

Zur Kenntnis der Sulfosäureester.

III. Über die Alkylierung von Phenolen mit p-Toluolsulfosäureestern.

Von

F. Drahowzal und D. Klamann.

Aus dem Institut für organisch-chemische Technologie
der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 7. März 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 26. April 1951.)

Die p-Toluolsulfosäureester sind als Alkylierungsmittel bereits lange bekannt. Merkwürdigerweise wurde aber bisher nie versucht, höhere Ester als die Hexylverbindungen zur Alkylierung heranzuziehen. Zuzufolge widersprechender Literaturangaben mußten bei unseren Versuchen erst die Methoden zur Einführung niederer Alkyle überprüft werden, ehe mit höheren Alkyl-p-toluolsulfonaten gearbeitet werden konnte.

Z. Földi¹ setzte zur Alkylierung von Phenolen Benzolsulfosäureester nicht nur mit wäßr. Phenolatlösung um, sondern wandte außerdem sowohl absolut alkohol. Phenolatlösungen wie auch andere Lösungsmittel (vor allem Aceton) an. In letzterem Falle wurde entweder das getrocknete Alkaliphenolat in Aceton gelöst oder nach Claisen und Eisleb² ein Gemisch von Phenol, Aceton und wasserfreiem Kaliumkarbonat auf den Ester einwirken lassen.

Die Reaktion der p-Toluolsulfosäureester mit wäßr. Phenolatlösungen wurde von einer Großzahl von Verfassern angewandt³. Von Finzi wurde ausdrücklich betont, daß keine alkohol. Lösung notwendig sei. Dagegen berichten K. H. Slotta und W. Francke⁴, daß Phenole mit p-Toluol-

¹ Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 1839 (1920).

² L. Claisen und O. Eisleb, Liebigs Ann. Chem. **401**, 30 (1913).

³ C. Finzi, Ann. Chim. applicata **15**, 41. — F. Ullmann und P. Wenner, Liebigs Ann. Chem. **327**, 120 (1903). — W. Ismailski und B. Rassorenow, J. russ. physik.-chem. Ges. **52**, 359 (1920). — G. R. Clemon und W. H. Perkin jr., J. chem. Soc. London **121**, 642 (1922). — V. C. Sekera und C. S. Marvel, J. Amer. chem. Soc. **55**, 345 (1933).

⁴ Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 678 (1930).

sulfosäureestern in 25%iger wäbr. Natronlauge nur zu 30% alkyliert werden und auch die Methode von *Claisen* und *Eisleb* wenig günstig sei. Es wäre daher notwendig, die p-Toluolsulfosäureester in alkohol. Lösung mit Ätzkali bei Wasserbadtemperatur umzusetzen.

Wir haben festgestellt, daß Phenole mit p-Toluolsulfosäureestern am günstigsten in wäbr. Natronlauge alkyliert werden. Die Ester sind wesentlich reaktionsfreudiger als die Halogenide, so daß in dieser Weise auch hohe Alkylreste sehr rasch und ohne besondere Schwierigkeiten eingeführt werden konnten. Bei höheren Alkylen (mit über 12 C-Atomen) bildete sich eine geringe Menge des entsprechenden Alkohols durch Verseifung des Esters zurück. Dieser konnte aber leicht (z. B. durch Umkristallisieren) aus dem Äther entfernt werden.

Während die Alkylierung mit primären ein- und mehrwertigen aliphatischen p-Toluolsulfosäureestern auch bei den erstmalig durchgeführten Reaktionen mit höheren Alkylderivaten keinerlei Schwierigkeiten bereitete, gaben die Sulfosäureester sekundärer Alkohole schlechtere Ausbeuten. Bei den Estern cycloaliphatischer Alkohole sanken diese sogar auf etwa 20% d. Th. In diesen beiden Fällen war während der Reaktion deutlich der Geruch nach Olefin zu bemerken. (Die von uns optimal gefundenen Bedingungen werden im Versuchsteil tabellarisch gebracht.)

Bei Allylierungen trat vor allem bei zu hohen Temperaturen Polymerisation ein. Der reaktionsfähige p-Toluolsulfosäurebenzylester neigte sehr zu Nebenreaktionen, so daß wir in wäbr. Medium nur wenig Benzylphenyläther erhielten. In diesem einzigen Fall war der Umsatz mit einer absolut alkohol. Lösung des Natriumphenolats vorteilhafter.

