

Über die Einwirkung von Bleitetraacetat auf Phenole VI

Von

W. Metlesics, E. Schinzel, H. Vilesek und F. Wessely

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 3. Juni 1957)

Es wird ein vereinfachtes Verfahren zur Oxydation von Phenolen mit Bleitetraacetat angegeben, sowie die Isolierung von 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat, 2-Methyl-5-phenyl-o-chinolacetat, 3,4,5-Triphenyl-p-chinolacetat, ferner die Bildung von Diacetaten des 2-Hydroxy-o-chinols und 5-Methyl-2-hydroxy-o-chinols durch Bleitetraacetat-Oxydation der entsprechenden Phenole beschrieben. Unter den Produkten der Oxydation des o-Kresols wurde das Diacetat des 6-Methyl-2-hydroxy-o-chinols sowie ein Diphenylabkömmling gefunden. Die Theorie der Bildung dieser Stoffe wird durch einen radikalischen Mechanismus formuliert.

In früheren Arbeiten wurde mehrfach¹⁻⁴ über die Darstellung von acetylierten o- und p-Chinolen berichtet. Diese Substanzen entstehen bei der Oxydation entsprechend substituierter Phenole mit Bleitetraacetat (PbTA) in Eisessig. Im Durchschnitt lagen die Ausbeuten dieser Reaktion bei 20 bis 30% der Theorie. Aus diesem Grunde waren wir bemüht, das Verfahren sowohl im Hinblick auf die Ausbeuten als auch die Einfachheit der Durchführung zu verbessern. Eine wesentliche Erhöhung der Ausbeute an o-Chinolacetat gelang aber bisher nur bei der Oxydation des 2,4-Dimethylphenols⁵ und des Mesitols⁶ durch Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel. Nachfolgend wollen wir ein vereinfachtes Oxydationsverfahren angeben, das insbesondere die Handhabung größerer Substanzmengen erleichtert.

¹ F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. 81, 1055 (1950).

² F. Wessely, J. Kotlan und F. Sinwel, Mh. Chem. 83, 902 (1952).

³ F. Wessely und J. Kotlan, Mh. Chem. 84, 291 (1953).

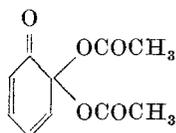
⁴ F. Wessely, J. Kotlan und W. Metlesics, Mh. Chem. 85, 69 (1954).

⁵ F. Wessely und W. Metlesics, Mh. Chem. 85, 637 (1954).

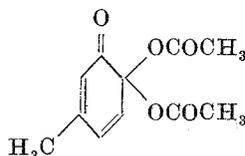
⁶ F. Wessely und E. Schinzel, Mh. Chem. 84, 425 (1953).

Bei der bisher beschriebenen Methode¹ waren die großen Mengen an Eisessig, die zur homogenen Lösung des PbTA nötig waren, bei der Aufarbeitung hinderlich. Es zeigte sich, daß man die Eisessigmenge ohne wesentliche Veränderung der Ausbeuteverhältnisse weit heruntersetzen kann. Wir haben das vorgegebene PbTA mit soviel Eisessig versetzt, daß ein eben noch mechanisch rührbarer Brei entstand (*Pastenmethode*). Auf diesen wurde das in wenig Eisessig gelöste Phenol aufgetropft und für ausreichende Wärmeabfuhr gesorgt. Eine nähere Beschreibung findet sich im exper. Teil.

Nach dieser allgemeinen Methode haben wir auch das Phenol und m-Kresol, die sich nach der alten Methode nicht zu definierten Verbindungen umsetzen ließen¹, oxydiert.



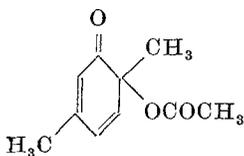
I



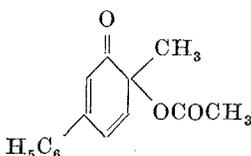
II

Die Ausbeute der so erhaltenen Verbindungen I und II betrug allerdings nur wenige Prozente der Theorie. In einer früheren Arbeit war die Darstellung des Diacetats des 2-Hydroxy-o-chinols (I) durch Oxydation des Brenzkatechinmonoacetats³ und die Bildung des Diacetats des 5-Methyl-2-hydroxy-o-chinols (II) aus 3-Hydroxy-4-acetoxy-toluol² bereits beschrieben und die Konstitution von I und II bewiesen worden. Die Darstellung von II aus m-Kresol ist trotz der schlechten Ausbeute noch immer rationeller als der früher beschriebene Weg. Ebenfalls nach der Pastenmethode wurde das 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat III dargestellt und bereits für andere Versuche eingesetzt⁷. Daneben entstand das p-Xylochinon in größeren Mengen.

