

Kinetik der Bromierung von Phenolen und phenolischen Mehrkernverbindungen, 5. Mitt.:

Dreikernverbindungen mit dem reaktiven Baustein in der Mitte

Volker Böhmer*, Diethard Stotz, Klaus Beismann und Walter Vogt

Institut für Organische Chemie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz,
D-6500 Mainz, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 24. November 1982. Angenommen 22. Februar 1983)

Kinetics of the Bromination of Phenols and Oligonuclear Phenolic Compounds, V. Trinuclear Compounds with the Reacting Unit in the Middle

The kinetics of the bromination of six differently substituted 2,6-bis(hydroxybenzyl)phenols having only one reactive *para* position at the phenolic unit in the middle of the molecule were studied in acetic acid at 22 °C. The reaction rate decreases if intramolecular hydrogen bonds between one or two hydroxy groups of the adjacent phenolic units and the hydroxy group of the reacting unit become possible, and it is especially low, if these hydrogen bonds are directed to the middle by bulky substituents in *ortho* position. This must be explained by a smaller +*M*-effect of the hydroxy group of the reacting unit. A kinetic isotope effect is observed in deuterio acetic acid, where the reaction rate is decreased by the same amount for compounds with and without intramolecular hydrogen bonds.

(*Keywords: Bis(hydroxybenzyl)phenols; Intramolecular hydrogen bonds; Kinetic isotope effects*)

Einleitung

Die Konformation von Oligo[(hydroxy-1,3-phenylen)methylen]en wird wesentlich durch die Möglichkeit zur Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrücken zwischen den phenolischen Hydroxygruppen bestimmt. In unpolaren Lösungsmitteln wie z. B. CCl₄ oder *n*-Hexan lassen sich solche Wasserstoffbrücken IR-spektroskopisch nachweisen¹. Neben dem OH...OH-Typ findet man dabei auch Wasserstoffbrücken vom OH... π -Typ². Auch im festen Zustand zeigt die Einkristall-Röntgen-Strukturanalyse für Verbindungen mit zwei, drei und vier über *o*-Methylenbrücken verknüpften Phenolbausteinen das Auftreten von intramolekularen Wasserstoffbrücken von OH-Gruppe zu OH-Gruppe³.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der Verbindungen 1—3 und 4—6

Verb.	¹ H-NMR-Spektren ^a				Ar—H	Massenspektren ^b m/e (%)
	—C(CH ₃) ₃	—CH ₃	—CH ₂ —			
1a^c	—	2,18	3,85	6,81 (4) 6,85 (2)	396/398 (55), 274/276 (47), 259/261 (100)	
1b^d	1,37	2,22	3,89	6,82 (2) ^e 7,03 (2) ^e 6,88 oder 6,93 (2)	480/482 (86), 316/318 (31), 301/303 (25)	
2	—	2,17 (9) 2,22 (3)	3,81 3,90 (2)	6,81—7,06	396/398 (35), 274/276 (100), 259/261 (51), 257 (34), 239 (31)	
3a	—	2,16 (6) 2,21 (6)	3,89	6,79 (2) ^e 6,87 (2) ^e 7,01 (2)	396/398 (46), 274/276 (100), 262/264 (28), 259/261 (32), 257 (33)	
3b	1,39	2,18	3,93	6,90 (2) ^e 6,94 (2) ^e 7,06 (2)	480/482 (42), 316/318 (100), 304/306 (25), 301/303 (20)	
3c	1,23	2,25	3,93	7,03 (2) ^e 7,05 (2) 7,16 (2) ^e	480/482 (61), 316/318 (100), 304/306 (20), 301/303 (59)	
4a	—	2,15	3,80	6,78—6,96	362 (87), 239 (47), 225 (100)	
4b	1,36	2,20	3,89	6,84—7,02	446 (100), 389 (18), 282 (41), 267 (42), 225 (54)	

5	—	2,14	3,81	6,78—6,91	362 (69), 228 (43), 227 (37)
6a	—	2,13 (6) 2,17 (6)	3,85	6,78—7,07	362 (86), 240 (100), 228 (73), 225 (27), 223 (33)
6b	1,35	2,12	3,88	6,69—7,13	446 (33), 282 (100), 270 (43), 267 (19), 225 (34)
6c	1,22	2,23	3,93	7,02—7,13	446 (48), 282 (100), 267 (45), 270 (32), 255 (22)

^a Angegeben ist die chemische Verschiebung (δ -Werte, ppm) und wenn nötig die Zahl der Protonen (in Klammer); Lösungsmittel in der Regel Aceton- d_6 , bei **4a** und **5** Chloroform- d_1 .

