

Über Synthesen von alkylsubstituierten m-Aminophenolen aus o-Benzochinol-acetaten

Von

F. Wessely und F. Takacs

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 3. Januar 1964)

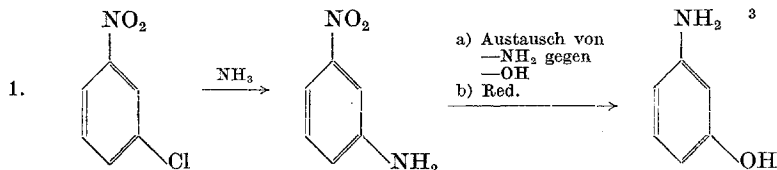
Zur Synthese substituierter m-Aminophenole sind die durch Bleitetraacetat-oxydation von substituierten Phenolen zugänglichen o-Benzochinol-acetate geeignet¹.

Ein Weg besteht in der Überführung der aus diesen Verbindungen leicht zugänglichen m-Hydroxybenzonnitrile² in die entsprechenden m-Hydroxybenzoesäuren, die dann nach dem Schmidt-Abbau¹² das Amin liefern.

Beim zweiten Weg wird Phthalimid oder Succinimid mit dem o-Benzochinol-acetat in Reaktion gebracht. Die so entstandenen m-Phthalimino- bzw. m-Succiniminophenole können leicht in die freien Aminophenole umgewandelt werden.

Voraussetzung für die Durchführbarkeit dieser Reaktion ist die Gegenwart einer zur Hydroxylgruppe o-ständigen Alkyl- oder Arylgruppe im ursprünglichen Phenol.

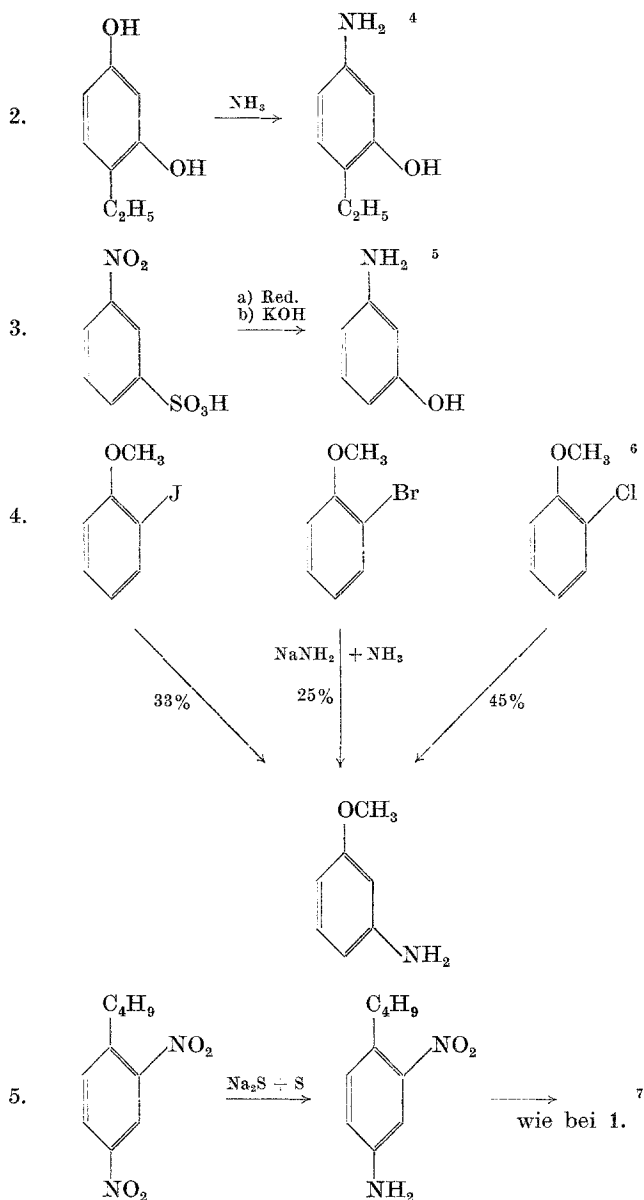
Die bisher bekannten Synthesen von m-Aminophenolen lassen sich auf einige Reaktionstypen zurückführen, von welchen Beispiele in den folgenden Formelreihen wiedergegeben werden.



