reduziert werden, indem sie in Carbonimidsäure-diarylester übergeführt und diese hydrogenolytisch gespalten werden; dabei werden gleichzeitig die Carbamidsäure-arylester gebildet. Durch Umsetzen von Phenolen (ArOH) mit Arylcyanaten (N ≡ C–OAr′) werden unsymmetrisch substituierte Carbonimidsäureester (Ar–O–C(=NH)–OAr′) erhalten, die bei Wahl geeigneter Ar′-Gruppen unter selektiver Spaltung der Ar–O-Bindung mit sehr guten Ausbeuten in Kohlenwasserstoffe (ArH) übergehen.

Reductive Removal of Phenolic Hydroxyl Groups, 3[1]
The Carbonimidic Acid Diaryl Ester Method

Phenols are converted to aromatic hydrocarbons by hydrogenation of their carbonimidic acid esters; the reaction simultaneously produces carbamic acid aryl esters. Treatment of phenols (ArOH) with cyanates (N ≡ C–OAr′) yields unsymmetrical carbonimidic acid esters (Ar–O–C(=NH)–OAr′), which with proper choice of the Ar′-group can be reduced selectively at the Ar–O-bond to give the hydrocarbons (ArH) in high yields.

In Fortführung unserer Arbeiten zur reduktiven Entfernung phenolischer Hydroxygruppen[1,2] haben wir jetzt ein Verfahren entwickelt, das über die Carbonimidsäure-diarylester verläuft. Es läßt sich leicht und unter milden Bedingungen durchführen und liefert ausgezeichnete Ausbeuten.

Die Reaktion erfolgt in drei Schritten: zunächst setzen wir das Phenol mit Bromcyan zum Arylcyanat (**1**) um und dieses ohne Isolierung mit einem zweiten Äquivalent des Phenols weiter zum symmetrischen Carbonimidsäureester (**2**). Letzterer wird dann hydrogenolytisch in den aromatischen Kohlenwasserstoff (**3**) und Carbamidsäure-phenylester (**4**) gespalten.



[1] 2. Mitteil.: *E. Vowinkel* und *H.-J. Baese*, Chem. Ber. **107**, 1213 (1974).
[2] *E. Vowinkel* und *Ch. Wolff*, Chem. Ber. **107**, 907 (1974).

Für die Darstellung der Carbonimidsäureester verwenden wir das Verfahren von *Grigat* und *Pütter*[3]. Dabei fallen die symmetrischen Diarylester kristallin, leicht isolierbar und nahezu quantitativ an (96–99%).

Die hydrogenolytische Spaltung verläuft durchweg glatt. Bei Verwendung von Pd-C in Essigester ist sie bei 20°C in der Regel in 15 min beendet. Nur beim Carbonimidsäure-bis(2,6-dimethylphenylester) erfolgt sie langsamer, wohl weil die Anlagerung an den Katalysator sterisch erschwert ist. Abgesehen von einer Ausnahme (4-Chlorphenylester), erhielten wir in allen Fällen die gewünschten aromatischen Kohlenwasserstoffe in sehr guten Ausbeuten. Daneben fällt der korrespondierende Carbamidsäure-arylester **4** an (Tab. 1).

Tab. 1. Hydrogenolyse der symmetrischen Carbonimidsäure-diarylester

Aryl-	Hydrierdauer (min)	Produkte	% Ausb. P	% Ausb. GC
4-Biphenylyl-	15	Biphenyl	100	—
		Carbamidsäure-4-biphenylylester	93	—
2-Naphthyl-	15	Naphthalin	96	—
		Carbamidsäure-2-naphthylester	92	—
4-Methoxycarbonylphenyl-	10	Benzoesäure-methylester	—	99
		Carbamidsäure-(4-methoxycarbonylphenylester)	91	—
4-Chlorphenyl-	30	Chlorbenzol	—	21
		Benzol	—	40
		Carbamidsäure-phenylester	91	—
2,6-Dimethylphenyl-	90	*m*-Xylol	—	99
		Carbamidsäure-(2,6-dimethylphenylester)	99	—

Abkürzungen:
P = präparativ isoliert.
GC = gaschromatographisch bestimmt.

Die Auftrennung der beiden Spaltprodukte ist einfach, da die Carbamidsäureester in Petroläther schwerlöslich und kristallin sind. Zur Abtrennung der aromatischen Kohlenwasserstoffe wird nur über eine kleine Kieselgelsäule filtriert. Aus der ersten Fraktion werden dann sofort die reinen Produkte erhalten.

