

Zur Kenntnis der dirigierenden Wirkung der Carbäthoxylgruppe bei Phenolen

Von

Erich Gebauer-Fülnegg und John Smith-Reese

Aus dem Laboratorium für Chemische Technologie der Universität Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Juli 1928)

Gelegentlich der Darstellung von Derivaten der Phenolmonosulfochloride war die auffällige Beobachtung gemacht worden, daß bei der Behandlung carbäthoxylierter Phenole mit Chlorsulfonsäure¹ eine Verschiebung der Isomerieverhältnisse der entstandenen Produkte eingetreten war. Wurde beispielsweise Carbäthoxy- β -naphthol in der Kälte mit Chlorsulfonsäure behandelt, so entstand Carbäthoxy-2-naphthol-8-monosulfochlorid, während freies β -Naphthol bei analogen Bedingungen 2-Naphthol-sulfosäure ergab.

Carbäthoxy- α -naphthol ergab bei derselben Reaktion ausschließlich Carbäthoxy-1-naphthol-4-monosulfochlorid in guter Ausbeute, freies α -Naphthol hingegen bei Einhaltung gleicher Bedingungen ein Gemenge von 1-Naphthol-2- und 1-Naphthol-4-monosulfosäure.

Nach dem englischen Patent 186.515² wird die Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf freies α -Naphthol zur Darstellung von 1-Naphthol-4-monosulfosäure verwendet, offenbar sind aber an diesen abweichenden Ergebnissen die Versuchsbedingungen (Anwendung von organischen Lösungsmitteln) schuldtragend.

Die bei der Sulfurierung mit Chlorsulfonsäure gesammelten Tatsachen führten zu der Auffassung, daß die Carbäthoxylgruppe als Schutzgruppe des phenolischen Hydroxyls eine gesonderte Stellung einnehmen müsse, insofern, als sie offensichtlich in erster Linie die Substitution in *p*-Stellung bewirkt, jedenfalls aber die *o*-Substitution zurückzudrängen scheint, wie der Fall der Bildung der 2-Naphthol-8-sulfosäure zeigt. Es wird bei diesen Untersuchungen die Vermutung ausgesprochen, daß die Carbäthoxylgruppe durch ihren negativen³ Charakter diese Verschiebung der Isomerieverhältnisse bedingt.

Ohne auf die Berechtigung der Ausdrücke positive und negative Gruppe im Lichte der neueren diesbezüglichen Auffassung näher einzugehen, soll nur zum Ausdruck gebracht werden, daß es sich um Schutzgruppen handelt, die konträre Wirkungen auslösen.

¹ Erich Gebauer-Fülnegg und Alexander Schlesinger, Ber. 61 781, 1928.

² C. 1923, IV, 946.

³ Journ. Chem. Soc., London 1927, 1186. C. 1927, II, 1272.

Im vorliegenden wurde versucht, zu ermitteln, ob die Verschiebung der relativen Mengen isomerer Monosubstitutionsderivate auch bei Nitrierung carbäthoxylierter Phenole zutrifft.

Hiebei hätte in Übereinstimmung mit dem Vorerwähnten hauptsächlich die Bildung von *p*-Nitrocarbäthoxyphenol erwartet werden sollen. Zum Vergleich wurden aber stets Parallelversuche mit freiem Phenol und mit Anisol ausgeführt.

Letztere Verbindung sollte infolge der positiven Methoxygruppe die Isomerieverhältnisse im entgegengesetzten Sinne verschieben, also in erster Linie die Entstehung von *o*-Nitroanisol begünstigen. Das freie Phenol stünde nach der dieser Arbeit zugrunde liegenden Ansicht in der Mitte zwischen den beiden extremen Fällen.

Als Nitrierungsbedingungen wurden jene gewählt, für welche in der Literatur für einen oder mehrere der genannten Körper bereits Vorschriften vorlagen. In erster Linie schien die Nitrierung mit Acetylsalpetersäure sowie mit Benzoylnitrat von Interesse, da von den genannten Reagentien bekannt ist, daß Anisol — positive Schutzgruppe des phenolischen Hydroxyls — fast ausschließlich in der *o*-Stellung substituiert wird. Auch Phenol wurde mit beiden Nitrierungsmitteln in Reaktion gebracht. A. Pictet⁴, bzw. Francis⁵ machten bereits die Angabe, daß mit Acetylsalpetersäure 52% *o*- und 48% *p*-Nitrophenol entstehen, während für Benzoylnitrat bloß angeführt wird, daß sich mehr *o*- als *p*-Verbindung bildet.

Die von uns ausgeführten Nitrierungen ergaben auch tatsächlich in Übereinstimmung mit der Erwartung, daß die *o*-Substitution weitgehend zurückgedrängt wird. Zur quantitativen Erfassung der Mengen der gebildeten Isomeren wurde das rohe Nitrierungsprodukt nach Zerstörung des überschüssigen Reaktionsmittels in Parallelversuchen sowohl mit Alkali als auch mit Säure verseift und das Gemenge der freien isomeren Mononitrophenole zur Trennung der Wasserdampfdestillation unterworfen.

Die mit Salzsäure durchgeführten parallelen Verseifungsversuche schienen wünschenswert, da durch Alkali möglicherweise Kondensationen zwischen den beiden *o*-ständigen Nitro- und Carbäthoxygruppen eintreten konnten. Hiedurch hätte ein Teil etwa tatsächlich gebildeten *o*-Nitrophenols der Erfassung entgehen können. Der erhaltene Wert stimmte jedoch mit den bei der alkalischen Verseifung erzielten verhältnismäßig gut überein.

