

Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit charakteristischer IR-Absorptionen, 6. Mitt.:

Zur Temperatur- und Lösungsmittelabhängigkeit
des Phthalsäure-Phthalidgleichgewichtes

Von

H. Sterk

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 2. Mai 1968)

Die Abhängigkeit der Phthalsäure/Phthalidgleichgewichte von Temperatur und Lösungsmitteln wird durch IR-spektroskopische Methoden aufgezeigt.

The temperature and solvent dependence of the phthalic acid/phthalide equilibrium has been studied by IR spectroscopy methods.

Wie schon *Racine*¹ 1886 für die Phthalaldehydsäure und einige Jahre später *Haller* und *Guyot*² an der 2-Benzophenoncarbonsäure festgestellt haben, können Phthalsäurederivate in zwei desmotropen Formen auftreten. In der Folge befaßten sich u. a. *Kohlrausch*³, *Hantzsch*⁴, *H. Schmid*⁵, *Criegee*⁶, *Priester*⁷, *Prey*⁸, *W. Graf*⁹ und *Wheeler*¹⁰ unter Verwendung

¹ *S. Racine*, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 778 (1886).

² *A. Haller* und *A. Guyot*, Bull. Soc. chim. France **25**, 49 (1901).

³ *K. W. F. Kohlrausch* und *R. Seka*, Ber. dtsh. chem. Ges. **77**, 469 (1944).

⁴ *A. Hantzsch* und *A. Schwiete*, Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 213 (1916).

⁵ *H. Schmid*, *M. Hochweber* und *H. v. Halban*, Helv. chim. acta **31**, 354 (1948).

⁶ *R. Criegee*, *P. de Bruyn* und *G. Lohaus*, Ann. Chem. **583**, 22 (1953).

⁷ *F. Priester*, Anal. Chem. **25**, 844 (1953).

⁸ *V. Prey*, *B. Kerres* und *H. Berbalk*, Mh. Chem. **91**, 774 (1960).

⁹ *W. Graf*, *E. Giro*, *E. Schmid* und *W. G. Stoll*, Helv. chim. acta **42**, 1085 (1959).

¹⁰ *D. D. Wheeler* und *D. C. Young*, J. Org. Chem. **22**, 547 (1957).

spektroskopischer Methoden mit der Lage des Gleichgewichtes von Phthalid- und Phthalsäureformen, ohne jedoch über Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit Aussagen zu machen.

Hierüber stammen für die Phthalaldehydsäure die ersten Angaben von *Buu Hoi*¹¹ und *Shemyakin*¹². Letzterer hat zum Nachweis der Phthalsäureform die Reaktionsgeschwindigkeit der Tautomerisierung mit frischbereiteter Fuchsin—Schwefligsäure gemessen, während *Buu Hoi*¹¹ die UV-Spektren von erwärmten Phthalaldehydsäurelösungen zur Bestimmung der Isomerisierung verwendete.

Wie bereits in früheren Arbeiten¹³ gezeigt worden ist, läßt sich die Temperaturabhängigkeit von tautomeren Gleichgewichten exakt mit Hilfe IR-spektroskopischer Untersuchungen bestimmen. Das Phthalsäure—Phthalidgleichgewicht stellt das Verhältnis zwischen der offenen Carbonsäure- und ringgeschlossenen Lactolform dar. Es ist daher auf Grund der unterschiedlichen IR-Absorptionen der C=O-Gruppen beider möglichen Formen der Versuch unternommen worden, das Vorhandensein der einzelnen Strukturen nachzuweisen.

Tab. 1 zeigt, daß die Phthalidderivate eine C=O-Streckschwingungsfrequenz zwischen 1780 K und 1760 K aufweisen, während die C=O-Absorption der Phthalsäurederivate — ausgenommen die Säurechloride — bei 1720—1680 K auftritt.

Bei allen vermessenen Verbindungen sind trotz starker Polaritätsunterschiede der Lösungsmittel die in der Literatur¹⁴ angegebenen Frequenzwerte beobachtbar gewesen. Die Bestimmung der Gleichgewichtslage ist aus dem Verhältnis der integralen Absorption der C=O-Gruppen möglich.

