

Über die Einwirkung von Bleitetraacetat auf Phenole, 9. Mitt.¹:

Die Oxydation einiger Bromphenole

Von

F. Wessely*, E. Zbiral und J. Jörg

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 30. November 1962)

Es wird das Verhalten von Bromphenolen bei der Oxydation mit Bleitetraacetat (PbTA) untersucht. Aus den in Ortho-Stellung methylsubstituierten Bromphenolen sind bromhaltige Chinolacetate mit unveränderter Stellung des Halogens erhältlich. Von diesen lassen sich Verbindungen gewinnen, die auf anderem Weg unzugänglich sind.

Im allgemeinen zeigen sich keine besonderen Reaktionsunterschiede bei den bromierten Chinolacetaten. Am Chinolacetat VIIa wird aber ein eigentümliches Verhalten bei der Addition von CN⁻-Ion beschrieben.

2,4,6-Tribromphenol gibt kein monomeres Oxydationsprodukt von Chinolcharakter.

Es sollten einerseits halogen-substituierte Phenole in ihrem Verhalten gegenüber PbTA studiert, andererseits an den eventuell gewonnenen Verbindungen neue Möglichkeiten für die Anwendung der Chinolacetate bzw. ihrer Folgeprodukte in der organischen Synthese geprüft werden.

Wir untersuchten zunächst einige Bromphenole. Die quantitativen Messungen des PbTA-Verbrauches sind in Tab. 1 zusammengefaßt. Die angegebenen Werte beziehen sich auf Oxydationen in reinem Eisessig bei Zimmertemperatur.

Die Tabelle läßt erkennen, daß die gebromten Phenole eine gewisse Regelmäßigkeit im PbTA-Verbrauch zeigen und sich daher in Verbrauchs-

* Herrn Dr. Karl Stosius zum 80. Geburtstag in freundschaftlicher Ergebenheit gewidmet.

¹ 8. Mitt.: E. Zbiral, F. Wessely und H. Sturm, Mh. Chem. **93**, 15 (1962).

gruppen einordnen lassen. Bei einem Vergleich mit den seinerzeit¹⁰ für einwertige Methylphenole aufgestellten liegt weitgehende Übereinstimmung vor. Eine Ausnahme bildet nur das 3-Brom-2-methylphenol,

Tabelle 1

Nr.	Substanz	2	3	4	5
I	3-Brom-2-methylphenol ²	3,8	4		
II	4-Brom-2-methylphenol ³	2,7	3		
III	5-Brom-2-methylphenol ⁴	3,1	3	×	0,3
IV	6-Brom-2-methylphenol ⁵	2,9	3		
V	3-Brom-2,4-dimethylphenol ⁶	2,5	2		
VI	5-Brom-2,4-dimethylphenol ⁷	2,3	1—2	×	0,4
VII	6-Brom-2,4-dimethylphenol ⁸	2,3	1—2	×	
VIII	2,4,6-Tribromphenol ⁹	2,1	1	×	0,2

Spalte 2: PbTA-Verbrauch nach 2 Stdn., in Äquiv. CH₃COO (in allen Fällen ist nach spätestens 10 Min. die Oxydation praktisch beendet).

Spalte 3: Untergruppe nach F. Wessely, G. Lauterbach-Keil und F. Sinwel, 1. Mitt.¹⁰

Spalte 4: Mit × bezeichnete Phenole sind präparativ bearbeitet.

Spalte 5: NaJO₄-Verbrauch nach 24 Stdn., in Molen pro Mol Phenol (vgl. Seite 235).

welches sich in Untergruppe¹⁰ 3 befinden sollte — analog dem 2,3-Dimethylphenol —, aber diesem gegenüber einen um 0,9 Äquivalente höheren PbTA-Verbrauch zeigt.

Vom präparativen Standpunkt aus interessierten vor allem die Phenole VI und VII, da hier keine Chinonbildung möglich ist und somit eine hohe Chinolacetat-Ausbeute zu erwarten war, sowie Phenol III und Phenol VIII. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 angeführt.

Bei der Aufklärung der Konstitution der Oxydationsprodukte wandten wir folgende Methoden an:

a) Vergleich der UV-Absorptions-Spektren mit denen von 2-Methyl-o- bzw. 4-Methyl-p-chinolacetat (Abb. 1 und 2)¹¹.

² E. Noelting, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 1022 (1904).

³ A. Claus und U. A. Jackson, J. prakt. Chem., N. F. **38**, 324 (1888).

⁴ E. Zbiral, Mh. Chem. **91**, 286 (1960).

⁵ R. C. Huston und A. H. Neeley, J. Amer. Chem. Soc. **57**, 2177 (1935).

⁶ E. Noelting, A. Braun und G. Thesmar, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 2254 (1901).

⁷ E. Bamberger und E. Reber, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 810 (1913); wir erhielten VI aus 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat nach dem für Phenol III angegebenen Verfahren.

⁸ O. Jacobsen, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 25 (1878).

⁹ M. Kohn und J. Pfeifer, Mh. Chem. **48**, 218 (1927).

¹⁰ Mh. Chem. **81**, 811 (1950).

¹¹ F. Wessely, J. Kotlan und W. Metlesics, Mh. Chem. **85**, 69 (1954); J. Derkosch und W. Kaltenecker, Mh. Chem. **88**, 778 (1957).

b) Katalytische Hydrierung in Äthanol, die in allen untersuchten Fällen Reduktion zu den bromfreien Phenolen bewirkte.

c) Dienon—Phenol-Umlagerung¹² in Acetanhydrid (BF₃-Katalyse), bei der Resorcin-diacetate entstehen.

d) CN⁻-Addition¹³, die am Beispiel von VIIa einen zum Teil überraschenden Verlauf nahm.

e) Addition von Bromwasserstoff⁴.

Tabelle 2

Phenol	Methode (vgl. Text)	Chinolacetat		Andere Produkte	
		1	2	1	2
III	A	—	0	Harz	
III	B	III a	25 (38)	III b	(18)
				(s. S. 230)	
VI	A	VI a	32 (50)		
		VI b	6 (13)		
VII	A	VII a	62	Vgl. S. 232	
VIII	A	—	—	VIII a)	22
	(vgl. exper. Teil)			VIII b)	~ 5
				s. S. 234	

Spalte 1: Formelnummer.

Spalte 2: Ausbeute an Reinprodukt in % d. Th.; Werte in () vgl. exper. Teil.