^b Die höchste Masse entspricht jeweils dem Molekülpeak; die in Klammer angegebene Intensität bezieht sich bei **1—3** auf den Isotopenpeak größter Intensität (^{35}Cl).

^c Zwei scharfe Signale für OH-Protonen bei 7,01 (2) und 7,29 (1).

^d Zwei scharfe Signale für OH-Protonen bei 6,88 oder 6,93 (2) und 7,04 (1).

^e *meta*-ständige Protonen mit einer Kopplungskonstante von ungefähr 2—3 Hz, die Aufspaltung zum Dublett bzw. AB-System ist teilweise nur angedeutet.

Nun ist die stabilste Konformation im Kristall aber nicht unbedingt auch die stabilste Konformation in Lösung⁴, insbesondere, wenn starke Wechselwirkungen (wie z. B. Wasserstoffbrücken) mit dem Lösungsmittel auftreten. Es gibt jedoch Hinweise darauf, daß intramolekulare Wasserstoffbrücken bei phenolischen Mehrkernverbindungen auch in polaren, protischen Lösungsmitteln eine Rolle spielen können. Die starke Erniedrigung des pK_1 - und die entsprechende Erhöhung des pK_2 -Wertes in 2,2'-Dihydroxydiphenylmethanen läßt sich nur durch eine Stabilisierung des Monoanions durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke verstehen⁵, und der auch bei Drei- und Vierkernverbindungen beobachtete Einfluß von voluminösen Substituenten in einem Endbaustein auf die Dissoziation des anderen Endbausteins weist sogar auf intramolekulare Wasserstoffbrücken in den undissoziierten Molekülen hin⁶.

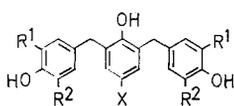
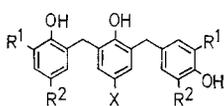
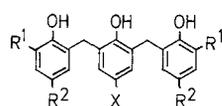
Auch bei der Reaktion mit elementarem Brom in Eisessig, die wir als Beispiel für eine elektrophile Substitution an phenolischen Mehrkernverbindungen mit einer reaktiven *ortho*-Stellung im Endbaustein untersuchten, beobachtet man bei isomeren Verbindungen eine Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit, wenn zwischen dem reagierenden und dem Nachbarbaustein eine intramolekulare Wasserstoffbrücke möglich ist⁷. Diese Verminderung ist umso stärker, je mehr durch voluminöse Substituenten im Nachbarbaustein dessen Hydroxygruppe zum reagierenden Baustein ausgerichtet wird⁸, so daß man als Erklärung eine Blockierung von freien Elektronenpaaren am Sauerstoff und folglich einen geringeren $+M$ -Effekt der phenolischen Hydroxygruppe annehmen muß. Es stellte sich nun die Frage, ob auf die gleiche Weise auch ein mittlerer Baustein in phenolischen Mehrkernverbindungen von beiden Seiten beeinflusst wird oder ob sich die Einflüsse aufheben, da die Hydroxygruppe des mittleren Bausteins gleichzeitig als Acceptor und als Donor in einer Kette von intramolekularen Wasserstoffbrücken wirkt. Wir haben daher die Geschwindigkeit der Bromierung an sechs, teilweise isomeren 2,6-Bis(hydroxybenzyl)phenolen, deren einzige reaktive Stelle die *p*-Position des mittleren Bausteins ist, vergleichend untersucht.

Ergebnisse und Diskussion

Verbindungen

Die für die kinetischen Messungen benötigten Verbindungen **4–6** ($X = H$) wurden durch hydrierende Enthalo-genierung⁹ aus den entsprechenden Chlorverbindungen **1–3** ($X = Cl$) erhalten. Die symmetrischen Verbindungen **1** und **3** wurden durch säurekatalysierte Kondensation von zweifach hydroxymethyliertem *p*-Chlorphenol (2,6-Bis-hydroxy-

methyl-4-chlorphenol) mit einem Überschuß des entsprechenden 2,4- bzw. 2,6-substituierten Dialkylphenols synthetisiert. Zur Darstellung von **2** wurde hydroxymethyliertes 2,6-Dimethylphenol (4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzylalkohol) mit überschüssigem *p*-Chlorphenol kondensiert, die erhaltene Zweikernverbindung wiederum hydroxymethyliert und anschließend mit überschüssigem 2,4-Dimethylphenol kondensiert. Von den Verbindungen **1–6** sind bisher nur **3b**¹⁰, **6a**¹¹ und **6b**¹² (teilweise in schwerer zugänglicher Literatur) beschrieben. In Tab. 1 sind daher ¹H-NMR- und massenspektroskopische Daten zusammengestellt.