In Tab. 1 sind auch die im Gleichgewicht vorhandenen prozentuellen Mengen an ringgeschlossenen Lactolprodukten wiedergegeben.

Aus den oben angeführten Werten ist ersichtlich, daß das Gleichgewicht zwischen Carbonsäure- und Lactolform sowohl von der Temperatur als auch vom Lösungsmittel abhängig ist. Bei Verwendung eines stark polaren Lösungsmittels, wie z. B. Dimethylsulfoxid, beobachtet man bei 20° im allgemeinen das überwiegende Vorliegen der offenen Form. Eine Ausnahme stellen Acetophenoncarbonsäure und Benzoesäuremethylesterformylchlorid dar. Erstere tritt bei dieser Temperatur zu etwa 50% und letztere vorwiegend in der Phthalidform auf. Dabei soll auf die geringe

¹¹ *Ng. Ph. Buu Hoi* und *Che-Kin Lin*, C. r. hebdomad. Sé. acad. sci. **209**, 221 (1939).

¹² *M. M. Shemyakin*, J. Obshch. Khim. **13**, 290 (1943).

¹³ *H. Sterk*, Z. Naturforsch. **23 b**, 112 (1968).

¹⁴ *A. R. Katritzky*, Physic. Meth. in Heterocyclic Chem., S. 190, Academic Press (1963).

Tabelle 1

Substanzen	Lactolform C=O st.	Säureform Schwingungsfrequenzen	°C	CHBr ₃	% -Anteil an Lactolform			Diäthylen- glykol
					DMSO	Dekalin	Bromnaphthalin	
1 Phthalaldehydsäure	1765	1720, 1690	20	95	5	90	95	
			80	90	2	93	90	
			120	85	0	98	85	
2 Phthalsäuremonomethylester	1760	1725, 1690	20	0	0	0	0	
			80	5	0	5	0	
			120	15	0	10	5	
3 Phthalaldehyd **	1770	1730	20	0	0	12	2	
			80	20	0	15	5	
			120	40	0	17	7	
4 Phthalsäuremonomethylester-chlorid	1850, 1780	1770, 1730	20	85	85	—	90	
			80	90	85	—	90	
			120	95	85	—	90	
5 Phthalsäuredichlorid **	1770	1850, 1780	20	0	0	—	0	
			80	10	5	—	5	
			120	20	10	—	10	
6 Phthalsäure *	1760	1680	20	0	0	—	0	
			80	2	2	—	0	
			120	3	2	—	2	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Substanzen	Lactolform C=O st.	Säureform °C	CHBr ₃	% -Anteil an Lactolform		
				DMSO	Dekalin	Diäthylenglykol
Schwingungsfrequenzen						
7 Phthalsäurediäthylester *	1770	1735	20	0	0	0
			80	2	0	0
			120	3	0	0
8 Acetophenoncarbonsäure	1765	1720, 1690	20	95	50	70
			80	75	45	70
			120	60	30	90
9 Benzophenoncarbonsäuremethylester	1770	1725, 1680	20	2	5	5
			80	20	5	7
			120	40	5	10
10 Benzophenoncarbonsäure	1760	1700, 1680	20	2	5	3
			80	2	4	5
			120	2	3	7
11 Benzophenoncarbonsäurechlorid	1780	1780, 1690	20	95	—	95
			80	90	—	95
			120	80	—	60

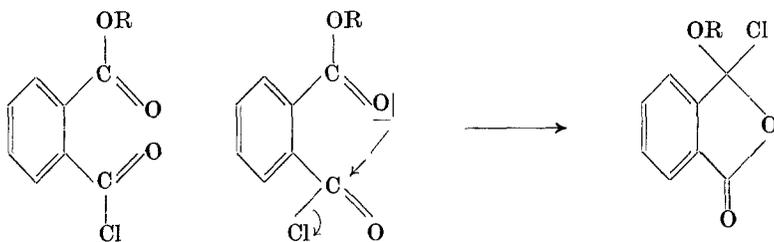
* Die Substanzen **6** und **7** bilden bei längerem Erhitzen Phthalsäureanhydrid. Die oben angeführten Werte beziehen sich auf die IR-spektroskopisch nachweisbare Phthalidform.

** Die Substanzen **3** und **5** sind auch in der Lactolform dargestellt und vermessen worden. Sie zeigen bei Temperaturerhöhung keinerlei Veränderung.