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

² A. Siegel, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. **88**, 228 (1957).

³ N. N. Woroshzow jr., Russ. Pat. 54 241 (1938), Chem. Abstr. **35**, 1416¹ (1941); Houben—Weyl, Meth. org. Chem., 4. Aufl. **11/1**, 66 (1957).

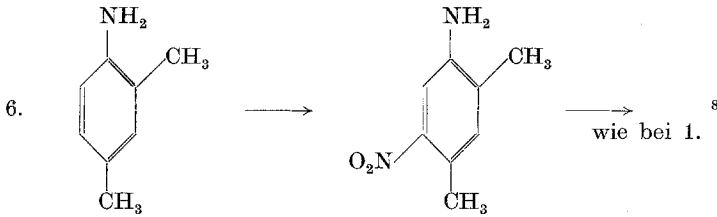


⁴ F. Wessely, H. Eibl und G. Friedrich, *Mh. Chem.* **83**, 29 (1952); *Houben—Weyl* I. c. **11/1**, 163 (1957).

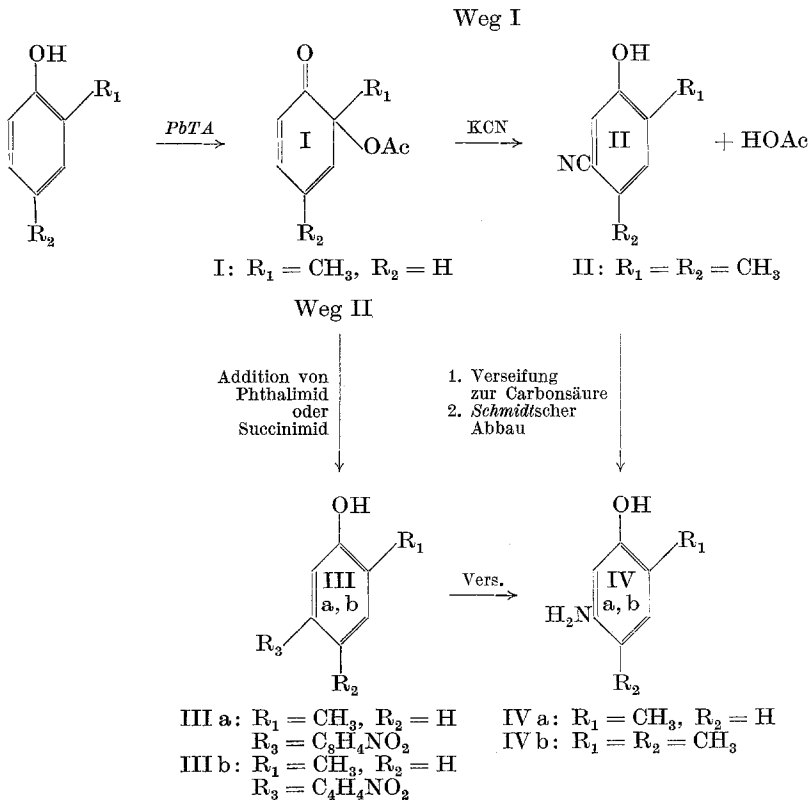
⁵ Friedländer, *Fortschr. Theerfarbenfabrikat.* **2**, 11 (1888).

⁶ H. Gilman und S. Avakian, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 349 (1945).

⁷ H. J. B. Bieckart, Miss H. B. Dessens, P. E. Verkade und B. M. Wepster, *Rec. trav. chim. Pays-bas* **71**, 321 (1952).



