

Notiz zur Oxydation des 2,4-Dimethyl-6-nitrophenols mit Bleitetraacetat und zur Reaktivität des entsprechenden o-Chinolacetates

Von

G. Kunesch und F. Wessely*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 24. Mai 1965)

2,4-Dimethyl-6-nitrophenol gibt mit Bleitetraacetat in Essigester/Methanol das entsprechende o-Chinolacetat I, in CHCl_3 3-Methyl-4-hydroxy-5-nitrobenzylacetat II. Vermutlich liegen verschiedene Mechanismen vor.

2,4-Dimethyl-6-nitrophenol yields on reaction with PbTA in ethyl acetate/methanol the corresponding quinolacetate I, in CHCl_3 3-methyl-4-hydroxy-5-nitrobenzylacetate II. Different mechanisms are presumed to be involved.

Noch immer ist der Mechanismus der von uns gefundenen und untersuchten Bleitetraacetatoxydation von Phenolen¹ nicht geklärt. Es scheint doch so zu sein, daß der Reaktionsmechanismus stark von der Konstitution des Phenols und vor allem vom Lösungsmittel abhängt, ob für die Bildung eines bestimmten Produktes ein radikalischer oder ionischer Mechanismus gilt. In schon lang zurückliegenden Arbeiten² wurde festgestellt, daß sowohl beim o-Kresol als auch beim p-Kresol die Oxydation mit Bleitetraacetat in Benzol zu nicht destillierbaren Harzen führt, während die Oxydation in Eisessig die entsprechenden Chinolacetate in den erwarteten Ausbeuten ergibt. Das Mesitol hingegen wird sowohl in Eisessig als auch in Chloroform² oder Benzol zum Chinolacetat oxydiert.

Beim 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol hat F. Takacs³ beobachtet, daß die Oxydation mit Bleitetraacetat (PbTA) in Essigester/Methanol zum o-Chinol

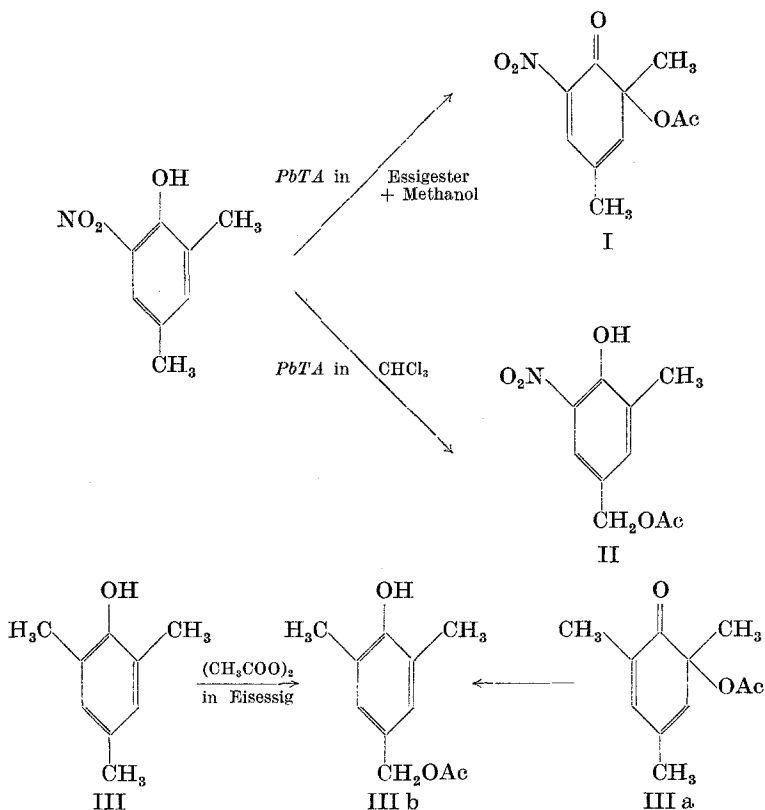
* Herrn Prof. Dr. F. Kuffner zum 60. Geburtstag in alter Freundschaft.

¹ Vgl. F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950). A. I. Scott, Quart. Rev. **19**, 1 (1965).

² F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950).

³ F. Takacs, Mh. Chem. **95**, 961 (1964).

acetat (I) führt. Wird die Reaktion in Chloroform ausgeführt, so hat schon *Sturm*⁴ ein Reaktionsprodukt erhalten, das von den Chinolacetaten verschieden war, das aber in seiner Konstitution nicht aufgeklärt wurde. Das ist jetzt geschehen; es wurde festgestellt, daß es sich bei dem in Chloroform entstehenden Oxydationsprodukt um das 3-Methyl-4-hydroxy-5-nitrobenzylacetat (II) handelt. Die Ausbeute an II beträgt allerdings nur 11%, wir fanden aber keine Anzeichen für die Bildung von I. Acetoxylierung einer zu einer phenolischen Hydroxylgruppe p-ständigen Methylgruppe mit Bleitetraacetat wurden bisher nicht beobachtet. Wir fanden aber in unserem Arbeitskreis⁵ das 4¹-Acetoxyimesitol (IIIb) bei der Oxydation von Mesityl (III) mit Diacetylperoxid in Eisessig. Dort haben wir auch die Entstehung des 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetats (IIIa) bei der Umsetzung mit denselben Reagentien wahrscheinlich gemacht. Vor allem wurde festgestellt, daß IIIb durch Erhitzen von IIIa in Eisessig entsteht, also unter Bedingungen, die bei der Darstellung von III eingehalten wurden.