Wir haben Methylierungen der drei Kresole, Nitro- und Chlorphenole unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführt. Es zeigte sich dabei, daß den Säurecharakter des Phenols erhöhende Substituenten (Halogene, Nitrogruppen) vor allem in o-, aber auch in p-Stellung die Alkylierung des Hydroxyls am meisten behindern. In o-Stellung zum phenolischen Hydroxyl wirkte allerdings schon eine Methylgruppe etwas störend (vgl. Tabelle 3). Unsere diesbezüglichen Beobachtungen stimmen im allgemeinen mit den von *Földi*¹ bei den Benzolsulfosäureestern festgestellten überein.

Mit dem p-Toluolsulfosäuremethyl- und -äthylester haben wir auch mehrwertige Phenole alkyliert, wobei jeweils eine oder mehrere Hydroxylgruppen substituiert werden konnten.

Aromatische p-Toluolsulfosäureester reagierten sehr träge und alkylierten in Gegenwart von wäbr. Lauge kaum. Aber auch in absolut alkohol. Lösung setzten sich z. B. äquimolare Mengen Natriumphenolat und Phenylester nur zum geringen Teil zum Diphenyläther um, während viel Ester unverändert blieb.

Da es sich gezeigt hatte, daß bei den Alkylierungen mit p-Toluolsulfosäureestern ein allmähliches Zusammenbringen der einzelnen Komponenten nicht erforderlich war und daß weiter fast alle Umsetzungen in wäßrig-alkoholischer Lösung glatt verliefen, haben wir auch erfolgreich versucht, von p-Toluolsulfochlorid, Alkohol und Phenol ausgehend, direkt die entsprechenden Äther darzustellen. Es war hierzu nötig, das nach der Umsetzung des Sulfochlorids mit dem Alkohol resultierende Reaktionsgemisch auf die für eine optimale Alkylierung erforderliche Alkalikonzentration einzustellen, bevor das Phenol zugesetzt wurde. Mußte der Ester mit Pyridin dargestellt werden, erwies sich eine solche Vereinfachung der Ätherdarstellung nicht günstig, da die Bildungsgeschwindigkeit von Pyridiniumverbindungen beträchtlich mit der Alkylierung konkurrierte (vgl. Tabelle 4).

Experimenteller Teil.

Phenetol. 19 g (0,2 Mol) Phenol wurden in 65 ccm 3 n Natronlauge (0,2 Mol NaOH) gelöst, mit 40 g Äthyl-p-toluolsulfonat versetzt und 1 Std. am siedenden Wasserbad unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Dann wurden 10 ccm 6 n NaOH hinzugefügt und 30 Min. weiter erhitzt wie oben. Nach dem Erkalten wurde die obere organische Schicht mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verd. NaOH und Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wurde das Produkt im Vak. destilliert. Ausbeute: 19,2 g Phenyläthyläther (78,7% d. Th.); n_D^{20} : 1,5075.

Tabelle 1. Methylierungen und Äthylierungen des phenolischen Hydroxyls.

Äther	Einsatzmengen in Mol		Konzentration der NaOH	Reaktions- Temp. in °C	Aus- beute in % d. Th.	Bemerkungen
	Phenol	Ester				
Anisol	0,2	0,2	2 n	70—90	82,7	—
Guajakol	0,5	0,5	3 n	70—90	46,0	in N ₂ -Atmosphäre; Nebenprodukt: 26% Veratrol
Veratrol	0,2	0,4	2 n	70—90	75,4	in N ₂ -Atmosphäre
Nerolin	0,1	0,1	2 n	70—90	96,3	—
p-Methoxyaceto- phenon	0,475	0,48	3 n	70—90	85,0	—
o-Methoxybenz- aldehyd	0,2	0,2	3 n	70—90	70,0	—
Hydrochinon- dimethyläther	0,2	0,4	2 n	70—90	77,8	in N ₂ -Atmosphäre
Phenetol	0,2	0,2	3 n	95	78,7	—
Nerolin Neu	0,2	0,2	3 n	95	90,0	—
Hydrochinondiäthyl- äther	0,2	0,4	3 n	95	85,0	in N ₂ -Atmosphäre

In entsprechend gleicher Weise wurden die Produkte der Tabelle 1 dargestellt. Die Alkylierung mit Sulfosäureestern sekundärer Alkohole wurde am besten bei niederen Temp. durchgeführt. Nach Zusatz des Laugenüberschusses wurde in diesen Fällen nur kurz auf Temp. von 60 bis 80° erwärmt.

n-Hexylphenyläther. 19 g Phenol (0,2 Mol) wurden in 32 ccm 6 n NaOH (0,2 Mol) gelöst und mit 52 g *n*-Hexyl-*p*-toluolsulfonat (0,2 Mol) versetzt. Unter Rühren wurde dieses Gemisch 1 Std. im Ölbad von 150° auf etwa 115° zum Sieden erhitzt. Darnach wurden weitere 10 ccm 6 n NaOH hinzugefügt und 15 Min. wie oben erhitzt. Vor dem völligen Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt, erkalten gelassen, ausgeäthert und in der üblichen Weise weiteraufgearbeitet. Durch zweimalige Vakuumdestillation bei 113 bis 114°/9 mm wurden 29,96 g *n*-Hexylphenyläther erhalten (84,2% d. Th.); n_D^{20} : 1,4921.