Die Darstellung von *m*-Aminophenolen über die *o*-Benzochinolacetate wurde schon früher versucht⁹. Bei der Einwirkung von NH_3 in freier Form auf das *o*-Cyclohexadienonsystem konnte keine 1,4-Addition unter Essigsäureabspaltung und Bildung von *m*-Aminophenolen beobachtet werden. Die Ursache hierfür kann zweierlei sein. Einerseits besitzt das Ammoniak sehr schwach ausgeprägte Säureeigenschaften (Addition in Form von H^+A^-), andererseits genügt seine Basizität, um unerwünschte Nebenreaktionen hervorzurufen. Auch bei der Einwirkung



⁸ E. Noetting und B. Collin, Ber. dtsh. chem. Ges. **17**, 265 (1884).

⁹ F. Langer, E. Zbiral und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 623 (1959).

von LiNH_2 auf obiges System konnte kein entsprechendes m-Aminophenol isoliert werden⁹.

Es gelingt aber auf den durch die Formeln auf S. 394 wiedergegebenen Wegen I bzw. II, das gewünschte Ziel zu erreichen.

Auf dem Weg I haben wir aus 2,4-Dimethylphenol in einer Ausbeute von 19% (bezogen auf das eingesetzte Phenol) das 2,4-Dimethyl-5-aminophenol erhalten.

Von o-Kresol ausgehend, wurde nach Weg II mit 11% Ausbeute das 2-Methyl-5-aminophenol gewonnen.

Da die Darstellung der substituierten m-Hydroxybenzonnitrile aus o-Chinolacetaten eine glatt verlaufende Reaktion ist und auch die weiteren Reaktionsschritte keine Schwierigkeiten bereiten, ist wohl der Weg I vorzuziehen.

Experimenteller Teil*

1. Weg I. *Schmidt*-Abbau der 5-Hydroxy-2,4-dimethylbenzoesäure

a) *Verseifung des Nitrils II zur Säure*

Verseifung des Nitrils II¹⁰ mit 75proz. H_2SO_4 während 4 Stdn. bei ca. 150°C ergab in 70% Ausbeute die 5-Hydroxy-2,4-dimethylbenzoesäure vom Schmp. $185\text{--}186^\circ\text{C}$ ¹¹.

b) *Abbau nach Schmidt*¹²

Unter intensivem Rühren wurden bei 40°C 330 mg der 5-Hydroxy-2,4-dimethylbenzoesäure in 5 ml konz. H_2SO_4 vollständig gelöst und mit 10 ml CHCl_3 überschieftet. Hierauf fügte man in kleinen Portionen insgesamt 260 mg NaN_3 hinzu und wartete die teilweise heftige Gasentwicklung ab. Nach einer Stunde wurde abgekühlt, die Mischung auf Eis aufgegossen und mittels Na_2CO_3 auf pH 7—8 gebracht. Erschöpfende Extraktion mit CHCl_3 , Waschen der Extrakte mit NaHCO_3 -Lösung, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels vervollständigten die Isolierung der Verbindung. Als Rückstand verblieben 210 mg IV b (85%) in schneeweißen Flocken vom Schmp. $164\text{--}166^\circ\text{C}$ ¹³.

* Alle Schmp.-Bestimmungen wurden im *Kofler*-Apparat (Thermometerablesung), alle Destillationen im Kugelrohr ausgeführt. Die angegebenen Temp. sind Luftbadtemp. Alle Sublimationen wurden im liegenden Rohr ausgeführt.

Nähere Ausführung und experimentelle Details siehe Dissertat. *F. Takacs*, Univ. Wien, 1964.

¹⁰ *F. Wessely, E. Zbiral und J. Jörg*, Mh. Chem. **94**, 227 (1963).

¹¹ *J. Meisenheimer, R. Hanssen und A. Wächterowitz*, J. prakt. Chem. [N. F.] **119**, 329 (1928).

¹² Org. Reactions **3**, 8. Wiley, New York (1944).

¹³ *F. Pfaff*, Ber. dtsch. chem. Ges. **16**, 1137 (1883).