Bei den Versuchen mit Acetylsalpetersäure wurde auch die Beobachtung gemacht, daß die Nitrierung bei ungenügender Kühlung zu weit geht und höher nitrierte Phenole, insbesondere Pikrinsäure, mitentstehen.

⁴ Ber. 40, 1163 (1907).

⁵ Journ. Chem. Soc., London, 89, I (1906). Ber. 39, 3798 (1906).

Die Versuchsreihe mit Benzoylnitrat zeigte ebenfalls weitgehende Verschiebung zugunsten der Bildung von *p*-Nitrophenol. Die quantitative Bestimmung ist jedoch infolge der Schwierigkeit der Entfernung der Benzoesäure nicht leicht ausführbar, so daß den erhaltenen Zahlen bloß qualitativer Wert zukommt; jedenfalls entsteht mehr *p*- als *o*-Verbindung.

In weiteren Versuchen wurde die Nitrierung mit Schwefelsäure und Kaliumnitrat ausgeführt, so wie diese für die Nitrierung von Phenol vorgeschrieben ist. Die Nitrierung von Anisol verläuft hiebei höchst unvollständig. Carbäthoxyphenol wird zwar weitergehend, aber dennoch ungenügend nitriert. Da die Reaktion in diesem Falle in Gegenwart von Wasser stattfindet, muß auch mit einer teilweisen Verseifung der Schutzgruppe gerechnet werden. Hiedurch wird wenigstens ein gewisser Prozentsatz des angewendeten Carbäthoxyphenols nach dem für freies Phenol gültigen Nitrationsgleichgewicht reagieren. Die erhaltenen Werte sind durch den Umstand verschleiert, daß das Verhältnis zwischen *o*- und *p*-Mononitrophenol nicht dem gefundenen Werte von 1:2.6 entsprechen, sondern noch mehr zugunsten der *p*-Verbindung verschoben sein dürfte.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die Carbäthoxygruppe als Schutzgruppe des phenolischen Hydroxyls auch bei der Nitrierung Substitution in *o*-Stellung zurückdrängt und die *p*-Stellung bevorzugt.

Versuchsteil ⁶.

5 *cm*³ redestilliertes Acetylnitrat wurde unter starker Eis-Kochsalzkühlung mit 9.5 *g* Carbäthoxyphenol vereinigt; nach 3 Stunden wurde mit Wasser verdünnt, das Öl abgeschieden, wieder mit etwas Wasser verdünnt und mit der nötigen Menge Natronlauge versetzt, bis zur gänzlichen Verseifung (ca. 1 Stunde) am Rückflußkühler gekocht und hierauf mit Salzsäure angesäuert. Dann wurde das Produkt der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei 0.05 *g* *o*-Nitrophenol gefaßt wurden. Die Lösung des *p*-Nitrophenols wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Durch Umkristallisieren konnten auf diese Weise 1.6 *g* *p*-Nitrophenol isoliert werden.

Zum Beweise, daß durch die alkalische Verseifung keine Kondensation zwischen den *o*-ständigen Nitro- und Carbäthoxygruppen eingetreten war, wurde ein dem vorerwähnten analoger Versuch ausgeführt, die Abspaltung der Carbäthoxygruppe aber durch 24stündiges Verseifen mit Salzsäure 1:1 vorgenommen. Hiebei wurden ebenfalls bloß geringe Mengen *o*-Nitrophenol neben 1.6 *g* *p*-Nitrophenol gefaßt.

Die Wiederholung der bereits von Pictet⁷ angegebenen Nitrierungen von freiem Phenol sowie von Anisol ergaben ebenfalls Werte, die mit den von genanntem Autor angeführten übereinstimmen.

6 *cm*³ eisgekühltes Benzoylnitrat wurden zu 9 *g* Carbäthoxyphenol, das in 50 *cm*³ Chloroform gelöst war, tropfenweise und unter Eis-Kochsalzkühlung zugefügt, hierauf während 3 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Reaktion wurde dann durch Zugabe von Eiswasser unterbrochen, das ent-

⁶ Zum Teil nach Versuchen von Wilhelm Riethof.

⁷ l. c.

standene gelbbraune Öl im Scheidetrichter von der wässrigen Schichte getrennt. Die Verseifung wurde sowohl durch Alkali als auch durch Säure bewerkstelligt. In beiden Fällen gelang es jedoch nicht, das Gemenge der entstandenen Nitrierungsprodukte von der Benzoesäure quantitativ zu trennen. Es konnte vielmehr bloß festgestellt werden, daß bei der Nitrierung unter den angegebenen Bedingungen mehr *p*- als *o*-Verbindung entstanden war.

Die Wiederholung der in der Literatur angegebenen Versuche unter den dem beschriebenen Versuche analogen Bedingungen ergab, daß Anisol zu nahezu 85% *o*-Nitroanisol lieferte, während aus Phenol in Übereinstimmung mit den Angaben von Francis⁸ sich mehr *o*- als *p*-Mononitrophenol bildete.

In einer dritten Versuchsreihe wurde die Nitrierung mittels Kaliumnitrat und Schwefelsäure ausgeführt⁹. Die für freies Phenol ausgearbeitete Vorschrift eignet sich jedoch für die Nitrierung von Anisol nicht, da die Reaktion in der Kälte nur zum geringsten Teil eintritt.

Auch Carbäthoxyphenol war nur zu weniger als 20% des angewendeten Materials in der Kälte nitriert worden. Das Verhältnis des isolierten Anteils von *o*- und *p*-Nitrophenol zeigt jedoch das Überwiegen des *p*-Isomers.

⁸ l. c.

⁹ Gattermann, Die Praxis d. org. Chemikers, 13. Aufl., S. 277.