Ebenso wurden die Äther in Tabelle 2 erhalten.

Allylphenyläther. Je 0,2 Mol Allyl-*p*-toluolsulfonat, Phenol und 6 n NaOH wurden gerührt, wobei sich das Reaktionsgemisch von selbst auf 45 bis 50° erwärmte. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch erkalten gelassen, mit Äther ausgezogen und wie üblich weiterbehandelt. Bei einer derartigen Durchführung konnten 15,7 g Allylphenyläther erhalten werden, das sind 58,6% d. Th.

Benzylphenyläther. Bei der Behandlung von wäßr. Phenolatlösungen mit Benzyl-*p*-toluolsulfonat in einer der Darstellung des Allylphenyläthers ähnlichen Reaktion konnten stets nur hochsiedende Gemische verschiedener Körper erhalten werden. Es wurde daher die Darstellung in absol. Alkohol versucht.

Tabelle 2. Alkylierungen des phenolischen Hydroxyls mit Sulfosäureestern höherer, mehrwertiger und substituierter Alkohole.

Produkt	Einsatzmengen in Mol		Re- aktions- Temp. in °C	Aus- beute in % d. Th.	Bemerkungen
	Phenol	Ester			
<i>n</i> -Propylphenyläther	0,2	0,2	115	78,0	—
<i>n</i> -Butylphenyläther	0,2	0,2	115	79,2	—
iso-Amylphenyläther	0,2	0,2	115	79,1	—
<i>n</i> -Hexylphenyläther	0,2	0,2	115	84,2	—
<i>n</i> -Octylphenyläther	0,1	0,1	115	83,0	—
<i>n</i> -Dodecylphenyläther	0,1	0,1	115	85,0	—
<i>n</i> -Octadecylphenyläther	0,1	0,1	115	66,0	—
iso-Propylphenyläther	0,2	0,2	60—80	55,5	—
Cyclohexylphenyläther	0,1	0,1	60—80	17,0	—
1,2-Diphenoxyäthan	0,2	0,1	105	84,0	aus Glykoldi- <i>p</i> - toluolsulfonat
1,6-Diphenoxyhexan	0,2	0,1	108	98,0	aus Hexandiol- (1,6)-di- <i>p</i> -toluol- sulfonat
1-Methoxy-2-phenoxyäthan	0,2	0,2	95	76,8	aus 2-Methoxy- äthyl- <i>p</i> -toluol- sulfonat
2-Chloräthylphenyläther	0,2	0,2	110	81,0	—

Tabelle 3. Substituenteneinfluß bei der Methylierung des phenolischen Hydroxyls.

Produkt	Sdp. in °C/mm Hg	n_D^{20}	Schmp. in °C	Ausbeute in % d. Th.
o-Nitroanisol	134/9	1,5616	—	65,0
m-Nitroanisol	121—123/8	—	38	94,2
p-Nitroanisol	—	—	52	85,0
Methyl-o-tolyläther	55,5/9,5	1,5183	—	76,0
Methyl-m-tolyläther	56,5/9	1,5147	—	86,0
Methyl-p-tolyläther	56,2/9	1,5132	—	83,0
o-Chloranisol	77—78/10	1,5451	—	63,0
m-Chloranisol	70/9	1,5365	—	86,0
p-Chloranisol	71,5/9	1,5351	—	82,7

Tabelle 4. Alkylierung mit p-Toluolsulfosäureestern ohne Isolierung derselben.