1: X = Cl4: X = H2: X = Cl5: X = H3: X = Cl6: X = H

	<u>a</u>	<u>b</u>
R ¹	CH ₃	CH ₃
R ²	CH ₃	C(CH ₃) ₃

R ¹	CH ₃
R ²	CH ₃

	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>c</u>
R ¹	CH ₃	C(CH ₃) ₃	CH ₃
R ²	CH ₃	CH ₃	C(CH ₃) ₃

Kinetische Messungen

Die Geschwindigkeit der Bromierung läßt sich unter den gewählten Reaktionsbedingungen (Eisessig, 22 °C, Konzentrationen von Phenol [*P*] und Brom [Br₂] im Bereich von 1,5–4 mmol dm⁻³) durch ein Geschwindigkeitsgesetz mit je einem Term zweiter und dritter Ordnung beschreiben:

$$v = k_2 \cdot [P] \cdot [\text{Br}_2] + k_3 \cdot [P] \cdot [\text{Br}_2]^2 \quad (1)$$

Wie bereits früher gezeigt⁷, läßt sich durch Auswertung der Zeitumsatzkurve im Anfangsbereich (20% Umsatz von Br₂) nach einem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung

$$v = k'_2 \cdot [P] \cdot [\text{Br}_2] \quad (2)$$

eine formale Konstante 2. Ordnung *k*'₂ ermitteln, für die dann gilt

$$k'_2 = k_2 + k_3 \cdot \overline{[\text{Br}_2]} \quad (3)$$

(wobei $\overline{[\text{Br}_2]}$ die mittlere Bromkonzentration des Auswertungsintervalls bedeutet, also nach 10% Umsatz von Br₂).

Bestimmt man *k*'₂ in verschiedenen Versuchen mit unterschiedlicher Bromkonzentration, so lassen sich die Konstanten *k*₂ und *k*₃ als

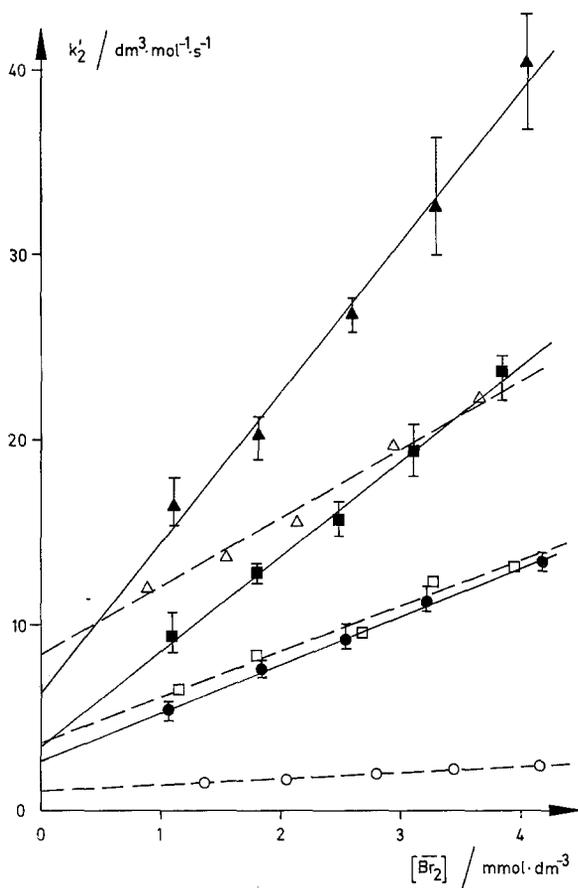


Abb. 1. Auftragung der formalen Geschwindigkeitskonstanten k'_2 gegen die mittlere Bromkonzentration $[\overline{\text{Br}}_2]$ gemäß Gl. 3 für die isomeren Verbindungen **4a** (\blacktriangle), **5** (\blacksquare) und **6a** (\bullet) bzw. **4b** (\triangle), **6b** (\circ) und **6c** (\square). Aufgetragen sind Mittelwerte für Versuche mit gleicher Bromlösung. Bei **4a**, **5** und **6a** ist die Streuung der zugrunde liegenden Einzelwerte angedeutet. Die eingezeichneten Geraden (— bei **4a**, **5** und **6a**, - - - bei **4b**, **6b** und **6c**) wurden durch Ausgleichsrechnung aus den Einzelwerten erhalten