Das im Carbamidsäureester gebundene Phenol kann durch Verseifung wiedergewonnen und dem Prozeß wieder zugeführt werden.

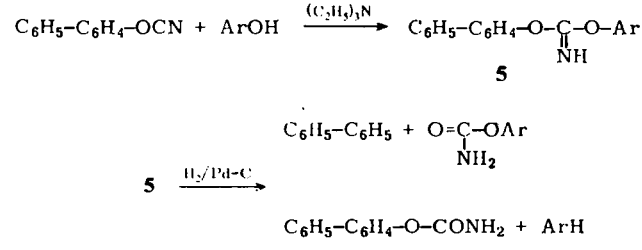
Wie unsere Versuche zeigten, erfolgt die Hydrogenolyse bei diesem Verfahren außerordentlich schonend. Im Falle des Carbonimidsäure-di-2-naphthylesters und des -bis(4-biphenylylesters) kann beispielsweise eine weitergehende Reduktion vermieden werden, und bei der Hydrogenolyse des Carbonimidsäure-bis(4-chlorphenylesters) wird neben Benzol auch Chlorbenzol erhalten, obwohl Chlorbenzol katalytisch leicht reduziert werden kann[4].

[3] *E. Grigat* und *R. Pütter*, Chem. Ber. **97**, 3012 und 3018 (1964).
[4] *F. Zymalkowski*, Katalytische Hydrierungen, S. 161, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1965.

Bei der Reduktion des Chlorphenylesters nimmt die Hydriergeschwindigkeit rasch ab; nach 30 min sind ca. 1.4 Äquivv. Wasserstoff aufgenommen. Als Reaktionsprodukte werden dann 21% Chlorbenzol und 40% Benzol sowie 67% Carbamidsäure-phenylester erhalten. Unterbricht man die Hydrierung früher, so findet man praktisch das gleiche Produktverhältnis. Das bedeutet, daß die Spaltung des Carbonimidsäure-bis(4-chlorphenylesters) an der Aryl-Sauerstoff-Bindung schneller erfolgt als die Reduktion des Chlorbenzols. Die ausschließliche Bildung des Carbamidsäurephenylesters läßt vermuten, daß die Dehalogenierung bereits auf der Stufe des Carbonimidsäureesters erfolgt.

Die reduktive Spaltung des Carbonimidsäure-bis-(4-chlorphenylesters) hat wegen der geringen Selektivität präparativ sicher keinen großen Wert. Es wird damit aber gezeigt, daß bei dieser Methode auch relativ leicht reduzierbare Substituenten die Spaltung zumindest teilweise überstehen.

Ein Nachteil bei der Dehydroxylierung über die symmetrischen Carbonimidsäureester ist, daß bei einem Durchgang jeweils nur die eine Hälfte des eingesetzten Phenols in den aromatischen Kohlenwasserstoff übergeführt wird, während die andere als Carbamidsäureester anfällt. Man kann das vermeiden, wenn man von gemischten Carbonimidsäure-diarylestern ausgeht und die Spaltung durch sterische oder elektronische Faktoren in die gewünschte Richtung lenkt. Aus 4-Biphenylylcyanat stellten wir mit einigen Phenolen die unsymmetrisch substituierten Carbonimidsäureester her und überprüften deren Spaltungsverhalten. Auch hier erfolgte die Hydrogenolyse bei Raumtemperatur glatt und war stets in 15 min beendet.



Wie die anschließende Untersuchung des Reaktionsgemisches ergab, ist der elektronische Substituenten-Effekt nicht signifikant. Im Falle des 4-Methoxycarbonylphenylesters wird die Spaltung nur unwesentlich zugunsten des Biphenyls verschoben. Wesentlich besser kann die Spaltungsrichtung durch sterische Faktoren gesteuert werden. Bei der Hydrogenolyse der 2,6-Dimethylphenyl- bzw. 2,6-Diisopropylphenylverbindung wird selektiv und quantitativ Biphenyl abgespalten. *m*-Xylol bzw. 1,3-Diisopropylbenzol, die beiden anderen möglichen Hydrogenolyseprodukte, konnten gaschromatographisch nicht nachgewiesen werden.