Äther	Einsatzmengen in Mol			Reaktions-		Einsatzmengen in Mol		Alkylierungs-temp. in °C	Ausbeute in % d. Th. bez. auf	
	Sulfochlorid	Alkohol	NaOH	Temp. °C	Zeit Stdn.	Phenol	NaOH		S. Ch.	Phenol
Nerolin Neu	0,25	0,45	0,25	15	3	0,2	0,2	95	77	96
Propyl- phenyl . .	0,66	1	2,5	35	1/2	0,66	—	115	74	74
iso-Butyl- kresyl . .	0,66	1	2,5	35	1/2	0,66	—	115	75	75
n-Butyl- phenyl . .	0,25	0,25	0,25	15 bis 20	4	0,2	0,2	115	67	84
n-Butyl- phenyl . .	0,25	0,25	—	— 5 bis — 2	4	0,2	0,45	95	46,2	57,75

4,8 g Natrium (0,2 Mol) wurden in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 19 g frisch destilliertem, wasserfreiem Phenol (0,2 Mol) versetzt. Zu dieser absolut alkohol. Phenolatlösung wurden 52,4 g Benzyl-p-toluolsulfonat (0,2 Mol) hinzugefügt und dieses Gemisch unter Rühren 2 Stdn. bei 60 bis 70° gehalten. Nach Zusatz von Wasser fiel der Benzylphenyläther aus, wurde abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Es wurden 36,4 g erhalten (98,8% d. Th., Schmp. 39°). Vor Zugabe des Wassers konnte auch ein Großteil des Alkohols abdestilliert werden.

Versuche zur Untersuchung des Substituenteneinflusses.

Um den Substituenteneinfluß studieren zu können, wurden die in Tabelle 3 angeführten Methylierungen in der folgenden Weise durchgeführt: Es wurden

⁵ Darstellung des Esters mit 0,5 Mol Pyridin.

durchwegs 0,2 Mol des betreffenden Phenols in 65 ccm 3 n NaOH (0,2 Mol) gelöst und mit 37,5 g p-Toluolsulfosäuremethylester (0,2 Mol) versetzt. Dieses Gemisch wurde in allen Fällen 30 Min. bei 60 bis 70° gerührt, dann mit 10 ccm 6 n NaOH versetzt und 30 Min. am Wasserbad unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die sich abscheidenden Produkte in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit NaOH und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abfiltrieren und Abdampfen des Äthers wurde im Vak. destilliert.

Alkylierung mit p-Toluolsulfosäureestern ohne Isolierung derselben.

Nerolin Neu. 47,5 g p-Toluolsulfochlorid (0,25 Mol) und 20 g Äthylalkohol (0,45 Mol) wurden bei 15° mit 40 ccm 25%iger NaOH versetzt und 3 Stdn. bei 15° gerührt. Darnach wurden 29 g β -Naphthol (0,2 Mol), 8 g Ätznatron (0,2 Mol) und 10 ccm Wasser hinzugefügt, so daß eine etwa 4 n Natronlaugekonzentration erreicht wurde. Dieses Gemisch wurde 30 Min. am siedenden Wasserbad erhitzt, mit 10 ccm 6 n NaOH versetzt und abermals 30 Min. wie oben erhitzt. Die nach dem Erkalten gebildete Kristallmasse wurde abgesaugt, mit verd. NaOH und Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 33,0 g β -Naphthyläthyläther, Schmp. 36°. Auf eingesetztes β -Naphthol bezogen, betrug die Ausbeute 96% d. Th., auf p-Toluolsulfochlorid bezogen, 77% d. Th.

In entsprechender Weise wurden die Versuche der Tabelle 4 durchgeführt.

n-Butylphenyläther. 18,5 g n-Butylalkohol (0,25 Mol) und 40 g Pyridin (0,5 Mol) wurden bei -5° unter Rühren mit 47,5 g p-Toluolsulfochlorid (0,25 Mol) versetzt und 4 Stdn. bei -5 bis -2° gerührt. Darnach wurden 19 g Phenol (0,2 Mol), 32 ccm 6 n NaOH (0,2 Mol) und 10 g Ätznatron (0,25 Mol) hinzugefügt und unter Rühren 1 Std. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Zugabe weiterer 10 ccm NaOH und kurzem Erhitzen wurde erkalten gelassen, mit Wasser und Salzsäure versetzt und ausgeäthert. Nach Ausschütteln der ätherischen Schicht mit HCl, NaOH und Wasser wurde diese getrocknet. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 17,3 g n-Butylphenyläther mit dem Sdp. 88°/9,5 mm und n_D^{20} : 1,4978 gewonnen. Ausbeute, bezogen auf Phenol, 57,7% d. Th., auf p-Toluolsulfochlorid und Butanol 46,2% d. Th.

Zusammenfassung.

Die bisher nur zur Einführung niederer Alkylreste verwendeten p-Toluolsulfosäureester werden erstmalig auch zur Darstellung von höheren Alkylphenyläthern herangezogen. Der Substituenteneinfluß wird festgestellt.

Es wird mitgeteilt, daß zur Darstellung solcher Äther keine Isolierung der Sulfosäureester erforderlich ist.