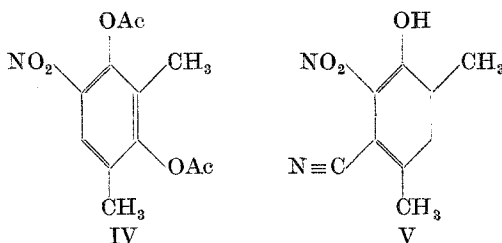


⁴ F. Wessely, E. Zbiral und H. Sturm, Chem. Ber. **93**, 2840 (1960).

⁵ F. Wessely und E. Schinzel, Mh. Chem. **84**, 425 (1953).

Es erhebt sich nun die Frage, ob II auch aus I entsteht. Wir können diese Möglichkeit ausschließen, denn die Bildung von II verläuft sehr rasch bei niedriger Temperatur und zeigt außerdem eine für Radikalreaktionen charakteristische Induktionsperiode. Es liegt also der Bildung von II ein direkter Angriff von Bleitetraacetat auf die p-ständige Methylgruppe des Phenols zugrunde und wir glauben, daß dies nur durch einen radikalischen Mechanismus erklärbar ist.

An I haben wir noch geprüft, ob die Reaktionsfähigkeit eines o-Chinolacetates mit einer in Stellung 6 befindlichen Gruppe mit starkem I- bzw. M-Effekt eine zu erwartende Begünstigung der 1,4-Addition bewirkt. Das ist tatsächlich der Fall, denn bei der Dienon—Phenolumlagerung und bei der Addition von Natriumcyanid entstehen die Produkte IV mit 97% bzw. V mit 95%. Da I auch den anderen Additionsreaktionen der o-Chinolacetate zugänglich sein wird, ist die Synthese verschiedener penta-substituierter Phenole möglich.



Außerdem kann man daran denken, die Ausbeute an einem m-substituierten Phenol durch vorübergehende Einführung der Nitrogruppe in der Stellung 6 zu erhöhen. Die Nitrogruppe kann dann durch bekannte Reaktionen entfernt werden.

Experimenteller Teil

*2,4-Dimethyl-6-nitro-benzochinolacetat (I)*³; C₁₀H₁₁O₅N.

200 g *PbTA* werden mit 200 ml MeOH/Essigester (1:5) versetzt und 5 ml BF₃-Ätherat zugesetzt. Dazu tropft man unter Rühren und Kühlen (10–15°C) eine Lösung von 20 g 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol in 100 ml MeOH/Essigester (1:5). Dauer ca. ½ Stde. Am Ende der Reaktion prüft man auf Überschuß von Oxydationsmittel. Dann wird rasch von ausgefallenem Blei(II)-acetat filtriert, das Filtrat mit Wasser versetzt und sofort mit NaHCO₃ entsäuert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Hierauf entfernt man das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben und wird aus MeOH umkristallisiert. Intensiv gelbe Kristalle; Ausb. 7,5 g = 28% der Th.

Dienon—Phenolumlagerung von I

Zu einer Lösung von 1 g I in 5 ml Ac₂O gibt man 1 ml BF₃-Ätherat; die Lösung erwärmt sich leicht. Man läßt noch 2 Stdn. bei Zimmertemp. stehen, ver-

setzt mit 10 ml H₂O und 1 Tropfen Pyridin, entsäuert mit NaHCO₃ und extrahiert mit Et₂O. Die äther. Lösung wird mit H₂O gewaschen und über NaCl getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Et₂O kristallisiert das 2,4-Dimethyl-6-nitro-resorcindiacetat (IV) in weißen Nadeln. Ausb. 1,15 g (97% d. Th.) Aus Methanol Schmp. 94—96° C.

C₁₂H₁₃O₆N. Ber. N 5,24. Gef. N 5,17.

Addition von NaCN an I

0,9 g I werden in 200 ml MeOH (absol.) gelöst und 0,7 g NaCN bei Zimmertemp. zugefügt. Es tritt sofort intensive Rotfärbung auf; langsam bildet sich ein roter Niederschlag. Man erwärmt ca. ½ Stde. auf dem Wasserbad, entfernt nach dem Erkalten das MeOH im Vak. und behandelt den Rückstand mit 10 ml HCl (1:1). Der dabei entstandene Niederschlag von 2,4-Dimethyl-5-cyan-6-nitrophenol (V; 0,73 g = 95% d. Th.) schmilzt bei 169—170° C (aus Essigsäure).

C₉H₈O₃N₂. Ber. N 14,85. Gef. N 14,20.