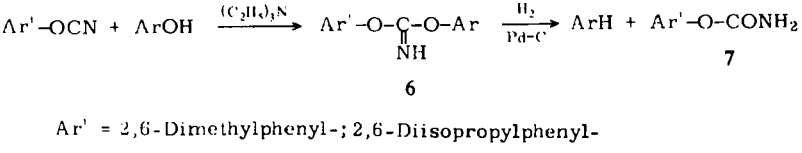
Die ausschließliche Abspaltung des Biphenyls läßt sich dadurch erklären, daß die Anlagerung der Imidogruppe mit dem Biphenylylteil an den Katalysator gegenüber der 2,6-disubstituierten Phenylestergruppe begünstigt ist. Bei unseren weiteren Untersuchungen haben wir daher das 2,6-Dimethylphenylcyanat und das 2,6-Diisopropylphenylcyanat als Vehikel benutzt und in Gegenwart von Triäthylamin mit verschie-

Tab. 2. Hydrogenolyse der Carbonimidsäure-4-biphenylylester-arylester

Carbonimidsäure-4-biphenylylester-	Hydrierdauer (min)	Produkte	% Ausb. P	% Ausb. GC
-phenylester	15	Biphenyl	55	—
		Benzol	—	44
-(4-methoxycarbonyl-phenylester)	15	Biphenyl	61	—
		Benzoesäure-methylester	—	38
-(2,6-dimethyl-phenylester)	15	Biphenyl	99	—
		m-Xylol	—	0
-(2,6-diisopropyl-phenylester)	15	Biphenyl	99	—
		1,3-Diisopropylbenzol	—	0

Abkürzungen:
P = präparativ isoliert.
GC = gaschromatographisch bestimmt.

denen zu reduzierenden Phenolen zu gemischten Carbonimidsäureestern umgesetzt. Diese fielen nach dem Abdampfen des Lösungsmittels praktisch quantitativ als Öl an und wurden ohne weitere Reinigung der reduktiven Spaltung unterworfen.



Ar' = 2,6-Dimethylphenyl-; 2,6-Diisopropylphenyl-

Die Hydrogenolyse verlief hier langsamer, da in dem eingesetzten Rohprodukt noch Spuren von Triäthylamin enthalten waren, das als Katalysatorgift wirkt.

Wie aus Tab. 3 hervorgeht, konnten wir in allen Fällen die gewünschten aromatischen Kohlenwasserstoffe erhalten. Dabei sind die Ausbeuten, ausgehend vom 2,6-Dimethylphenyl- wie auch vom 2,6-Diisopropylphenylester, praktisch quantitativ. Auch beim 4-Methoxycarbonylphenylester und 3-Methoxyphenylester verläuft die Spaltung einseitig zugunsten der gewünschten Kohlenwasserstoffe.

Bei der Reduktion der Naphthyl- und Biphenylylester treten nach Aufnahme von einem Äquivalent Wasserstoff scharfe Haltepunkte auf, so daß eine weitergehende Reduktion vermieden werden kann. Die Hydrogenolyse des 4-Chlorphenylesters kommt auch bei dieser Variante nach Aufnahme von ca. 1.5 Äquivalenten Wasserstoff zum Stillstand und liefert ebenfalls neben Chlorbenzol auch Benzol. D. h. auch hier kann die Abspaltung des Halogenatoms nicht vermieden werden.

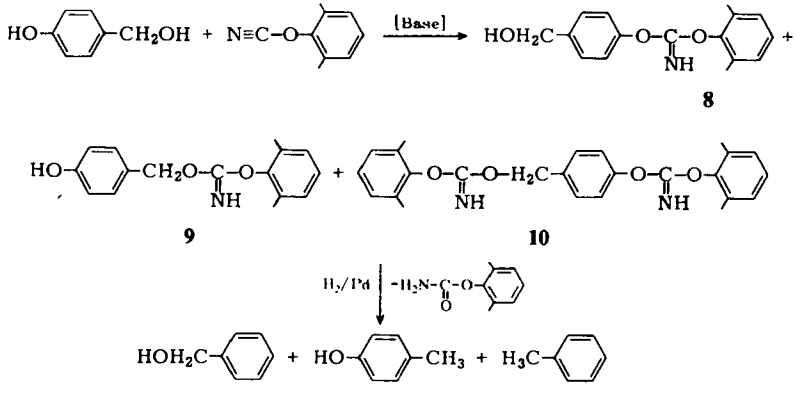
Beim Thymol gelingt es nicht, die Spaltung eindeutig selektiv zu lenken. Wir erhielten nur 66% *p*-Cymol und daneben 28% *m*-Xylol. Hier ist die Anlagerung der Thymolestergruppierung an den Katalysator durch die Isopropylgruppe in *ortho*-Stellung sterisch erschwert, so daß es in einer Konkurrenzreaktion auch zur Reduktion der 2,6-Dimethylphenyl-Gruppe kommt. Aus dem gleichen Grunde wird hier eine relativ geringe Hydrogenolysegeschwindigkeit beobachtet.