Methode A in Tab. 2 ist das als „Pastenmethode“¹⁴ bekannte Verfahren; die Phenole werden in einer Suspension von PbTA/Eisessig oxydiert. Wir erhielten damit bei den Phenolen VI und VII die entsprechenden Chinolacetate in guter Ausbeute (vgl. später). Bei der Anwendung dieser Methode auf Phenol III war aber kein niedrigmolekulares Produkt isolierbar. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit Ergebnissen, die wir am 5-Cyan-2-methylphenol, 5-Carbäthoxy-2-methylphenol und 5-Cyan-2,4-dimethylphenol erhielten^{1, 15}.

Es gelingt aber, aus III das gewünschte Chinolacetat IIIa mit 25% Ausbeute darzustellen, wenn man das PbTA nicht in Eisessig, sondern in absol. Methanol unter Zusatz von BF₃-Methyl-ätherat suspendiert (Methode B in Tab. 2). Unter denselben Oxydationsbedingungen isolierte E. Hecker¹⁶ p-Chinoläther aus entsprechend substituierten Pheno-

¹² H. Budzikiewicz, W. Metlesics und F. Wessely, Mh. Chem. **91**, 117 (1960).

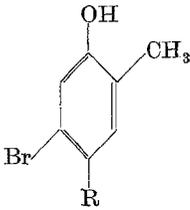
¹³ A. Siegel, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 230 (1957).

¹⁴ W. Metlesics, E. Schinzel, H. Vilcsek und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 1073 (1957).

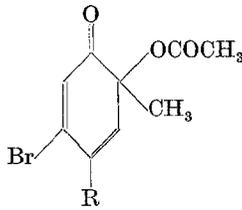
¹⁵ F. Wessely, E. Zbiral und H. Sturm, Chem. Ber. **93**, 2840 (1960).

¹⁶ E. Hecker und R. Lattrell, Angew. Chem. **74**, 652 (1962).

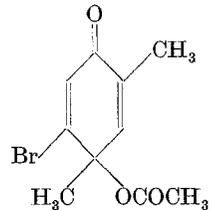
Formelübersicht



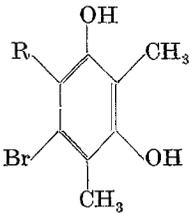
III: R = H
VI: R = CH₃



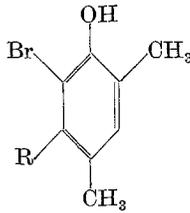
III a: R = H
VI a: R = CH₃



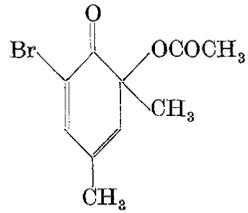
VI b



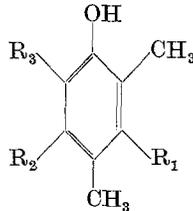
VI c: R = H
VI d: R = Br



VII : R = H
VII b: R = Br
VII c: R = CN



VII a



VII e: R₁ = R₂ = CN, R₃ = H
VII f: R₁ = H, R₂ = R₃ = CN
VII g: R₁ = H, R₂ = R₃ = COOH
VII h: R₁ = R₂ = COOH, R₃ = H
VII i: R₁ = R₃ = H, R₂ = CN

len¹⁷. Daß es sich bei III a um keinen Chinoläther handelt, ist durch eine Acetylbestimmung hinreichend sichergestellt. Wir werden in Kürze über die Gewinnung anderer o-Chinolacetate nach dieser Methode berichten.

Neben III a findet man noch das 5-Brom-2-methyl-p-chinon III b, welches mit einem nach Teuber¹⁸ aus 5-Brom-2-methylphenol erhaltenen Präparat im Chromatogramm identisch ist.

¹⁷ Vgl. dazu auch: R. Criegee, „Neuere Untersuchungen über Oxydationen mit Bleitetraacetat“ in W. Foerst, „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie“ Bd. II, S. 262, Verlag Chemie 1960: M. Finkelstein, Chem. Ber. **90**, 2097 (1957).

¹⁸ H.-J. Teuber und W. Rau, Chem. Ber. **86**, 1036 (1953).

Die Oxydation von VI ergibt ein Gemisch, aus dem 32% VIa und 6% VIb isoliert wurden. Beide führen bei der Dienon—Phenol-Umlagerung

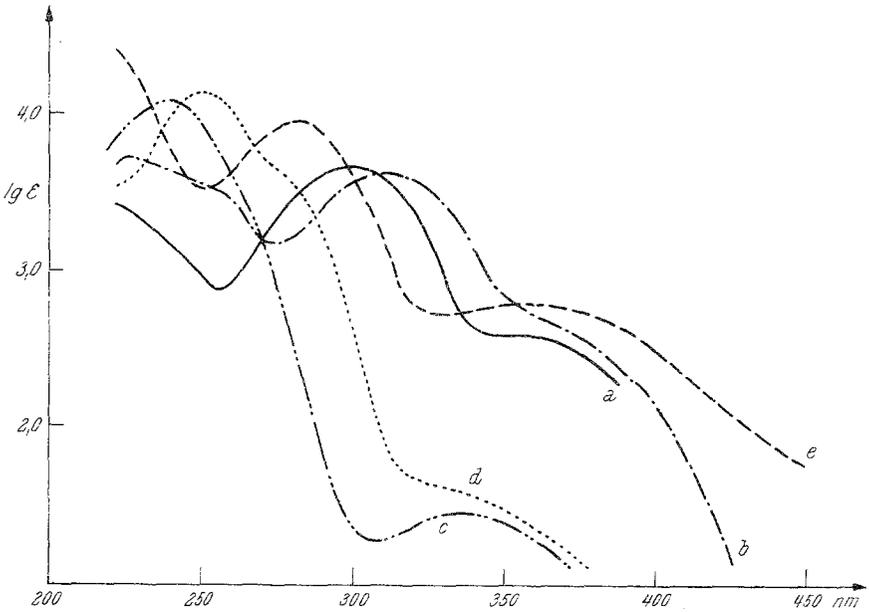


Abb. 1. UV-Absorptionsspektren (in Äthanol)

- a) 2-Methyl-2-acetoxy-cyclohexadienon; b) Substanz VI a; c) 4-Methyl-4-acetoxy-cyclohexadienon; d) Substanz VI b; e) Substanz VIII b

