

Über Phenolalkohole.

XI. Mitteilung: Verhalten gegenüber Diazoniumverbindungen.

Von

E. Ziegler und G. Zigeuner.

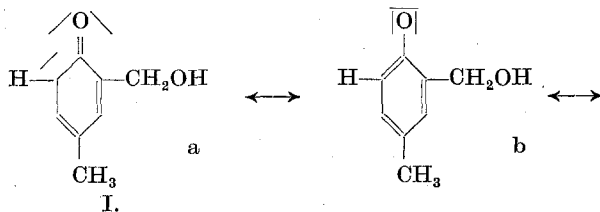
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der
Universität Graz.

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

Phenolalkohole kuppeln, wie *E. Ziegler* und *G. Zigeuner*^{1, 2} festgestellt haben, mit Diazoniumverbindungen unter Eliminierung der Methylgruppen in Form von Formaldehyd.

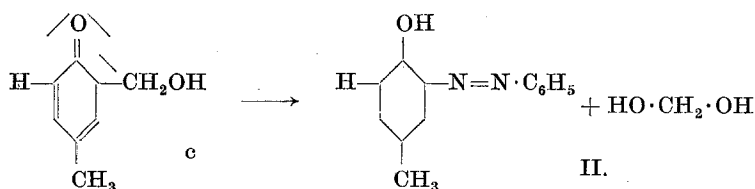
Es schien uns interessant, das Verhalten von Phenolalkoholen, die außer der Methylolgruppe noch reaktionsfähige Wasserstoffatome in o- bzw. p-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe tragen, gegenüber Diazoniumverbindungen zu studieren.

Bei der Umsetzung des 2-Oxy-5-methyl-benzylalkohols (I) mit Benzoldiazoniumchlorid sind das 2-Oxy-5-methyl-azobenzol II und das 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol zu erwarten. Es wird jedoch nur der Azokörper II in einer Ausbeute von etwa 70% erhalten. Formaldehyd kann in reichlicher Menge nachgewiesen werden.



¹ V. Mitt. d. Reihe, Mh. Chem. 79, 42 (1948).

² G. Zigeuner und E. Ziegler, VII. Mitt. d. Reihe, Mh. Chem. 79, 89 (1948).

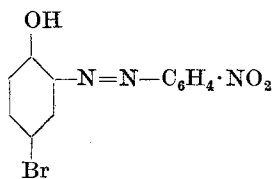
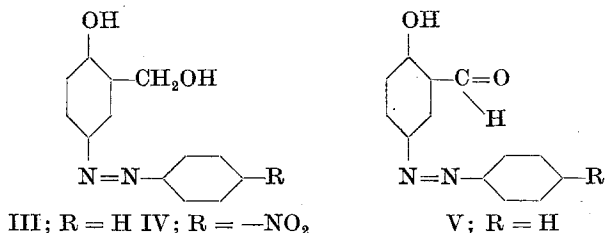


Daß es sich tatsächlich um das Produkt II handelt, geht aus der Identität mit der von *H. Drew* und *I. Landquist*³ aus p-Kresol durch Kupplung mit Benzoldiazoniumchlorid erhaltenen Verbindung hervor.

Vom Standpunkt der Mesomerielehre scheint demnach die o-quinolide Grenzform Ic bevorzugt.

Ein analoges Verhalten zeigt die p-Kresotinsäure,⁴ die bei der Kupplung mit Diazoniumverbindungen einerseits unter Eliminierung der Carboxylgruppe das 2-Oxy-5-methyl-azobenzol, andererseits das 2,6-Dibenzolazo-p-kresol liefert. Die Bildung der auch möglichen 2-Oxy-3-benzolazo-5-methylbenzoesäure ist nicht beobachtet worden.