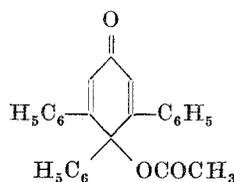
Die Oxydation des 2-Methyl-5-phenylphenols mit PbTA führte zum erwarteten o-Chinolacetat IV; das 3,4,5-Triphenylphenol lieferte die entsprechende p-chinoide Verbindung V.



III



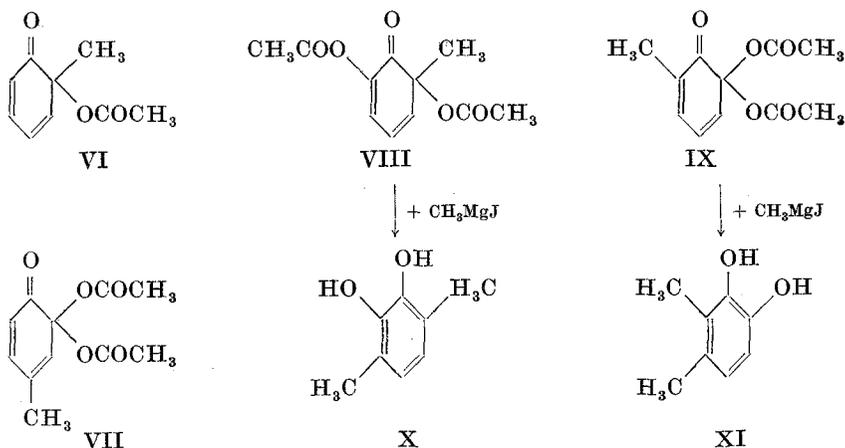
IV



V

⁷ J. Kotlan und F. Wessely, Mh. Chem. 88, 118 (1957).

Eine genauere Untersuchung der Oxydationsprodukte des o-Kresols ergab folgendes Bild: In bis zu 30%iger Ausbeute wird das bekannte 2-Methyl-o-chinolacetat VI neben kleineren Mengen Toluchinon erhalten. Bei der Aufarbeitung größerer Ansätze ließen sich aus der Destillationsfraktion, die hauptsächlich VI enthielt, feine weiße Blättchen mit dem Schmp. 147° und der Bruttoformel $C_{11}H_{12}O_5$ in zirka 2%iger Ausbeute isolieren. Das UV-Spektrum⁸ in Cyclohexan (λ_{max} : 314 m μ , log ϵ : 3,6) sprach für eine o-chinoide Verbindung, die nach der Bruttoformel 2 Acetoxyreste enthält. Damit kamen als möglich Konstitutionsformeln VIII oder IX in Betracht. Das Produkt der katalytischen Hydrierung, das nach der Verseifung Isohomobrenzkatechin lieferte, konnte keine Entscheidung bringen, da dieses sowohl aus VIII als auch aus IX entstanden sein konnte. Eine Entscheidung ließ sich durch Untersuchung der Reaktionsprodukte treffen, die bei der Einwirkung von CH_3MgJ auf die Verbindung $C_{11}H_{12}O_5$ gefunden wurden.



In einer früheren Arbeit⁹ wurde die Einwirkung von Grignardschen Verbindungen auf das Diacetat des 4-Methyl-2-hydroxy-o-chinols VII untersucht und mit CH_3MgJ das 4,5-Dimethylbrenzkatechin erhalten. In einer Reihe anderer Arbeiten¹⁰ wurden aus o-Chinolacetaten mit dem gleichen Reagens Phenole dargestellt, die ihre Entstehung einer 1,4-Addition des Reagens unter Aromatisierung verdanken. Bei Zutreffen der Formel VIII für die fragliche Verbindung wäre also das 3,6-Dimethylbrenzkatechin X zu erwarten gewesen, während aus IX das 3,4-Dimethylbrenzkatechin XI entstehen müßte. Diese beiden Verbindungen wurden