Achsenabschnitt und Steigung einer Auftragung von k'_2 gegen $[\overline{\text{Br}}_2]$ ermitteln. Abb. 1 zeigt die entsprechende Darstellung. Man kann daraus entnehmen, daß die Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit bei allen Verbindungen (mit Ausnahme von **1b**) in etwa gleichem Maße k_2 und k_3 betreffen. Die Abbildung veranschaulicht ferner, daß trotz verhältnismäßig großer Streuung der Einzelwerte (bei den schnellsten Verbindungen ist die Grenze der Meßmethode erreicht) die folgenden

vergleichenden Aussagen gerechtfertigt sind. Allerdings sollten aus einer Änderung des Verhältnisses k_3/k_2 keine weiterreichenden mechanistischen Folgerungen gezogen werden. In Tab. 2 sind deshalb neben k_2 und k_3 zum einfacheren Vergleich der Verbindungen auch Werte für k'_2 bei einer Bromkonzentration von 3 mmol dm^{-3} aufgeführt, auf die sich die Diskussion im wesentlichen beschränkt.

Tabelle 2. Geschwindigkeitskonstanten k_2 und k_3 (vgl. Gl. 1) für die Bromierung bei 22°C in Eisessig. Zum leichteren Vergleich der Verbindungen ist auch k'_2 bei einer Bromkonzentration von 3 mmol dm^{-3} angegeben (vgl. Gl. 3)

Verb.	$k_2/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$	$k_3/\text{dm}^6 \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$	$k'_2/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$
4a	$6,4 \pm 1,4$	$8\,130 \pm 490$	30,8
4b	$8,4 \pm 1,3$	$3\,700 \pm 570$	19,5
5	$3,5 \pm 0,6$	$5\,140 \pm 210$	18,9
6a	$2,7 \pm 0,2$	$2\,600 \pm 80$	10,5
6b	$1,04 \pm 0,07$	330 ± 20	2,03
6c	$3,8 \pm 0,5$	$2\,430 \pm 160$	11,1

Bei den isomeren Verbindungen **4a**, **5** und **6a** (sie unterscheiden sich nur in der Stellung der Hydroxygruppen der äußeren Phenolbausteine) zeigt sich (in dieser Reihenfolge) eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit, die durch zunehmende Beeinflussung des mittleren reagierenden Bausteins über intramolekulare Wasserstoffbrücken erklärt werden kann. Die Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit ist noch viel stärker in der Verbindung **6b**, in der durch die voluminösen *tert*-Butylgruppen in *o*-Stellung die Hydroxygruppen der Randbausteine auf den mittleren Baustein ausgerichtet werden, da ihre Drehbarkeit um die C—O-Bindung stark eingeschränkt ist. Ersetzt man in **6a** nicht die *o*-Methylgruppen, sondern die *p*-Methylgruppen durch *tert*-Butylgruppen, so zeigt sich erwartungsgemäß kein Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit. **6a** und **6c** reagieren praktisch gleich schnell.

Die Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit von **4a** nach **5** läßt sich durch die Konformation **A** verstehen, bei der von *einem* Randbaustein eine Wasserstoffbrücke zum mittleren, reagierenden Baustein gerichtet ist. In den Verbindungen **6** haben *beide* Randbausteine diese Möglichkeit. Die Ergebnisse lassen jedoch keine Aussage darüber zu, ob die weitere Verminderung beim Übergang von **5** nach **6a** (bzw. **6c**) und schließlich nach **6b** durch das Auftreten der Konformation **B** mit *zwei* Wasserstoffbrücken von den Randbausteinen zum mittleren Baustein bedingt ist oder ob Konformationen in der Art von **A** statistisch häufiger werden.

Man kann jedoch in bezug auf die Häufigkeit folgende Abschätzung durchführen: Betrachtet man die Reaktionsgeschwindigkeit von **4 a** als Maß für die Reaktivität eines Phenolbausteins mit „freier“ Hydroxygruppe, und nimmt man für Konformationen mit intramolekularer Wasserstoffbrücke (**A** oder **B** oder beide) die Reaktivität null an, so müssen bei **6 a** im zeitlichen Mittel etwa $\frac{2}{3}$ aller Moleküle, bei **6 b** sogar



$\frac{14}{15}$ (= 93%) aller Moleküle in einer solchen Konformation vorliegen. Mit der sicherlich vernünftigen Annahme einer geringen Reaktivität wird dieser Anteil natürlich größer. Andererseits ergibt sich als maximale Reaktivität eines Phenolbausteins, dessen freie Elektronenpaare am Sauerstoff durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke „blockiert“ sind, etwa $\frac{1}{15}$ des Wertes von **4 a**, wenn man annimmt, daß bei **6 b** alle Moleküle in einer solchen Konformation vorliegen.