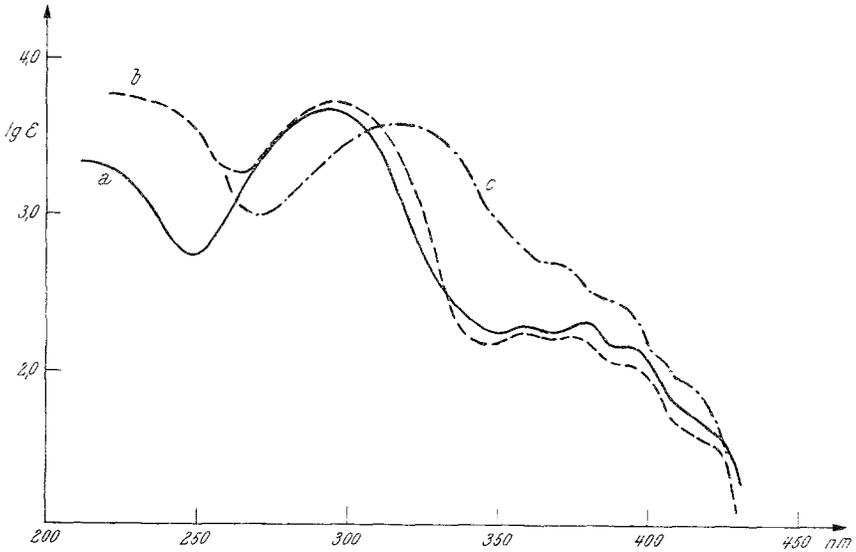


Abb. 2. UV-Absorptionsspektren

- a) 2-Methyl-2-acetoxy-cyclohexadienon (Hexan); b) Substanz III a (Hexan); c) Substanz VII a (Cyclohexan)

und nachfolgenden Verseifung der gebildeten Resorcin-diacetate zu VIc. Aus diesem wird durch Hydrierung unter Brom-Eliminierung das 2,4-Dimethyl-resorcin¹⁹ erhalten.

Bromiert man VIc in Eisessig, so erhält man eine Verbindung, der die Konstitution VIId zukommen muß, da in VIc noch eine o-Stellung zu einer OH-Gruppe frei ist. Wir halten diese Reaktionsfolge für einen hinreichenden Beweis, daß bei der Umlagerung keine Brom-Wanderung stattgefunden hat.

Erwartungsgemäß liefert VIb bei der Hydrierung 2,4-Dimethylphenol.

Die Isolierung des Chinolacetates VIIa aus dem aus VII erhaltenen Oxydationsgemisch erfolgte durch Anwendung der Dünnschicht-Chromatographie in präparativem Maßstab, da eine fraktionierte Destillation des öligen Produktes keine Trennung herbeiführte. Neben VIIa waren auf der Dünnschichtplatte noch drei weitere Substanzen in max. 10% Gesamtausbeute erkennbar, die wir noch nicht näher untersuchten.

Die Konstitution von VIIa wird durch zwei Reaktionen bewiesen:

Einerseits führt die Einwirkung von Bromwasserstoff in Chloroform unter 1,4-Addition und nachfolgender Aromatisierung zum 5,6-Dibrom-2,4-dimethylphenol VIIb (77% Ausb.), das mit einem durch Bromierung von Phenol VI erhaltenen Präparat identisch ist.

Andererseits läßt sich aus den Produkten der Umsetzung von VIIa mit Natriumcyanid, allerdings nur in kleiner Menge, VIIc isolieren, für dessen Bildung ebenfalls nur eine 1,4-Addition an ein Chinolacetat der Konstitution VIIa in Frage kommt. Die Konstitution von VIIc ergibt sich aus folgenden Daten: Es ist identisch mit einem Phenol, das durch Umsetzung von 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat mit Natriumcyanid und anschließende Bromierung des gebildeten 5-Cyan-2,4-dimethylphenols VIIi erhalten wird.

Im übrigen machten wir bei der Natriumcyanid-Einwirkung auf VIIa eine überraschende Beobachtung, die nicht ohne weiteres aus der für dieses Chinolacetat angegebenen Konstitution ableitbar ist und dessen besondere Reaktivität aufzeigt: Es befanden sich nämlich im Reaktionsgemisch, aus dem VIIc isoliert wurde, in größerer Ausbeute die Verbindungen VIId und VIIe. Außerdem konnte unter den nur in Spuren vorliegenden Substanzen auch VIIi erkannt werden.

Die Entstehung von VIIi wäre dann verständlich, wenn das eingesetzte VIIa noch einen geringen Gehalt an 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat aufgewiesen hätte, was aber auf Grund der chromatographischen Reinigung von VIIa mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist (es besteht zwischen beiden Chinolacetaten ein deutlicher Unterschied im R_F -Wert!). Eine Erklärung

¹⁹ Y. Asahina und S. Nonomura, J. Pharm. Soc. Japan **54**, 488 (1934); vgl. Chem. Abstr. **31**, 97⁹ (1937).

steht daher genau so aus, wie für die Bildung der im folgenden beschriebenen VII d und VII e.

Von VII d ist nur die Molekularformel $C_{10}H_{11}NO_2$ bekannt; die Verbindung ist bromfrei und besitzt Phenol-Eigenschaften (löslich in Länge, unlöslich in Hydrogencarbonat).

VII e hat die Molekularformel $C_{10}H_8N_2O$ und ist das 3,5-Dicyan-2,4-dimethyl-phenol, wie folgendermaßen gezeigt wird:

Da die Verbindung bromfrei ist und in ihren Löslichkeitseigenschaften (schwerlöslich in Äther, gut löslich in heißem Essigester) sowie in der Sublimationstemperatur und im Schmelzpunkt ($234^\circ C$) mit dem schon früher hergestellten¹ 5,6-Dicyan-2,4-dimethyl-phenol (Schmp. 233°) VII f übereinstimmte, glaubten wir zunächst, daß VII e die gleiche Konstitution besitze. Der Mischschmelzpunkt zeigte aber eine Depression.

Unter der Voraussetzung, daß die Methylgruppen bei der Natriumcyanid-Einwirkung nicht gewandert waren, kamen noch zwei weitere Dicyanphenole obiger Bruttoformel in Betracht: das Dinitril der 2-Hydroxy-3,5-dimethyl-terephthalsäure bzw. das der 5-Hydroxy-2,4-dimethyl-isophthalsäure.