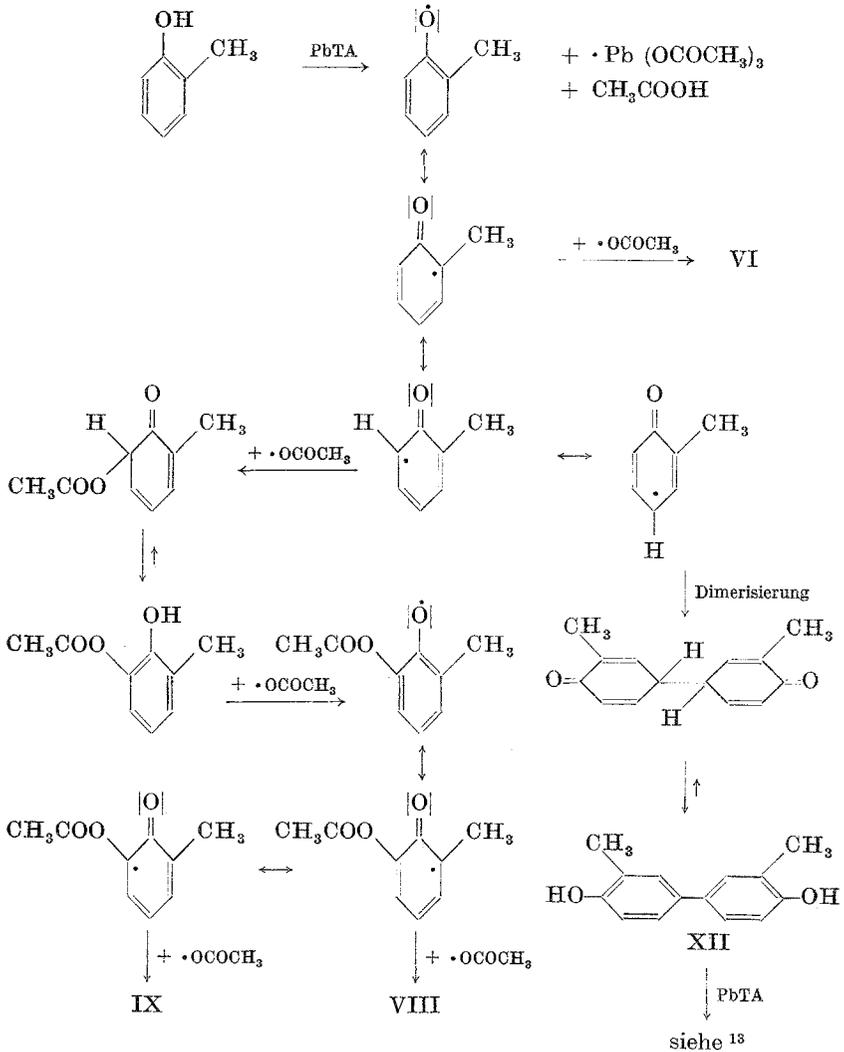
⁸ J. Derkosch und W. Kaltenecker, Mh. Chem. 88, 778 (1957).

⁹ F. Wessely und J. Kotlan, Mh. Chem. 84, 124 (1953).

¹⁰ O. Polansky, E. Schinzel und F. Wessely, Mh. Chem. 87, 24 (1956) und frühere.

von *W. Baker* und Mitarbeitern¹¹ dargestellt. Die papierchromatographische Untersuchung der bei dem angegebenen Versuch erhaltenen Phenole ergab eindeutig die Abwesenheit von X.

Hingegen trat ein Fleck auf, der im *R_F*-Wert und der Farbe des beim Kuppeln mit diazotierter Sulfanilsäure entstehenden Azofarbstoffes



¹¹ *Wilson*, *Baker*, *H. F. Bondy*, *J. Gumb* und *D. Miles*, *J. Chem. Soc. London* 1953, 1615. Für die Überlassung einer Probe von 3,6-Dimethylbrenzkatechin danken wir Herrn Prof. Dr. *W. Baker* (Bristol). Bezüglich XI vgl. auch Anm. 4.

mit XI übereinstimmte. Damit teilen wir der Verbindung $C_{11}H_{12}O_5$ die Konstitution IX zu, was auch durch die tiefgrüne Farbreaktion mit alkohol. Barytlaug² sowie eine genauere Untersuchung der UV-Spektren⁸ nahegelegt wird.

