

Über Phenolalkohole.

X. Mitteilung: Einführung von Rhodangruppen.

Von

E. Ziegler und **H. Lüdde**.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der
Universität Graz.

(Eingelangt am 23. Dez. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 8. Jän. 1948.)

Die Einführung von Rhodangruppen in organische Stoffe gelingt durch Umsatz von Halogenverbindungen mit anorganischen Rhodaniden. Auch intermidär entstehendes Dirhodan kann zur Synthese von Rhodaniden herangezogen werden. Ein zusammenfassender Überblick über die Rhodanierungsmethoden organischer Verbindungen ist von *H. P. Kaufmann*¹ gegeben worden.

Vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Studium der Einführung von Rhodangruppen in Phenolalkohole (Oxybenzylalkohole).

In der älteren Literatur ist bereits die Darstellung von Rhodanmethylphenolen, die sich von Phenolmonoalkoholen ableiten, beschrieben worden. *K. v. Auwers*² bzw. *O. Stephani*³ haben solche Verbindungen über die entsprechenden Chlormethylabkömmlinge aufgebaut und näher untersucht.

Wir fanden einen anderen Weg, der uns auf Grund des Verhaltens der Phenolalkohole gegenüber konz. HCl aussichtsreich erschien. Die Phenolalkohole geben bei der Einwirkung von 12 n-HCl glatt die entsprechenden Chlormethylphenole.⁴

Da die Rhodanwasserstoffsäure⁵ sowohl bezüglich ihrer Dissoziationskonstante als auch ihrem chemischen Verhalten den Halogenwasserstoff-

¹ Z. angew. Chem. **54**, 195 (1941).

² Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 4256 (1901); *K. Auwers* und *C. Schumann*, ebenda **34**, 4267 (1901).

³ Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 4283 (1901).

⁴ *E. Ziegler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 731 (1944).

⁵ *W. Ostwald*, J. prakt. Chem. **32**, N. F. 305 (1885).

säuren sehr nahesteht, mußte die Bildung von Rhodanmethylphenolen durch direkte Einwirkung von HSCN auf Oxymethylphenole möglich sein.

Versuche, die mit einer wäßrigen Lösung von p-Kresoldialkohol (I), KSCN und Salzsäure bei 70° durchgeführt wurden, ergaben folgendes:

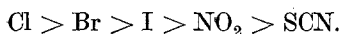
Bei kurzer Reaktionszeit (1 bis 2 Min.) bildete sich in einer Ausbeute von etwa 85% das 2-Rhodanmethyl-4-methyl-6-oxymethyl-phenol (II). Bei längerer Einwirkung von HSCN (5 bis 15 Min.) sinkt die Ausbeute an Monorhodanid II ab, daneben entsteht in steigendem Maße das 2,6-Dirhodanmethyl-4-methyl-phenol (III) (Tabelle 1).

Tabelle 1.

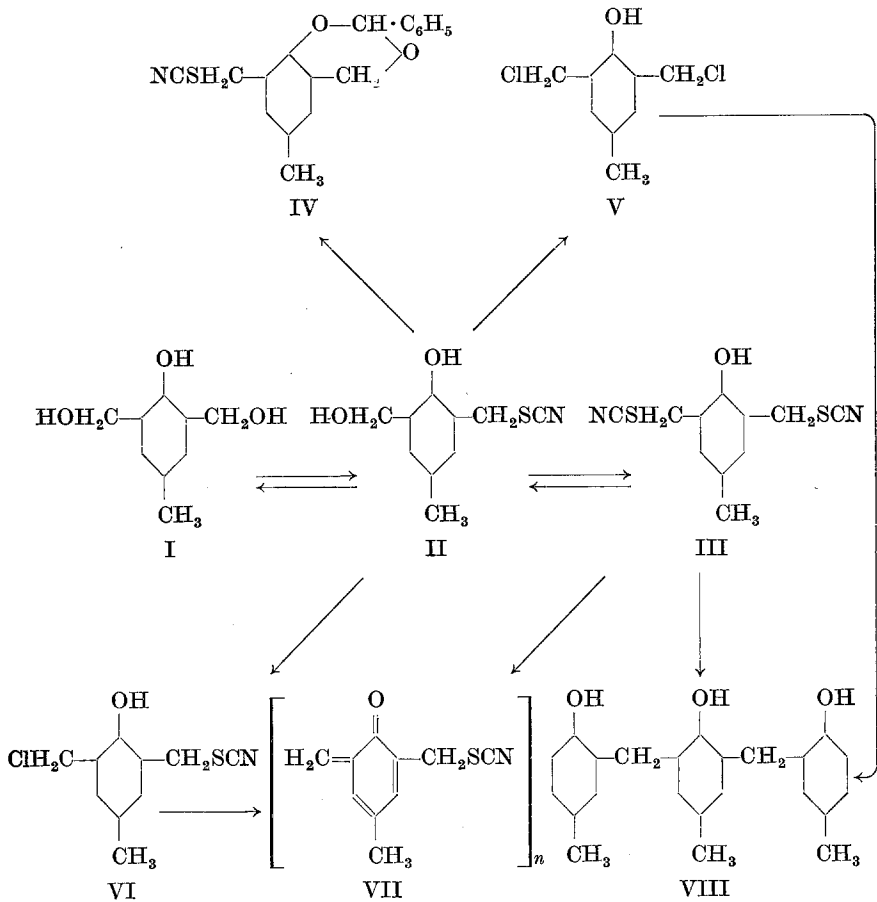
Versuchsdauer	% Monorhodanid II	% Dirhodanid III
1 bis 2 Min.	85%	5%
5 „	37%	20%
10 „	20%	47%
15 „	11%	41%
20 „	1,1%	35%
über 20 Min.	verharzt	verharzt