In einem weiteren Versuch setzten wir 4-Hydroxybenzylalkohol mit 1 Äquivalent 2,6-Dimethylphenylcyanat um und fanden nach der anschließenden Hydrogenolyse 52% Benzylalkohol, 31% *p*-Kresol und 8% Toluol sowie nicht umgesetzten 4-Hydro-

Tab. 3. Hydrogenolyse der gemischten Carbonimidsäure-diarylester

Carbonimidsäure-arylester-vehikelester Aryl-	Ar' („Vehikel")	Hydrierdauer (h)	Produkte (Kohlenwasserstoffe)	% Ausb. P	GC
1-Naphthyl-	M	1.7	Naphthalin	96	—
			m-Xylol	—	0
1-Naphthyl-	I	2	Naphthalin	95	—
			1,3-Diisopropylbenzol	—	0
2-Naphthyl-	M	1.5	Naphthalin	99	—
			m-Xylol	—	0
2-Naphthyl-	I	2	Naphthalin	97	—
			1,3-Diisopropylbenzol	—	0
4-Methoxycarbonyl-phenyl-	M	1.5	Benzoesäure-methylester	—	97
			m-Xylol	—	0
3-Methoxyphenyl-	I	2	Anisol	—	97
			1,3-Diisopropylbenzol	—	0
4-Chlorphenyl-	M	3	Chlorbenzol	—	18
			Benzol	—	62
			m-Xylol	—	0
2-Isopropyl-5-methylphenyl-	M	9	*p*-Cymol	—	66
			m-Xylol	—	28
4-(Hydroxymethyl)-phenyl-	M	4	Benzylalkohol	—	52
			p-Kresol	—	31
			Toluol	—	8
			m-Xylol	—	0

Abkürzungen:
P = präparativ isoliert.
GC = gaschromatographisch bestimmt.
M = 2,6-Dimethylphenyl-
I = 2,6-Diisopropylphenyl-



xybenzylalkohol. Da die Reaktion nach Aufnahme von 1 Äquivalent Wasserstoff scharf abbricht, können das *p*-Kresol und das Toluol nicht durch direkte Hydrogenolyse der Benzylalkoholgruppe entstanden sein, sondern es müssen 8% des eingesetzten 4-Hydroxybenzylalkohols mit beiden Hydroxygruppen an das Cyanat addiert worden sein, 52% nur mit der phenolischen Hydroxygruppe und 31% nur mit der alkoholi-

schen Hydroxygruppe. Diese Annahme findet im NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches eine Bestätigung, in dem zwei Signale für die Benzylprotonen auftreten, eines bei $\delta = 4.52$ ppm, das seiner Intensität nach der Verbindung **8** entspricht, und eines bei $\delta = 4.44$ ppm, das dem Ester **9** zuzuordnen ist.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren ($CDCl_3$, TMS als interner Standard) wurden mit einem Varian A-60-Gerät, die IR-Spektren mit einem IR-Gitterspektrometer 421 (Perkin-Elmer) und die Massenspektren mit einem Atlas CH 4-Gerät bei 70 eV gemessen.

Die GC-Untersuchungen wurden mit einem F 7-Gerät (Perkin-Elmer) durchgeführt (FID, N_2 als Trägergas, Strömungsgeschwindigkeit 25 ml/min, 1.8-m-Säulen, stationäre Phasen SE 30, SE 52, Polypropylenglycol und Apiezon L). Die Ausbeuten wurden mit Hilfe der Peakflächenverhältnisse von Produkt/Standard (Toluol oder *m*-Xylol) unter Verwendung von Eichlösungen geeigneter Zusammensetzung bestimmt.