Ferner fanden wir in den hochsiedenden Fraktionen des PbTA-Oxydationsproduktes aus o-Kresol nach Hydrierung und Acetylierung ein Diacetat der Formel $C_{18}H_{18}O_4$. Dieses erwies sich mit einem durch Acetylieren von 4,4'-Dihydroxy-3,3'-dimethyldiphenyl XII¹² erhaltenen Präparat als identisch¹³. Die Verbindung XII wurde von G. W. K. Cavill und Mitarb.¹⁴ bei der mit einem Überschuß von PbTA durchgeführten Oxydation von o-Kresol in Benzol als einziges identifiziertes Reaktionsprodukt erhalten.

Die Entstehung der besprochenen Produkte ergibt sich zwanglos nach dem von uns⁶ und anderen Autoren^{14, 15} angenommenen radikalischen Mechanismus der PbTA-Oxydation von Phenolen. Nach diesem Schema wäre die Entstehung weiterer acetylierter Verbindungen sowie durch Radikaldimerisierungen gebildeter Diphenylderivate zu erwarten. Tatsächlich ließen sich auf einem Papierchromatogramm nach Hydrierung und Verseifung der Oxydationsprodukte des o-Kresols eine Vielzahl von Verbindungen verschiedensten R_f -Wertes sichtbar machen.

Experimenteller Teil

A. Allgemeines

„Pastenmethode“ zur Oxydation der Phenole mit PbTA: Eisessigfeuchtes PbTA wird mit wenig Eisessig in einem großen Schliffpulverglas zu einer Paste (auf 100 g PbTA zirka 20 ml Eisessig) angerührt. Das Reaktionsgefäß befindet sich in einem Kältebad und wird mit einem Rührer, einem Tropftrichter und einem in die Paste eintauchenden Thermometer versehen. Das in wenig Eisessig gelöste Phenol wird langsam auf die gerührte Paste aufgetropft und die Temp. unter 50° gehalten. Gegen Ende der Reaktion wird mit KJ-Stärke-Papier geprüft, ob der notwendige Überschuß an PbTA noch vorhanden ist. Anschließend wird das Reaktionsprodukt reichlich mit Äther überschichtet, gut geschüttelt und das dabei ausgeschiedene Pb-Salz nochmals mit Äther behandelt. Der Abdampfrückstand der vereinigten Ätherlösungen wird nach Waschen mit wenig Wasser zunächst im Wasserstrahlvak. vom Eisessig befreit und schließlich bei 0,01 Torr destilliert.

Papierchromatographie der Phenole: Die Substanzen wurden mit der oberen Phase eines Gemisches Benzol : Eisessig : Wasser = 4 : 1 : 5 abstei-

¹² A. Gerber, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 746 (1888).

¹³ Welche Konstitution das primäre Oxydationsprodukt besitzt, können wir nicht angeben; ein Diphenochinon oder ein sich von XII ableitendes Chinolacetat kommen in Frage.

¹⁴ G. W. K. Cavill, E. R. Cole, P. T. Gilham und D. J. McHugh, J. Chem. Soc. London **1954**, 2785.

¹⁵ J. P. Cordner und K. H. Pausacker, J. Chem. Soc. London **1953**, 102.

gend entwickelt. Nach dem Trocknen besprühten wir das Papier mit einer wäßr.-alkohol. Lösung von diazotierter Sulfanilsäure; danach wurde mit NH_3 geräuchert.

B. Spezielles

Oxydation von Phenol: 556 g PbTA, 53 g Phenol in 50 ml Eisessig gelöst, Temp. 50° , mit 500 ml Äther geschüttelt. Die Pb-Salze wurden abfiltriert, mit Wasser in Lösung gebracht und die wäßr. Phase mit Benzol ausgeschüttelt. Der Benzolauszug wurde mit dem Äther vereinigt und abgedampft. Nach Übergießen des Abdampfrückstandes mit 250 ml Äther kam es zur Ausscheidung einer größeren Menge eines braunen amorphen Produktes. Dieses wurde abfiltriert und die Ätherlösung eingeeengt. Nach Anreiben konnten 2,5 g Kristalle erhalten werden, die aus wenig Benzol umkristallisiert und bei 0,01 Torr sublimiert von 125 bis 136° (Braunfärbung ab 120°) u. Zers. schmolzen (I). Ein Mischschmp. mit dem Diacetat des 2-Hydroxy-o-chinols² zeigte das gleiche Verhalten.