2. Weg II. Addition von Succinimid (Phthalimid) an das 2-Methyl-o-benzochinol-acetat (I)

Eine Mischung aus 0,001 Mol 2-Methyl-o-benzochinolacetat (I), 0,001 Mol Succinimid sowie 0,002 Mol wasserfr. Natriumacetat wird 10 Min. auf 230°C erhitzt; leicht flüchtige Produkte destillieren aus dem offenen Kölbchen ab. Nach dem Abkühlen wird der Rückstand fein gepulvert, in Wasser eingetragen und mit Essigester extrahiert. Nach gutem Trocknen wird das Lösungsmittel im Vak. verdampft; das rohe Produkt fällt sofort kristallin an.

Das bei der Addition von Succinimid entstandene Produkt geht bei der Sublimation im liegenden Rohr bei 0,001 Torr und 220°C über und liefert schneeweiße Kristalle (III b) vom Schmp. 213—214°C in einer Ausb. von 25%.

$C_{11}H_{11}NO_3$ (205,5). Ber. N 6,83. Gef. N 6,95.

Die Addition von Phthalimid erfolgt analog. Die Sublimationstemp. dieser Verbindung (III a) liegt bei 230°C (0,001 Torr), der Schmp. der weißen Kristalle bei 222—223°, die Ausbeute bei 30%.

$C_{15}H_{11}NO_3$ (253,2). Ber. N 5,53. Gef. N 5,47.

3. Vergleichssynthesen

a) Synthese des 2,4-Dimethyl-5-aminophenols (IV b)¹³

2,4-Dimethyl-5-nitroanilin wurde nach ⁸ hergestellt. Diazotieren und Verkochen zum Phenol¹⁴ sowie katalytische Hydrierung der Nitrogruppe in Äthanol mit Pd-Mohr liefern nach Aufnahme eines Mols Wasserstoff und entsprechender Aufarbeitung ein Produkt vom Schmp. 164 bis 166°C, das mit der durch die *Schmidt*-Reaktion erhaltenen Verbindung IV b keine Depression im Mischschmp. ergab.

b) Synthese des 4-Amino-2-hydroxy-toluols (IV a)¹⁵

Obige Verbindung wurde analog IV b hergestellt und zeigte nach entsprechender Isolierung einen Schmp. von 158—159°C.

c) Synthese des 2-Methyl-5-succiniminophenols (III b)

50 mg Bernsteinsäureanhydrid und 62 mg 2-Methyl-5-aminophenol (IV a) reagierten 2 Stdn. in 10 ml kochendem Wasser. Nach Abkühlen, Filtration und Trocknen sublimierte das Produkt bei 220°C und 0,001 Torr. Die so erhaltenen schneeweißen Kristalle schmolzen bei 213—214°C und ergaben keine Depression im Mischschmp. mit dem durch Addition von Succinimid an das 2-Methyl-o-benzochinolacetat (I) erhaltenen Produkt (III b).

¹⁴ A. Robertson und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1927, 2201.

¹⁵ O. Wallach, Ber. dtsch. chem. Ges. 15, 2332 (1882).

d) *Synthese des 2-Methyl-5-phthaliminophenols (III a)*

720 mg Phthalsäureanhydrid wurden mit 610 mg 2-Methyl-5-aminophenol (IV a) feinst gepulvert und reagierten 10 Min. im offenen Kölbchen bei 220°C; Wasser destillierte ab. Nach Erkalten der Mischung und feinstem Pulvern wurde das Reaktionsprodukt mehrmals mit Wasser ausgekocht. Gutes Trocknen und anschließendes Sublimieren im liegenden Rohr bei 230°C und 0,001 Torr ergaben 1,00 g (76%) schneeweißer Kristalle vom Schmp. 222—223°C. Der Mischschmp. mit dem durch Addition von Phthalimid an das 2-Methyl-o-benzochinolacetat (I) erhaltenen Produkt III a ergab keine Depression.

Die Mikroanalysen wurden von Hr. *H. Bieler* im Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien durchgeführt.