Um diese Frage zu entscheiden, verseiften wir zunächst VII e sowie das oben erwähnte VII f. Erwartungsgemäß waren die erhaltenen Dicarbonsäuren verschieden. Das bekannte VII f lieferte eine Dicarbonsäure VII g¹, die leicht anhydrierbar war. Das war bei dem aus VII e erhaltenen Produkt VII h nicht der Fall. VII g gibt mit Eisen(III)-chlorid in absolutem Methanol entsprechend der vorliegenden Salicylsäure-Struktur eine intensive Rotbraunfärbung, welche bei VII h ausblieb. Diese Reaktion hätte aber auch unter Annahme einer Terephthalsäure-Struktur für VII h positiv verlaufen müssen. Es blieb daher nur noch die Möglichkeit, VII e die Struktur des Dinitrils einer substituierten Isophthalsäure zuzuordnen.

Um dies zu entscheiden, verglichen wir die UV-Absorptionsspektren von VII g und VII h mit 3-Hydroxy-o-phthalsäure bzw. Hydroxyterephthalsäure. Nach Literatur-Angaben²⁰ unterscheiden sich nämlich die Spektren der Ortho- und Isophthalsäure wenig voneinander; das Terephthalsäure-Spektrum ist aber deutlich verschieden. Wie Abb. 3 zeigt, besteht der gleiche charakteristische Unterschied auch zwischen den Spektren der 3-Hydroxy-ortho- bzw. der Hydroxy-terephthalsäure. Die UV-Spektren von VII g und VII h sind nun ihrerseits wenig voneinander verschieden, auch ist das Spektrum von VII g in guter Übereinstimmung — fast deckungsgleich — mit dem der 3-Hydroxy-o-phthalsäure. Nach dem Spektrum von VII h ist keineswegs Terephthalsäure-Struktur anzu-

²⁰ N. Berman, C. H. Ruoff und H. C. Howard, Anal. Chem. **23**, 1882 (1951).

nehmen; für VIIh wird damit eine Isophthalsäure-Struktur noch wahrscheinlicher gemacht.

Endlich konnten wir die durch die angeführten Umsetzungen für VIIe bewiesene Konstitution auch durch eine Synthese sichern. Man setzt das 5-Cyan-2,4-dimethyl-o-chinolacetat¹ mit Natriumcyanid um und erhält durch eine 1,6-Addition in 35% Ausbeute VIIe.

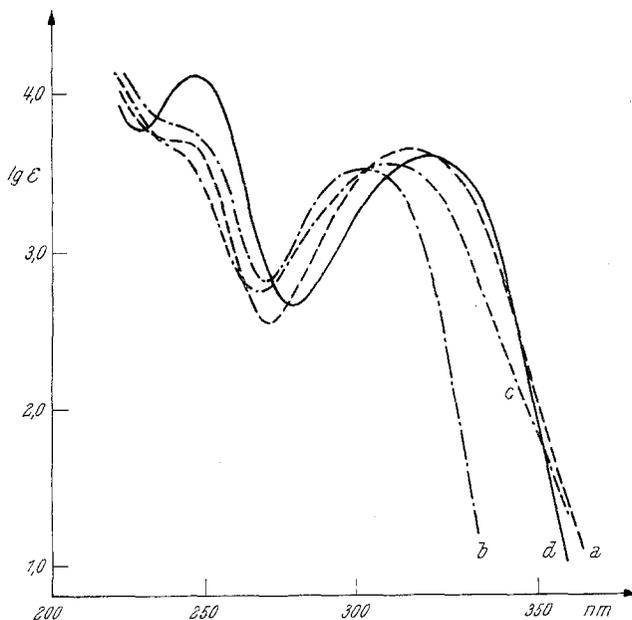


Abb. 3. UV-Absorptionsspektren (in Äthanol)

- a) 3-Hydroxy-4,6-dimethyl-o-phthalsäure VIIg; b) 5-Hydroxy-2,4-dimethyl-iso-phthalsäure VIIh;
c) 3-Hydroxy-o-phthalsäure; d) Hydroxy-tere-phthalsäure

Über den Mechanismus der Reaktion, die von VIIa zu VIIe (bzw. auch zu VIId) führt, haben die begonnenen Versuche noch keine Klarheit gebracht.

Die Oxydation von VIII mit Bleitetraacetat interessierte vor allem wegen des Fehlens einer Alkylgruppe in o- oder p-Stellung, deren Vorhandensein nach den bisher gewonnenen Erfahrungen eine Voraussetzung für die Bildung eines o- bzw. p-Chinolacetatsystems darstellt. Die von *F. Sinwel*²¹ erhobenen Befunde konnten wir, bis auf Abweichungen in der Ausbeute der aus dem Oxydationsgemisch isolierbaren Produkte VIIIa und VIIIb, bestätigen.

VIIIa stellt das bekannte 2,6-Dibrom-p-benzochinon²² dar. Für VIIIb hatte schon *F. Sinwel* die Molekularformel $C_{14}H_7Br_3O_5$ vorge-

²¹ Dissertation 1950, Universität Wien.

²² *J. Thiele* und *H. Eichwede*, Ber. dtsh chem. Ges. **33**, 673 (1900).

schlagen; eine neuere Analyse* steht damit im Einklang. Demnach liegt in VIIIb kein einfaches Chinolacetat vor, sondern bei der Oxydation tritt unter teilweisem Verlust von Brom eine Dimerisierung ein. Dies wird auch dadurch erhärtet, daß sich in VIIIb eine Acetylgruppe nachweisen läßt, die — im Gegensatz zum Verhalten von Chinolacetaten — bei der katalytischen Hydrierung nicht abgespalten wird. Die Versuche zur Konstitutions-Aufklärung sind im Gange.

Vor allem im Hinblick auf die mit der PbTA-Oxydation von VIII erhobenen Befunde haben wir die Einwirkung von Natrium-metaperjodat in wässriger Lösung²³ auf einige Bromphenole untersucht (s. Tab. 1, Spalte 5). Die Versuche führten aber zu keinen befriedigenden Erfolgen. Die Oxydation geht sehr langsam vor sich, wie man den Zahlen der Tabelle 1 entnehmen kann. Chinole wurden bisher nicht isoliert.

Experimenteller Teil**

I. Darstellung der bromierten Chinolacetate (Acetoxy-cyclohexadienone)

Methode A geht im wesentlichen auf frühere Angaben^{14, 15} zurück; wir sind aber davon geringfügig abgewichen und bringen daher im folgenden das von uns angewandte Verfahren:

Zu einer Paste von PbTA in Eisessig fügt man langsam unter Rühren die Eisessig-Lsg. des Phenols zu, wobei mit KJ—Stärke-Papier auf ständigen Überschuß an PbTA geprüft wird; die Temp. der exothermen Reaktion hält man zwischen 20 und 30°. Nach beendeter Phenolzugabe läßt man noch ca. eine Stde. stehen, rührt die gleiche bis doppelte Menge Wasser ein, dekantiert, wiederholt dies mehrere Male mit (1:1 bzw. 1:2) verdünnter Essigsäure und schüttelt die so gewonnenen Lösungen mit Äther aus. Diesen entsäuert man mit gesätt. NaHCO₃-Lsg., wäscht mit Wasser, trocknet über NaCl und entfernt den Äther durch Einengen im Vak. bei Zimmertemp.