Oxydation von m-Kresol: 150 g PbTA, 15 g m-Kresol, 30 ml Eisessig, Temp. 60° . Die Reaktionslösung wurde mit 500 ml Äther geschüttelt und von einem festen Rückstand abfiltriert. Da wir aus dieser Ätherlösung keine definierte Substanz isoliert haben, verzichteten wir auf die nähere Beschreibung deren Aufarbeitung. Der feste Rückstand wurde mit Äther im Soxhlet extrahiert, die Ätherlösung mit NaHCO_3 gewaschen und getrocknet. Durch mehrere Destillationen bei 0,01 Torr konnte aus dem Abdampfrückstand dieser Ätherlösung neben einer leichter flüchtigen Fraktion, die wir verwarfen, ein bei 100 bis 120° im Kugelrohr überggehendes Öl erhalten werden, das beim Anreiben mit Äther teilweise kristallisierte und nach mehrfachem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 101 bis 108° schmolz (II). Diese Verbindung erwies sich als identisch (Mischprobe) mit dem Diacetat des 5-Methyl-2-hydroxy-o-chinols². Die Ausbeute betrug 0,5% d. Th.

Oxydation von 2,5-Dimethylphenol: 90 g PbTA, 12 g 2,5-Dimethylphenol in 30 ml Eisessig gelöst, Temp. 30° . Nach zweimaliger Extraktion mit Äther, Waschen dieser Lösung mit Wasser und Abdampfen wird der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei ging p-Xylochinon mit einem Rohschmp. von 115 bis 124° über. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde ausgeäthert, der Abdampfrückstand dieser Ätherlösung bei 0,01 Torr und einer Badtemp. von 90 bis 120° im Kugelrohr destilliert. Das dabei anfallende gelbe Öl kristallisierte weitgehend beim Stehen im Eis; die erhaltenen Kristalle wurden aus Äther-Petroläther bis zu einem Schmp. von 35 bis 38° umgelöst (III).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Ber. C 66,65, H 6,71. Gef. C 66,51, H 6,57.

Oxydation des 2-Methyl-5-phenyl-phenols: Die fast homogene Lösung von 5 g PbTA in 150 ml Eisessig ließen wir zu einer lebhaft gerührten Lösung von 1 g 2-Methyl-5-phenyl-phenol in 100 ml Eisessig zufließen. Die Reaktionslösung wurde im Vak. auf 50 ml eingeeengt, der Rückstand mit 150 ml Äther versetzt, das ausgeschiedene Pb-Diacetat abfiltriert und die Ätherphase mit Sodalösung gewaschen. Der nach Abdampfen erhaltene kristallisierte Rückstand lieferte nach dem Waschen mit Äther und mehrmaligem Umlösen aus Methanol eine bei einer Badtemp. von 100 bis 115° bei 0,01 Torr sublimierende Substanz mit dem Schmp. 123 bis 124° (IV).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$. Ber. C 74,36, H 5,83. Gef. C 74,61, H 5,82.

Bei der Hydrierung in Alkohol mit Pd-Kohle wurde 1 Mol H_2 aufgenommen und das Ausgangsphenol erhalten.

Oxydation von 3,4,5-Triphenylphenol: 3,2 g Triphenylphenol in 300 ml Eisessig in der Hitze gelöst und rasch abgekühlt, versetzten wir in kleinen Portionen mit 12 g PbTA. Nach $2\frac{1}{3}$ stünd. Stehen wurde der Eisessig im Vak. weitgehend abgedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen, die wäbr. Lösung ausgeäthert und der Ätherextrakt mit $NaHCO_3$ gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein rotbraunes zähes Öl, das bei zirka 180° und 0,01 Torr destilliert, ein rotes Glas ergab. Dieses kristallisierte beim Behandeln mit Äther und nach mehrmaligem Umlösen der Kristalle aus Methanol lag der Schmp. bei 160 bis 162° (V).

$C_{26}H_{20}O_3$. Ber. C 82,08, H 5,30. Gef. C 82,19, H 5,33.

Bei der katalytischen Hydrierung in Alkohol mit Pd-Kohle wurde 1 Mol H_2 aufgenommen und das Ausgangsphenol erhalten.