Das Saligenin hingegen koppelt, wie bereits *E. Trummeley*⁵ nachgewiesen hat, in p-Stellung zum phenolischen Hydroxyl, die Methylolgruppe in o-Stellung wird dabei nicht berührt. Ein von uns durchgeführter Kontrollversuch bestätigte diese Angaben. Die Konstitution des Benzolazosaligenins III konnte durch Oxydation mit m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium zum Benzolazosalicylaldehyd V sichergestellt werden.



Zum analogen Ergebnis führt die Umsetzung des Saligenins mit p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid. Es entsteht in einer Ausbeute von etwa 75% die Azoverbindung IV.

³ J. chem. Soc. London 1938, 292.

⁴ *Beilstein*, 4. Aufl., Bd. XVI (1933), S. 143.

⁵ Liebigs Ann. Chem. 251, 184 (1898).

Es scheint demnach beim Saligenin die p-chinolide Form gegenüber den o-chinoliden Grenzanordnungen bevorzugt.

Genau so verhält sich die Salicylsäure,⁶ die ebenfalls in p-Stellung kuppelt, ohne daß die Carboxylgruppe angegriffen würde. Ein Versuch, mit Hilfe von p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid eine zweite Azogruppe in das Benzolazosaligenin einzuführen, mißlang. Es bildet sich lediglich neben unverändertem Ausgangsmaterial das p-Nitrobenzolazosaligenin (IV). Solche Umkupplungsreaktionen sind bereits an der Benzolazosalicylsäure⁷ beobachtet worden. Die Verdrängung einer Azogruppe durch eine andere kann bezüglich des Reaktionsablaufes mit dem Austausch von Methylolgruppen durch die Azogruppe in Analogie gebracht werden. Auch diese Umkupplungsreaktion spricht für eine Bevorzugung der p-chinoliden Grenzanordnung.

Nach *St. v. Kostanecki*⁸ reagiert p-Oxy-benzoesäure ebenfalls derart, daß primär die Carboxylgruppe ersetzt wird und dann erst eine weitere Kupplung in den o-Stellen erfolgt. Die Bevorzugung der p-Stellung kommt, wie *A. Blank*⁹ zeigen konnte, auch bei der Umsetzung der 2-Oxy-3-methyl-1,5-benzoldicarbonensäure mit Benzoldiazoniumchlorid zum Ausdruck, es entsteht die 2-Oxy-3-methyl-5-benzolazobenzoensäure.

Bromsaligenin verhält sich gegenüber p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid so wie Methylsaligenin (I). Es wird also auch an diesem Beispiel die Oxymethylgruppe eliminiert, obwohl eine Kupplung mit dem orthoständigen H-Atom zu erwarten gewesen wäre. Der Einfluß des negativierenden Substituenten macht sich deutlich bemerkbar, er schwächt die Beweglichkeit der Methylolgruppe ab. Dies kommt durch den langsamen und zögernden Reaktionsverlauf und die geringe Ausbeute (etwa 30%) zum Ausdruck.

Abschließend haben wir eine Reihe von Orientierungsversuchen mit Phenolalkoholen durchgeführt, ohne die Kupplungsprodukte zu isolieren und näher zu untersuchen.

1. Folgende Phenolalkohole kuppeln mit Diazoniumverbindungen sehr leicht:

Eugenotinalkohol, 2,6-Dimethylol-4-methoxy-phenol, 2-Oxy-3,5,6-trimethyl-benzylalkohol, p-Cyclohexylphenol-, p-n-Butylphenol-, p-t-Butylphenol- und p-Äthylphenol-dialkohol.

2. Es kuppeln zögernd:

p-Chlorphenoldialkohol, Bromsaligenin und 2-Oxy-3-oxymethyl-5-methyl-azobenzol.

3. Keine merkliche Kupplung tritt ein:

3,5-Dichlor- und 3,5-Dibrom-2-oxy-benzylalkohol.

⁶ *E. Grandmougin, J. R. Guisan und H. Freimann*, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 3450 (1907).

⁷ *H. Limpricht*, Liebigs Ann. Chem. **263**, 237 (1891).