Für die Hydrogenolysen wurde eine Hydrierapparatur nach *Grewe* (Typ MHYD Fa. Patz, Wankendorf) verwendet, für die Säulenfiltration Kieselgel 0.05–0.2 mm (Merck).

Darstellung der symmetrischen Carbonimidsäure-diarylester: Zur Lösung von 0.100 mol Bromcyan in 200 ml absol. Benzol (mit geringem Acetonzusatz) wird bei 0°C eine Lösung von 0.200 mol des jeweiligen Phenols und 0.200 mol Triäthylamin in 100 ml absol. Benzol unter Rühren zugetropft. Nach 1stdg. Stehenlassen wird vom Triäthylamin-hydrobromid abgesaugt und mit absol. Benzol gewaschen. Das Filtrat wird bei Raumtemp. eingedampft und der verbleibende Carbonimidsäureester aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert (Tab. 4).

Tab. 4. Symmetrische Carbonimidsäure-diarylester aus Phenol und Bromcyan

Carbonimidsäure-	% Ausb.	Schmp. °C [Lit.]	Summenformel (Mol.-Masse)		Analyse C	H	N
-bis(4-biphenylylester)	99	189–191 [190[4]]					
-di-2-naphthylester	97	147–150 (Benzol)	$C_{21}H_{15}NO_2$ (313.4)	Ber.	80.49	4.83	4.47
				Gef.	80.29	4.96	4.39
-bis(4-methoxycarbonyl-phenylester)	96	123–126 (Benzol)	$C_{17}H_{15}NO_6$ (329.3)	Ber.	62.01	4.59	4.25
				Gef.	62.00	4.65	4.28
-bis(4-chlorphenylester)	99	117–118 (Diisopropyl-äther)	$C_{13}H_9Cl_2NO_2$ (282.1)	Ber.	55.34	3.22	4.97
				Gef.	55.24	3.26	4.94
-bis(2,6-dimethyl-phenylester)	99	99 (n-Hexan)	$C_{17}H_{19}NO_2$ (269.4)	Ber.	75.81	7.11	5.20
				Gef.	76.11	7.13	5.16

( ) umkristallisiert aus.

Darstellung der gemischten Carbonimidsäure-diarylester: Zur Lösung von 0.100 mol des jeweiligen Phenols und 0.10 mol Triäthylamin in 50 ml absol. Benzol wird bei Raumtemp. unter Rühren die Lösung von 0.100 mol des Arylcyanats in 200 ml absol. Benzol getropft. Nach 1–15 h wird bei 10°C i. Vak. eingeengt und das restliche Triäthylamin durch wieder-

Tab. 5. Carbonimidsäure-4-biphenylylester-arylester aus Cyanat und Phenol

Carbonimidsäure-4-biphenylylester-	Arylcyanat	Phenol	Reakt.-beding. °C	h	% Ausb.	Schmp. °C (Lösungsmittel)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse	C	H	N
-phenylester	4-Biphenylyl-cyanat	Phenol	20	2	99	102–104 (Diisopropyl-äther)	$C_{19}H_{15}NO_2$ (289.3)	Ber.	78.87	5.23	4.84
								Gef.	78.89	5.26	4.95
-(4-methoxycarbonyl-phenylester)	4-Biphenylyl-cyanat	4-Hydroxy-benzoesäure-methylester	20	1	99	118–120 (Benzol)	$C_{21}H_{17}NO_4$ (347.4)	Ber.	72.61	4.93	4.03
								Gef.	73.00	4.87	3.82
-(2,6-dimethylphenyl-ester)	2,6-Dimethyl-phenylcyanat	4-Hydroxy-biphenyl	30	5	97	99–101 (n-Hexan)	$C_{21}H_{19}NO_2$ (317.4)	Ber.	79.47	6.04	4.41
								Gef.	79.81	6.17	4.25