Oxydation von o-Kresol: 86 g o-Kresol wurden in 4 l Eisessig mit 3 Äquival. PbTA versetzt, nach $\frac{1}{2}$ stünd. Stehen 2 l Wasser zugegeben, im Vak. auf $\frac{1}{2}$ l eingeengt, mit Äther extrahiert und nach Entsäuern des Äthers mit $NaHCO_3$ -Lösung diese ebenfalls extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen ergaben nach Destillation kleiner Portionen bei 0,01 Torr in Kugelhöfen folgende Fraktionen:

Vorlauf bis 80° , hauptsächlich Toluchinon; 90 bis 120° , gelbliche Kristalle A; 140 bis 160° , gelbe, zähe Massen B; 180 bis 250° , rotes, hartes Glas C; schwarzer Rückstand (etwa 15% der Gesamtmenge).

Aus der *Fraktion A* konnten mit Äther-Petroläther 35 g Kristalle gewonnen werden. Sie stellten ein Gemisch aus 2-Methyl-o-chinolacetat VI und dem Diacetat IX dar. Nach Lösen der Gesamtmenge in Methanol ließen sich durch vorsichtigen Zusatz von Wasser 3 g Diacetat ausfällen. Nach Abdampfen des Methanols und Extraktion der Wasserphase konnten zirka 30 g fast reinen Chinolacetats VI gewonnen werden. Das Diacetat IX wurde nach Umlösen aus Methanol und Äther-Petroläther in Form weißer Blättchen mit dem Schmp. 145 bis 147° erhalten.

$C_{11}H_{12}O_5$. Ber. C 58,92, H 5,40. Gef. C 58,51, H 5,19.

Eine Probe dieser Substanz wurde in Alkohol mit Pd-Mohr hydriert. Das durch saure Verseifung erhaltene Phenol identifizierten wir sowohl papierchromatographisch als auch durch Mischprobe mit Isohomobrenzkatechin.

Die *Fraktion C* wurde in Alkohol mit Pd-Mohr hydriert, wobei eine einem Molgewicht von 300 entsprechende Wasserstoffaufnahme beobachtet wurde. Das erhaltene Produkt lieferte dann nach Acetylierung 1 g Kristalle, die nach Umlösen aus Methanol einen Schmp. von 133 bis 136° hatten. Der Mischschmp. mit einer durch Acetylieren von 4,4'-Dihydroxy-3,3'-dimethyldiphenyl (XII) gewonnene Verbindung¹⁶ lag in gleicher Höhe.

Die *Fraktion B* wurde hydriert und dann mit methanol. H_2SO_4 verseift. Nach der üblichen Aufarbeitung konnte durch papierchromatographische Untersuchung neben den erwarteten Phenolen (Toluhydrochinon, Isohomobrenzkatechin mit Phenol XII) die Anwesenheit weiterer 6 Substanzen gezeigt werden.

¹⁶ F. Fichter und F. Ackermann, Helv. Chim. Acta 2, 583 (1919).

Einwirkung von CH_3MgJ auf IX: 16 ml einer in der üblichen Weise hergestellten 1 mol. Lösung von CH_3MgJ in Äther setzten wir zu einer Lösung von 1,15 g IX in 200 ml Äther und hielten 2 Stdn. im Sieden. Nach Zusatz weiterer 20 ml der *Grignard*-Lösung wurde noch 4 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach Zersetzen mit verd. HCl wurde die Ätherphase mit 1 n NaOH, der eine Spur $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ zugegeben worden war, geschüttelt, der alkalische Extrakt angesäuert, ausgeäthert, der Äther entsäuert und abgedampft. Destillation des Rückstandes bei 0,01 Torr ergab ein farbloses Öl, das im Papierchromatogramm zwei große Flecken zeigte, die den gleichen R_f -Wert wie Isohomobrenzkatechin und 3,4-Dimethylbrenzkatechin (XI) hatten. Ein Fleck mit dem R_f -Wert des 3,6-Dimethylbrenzkatechins (X) konnte nicht gefunden werden.

Die Analysen wurden von Herrn Priv.-Doz. Dr. G. Kainz im Mikroanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

Für die Durchführung der papierchromatographischen Untersuchungen danken wir Herrn stud. chem. H. Budzikiewicz.