Die Einführung von Rhodangruppen gelingt genau so gut, wenn an Stelle von Salzsäure die zur Entbindung der HSCN notwendige Menge H₂SO₄ angewandt wird. Daß die genannten Mineralsäuren aber nicht in die Reaktion eingreifen, geht aus einem positiven Versuch mit reiner HSCN hervor.

Das Monorhodanid II gibt, in Alkohol gelöst, mit wäßriger Ferrichloridlösung die für o-Oxy-benzylalkohole charakteristische Blaufärbung. Mit Benzaldehyd und konz. HCl setzt sich das Monorhodanid II zum 6-Methyl-8-rhodanmethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV) um, während es in acetonischer Lösung mit 12 n-HCl 2-Rhodanmethyl-4-methyl-6-chlormethyl-phenol (VI) bildet. Da sowohl die Rhodangruppe als auch das Chlor starke Neigung zeigen, sich bei Anwesenheit von alkalisch wirkenden Stoffen in Form von HSCN bzw. HCl abzuspalten, wurde das diesbezügliche Verhalten der Verbindung VI untersucht. Das Chlor erwies sich als weitaus reaktionsfähiger, denn als Spaltprodukte konnten nur HCl und das amorphe, polymere Chinonmethyd VII gefaßt werden. Dieser Befund stimmt mit den Angaben K. v. Auwers,² der bezüglich der Beweglichkeit der Substituenten folgende Reihe aufstellte, überein.



Beim Einleiten von HCl in eine Lösung von 2-Rhodanmethyl-4-methyl-6-oxymethyl-phenol (II) in Benzol entsteht jedoch das 2,6-Di-



chlormethyl-4-methyl-phenol (V). Die Behandlung des Monorhodanids II mit wäßrigen Laugen führt zur Abspaltung von HSCN und Bildung eines polymeren Chinonmethides, die Einwirkung von wäßrigem Aceton dagegen bewirkt eine Verseifung unter Rückbildung von p-Kresoldialkohol (I). HSCN führt das Monorhodanid II in das Dirhodanid III über.

Das 2,6-Dirhodanmethyl-4-methyl-phenol (III) verhält sich im wesentlichen wie das Monorhodanid II. Durch wäßriges Aceton wird der Ausgangsalkohol I rückgebildet, wäßrige Lauge führt zum Chinonmethid VII. Gegenüber Phenolen verhält sich das Dirhodanid analog dem 2,6-Dichlormethyl-4-methyl-phenol (V), denn beide geben mit p-Kresol — das Dirhodanid allerdings merklich langsamer — die Dreikernverbindung⁶ VIII.

⁶ M. Koebner, Z. angew. Chem. 46, 251 (1933).

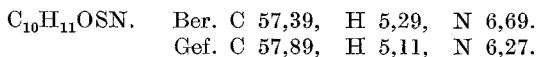
Die von uns beobachtete direkte Einführung von Rhodangruppen in Phenolalkohole mittels HSCN bietet gegenüber der alten Methode, nach der *K. v. Auwers*² bzw. *O. Stephani*³ gearbeitet haben, große Vorteile, da der Umweg über die Chlormethylphenole hinfällig geworden ist. Während bei der Einwirkung von 12 n-Salzsäure auf p-Kresoldialkohol (I) nur die Endstufe, das 2,6-Dichlormethyl-4-methyl-phenol⁴ (V) isoliert werden konnte, hat man es bei der Umsetzung mit HSCN durch Variation der Reaktionszeiten in der Hand, das als Zwischenverbindung auftretende Monorhodanid II zu fassen.

Experimenteller Teil.

1. 2-Rhodanmethyl-4-methyl-6-oxymethyl-phenol (II).

a) 0,85 g p-Kresoldialkohol (I) und 1 g Kaliumrhodanid wurden in 50 ccm Wasser bei 50° gelöst, 5 ccm konz. HCl zugefügt und 1 bis 2 Min. auf 70° erwärmt. Durch rasches Abkühlen der milchigen Suspension schieden sich nach 5 bis 6 Stunden lange, farblose Nadeln ab. Die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan gereinigte Verbindung schmolz bei 86°.

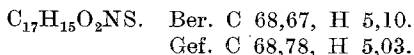
Ihre alkoholische Lösung gab mit wäßriger FeCl₃-Lösung die für o-Oxy-benzylalkohole charakteristische Blaufärbung. Bei Behandlung mit verdünnten wäßrigen Alkalien trat Zersetzung ein.



b) 0,85 g p-Kresoldialkohol (I) wurden in 50 ccm Wasser gelöst und bei 70° mit 15 ccm wäßriger Rhodanwasserstoffsäure umgesetzt. Das entstandene Produkt war mit dem unter 1a beschrieben identisch.