Methode B (nur bei III angewendet): Man kühlt eine Suspension von PbTA in absol. Methanol, der man Borfluorid-Methylätherat zugesetzt hat, auf 0° ab und rührt während 40 Min. eine absol.-methanol. Lsg. des Phenols ein (Molverhältnis BF₃/Phenol ≈ 1,5). Nach 1stdg. Stehen bei Zimmertemp. entfernt man das Lösungsmittel in der Kälte, nimmt den Rückstand mit Äther auf und entsäuert mit gesätt. NaHCO₃-Lsg. Nach dem Waschen mit

* Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. *W. Walisch* (Saarbrücken) für die Durchführung der Analyse mit seiner ausgezeichneten Methode und Herrn Prof. Dr. *B. Eistert* für sein freundliches Entgegenkommen.

** Sämtliche Schmp.-Bestimmungen wurden im *Kofler*-Apparat (Thermometer-Ablesung), die Destillationen und Sublimationen im Kugelrohr ausgeführt. Die Destillations- bzw. Sublimations-Temp. sind Luftbadtemp.

Alle Verbindungen wurden durch die Beilstein-Probe auf An- oder Abwesenheit von Brom geprüft.

²³ *E. Adler, J. Dahlén* und *G. Westin*, Acta Chem. Scand. **14**, 1580 (1960).

Wasser und Trocknen über Na_2SO_4 dampft man den Äther im Vak. in der Kälte ab.

a) *5-Brom-2-methyl-2-acetoxy-cyclohexadienon IIIa*

Hier wurde zunächst nach Meth. A verfahren, aber abweichend von dieser das Oxydationsgemisch durch Einengen im Vak. in der Kälte von der Hauptmenge Eisessig befreit und der halb feste braune Rückstand mit Äther ausgelaut; die äther. Lösung wurde, wie angegeben, entsäuert.

2,75 g 5-Brom-2-methylphenol⁴ III geben bei der Oxydation mit 20 g PbTA 0,77 g einer hellbraunen Masse, aus der bei 75—100°/0,001 Torr nur 0,03 g (1%) orange gefärbtes, bromhaltiges Öl gewinnbar sind (es wurde nicht näher untersucht). Der Rest ist undestillierbar.

Methode B²⁴ liefert von 1,0 g III (gelöst in 5 ml absol. Methanol und oxydiert mit 5 g PbTA in 20 ml absol. Methanol, unter Zusatz von 1 ml 60proz. BF_3 -Methylätherat) bei 70—95°/0,001 Torr 0,72 g eines gelben, bald erstarrenden Öls, aus dem durch Kristallisation bei ca. —50°C mit Diisopropyläther-Petroläther (1:1) 0,33 g (25%) gelbe Kristalle IIIa vom Schmp. 74—77° isolierbar sind.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{BrO}_3$ (245,09). Ber. CH_3CO 17,56. Gef. CH_3CO 18,16.

UV-Spektrum (in Hexan): Maximum 296 nm ($\log \epsilon = 3,709$), Minimum 264 nm ($\log \epsilon = 3,258$).

Ein Dünnschicht-Chromatogramm (auf Kieselgel G, Laufmittel CHCl_3 , Identifizierung unter der Analysen-Quarzlampe bzw. durch Besprühen mit einer 1proz. Lsg. von p-Dimethylamino-benzaldehyd in konz. Schwefelsäure und anschließendes Erwärmen auf 60°) zeigt, daß das Oxydationsprodukt vor und nach der Destillation identisch und also dabei keine Umlagerung oder gar Zersetzung eingetreten ist.

Weiters läßt das Chromatogramm erkennen, daß das Destillat im wesentlichen aus zwei Produkten und Spuren einer dritten Substanz besteht, nämlich aus ca. 0,50 g (38%) IIIa, die von ca. 0,20 g (18%) 5-Brom-2-methyl-p-benzochinon* IIIb begleitet sind; die verbleibenden 0,02 g sind der dritten Substanz zuzuordnen (o-Chinon-diacetat?). Ausgangsphenol III ist im Chromatogramm nicht mehr erkennbar.

b) *5-Brom-2,4-dimethyl-2-acetoxy-cyclohexadienon VIa* und *5-Brom-2,4-dimethyl-4-acetoxy-cyclohexadienon VIb*

8,0 g 5-Brom-2,4-dimethylphenol⁷ VI geben bei Oxydation mit 36 g PbTA 6,5 g (63%, berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$) gelbes Öl, das bei 100—105°/0,01 Torr übergeht. Es läßt sich beim Anreiben mit Diisopropyläther bei ca. —70°C vollständig zur Kristallisation bringen. Daraus erhält man durch Umkristallisieren aus Petroläther zunächst 3,30 g (32%) gelbe Kristalle VIa vom Schmp. 65—68°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_3$ (259,11). Ber. C 46,35, H 4,28. Gef. C 46,90, H 4,65.

UV-Spektrum (in Äthanol): Maximum 312 nm ($\log \epsilon = 3,612$), Minimum 276 nm ($\log \epsilon = 3,172$).

²⁴ Mitbearbeitet von F. Takacs, vgl. dessen Dissertation, Universität Wien, im Erscheinen.

* Vergleichs-Chromatogramm mit dem aus 5-Brom-2-methylphenol nach Teuber (l. c.) in 74% Ausb. erhaltenen Chinon.

Durch Eindampfen der Mutterlauge von VIa und Kristallisation des Rückstandes aus Petroläther erhält man 0,61 g (5,9%) weiße Kristalle VIb vom Schmp. 89—90,5°; sie geben einen negativen Test auf o-Chinondiäacetat²⁵.

$C_{10}H_{11}BrO_3$ (259,11). Ber. C 46,35, H 4,28. Gef. C 46,78, H 4,45.

UV-Spektrum (in Äthanol): Maximum 250 nm ($\log \epsilon = 4,124$); entspricht einer p-Chinolacetat-Struktur.