Reaktion von PbTA mit 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol in CHCl₃⁴

Zu einer Lösung von 6,7 g 2,4-Dimethyl-6-nitrophenol in 40 ml CHCl₃ wurde eine Lösung von 50 g PbTA in 100 ml CHCl₃ zugegeben.

Nach ca. 15 Min. trat spontane Erwärmung auf. Zur Aufarbeitung wurde das CHCl₃ im Vak. entfernt, der Rückstand mit Et₂O digeriert, sodann die Ätherphase mit NaHCO₃ entsäuert und über NaCl getrocknet. Beim Einengen fällt eine höherschmelzende Substanz aus, von der filtriert wird. Das Filtrat wird von Et₂O befreit und im Kugelrohr destilliert (80—100° C/0,01 Torr). Ausb. 1 g 3-Methyl-4-hydroxy-5-nitrobenzylacetat (C₁₀H₁₁O₅N; 11% d. Th.), gelbe Blättchen vom Schmp. 90—91° C (nach Sublimation bei 65° C/0,01 Torr).

Synthesen der Vergleichsprodukte

1,8 g 2,4-Dimethyl-3-acetoxyphenol, das durch Umsetzung von 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetat mit BF₃ in Toluol hergestellt worden war (die bei 80—85°/0,001 Torr siedende Fraktion wurde ohne weitere Reinigung verwendet), wurden bei Zimmertemp. mit 30proz. HNO₃ versetzt und 2 Stdn. stehen gelassen. Es bildete sich ein gelber, kristalliner Niederschlag, der filtriert und gewaschen wurde. Ausb. 1,25 g (56% der Th.) vom Schmp. 88—89° C. Die Substanz wurde nicht weiter gereinigt.

C₁₀H₁₁O₅N. Ber. C 53,33, H 4,92, N 6,22. Gef. C 53,61, H 4,64, N 5,98

2,4-Dimethyl-6-nitroresorcindiacetat (IV)

300 mg der obigen Verbindung wurden mit ½ ml Ac₂O und 1 Tropfen Pyridin versetzt und bei Zimmertemp. 2 Stdn. stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir 280 mg (79% d. Th.) IV in weißen Nadeln vom Schmp. 94—96° C. Der Mischschmp. mit dem durch Dienon—Phenolumlagerung von I dargestellten Produkt zeigte keine Depression.

2,4-Dimethyl-5-cyan-nitrophenol

0,7 g 2,4-Dimethyl-5-cyanphenol, das durch Addition von NaCN an 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetat analog zu⁶ hergestellt worden war (Schmp.

⁶ A. Siegel, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. 88, 229 (1957).

120—122° C), werden (in 10 ml AcOH gelöst) bei Zimmertemp. langsam zu einer Lösung von 0,5 g KNO₃ in 10 ml 30proz. H₂SO₄ gegeben. Nach kurzer Zeit tritt Gelbfärbung auf, bald darauf Niederschlagsbildung. Nach ca. 15 Min. wird filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 0,78 g (86% d. Th.), Schmp. 169—170° C (aus AcOH). Der Mischschmp. mit V zeigte keine Depression.

3-Methyl-4-hydroxy-5-nitrobenzylalkohol

10 g 2-Methyl-6-nitrophenol werden 6 Stdn. mit 25 g Formalin und 50 g konz. HCl gekocht. Dann wird solange mit Wasserdampf behandelt, bis keine Ausgangssubstanz mehr übergeht (es wurden 6,4 g, das sind 64%, zurückgewonnen). Dann wird heiß filtriert; die beim Erkalten in gelben Blättchen kristallisierende Substanz hat den Schmp. 94° C. Ausb. 2,8 g (65% der Th., bezogen auf umgesetzte Ausgangssubstanz).

C₈H₁₁O₄N. Ber. C 52,46, H 4,95, N 7,65. Gef. C 51,28, H 4,90, N 7,04.

3-Methyl-4-acetoxy-5-nitrobenzylacetat

wurde aus der obigen Substanz durch Acetylierung mit Ac₂O/Pyridin hergestellt. Ausb. ca. 90% d. Th. (schwach gelbe Blättchen vom Schmp. 71—72° C, aus Methanol).

C₁₂H₁₃O₆N. Ber. C 53,93, H 4,90, N 5,24. Gef. C 53,78, H 4,74, N 5,30.

3-Methyl-4-acetoxy-5-nitrobenzylacetat wurde in gleicher Weise auch durch Acetylieren von 3-Methyl-4-hydroxy-5-nitrobenzylacetat(II) in einer Ausb. von 83% d. Th. hergestellt und hatte einen Schmp. von 61—63° C; schwach gelbe Nadeln aus MeOH.

Verreibt man die beiden Substanzen miteinander, so schmilzt das Gemisch von 61—72° C. Impft man die so erhaltene Schmelze mit dem höherschmelzenden Produkt an, so beträgt der Schmp. 71—72° C. Um jeden Zweifel an der Identität der beiden Substanzen zu beseitigen, wurden die IR-Spektren in CS₂ aufgenommen und verglichen. Sie sind bis in das kleinste Detail identisch.