Diese Ergebnisse mögen für ein Lösungsmittel wie Eisessig überraschen, das ja selbst als Donor bzw. Acceptor von Wasserstoffbrücken wirken kann. Deshalb handelt es sich in **4 a** sicher nicht um eine „freie“ Hydroxygruppe, vielmehr gleichen sich dort Wasserstoffbrücken vom und zum Lösungsmittel in einem gewissen Grad aus. In **2** und vor allem in **3** überwiegen dagegen, bedingt durch die entsprechenden sterischen Faktoren, zunehmend intramolekulare Wasserstoffbrücken zum Sauerstoff des reagierenden Phenolbausteins. Daß intramolekulare Prozesse bei geeigneter sterischer Anordnung der funktionellen Gruppen gegenüber den entsprechenden intermolekularen Prozessen um viele Zehnerpotenzen begünstigt sein können, ist aus einer Vielzahl von Beispielen bekannt¹³. Im vorliegenden Fall lassen sich auch erste ¹³C-NMR-spektroskopische Untersuchungen in Eisessig unter der Annahme intramolekularer Wasserstoffbrücken interpretieren¹⁴.

Nach dem bisher Gesagten sollte man für die Verbindung **4 b** die gleiche Reaktionsgeschwindigkeit erwarten wie für **4 a**, da hier ja, im Gegensatz zum Verbindungspaar **6 a/6 b**, keine intramolekularen Wasserstoffbrücken auftreten und demnach auch nicht durch die voluminöse *tert*-Butylgruppe beeinflusst werden können. **4 b** reagiert aber etwas langsamer als **4 a**, was offensichtlich allein auf den kleineren k_3 -Term zurückzuführen ist. Das analoge Verhalten wurde bei der Bromierung von 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzyl)- bzw. 2-(4-Hydroxy-3-*tert*-bu-

tyl-5-methylbenzyl)-4-methylphenol beobachtet⁸. Offensichtlich hat die *tert*-Butylgruppe auch hier einen geringen (konformativen) Einfluß, der jedoch überdeckt wird, wenn intramolekulare Wasserstoffbrücken als hauptsächlich konformationsbestimmender Faktor auftreten, wie der Vergleich von **6a** und **6c** zeigt. Das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeit der isomeren Verbindungen **4b/6c/6b** (9,6 : 5,5 : 1) steht ebenfalls mit der Annahme im Einklang, daß die Reaktivität des mittleren Bausteins hauptsächlich über intramolekulare Wasserstoffbrücken beeinflußt wird.

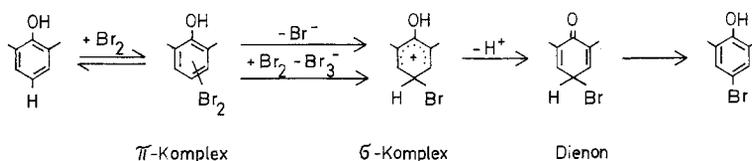
Die Bromierung von Phenol verläuft in CH_3COOD langsamer als in CH_3COOH ¹⁵. Da beim Auflösen in CH_3COOD ein schneller und wegen des großen Überschusses praktisch quantitativer Austausch des Phenolwasserstoffs gegen Deuterium stattfindet, folgt daraus, daß am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt die Lösung der O—H- bzw. O—D-Bindung beteiligt ist, was auf die Bildung eines 4-Brom-2,5-dien-1-ons als Zwischenprodukt hinweist. Solche Dienone wurden in speziellen Fällen präparativ dargestellt (z. B. vom 2,6-Di-*tert*-butylphenol), um ihre Umlagerung zu 4-Bromphenolen kinetisch zu untersuchen¹⁶. In jüngerer Zeit konnten sie durch NMR-spektroskopische Methoden als Zwischenprodukte der Bromierung von Phenolen entdeckt und charakterisiert werden¹⁷.

Wenn nun die Abspaltung eines Protons von der phenolischen OH-Gruppe ein entscheidender (eventuell der geschwindigkeitsbestimmende) Schritt ist, so könnte dieser Schritt durch intramolekulare Wasserstoffbrücken beeinflußt sein. Wir haben daher die Geschwindigkeit der Bromierung bei den Verbindungen **4a** und **6a** in CH_3COOD vergleichend untersucht. Das Ergebnis läßt sich wie folgt zusammenfassen:

a) Die Bromierung verläuft bei beiden Verbindungen in CH_3COOD um 25—35% langsamer als in CH_3COOH ;

b) Verbindung **4a** reagiert sowohl in CH_3COOH als auch in CH_3COOD etwa 2,7mal so schnell wie Verbindung **6a**.