⁸ Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 1695 (1891).

⁹ Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 663 (1893).

4. Dimethylolverbindungen der p-Kresolzweikern- und p-Kresoldreikern-Verbindungen reagieren gleichfalls leicht.

5. Auch Härtingsprodukte, die z. B. durch Erhitzen von p-t-Butylphenoldialkohol über seinen Schmelzpunkt gewonnen wurden, zeigen analoge Eigenschaften.

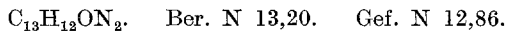
6. 2,2'-Dioxy-3,5,3',5'-tetramethyldibenzyläther und 2,2'-Dioxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenylmethan reagieren mit Benzoldiazoniumchlorid nach längerem Stehen. Über die Art des Reaktionsverlaufes soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

Als Schlußfolgerung ergibt sich, daß Methylolgruppen besonders dann leicht verdrängt werden, wenn die Gesamtzahl der einsamen Elektronenpaare der phenolischen Hydroxyl- und Oxymethylgruppe zugeordnet scheint (Punkt 1). Bevorzugt wird jedoch auf jeden Fall die Kupplung in p-Stellung, wie es z. B. am Saligenin zu sehen ist. Die Einführung von negativierenden Substituenten vermindert die Kupplungsfähigkeit (Punkt 2) bzw. führt zu einer Verhinderung (Punkt 3) dieser Reaktion.

Experimenteller Teil.

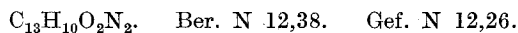
1. 2-Oxy-5-methylazobenzol³ (II).

Bei der Kupplung des p-Methylsaligenines (I) mit Benzoldiazoniumsulfatlösung färbte sich die Lösung sofort orangerot. Das durch Ansäuern der alkalischen Lösung gewonnene Rohprodukt wurde aus Pyridin-Wasser umkristallisiert. Die goldfarbenen Plättchen, die bei 107° schmolzen, waren mit dem von *H. Drew* und *J. Landquist*³ durch Kuppeln von p-Kresol mit Benzoldiazoniumchlorid erhaltenen Produkt identisch.



2. 2-Oxy-5-benzolazobenzaldehyd (V).

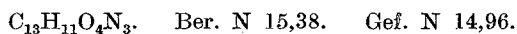
0,5 g Benzolazosaligenin (III), dargestellt nach der Vorschrift von *E. Tummeley*⁵ aus Saligenin und Benzoldiazoniumsulfat, wurden in 10 cem 10%iger wäßriger Natronlauge gelöst und nach Zugabe von 1 g m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Die nach dem Abkühlen mit Mineralsäure ausgeschiedene, schwefelgelbe Fällung wurde aus Pyridin-Wasser umkristallisiert. Die bei 128° schmelzenden Plättchen waren mit dem durch Kupplung von Salicylaldehyd mit Benzoldiazoniumchlorid erhaltenen Produkt identisch.



3. p-Nitrobenzolazosaligenin (IV).

0,62 g Saligenin wurden, wie üblich, mit p-Nitrobenzoldiazoniumchloridlösung umgesetzt und nach Ansäuern mit Salzsäure das in braunen Flocken anfallende Reaktionsprodukt aus Trichloräthylen umkristallisiert.

Die lanzettförmigen, hellroten Nadeln schmolzen bei 163°. Sie lösten sich leicht in Aceton, Alkohol und Pyridin.



4. *4-Brom-6-p'-nitrobenzolazophenol (VI).*

p-Bromsaligenin setzte sich mit p-Nitrobenzoldiazoniumchloridlösung nur zögernd um. Nach 3 Stunden schied sich ein amorphes, orangefarbenes Produkt ab. Es wurde mit Salzsäure angerieben und aus Trichloräthylen umkristallisiert. Die feinen, gelben Nadeln zeigten einen Schmp. von 151,5°. Die Rohausbeute betrug etwa 30%.