Die Gesamtausbeute an isoliertem VIa und VIb beträgt 38%; das bedeutet bei 63% Destillationsausbeute einen Verlust von 25% beim oben beschriebenen Reinigungsprozeß. Um nun das ursprüngliche Substanzverhältnis im Destillat zu ermitteln, mißt man seine UV-Absorption und zieht zur Berechnung die UV-Kurven der beiden Mischungspartner VIa und VIb heran²⁶. Unter der Annahme, daß neben VIa und VIb keine weiteren Substanzen im Gemisch enthalten sind, ergibt sich dann ein Ausbeute-Verhältnis von 4:1, was bedeutet, daß die Ausbeute an VIa 50%, an VIb 13% vor der Trennung betragen hat. Da die getroffene Annahme sicher nur begrenzt gilt, kommt auch der Berechnung nur die Bedeutung einer groben Abschätzung der tatsächlichen Ausbeuten zu*.

c) 6-Brom-2,4-dimethyl-2-acetoxy-cyclohexadienon VIIa

50 g 6-Brom-2,4-dimethylphenol⁸ VII geben bei Oxydation mit 180 g PbTA bei 100—145°/0,01 Torr 51 g rotes Öl, das, wie sich aus der folgenden Reinigung ergibt, einen Gehalt von 79% VIIa besitzt, sodaß die Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Phenol, 62,5% beträgt.

VIIa läßt sich aus dem Destillat durch Dünnschicht-Chromatographie isolieren: Verwendet werden mit Kieselgel G beschichtete Platten im Ausmaß von 20 × 20 cm. Eine äther. Lsg. von jeweils 1 g Destillat tropft man vorsichtig auf die Startlinie von je 6 Platten auf und entwickelt in Benzol. Auf dem fertigen Chromatogramm werden unter der Analysen-Quarzlampe zwei dunkle Zonen erkannt. Die schneller wandernde der beiden enthält VIIa; sie wird unter Verwerfung des obersten Randes** rasch abgekratzt, mit Äther in einer Glassinternutsche sofort eluiert (längere Wartezeiten vermeiden!), das Filtrat eingedampft und die Reinigung, diesmal aber mit $CHCl_3$ als Laufmittel, wiederholt (für viele Zwecke genügt schon der bei der ersten chromatographischen Trennung erzielte Reinheitsgrad). Nach der wie oben durchgeführten Aufarbeitung gehen 0,79 g gelbes Öl (d. s. 62,5%, bez. auf Ausgangsphenol) bei 80—85°/0,001 Torr über.

Das so erhaltene VIIa erweist sich im Chromatogramm beim Besprühen mit diazot. Sulfanilsäure oder mit einer 1proz. Lsg. von p-Dimethylaminobenzaldehyd in konz. Schwefelsäure als einheitlich.

$C_{10}H_{11}BrO_3$ (259,11). Ber. Br 30,84, CH_3CO 16,61.
Gef. Br 31,00, CH_3CO 17,20.

* Wir griffen zu dieser etwas umständlichen und im speziellen Fall nicht sehr genauen Methode, da zur Zeit der Problemstellung die Dünnschicht-Chromatographie der Chinolacetate erst entwickelt wurde.

** Da hier mit diazotierter Sulfanilsäure eine rote Zone sichtbar wird.

²⁵ F. Wessely, J. Kotlan und F. Sinwel, Mh. Chem. **83**, 909 (1952); vgl. R. Criegee und K. Klönk, Ann. Chem. **564**, 1 (1949).

²⁶ G. Kortüm, „Kolorimetrie, Photometrie und Spektrometrie“, Springer-Verlag: Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955, S. 31.

UV-Spektrum (in Cyclohexan): Maximum 317 nm ($\log \epsilon = 3,581$), Minimum 271 nm ($\log \epsilon = 2,995$).

(Der Versuch einer destillativen Reinigung des roten Öles durch Fraktionierung im *Widmer*-Kölbchen war erfolglos.)

d) *Oxydation von 2,4,6-Tribromphenol*⁹ VIII

1. 20 g VIII setzt man nach Methode A mit 40 g PbTA um; dabei wird sichtbar Brom freigesetzt. Nach dem Ausreagieren entfernt man den Eisessig im Vak., verreibt das zurückbleibende Harz mit Seesand und extrahiert mit Äther. Aus dem etwas eingeeengten Extrakt kristallisieren nach längerer Zeit gelbe Nadeln aus, die aus heißem Aceton durch Zugabe von Petroläther umgelöst werden. Man erhält 1,12 g (7,5%) VIII b vom Schmp. 161—163°, die mit einem Original-Präparat von *F. Sinwel*²¹ keine Schmp.-Depression geben.

2. Ein größerer Ansatz, bei welchem *Sinwels* Vorschrift genau eingehalten wurde, ergab auch nicht die von ihm angegebene Ausbeute: Zu einer Lsg. von 200 g VIII in 4 l Eisessig setzt man portionsweise unter guter Durchmischung eine Lsg. von 450 g PbTA in 6 l Eisessig zu (auch hier ist deutlich freigesetztes Brom erkennbar), läßt die anfangs klare rote Lsg. einen Tag stehen, dekantiert von den ausgeschiedenen Bleisalzen und entfernt den Eisessig im Vak. bei max. 35° im Rotationsverdampfer. Nach Vermischen des Rückstandes mit 500 g Seesand extrahiert man mit Äther. Aus dem Extrakt scheiden sich allmählich 40 g gelbe Kristalle ab, die ein Gemisch aus VIII a und VIII b darstellen (in der Mutterlauge befinden sich 80 g nicht mehr kristallisierender Rückstand).

Die Trennung dieses Gemisches erfolgt auch hier am besten durch Dünnschicht-Chromatographie (Verwendung von Kieselgel G, Auftragen des Gemisches in einer Benzol-Lsg., Abkratzen der beiden Zonen — sie sind durch ihre Eigenfarbe erkennbar — und Eluieren mit Aceton in der Glassinter-nutsche). Man isoliert 34,8 g (22,1%) 2,6-Dibrom-*p*-benzochinon^{21, 22} VIII a und 5,2 g (3,5%) VIII b. Dieses gibt nach Umlösen aus Aceton—Petroläther gelbe Nadeln vom Schmp. 166—168°.

$C_{14}H_7Br_3O_5$ (494,95). Ber. C 33,97, H 1,43.
Gef. C 34,2, 34,2, H 1,52, 1,50.

UV-Spektrum (in Äthanol): Hauptmaximum 284 nm ($\log \epsilon = 3,948$), Hauptminimum 251 nm ($\log \epsilon = 3,506$), Nebenmaximum 360 nm ($\log \epsilon = 2,800$), Nebenminimum 328 nm ($\log \epsilon = 2,724$).