Reaktivität der COOH-Gruppe in der Acetophenoncarbonsäure im Gegensatz zur Benzophenoncarbonsäure hingewiesen werden. Die Ursache dürfte bei ersterer die größere Neigung zur Ausbildung der Phthalidform sein.

Die stärkste Temperaturabhängigkeit ist bei Verwendung von CHBr_3 als Lösungsmittel festzustellen. Über Zusammenhänge zwischen Temperaturabhängigkeit und Strukturbevorzugung können jedoch kaum Aussagen gemacht werden. Es ist anzunehmen, daß sich das Überwiegen der einen oder anderen Form aus den Substituenteneffekten und der durch Ringschluß möglichen Ausbildung energieärmerer Strukturen ergibt.

In diesem Zusammenhang erhebt sich die Frage nach dem Mechanismus der Cyclisierungs- und Ringöffnungsreaktion. Da bekanntlich und nach den aus Tab. 1 ersichtlichen Ergebnissen nicht nur Säuren, sondern auch Ester und Säurechloride zur Lactolbildung befähigt sind, könnte man folgern, daß zwei verschiedene Mechanismen für die Ringbildung verantwortlich sind. Die Säuren könnten unter Wanderung des aciden Protons in das Lactol übergehen, während die Säurechloride und Ester gleichzeitig mit der Abspaltung eines Anions nucleophil mit der aufgerichteten $\text{C}=\text{O}$ -Bindung reagieren müßten. Würde die Cyclisierung aber



über einen einheitlichen Mechanismus ablaufen, so wäre dies für die Carbonsäure nur durch Wanderung einer OH-Gruppe möglich. Hier sei erwähnt, daß wir für das Benzophenoncarbonsäurechlorid (11) bei Temperaturerhöhung ein merkliches Übergehen in die Carbonsäureform (in Bromoform und besonders in Bromnaphthalin) beobachten, was in Gegensatz zu den Ausführungen von *Graf*⁹ steht.

In Diäthylenglykol ergeben sich bei Temperaturerhöhung ungefähr dieselben Auswirkungen wie in Bromoform. Auch für dieses Lösungsmittel kann ein einfacher Zusammenhang zwischen Temperatur- und Strukturänderung nicht gefunden werden.

Als weitgehend unpolare Lösungsmittel wurden Dekalin und Bromnaphthalin verwendet, doch ist die Vermessung mancher Substanzen wegen zu geringer Löslichkeit nicht möglich gewesen. Für die löslichen Verbindungen haben die Messungen in den meisten Fällen eine mehr oder weniger deutliche

Zunahme der Lactolform bei Temperaturerhöhung gezeigt. Das Benzophenoncarbonsäurechlorid stellt hier eine Ausnahme dar.

Abschließend kann festgestellt werden, daß für das Gleichgewicht zwischen Carbonsäure- und Lactolform der Einfluß des Lösungsmittels in jedem Fall maßgeblich ist, da z. B. die Phthalaldehydsäure (1) nur in *DMSO* überwiegend als offenes Phthalsäurederivat in Erscheinung tritt. Die Temperaturabhängigkeit ist in den einzelnen Lösungsmitteln verschieden. Die Gleichgewichtsänderungen bei steigender Temperatur sind in unpolaren Lösungsmitteln bzw. in solchen mit nur geringer Polarität am größten. Die Veränderungen erweisen sich als reversibel. Nach Abkühlen der Lösungen können die Ausgangskonzentrationen wieder beobachtet werden.

Für wertvolle Anregungen zu dieser Arbeit bin ich Herrn Prof. Dr. *E. Ziegler* und Frau Doz. Dr. *Helga Wittmann* zu besonderem Dank verpflichtet.

Die IR-Aufnahmen sind auf einem Perkin Elmer 421-Spektralphotometer durchgeführt worden. Substanzen, deren Phthalid- bzw. Phthalsäureform unterschiedliche Protonenabsorptionen aufweisen, wurden auf einem Varian A-60 A Kernresonanzspektrometer vermessen. Die IR-spektroskopischen Gleichgewichtsangaben haben bei diesen Untersuchungen durchwegs Bestätigung gefunden.