Betrachtet man den üblichen Mechanismus für die elektrophile Bromierung¹⁸, so läßt sich dieses Ergebnis wie folgt verstehen:



Eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zur OH-Gruppe des reagierenden Bausteins wirkt sich nur auf die Schritte bis zur Ausbildung des

σ -Komplexes aus, nicht aber auf die anschließende Abspaltung eines Protons bei der Bildung des Dienons. Der geringe +*M*-Effekt der OH-Gruppe, deren Elektronenpaar durch eine Wasserstoffbrücke beansprucht wird, erhöht vermutlich hauptsächlich die Energie des Übergangszustandes vor dem σ -Komplex. Im σ -Komplex wird das Elektronenpaar durch das aromatische System mesomer beansprucht bzw. ist der Sauerstoff so stark positiviert, daß keine Wasserstoffbrücke mehr auftritt, so daß die Abspaltung des Protons bei **4 a** und **6 a** gleichartig verläuft. Ersetzt man H durch D, beobachtet man daher in beiden Fällen den üblichen kinetischen Isotopeneffekt.

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen und Herrn Prof. Dr. H. Kämmerer für sein stetes Interesse.

Experimenteller Teil

Die ¹H-NMR-Spektren wurden an den Geräten HX-60 (60 MHz) und WH-90 (90 MHz) der Fa. Bruker aufgenommen. *TMS* diente als innerer Standard. Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer Varian MAT CH 7 a bei einer Ionisierungsenergie von 70 eV gemessen. Alle Schmelzpunkte wurden mit dem automatischen Gerät FP 1 der Fa. Mettler bestimmt.

Verbindungen

Die benötigten Ausgangsverbindungen wurden nach bekannten Vorschriften¹⁹ dargestellt. Die Elementaranalysen waren im Einklang mit den entsprechenden Summenformeln.

2-(4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzyl)-4-chlorphenol

11,4 g (0,075 mol) 4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzylalkohol und 145 g (1,13 mol) *p*-Chlorphenol wurden bei 90 °C homogen verschmolzen und mit 10 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach 4,5 h wurde das überschüssige *p*-Chlorphenol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der getrocknete Rückstand aus Benzol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhielt 11,3 g (57% d. Th.) der gewünschten Verbindung. Für analytische Zwecke wurde eine Probe aus Methanol/Wasser umkristallisiert, Schmp. 121 °C, *R_f* = 0,2 (CHCl₃).

2-(4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzyl)-4-chlor-6-hydroxymethylphenol

10 g (0,038 mol) 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzyl)-4-chlorphenol wurden in einer Lösung von 3,05 g NaOH in 14 ml Wasser gelöst und unter Argon mit 28,5 ml 40proz. Formaldehydlösung versetzt. Nach 2 Tagen bei Raumtemperatur wurden erneut 15 ml Formaldehydlösung zugesetzt. Nach weiteren 2 Tagen wurde die Reaktionslösung unter Eiskühlung in verd. Salzsäure getropft. Der anfangs schmierige Niederschlag ließ sich nach einiger Zeit absaugen. Er wurde gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und zweimal aus Benzol umkristallisiert. Dabei erhielt man 6,2 g (56% d. Th.) weiße Kristalle vom Schmp. 143 °C, die zur Darstellung von **2** verwendet wurden. Zur Elementaranalyse wurde eine Probe aus Methanol/Wasser umkristallisiert und zeigte nun den Schmp. 117,5 °C.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dreikernverbindungen 1—3

0,02 mol 2,6-Bis-hydroxymethyl-4-chlorphenol [bzw. bei **2** 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethylbenzyl)-4-chlor-6-hydroxymethylphenol] und 0,4 mol des entsprechenden Dialkylphenols (2,4-Dimethylphenol bei **2** und **3 a**, 2,6-Dimethylphenol bei **1 a**, 2-*tert*-Butyl-6-methylphenol bei **1 b**, 2-*tert*-Butyl-4-methylphenol bei **3 b** und 4-*tert*-Butyl-2-methylphenol bei **3 c**) wurden bei 90 °C unter Argon homogen verschmolzen, mit 5 ml konz. Salzsäure versetzt und ungefähr 6 h umgesetzt, wobei die Temperatur gegen Ende auf 100 °C gesteigert wurde. Das überschüssige Dialkylphenol wurde durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand aus den weiter unten angegebenen Lösungsmitteln bis zur chromatographischen Reinheit umkristallisiert. Die Ausbeute von 40—60% d. Th. ist in vielen Fällen sicher zu steigern.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dreikernverbindungen 4—6