NMR-Spektrum (in $CDCl_3$)*: die Anwesenheit von nur 7 Protonen wird bestätigt; 3 davon können einer Acetylgruppe zugeordnet werden (in Übereinstimmung mit einer bei *Sinwel* angegebenen Acetylbestimmung).

II. Reaktionen der bromierten Chinolacetate

1. Dienon—Phenol-Umlagerung

a) Aus VI a gewinnt man das *Diacetat* des 5-Brom-2,4-dimethyl-resorcin VI c auf die übliche Weise¹² in fast quantit. Ausb.; weiße Kristalle vom Schmp. 75—78°.

$C_{12}H_{13}BrO_4$ (301,15). Ber. C 47,86, H 4,35, Br 26,54.
Gef. C 47,82, H 4,45, Br 26,09.

* Die Aufnahme konnte der eine von uns (*E. Z.*) an der E. T. H. Zürich durchführen lassen.

VIc ist aus dem Diacetat durch saure Verseifung (Methanol—Schwefelsäure) in 100% Ausb. erhältlich: weiße Kristalle vom Schmp. 148—149,5° (Sublimationstemp. 90—100°/0,001 Torr).

b) Aus *VIb* erhält man ebenfalls das unter a) beschriebene *Diacetat* (86% Ausb., Schmp. 75—78°); dessen saure Verseifung liefert Kristalle, die im Schmp. und Misch-Schmp. mit *VIc* ident. sind.

2. Katalytische Hydrierung

Bei der Durchführung der Hydrierung in Äthanol tritt in allen Fällen quantitative Abspaltung des Brom als HBr ein; es wird pro Mol HBr ein Mol H₂ zusätzlich zu der für die Hydrierung der Chinolstruktur nötigen Wasserstoff-Menge verbraucht.

a) *VIb* gibt bei der Hydrierung (10% Pd/Kohle) in Äthanol das *2,4-Dimethylphenol**, charakterisiert durch Schmp. seines Phenylurethans und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat.

b) Aus *VIIa* (zur Verwendung gelangte hier ein nur im *Widmer-Kölbchen* destilliertes Produkt) erhält man ebenfalls *2,4-Dimethylphenol*.

c) 0,30 g *VIIIb* geben in Eisessig bei Verwendung von Pd-Mohr unter Aufnahme von 14,2 ml** Wasserstoff (ber. 13,6 ml** für die Aufnahme von 1 Mol H₂) nach der Entfernung von Katalysator und Lösungsmittel in 75% Ausb. ein hochviskoses Öl, das aus Benzol—Petroläther in Kristallen vom Schmp. 184—188° erhalten wird. Der Misch-Schmp. mit dem vorhandenen Originalprodukt²¹ der Molekularformel C₁₄H₉Br₃O₅ zeigt keine Depression.

Hydriert man *VIIIb* in Äthanol (Pd-Mohr), dem man etwas Schlammkreide zugesetzt hat, so ist nach Aufnahme von 4 Mol H₂ pro Mol eingesetztes *VIIIb* ein bromfreies Produkt in 82% Ausb. vom Schmp. 143—144° isolierbar, dem man die Bruttoformel C₁₄H₁₂O₅ zuordnen kann; es enthält noch eine Acetylgruppe.

C₁₄H₁₂O₅ (260,24). Ber. C 64,61, H 4,65, CH₃CO 16,54.

Gef. C 64,90, H 4,77, CH₃CO 15,84.

3. Umsetzung mit Bromwasserstoff

Das *5,6-Dibrom-2,4-dimethylphenol VIIb* wird aus *VIIa* dargestellt; dazu leitet man durch eine Lsg. von 0,30 g *VIIa* in 10 ml CHCl₃ eine Stde. lang trockenes HBr-Gas, schüttelt mit gesätt. NaHCO₃-Lsg., dann mit Wasser aus, trocknet über NaCl und destilliert den Abdampfückstand bei 65—75°/0,001 Torr. Die aus Petroläther unter Zusatz von etwas Diisopropyläther erhaltenen Kristalle sublimiert man vorsichtig zwischen 50 und 60° (0,001 Torr). Ausb. an *VIIb*: 0,25 g (77%) vom Schmp. 66—70°; im Misch-Schmp. identisch mit dem auf Seite 240 beschriebenen Produkt.

4. Umsetzung mit Natriumcyanid

Diese wird, wie schon früher beschrieben^{1,27} durchgeführt:

0,47 g *VIIa* werden mit 1 g NaCN umgesetzt und nach der Aufarbeitung der Abdampfückstand bei 0,001 Torr in ein Rohr sublimiert, das zwischen

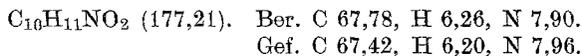
* Die dabei in Freiheit gesetzte HBr kann durch eine geringe Menge BaCO₃, das man dem Äthanol zusetzt, abgefangen werden; der Zusatz ist aber nicht für die Entbromierung erforderlich.

** Bezogen auf Normalbedingungen.

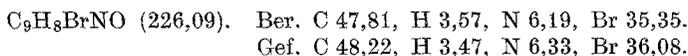
²⁷ E. Zbiral, F. Wessely und J. Jörg, Mh. Chem. **92**, 663 (1961).

165° und Zimmertemp. ein lineares Temperaturgefälle besitzt. Dabei trennt sich das Reaktionsgemisch im wesentlichen in drei Subl.-Zonen auf, die ihrerseits durch Dünnschicht-Chromatographie (Kieselgel G, CHCl_3 als Laufmittel) weiter gereinigt werden. Wir geben im folgenden die drei Zonen, geordnet nach ihren Kondensationstemperaturen, wieder:

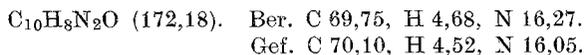
a) 60—75°: 0,06 g weiße Kristalle *VII d* vom Schmp. 89—90°



b) 75—95°: 0,04 g (10%) schwach gelbe Kristalle des *5-Cyan-6-brom-2,4-dimethylphenol VII c* vom Schmp. 144—145° (aus Benzol—Petroläther 4:1); Misch-Schmp. mit authent. Präparat (vgl. S. 241).



c) 110—130°: 0,09 g (29%) gelbe Kristalle des *3,5-Dicyan-2,4-dimethylphenol VII e* vom Schmp. 234° (aus Essigester); Misch-Schmp. mit authent. Präparat (vgl. S. 241).