Tab. 6. *N*-(Phenylcarbamoyl)carbonimidsäureester

N-(Phenylcarbamoyl)-carbonimidsäure-	Reaktionsdauer*) (h) a	b	% Ausb.	Schmp. °C**)	Summenformel (Mol.-Masse)		Analyse C	H	N	Cl
-4-biphenylylester-(2,6-diisopropylphenylester)	5	8	92	178–179 [T]	$C_{32}H_{32}N_2O_3$ (492.6)	Ber.	78.02	6.55	5.69	
						Gef.	78.10	6.42	5.76	
-(2,6-diisopropylphenylester)-1-naphthylester	5	10	96	170–171 [B]	$C_{30}H_{30}N_2O_3$ (466.6)	Ber.	77.23	6.48	6.00	
						Gef.	77.43	6.67	6.07	
-(2,6-dimethylphenylester)-2-naphthylester	5	9	98	144–145 [B/H]	$C_{26}H_{22}N_2O_3$ (410.5)	Ber.	76.08	5.40	6.83	
						Gef.	76.38	5.25	6.81	
-(2,6-diisopropylphenylester)-2-naphthylester	5	9	99	198–199 [T]	$C_{30}H_{30}N_2O_3$ (466.6)	Ber.	77.23	6.48	6.00	
						Gef.	77.08	6.30	5.90	
-(2,6-diisopropylphenylester)-(3-methoxyphenylester)	7	8	96	169–171 [B]	$C_{27}H_{30}N_2O_4$ (466.6)	Ber.	72.63	6.77	6.27	
						Gef.	72.93	6.84	6.43	
-(4-chlorphenylester)-(2,6-dimethylphenylester)	4	8	92	142–143 [B/H]	$C_{22}H_{19}ClN_2O_3$ (394.9)	Ber.	66.92	4.85	7.09	8.98
						Gef.	66.94	5.08	6.97	8.75
-(2,6-dimethylphenylester)-(2-isopropyl-5-methylphenylester)	15	13	94	156–158 [T]	$C_{26}H_{28}N_2O_3$ (416.5)	Ber.	74.97	6.78	6.73	
						Gef.	75.15	6.74	6.94	

*) a: Für Carbonimidsäureesterdarstellung.
b: Für *N*-Phenylcarbamoylderivat-Darstellung.

**) [ ] umkristallisiert aus: B = Benzol
H = n-Hexan
T = Tetrachlorkohlenstoff

holte Zugabe von absol. Benzol bei Raumtemp. azeotrop abgetrennt. Die kristallin anfallenden gemischten Carbonimidsäure-diarylester werden aus geeigneten Lösungsmitteln umkristallisiert, die ölig anfallenden ohne weitere Reinigung zur Hydrogenolyse eingesetzt (Tab. 5).

Darstellung der N-(Phenylcarbamoyl)carbonimidsäure-diarylester: Zur Charakterisierung der öligen Carbonimidsäure-diarylester werden sie mit einer äquimolaren Menge Phenylisocyanat in Benzol, Petroläther oder Aceton/Benzol (1:2) bei Raumtemp. umgesetzt, nachdem zuvor evtl. vorhandene Phenolreste durch Ausschütteln mit 2 N NaOH entfernt wurden. Nach 8 – 13 h wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der zurückbleibende *N*-(Phenylcarbamoyl)carbonimidsäure-diarylester aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert (Tab. 6).

Hydrogenolyse der Carbonimidsäure-diarylester: 0.5 – 1.0 mmol Carbonimidsäure-diarylester werden in 5 ml Essigester mit 200 mg Pd-C (5 %) bei 20°C unter Normaldruck hydriert, bis die äquiv. Menge Wasserstoff aufgenommen ist. Zur gaschromatographischen Ausbeutebestimmung wird die Hydrierlösung anschließend über eine 0.5 cm hohe Schicht (⌀ 1 cm) Natriumsulfat gegeben und der Gehalt des aromatischen Kohlenwasserstoffs im Filtrat gaschromatographisch bestimmt. Die Identifizierung erfolgt durch Zumischen von authent. Material.

Zur gravimetrischen Ausbeutebestimmung wird das Filtrat über eine kurze Einstichkolonne eingeengt und in n-Hexan aufgenommen. Dabei fallen die Carbamidsäure-arylester kristallin an. Sie werden abfiltriert und mit n-Hexan gewaschen. Das eingeengte Filtrat wird mit CH_2Cl_2 über Kieselgel (40 × 2 cm) filtriert. Der aromatische Kohlenwasserstoff erscheint in der ersten Fraktion. Nach Abdampfen des Methylenchlorids werden sofort die reinen Produkte erhalten. Die Identifizierung erfolgt durch Misch-Schmp. sowie durch Vergleich der IR-Spektren mit denen authent. Verbindungen (s. Tab. 1, 2 und 3).

[517/73]