Jeweils 0,01 mol der Dreikernverbindungen **1—3** wurden in wenig Methanol gelöst und mit einer Lösung von 1,6 g (0,04 mol) KOH in wenig Wasser versetzt. Nach Zugabe von einem kleinen Löffel Raney-Nickel wurde bei Zimmertemperatur unter Normaldruck hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 3—4 h beendet, zur Sicherheit wurde jedoch noch kurze Zeit auf 60 °C erwärmt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wurde filtriert und in 500 ml sehr verd. Salzsäure (3 ml konz. Salzsäure) getropft, wobei die gewünschte Dreikernverbindung in fast quantitativer Ausbeute als weißer Niederschlag ausfiel. Ausgehend von den reinen Verbindungen **1—3** waren die Rohprodukte von **4—6** dünnschichtchromatographisch rein und ergaben nach einmaligem Umkristallisieren aus den unten angegebenen Lösungsmitteln die analysenreinen Verbindungen in Ausbeuten von 75—85%. Wurden nicht ganz reine Ausgangsverbindungen eingesetzt, so wurde nach der Hydrierung säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, CHCl₃).

- 1 a:** Schmp. 181 °C (umkristall. aus Aceton/Ethanol/Wasser); R_f^* 0,2.
1 b: 160,5 °C (Ethanol/Wasser); R_f 0,76.
2: 163 °C (Ethanol/Wasser); R_f 0,36.
3 a: 167,5 °C (Aceton/Ethanol/Wasser); R_f 0,45.
3 b: 181 °C (Methanol); R_f 0,77.
3 c: 189,5 °C (Ethanol/Wasser); R_f 0,53.
4 a: 180 °C (Methanol); R_f 0,27.
4 b: 153,5 °C (Ethanol/Wasser); R_f 0,73.
5: 121 °C (Methanol); R_f 0,34.
6 a: 166 °C (Methanol); R_f 0,56.
6 b: 137 °C (Methanol); R_f 0,84.
6 c: 201 °C (Ethanol/Wasser); R_f 0,67.

* Kieselgel GF 254 (Fa. Merck), Methylenchlorid.

Kinetische Messungen

Die Bromierung wurde bei 22 °C in Eisessig (p. a. Fa. Merck, Art. Nr. 63) durch Messung der Absorption des Broms bei 450 nm ($\epsilon = 124,8 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) verfolgt (Spektralphotometer PMQ II der Fa. Zeiss mit Transmissions-Extinktions-Umwandler, Kompensationslinienschreiber „Servogor“ der Fa. Metrawatt AG). In thermostatisierten 2 cm-Küvetten mit Magnetrührer wurden 6 ml Phenollösung vorgelegt und 2 ml Bromlösung

zugespritzt. Die Schreiberkurve wurde über die Durchmischungszeit (2–4 s, je nach Versuch) auf die zeitliche Mitte des Einspritzvorgangs extrapoliert und für 20% Bromumsatz nach einem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung ausgewertet. Die so ermittelte formale Konstante k'_2 zeigte keine systematische Änderung bei Variation der Phenolkonzentration, stieg aber linear mit der Bromkonzentration (vgl. Abb. 1).

Für jede Verbindung wurden so für 5 Bromkonzentrationen (1–4,5 mmol dm⁻³) 4–5 Versuche mit variiertem Phenolkonzentration (1,5–4 mmol dm⁻³) durchgeführt, k'_2 gegen die Bromkonzentration nach 10% Umsatz (Mitte des Auswertungsintervalles) aufgetragen und die Konstanten k_2 und k_3 rechnerisch als Achsenabschnitt und Steigung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme ermittelt. Die in Tab. 1 aufgeführten statistischen Fehler ergeben sich aus der Streuung der Einzelversuche und erfassen nicht eventuelle systematische Fehler, die jedoch durch die vergleichende Betrachtung der Verbindungen kaum ins Gewicht fallen. Zur Untersuchung des kinetischen Isotopeneffektes wurde CH₃COOD (Fa. Merck Sharp & Dohme Canada Ltd., Deuterierungsgrad 98%) verwendet. Zur Erhöhung der Meßgenauigkeit wurden die Konzentrationen niedrig gewählt ($[\text{Br}_2]_0 = 1,4 \text{ mmol dm}^{-3}$, $[\text{P}]_0 = 0,7$ bzw. $1,5 \text{ mmol dm}^{-3}$), 7 ml Phenollösung vorgelegt und 1 ml Bromlösung zugespritzt. Im Gegensatz zu CH₃COOH lag die extrapolierte Anfangsextinktion um 10–15% niedriger als erwartet, und die Schreiberkurve deutet darauf hin, daß diese Brommenge in einer schnellen Reaktion zu Beginn verbraucht wird. Eine Auswertung wie oben beschrieben war daher hier nicht möglich. Für $[\text{Br}_2] = 1 \text{ mmol dm}^{-3}$ wurde deshalb die Momentangeschwindigkeit aus der

Steigung der Schreiberkurve ermittelt $\left(v_t = \frac{\Delta c}{\Delta t} = \frac{\Delta \bar{E}}{\varepsilon \cdot d \cdot \Delta t} \right)$ und daraus mit der

zugehörigen Brom- bzw. Phenolkonzentration k'_2 berechnet $\left(k'_2 = \frac{v_t}{[\text{Br}_2]_t \cdot [\text{P}]_t} \right)$.