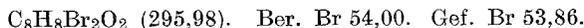
Der Misch-Schmp. von VII e mit *5,6-Dicyan-2,4-dimethylphenol VII f* gibt 30° Depression.

Weiters enthält das Reaktionsgemisch in sehr geringer Menge noch eine Reihe auf der Dünnschichtplatte sichtbarer Substanzen, unter denen sich in 1% Ausb. das *5-Cyan-2,4-dimethylphenol* befindet (bewiesen durch Vergleichs-Chromatogramm und Misch-Schmp. mit VIII i; vgl. S. 241).

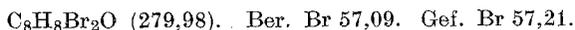
III. Weitere Abbauprodukte und Vergleichspräparate

a) Hydrierung von VI c (Äthanol, 10% Pd/Kohle) gibt in 100% Ausb. nach Subl. bei 80—95°/0,001 Torr und Kristallisation aus Petroläther das *2,4-Dimethyl-resorcin* vom Schmp. 107—108° (Misch-Schmp. mit authent. Präparat).

b) Einwirkung von Brom in Eisessig auf VI c liefert nach Subl. (90—100°/0,001 Torr) das *5,6-Dibrom-2,4-dimethyl-resorcin VI d* in Form weißer Kristalle vom Schmp. 152—155° (Ausb. 92%).



c) Durch Einwirkung von Brom in Eisessig auf VI entsteht in 100% Ausb. das *5,6-Dibrom-2,4-dimethylphenol** vom Schmp. 69—70° (Misch-Schmp. mit VII b: 68—70°).



d) 8stdg. Kochen von VII e mit 50proz. KOH gibt nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus Wasser (Tierkohle) die *5-Hydroxy-2,4-di-*

* Dieses Phenol wurde schon von *E. Zbiral, F. Wessely* und *H. Sturm*, 8. Mitt. (l. c.) für die Darstellung des *5,6-Dicyan-2,4-dimethylphenol* verwendet, aber seine Eigenschaften dort nicht beschrieben.

methyl-iso-phthalsäure VIIh vom Schmp. 248—251° (Subl.-Temp. 200—230°/0,001 Torr).

C₁₀H₁₀O₅ (210,18). Ber. C 57,14, H 4,80. Gef. C 57,43, H 5,35.

VIIh besitzt keine Neigung zur Anhydrid-Bildung und gibt mit FeCl₃ in absol. Methanol keine charakteristische Färbung.

UV-Spektrum (in Äthanol): Maximum 301 nm (log ε = 3,520), Minimum 270 nm (log ε = 2,813).

Es sind noch weitere UV-Spektren in Äthanol aufgenommen worden, u. zw.:

*3-Hydroxy-4,6-dimethyl-o-phthalsäure*¹ (VIIg): Maximum 318 nm, (log ε = 3,656), Minimum 272 nm (log ε = 2,546).

*3-Hydroxy-o-phthalsäure*²⁸: Maximum 310 nm (log ε = 3,564), Minimum 268 nm (log ε = 2,754).

*Hydroxy-tere-phthalsäure*²⁹: 1. Maximum 324 nm (log ε = 3,617), 1. Minimum 279 nm (log ε = 2,665), 2. Maximum 247 nm (log ε = 4,145), 2. Minimum 228 nm (log ε = 3,776).

f) Aus 3,0 g 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat erhält man beim Umsatz mit 6 g NaCN in der Siedehitze nach üblicher Aufarbeitung²⁷ (Subl.-Temp. 110—130°/0,001 Torr) und Kristallisation aus Petroläther—Benzol 2,34 g (95,5%) *5-Cyan-2,4-dimethylphenol VIIi* vom Schmp. 123—123,5°.

C₉H₉NO (147,17). Ber. N 9,52. Gef. N 9,76.

Die Konstitution von VIIi ist durch alkal. Verseifung zu der in 100% Ausb. erhaltenen *5-Hydroxy-2,4-dimethylbenzoesäure*³⁰ vom Schmp. 185—186° bewiesen.

g) 3stdg. Einwirkung von Brom in Eisessig auf VIIi gibt in 86% Ausb. das *5-Cyan-6-brom-2,4-dimethylphenol* vom Schmp. 144—145° (Misch-Schmp. mit VIIc ohne Depression).

h) Einwirkung von NaCN in der früher erwähnten Weise auf das aus VIIi erhaltene *5-Cyan-2,4-dimethyl-o-chinolacetat*¹ gibt in 36% Ausb. das bei 110—140°/0,005 Torr in gelben Kristallen sublimierende *3,5-Dicyan-2,4-dimethylphenol*, das nach Kristallisation aus Essigester einen Schmp. von 233—234° besitzt (Misch-Schmp. mit VIIf Depression, mit VIIc keine).

IV. Einwirkung von Natrium-meta-perjodat auf Bromphenole

Die Verbrauchswerte der drei untersuchten Phenole III, VI und VIII sind aus Tab. 1 ersichtlich; bei der Durchführung der Versuche hielten wir uns an die Angaben von *E. Adler*²³.

Bei III waren nach eintägiger, bei VIII sogar nach achttägiger Versuchsdauer 90% unverändertes Phenol isolierbar. Bei VI zeigte ein Dünnschicht-Chromatogramm (Kieselgel G), daß nach eintägiger Versuchsdauer neben

²⁸ *O. Gisvold*, J. Amer. Pharm. Assoc. **31**, 202 (1942).

²⁹ Hergestellt aus 2,5-Dimethyl-phenol in Analogie zu einer Vorschrift von *C. Graebe* und *H. Kraft*, Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 798 (1906); vgl. Org. Synth. **40**, 48 (1960).

³⁰ *J. Meisenheimer*, *R. Hanssen* und *A. Wächterowitz*, J. prakt. Chem., N. F. **119**, 329 (1928).

teilweiser Verharzung noch eine überwiegende Menge an Ausgangsphenol vorlag; daneben war aber eine zweite Substanz zu ca. 10—20% entstanden, die in Benzol einen geringeren, in Chloroform dagegen einen höheren R_F -Wert besaß als das Ausgangsphenol VI. Wir haben sie nicht näher untersucht.

Die Mikroanalysen (C, H, N, Br und Acetyl) wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium des Anorg.- und Physikal.-Chem. Institutes der Universität Wien, sowie von Herrn *H. Bieler* im Org.-Chem. Institut durchgeführt.

Den Bayerwerken (Leverkusen) danken wir für die Überlassung von Chemikalien.