2. 6-Methyl-8-rhodanmethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (IV).

0,2 g Monorhodanid II und 0,1 g Benzaldehyd wurden mit 1 ccm 9 n-HCl übergossen und 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach Ausschütteln mit verdünnter wäßriger Natronlauge fielen aus verdünntem Alkohol kleine, farblose Kristalle vom Schmp. 111,5° an. Ausbeute 0,11 g.



3. 2-Rhodanmethyl-4-methyl-6-chlormethyl-phenol (VI).

Eine Lösung von 0,1 g Monorhodanid II in wenig Aceton wurde mit 2 ccm konz. HCl etwa 1 bis 2 Min. auf 50° erwärmt. Nach raschem Abkühlen und Zugabe von Wasser schieden sich Kristalle ab. Aus Petroläther lange, zu Sternchen verwachsene Nadeln vom Schmp. 103°. Wäßrige Alkalien bzw. häufiges Umkristallisieren und starkes Erhitzen zersetzen die Substanz.

$C_{10}H_{10}OSNCl$. Ber. C 52,75, H 4,42, N 6,16.
Gef. C 53,16, H 4,55, N 6,45.

4. *Zersetzung von VI mittels wäßriger Alkalien.*

0,5 g 2-Rhodanmethyl-4-methyl-6-chlormethyl-phenol (VI) wurden in Äther gelöst und mit einer verdünnten wäßrigen Natriumacetatlösung geschüttelt. Es trat sofort Gelbfärbung der Lösung ein.

In der wäßrigen Lösung konnte mit Hilfe von Silbernitrat lediglich Chlor in Form von $AgCl$ nachgewiesen werden.

Der ätherische Auszug hinterließ beim Verdunsten einen Niederschlag, der Schwefel und Stickstoff, dagegen kein Chlor enthielt.

5. *2,6-Dichlormethyl-4-methyl-phenol^A (V).*

In eine Lösung von 0,2 g Monorhodanid II in Benzol wurde 2 bis 3 Stunden HCl -Gas eingeleitet. Nach Eindunsten des Benzols im Vakuum verblieb ein kristalliner Niederschlag, der aus Petroläther umkristallisiert wurde. Lange, farblose Nadeln vom Schmp. 86° .

$C_9H_{10}Cl_2$. Ber. Cl 34,58. Gef. Cl 34,03.

6. *Verseifung des Monorhodanides II.*

0,1 g Monorhodanid II wurde in wenig heißem Aceton gelöst und ungefähr dieselbe Menge heißen Wassers zugetropft. Nach Verdunsten des Wassers im Vakuum verblieben rhombische Plättchen, die bei 129 bis 130° schmolzen und sich mit p-Kresoldialkohol identisch erwiesen.

7. *2,6-Dirhodanmethyl-4-methyl-phenol (III).*

a) Eine Lösung von 0,85 g p-Kresoldialkohol und 1 g KCN S in 50 ccm Wasser wurde mit 5 ccm konz. HCl versetzt und 10 Min. auf 70° erwärmt. Nach anfänglicher Trübung schieden sich allmählich Öltröpfchen ab, die nach dem Abkühlen kristallin erstarrten. Nach 24 Stunden fielen noch feine Nadeln aus, die als Monorhodanid II erkannt wurden. Das Dirhodanid kristallisiert aus Alkohol in kleinen, zu Büscheln verwachsenen Nadeln und schmilzt bei 132° .

Dies in Alkohol gelöste Substanz gab mit wäßriger $FeCl_3$ -Lösung eine intensive Rotfärbung. Häufiges Umkristallisieren bzw. starkes Erhitzen zersetzt die Verbindung. Wäßrige Alkalien bewirken eine intramolekulare Abspaltung von $HSCN$.

$C_{11}H_{10}OS_2N_2$. Ber. C 52,77, H 4,02, N 11,1.
Gef. C 52,46, H 4,25, N 10,5.

b) 0,1 g Monorhodanid II wurden in 5 ccm H_2O bei 50° gelöst, 0,15 g $KSCN$ und 2 ccm konz. HCl zugegeben und 10 Min. auf 70° er-

wärmt. Weitere Aufarbeitung wie unter 6a beschrieben. Schmp. und Mischschmp. 132°.

8. *2,6-Bis-(2-oxy-5-methyl-benzyl)-p-kresol (VIII)*.

Eine Mischung von 0,13 g Dirhodanid III und 0,32 g p-Kresol wurde 2 Stunden auf 100° erhitzt. Eine heftige HSCN-Entwicklung machte sich anfangs bemerkbar. Nach 24stündigem Stehen war die Masse kristallin erstarrt. Aus Eisessig farblose Kristalle vom Schmp. 213 bis 214°. Sie erwiesen sich identisch mit dem von *M. Koebner*⁶ dargestellten Dreikernprodukt.