Da unklar ist, ob in der Anfangsphase die stöchiometrische Menge Phenol verbraucht wird, ist die absolute Größe des kinetischen Isotopeneffektes etwas unsicher, jedoch ist ein Vergleich der Verbindungen **4a** und **6a** wiederum möglich. Die beobachtete Abweichung im anfänglichen Kurvenverlauf könnte auf geringste Verunreinigungen (z. B. Acetanhydrid) zurückzuführen sein. Sie trat jedoch auch auf, wenn der käufliche Deuterioeisessig nochmals sorgfältig destilliert wurde bzw. wenn er durch Destillation aus Bromierungsversuchen zurückgewonnen wurde. Auf eine weitere Aufklärung wurde aber im Rahmen dieser Untersuchung verzichtet, da **4a** und **6a** in CH₃COOD das gleiche Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten zeigten wie in CH₃COOH.

Literatur

- ¹ Cairns T., Eglinton G., Nature **196**, 535 (1962); Kovac S., Solcianova E., Baza J., Tetrahedron **27**, 2823 (1971).
- ² Cairns T., Eglinton G., J. Chem. Soc. **1965**, 5906; Kanala A., Kovac S., Tetrahedron **31**, 2089 (1975).
- ³ Casiraghi G., Cornia M., Sartori G., Casnati G., Bocchi V., Andreotti G. D., Makromol. Chem. **183**, 2611 (1982).
- ⁴ Kessler H., Zimmermann G., Förster H., Engel J., Oepen G., Sheldrick W. S., Angew. Chem. **93**, 1085 (1981).

- ⁵ Böhmer V., Wamßer R., Kämmerer H., *Monatsh. Chem.* **104**, 1315 (1973).
- ⁶ Böhmer V., Antes C., Kämmerer H., *Makromol. Chem.* **177**, 2201 (1976); Böhmer V., Stein G., Antes C., Stotz D., Kämmerer H., 26th International Symposium on Macromolecules, Mainz 1979, Preprints Vol. **1**, p. 554.
- ⁷ Böhmer V., Niemann W., *Makromol. Chem.* **177**, 787, 803 (1976).
- ⁸ Böhmer V., Stotz D., Beismann K., Niemann W., *Monatsh. Chem.* **114**, 411 (1983).
- ⁹ Kämmerer H., Happel G., Böhmer V., *Org. Prep. Proced. Int.* **8**, 245 (1976) und die dort zitierte Literatur.
- ¹⁰ U.S. 3,728,391 (Ashland Oil, Inc., Erf. Robin M., Schulte S. R.), C.A. **79**, 18371 n.
- ¹¹ Böhmer V., Rathay D., Kämmerer H., *Org. Prep. Proced. Int.* **10**, 113 (1978).
- ¹² Z. B. Williams B. L., *Polym. Eng. Sci.* **12**, 282 (1972).
- ¹³ Z. B. Capon B., *Essays in Chemistry* **3**, 127 (1972); Page M. J., *Chem. Soc. Rev.* **2**, 295 (1973).
- ¹⁴ Kim M. G., Böhmer V., unveröffentlichte Versuche.
- ¹⁵ de la Mare P. B. D., El Dsouqui O. M. H., Tillett J. G., Zeltner M., *J. Chem. Soc.* **1964**, 5306; de la Mare P. B. D., El Dsouqui O. M. H., *J. Chem. Soc.* **1967**, 251.
- ¹⁶ Z. B. de la Mare P. B. D., Singh A., *J. Chem. Soc., Perkin Trans II* **1973**, 59; **1972**, 1801.
- ¹⁷ Fyfe C. A., Van Veen L., jr., *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 3366 (1977).
- ¹⁸ Z. B. Norman R. O. C., Taylor R., *Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds*. Amsterdam: Elsevier. **1965**; de la Mare P. B. D., *Acc. Chem. Res.* **7**, 361 (1974).
- ¹⁹ Martin R. W., *The Chemistry of Phenolic Resins*. New York: J. Wiley. **1956**. Megson N. J. L., *Phenolic Resin Chemistry*. London: Butterworths. **1958**, und die dort zitierte Literatur.