

Kinetik der Bromierung von Phenolen und phenolischen Mehrkernverbindungen

4. Der Einfluß des Nachbarbausteins auf die Reaktivität von Dihydroxydiphenylmethanen

Volker Böhmer*, Diethard Stotz, Klaus Beismann
und Wilhelm Niemann

Organisch-chemisches Institut, Universität Mainz, D-6500 Mainz,
Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 7. Juli 1982. Angenommen 10. September 1982)

Kinetics of the Bromination of Phenols and Oligonuclear Phenolic Compounds, 4. The Influence of the Neighboring Phenolic Unit on the Reactivity of Dihydroxydiphenylmethanes

The bromination of 15 dinuclear phenolic compounds (dihydroxydiphenylmethanes, methylene bisphenols) by molecular bromine in acetic acid was studied kinetically at 22°C. In all compounds the electrophilic substitution occurred in *ortho*-position to the phenolic hydroxy group of the methyl phenol unit while the non reacting neighboring unit was differently substituted by H, CH₃, *t*-Bu and NO₂. A decrease in the reaction rate was observed in 2,2'-dihydroxydiphenylmethanes, where the + *M*-effect of the hydroxy group is diminished by an intramolecular hydrogen bond. The strength of this hydrogen bond may be influenced mainly by steric factors. Strong electron withdrawing substituents like NO₂ show a rate decreasing influence on the reactivity of the neighboring unit also in 2,4'- and 4,4'-dihydroxydiphenylmethanes.

(*Keywords: Bromination; Dihydroxydiphenylmethanes; Intramolecular hydrogen bonding; Kinetics*)

Einleitung

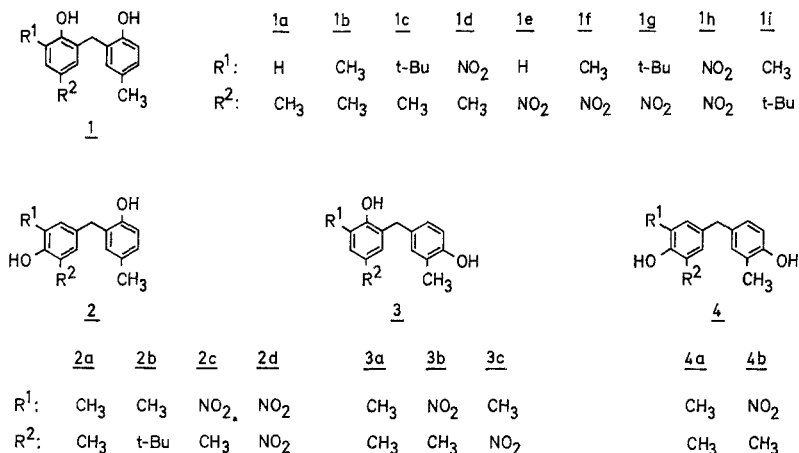
Polykondensate aus Phenol(en) und Formaldehyd stellen auch heute noch eine (mengenmäßig) bedeutende Klasse von Kunststoffen dar¹. Eine exakte Beschreibung aller Reaktionsschritte, die bei ihrer Bildung ablaufen, ist wegen der ungeheuren Vielfalt des Reaktions-

geschehens jedoch kaum möglich. Sicher ist, daß unter diesen Reaktionsschritten elektrophile Substitutionen an Phenolen bzw. an intermediär gebildeten phenolischen Mehrkernverbindungen eine entscheidende Rolle spielen.

Vor einiger Zeit konnten wir zeigen, daß die Bromierung mit elementarem Brom ein sehr geeignetes Reaktionsbeispiel ist, um eine elektrophile Substitution kinetisch zu untersuchen². Sie läuft bei Zimmertemperatur ohne merkliche Nebenreaktion ausschließlich an freien *ortho*- bzw. *para*-Stellungen in bezug auf die phenolische Hydroxygruppe ab und läßt sich bequem UV-spektroskopisch verfolgen. Dadurch benötigt man verhältnismäßig geringe Mengen der phenolischen Verbindung, so daß auch schwieriger darstellbare Verbindungen einer kinetischen Untersuchung zugänglich werden.

Es zeigte sich bei isomeren Zweikernverbindungen (**1 b**, **2 a**, **3 a**, **4 a**) mit einer reaktiven *ortho*-Stellung im Molekül, daß die Reaktion dann deutlich verlangsamt ist, wenn sterisch die Möglichkeit zur Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke zwischen den Hydroxygruppen gegeben ist (**1 b**)³. Solche intramolekularen Wasserstoffbrücken wurden an entsprechenden Verbindungen in unpolaren Lösungsmitteln (z. B. CCl₄) durch IR-Spektroskopie nachgewiesen⁴. Auch die Erniedrigung des pK_1 - und die Erhöhung des pK_2 -Wertes bei Dihydroxydiphenylmethanen kann man durch intramolekulare Wasserstoffbrücken im Monoanion erklären⁵. Trotzdem ist es überraschend, daß in dem stark polaren Lösungsmittel Eisessig intramolekulare Wasserstoffbrücken in den undissoziierten Verbindungen

Formel 1



einen entscheidenden Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben. Wir haben deshalb in der vorliegenden Arbeit 15 weitere Verbindungen untersucht, um ganz allgemein den Einfluß des Nachbarbausteins auf die Reaktivität von Dihydroxydiphenylmethanen bei elektrophilen Substitutionen zu charakterisieren.

Ergebnisse und Diskussion

Unter den gewählten Reaktionsbedingungen (Eisessig als Lösungsmittel, $t = 22^\circ\text{C}$, Konzentration $[\text{Br}_2]_0 = 1,0 \cdot 10^{-3} - 5,5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) kann die Reaktion durch ein Geschwindigkeitsgesetz mit je einem Term zweiter und dritter Ordnung beschrieben werden

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

Die Geschwindigkeitskonstanten k_2 und k_3 wurden als Achsenabschnitt und Steigung der Geraden ermittelt, die man bei einer Auftragung der formalen Konstanten k_2' gegen die mittlere Bromkonzentration $[\text{Br}_2]$ erhält² (vgl. Abb. 1 und 2). Sie sind für alle Verbindungen in Tabelle 1 zusammengestellt, wobei auch die Resultate für vier bereits früher untersuchte Verbindungen (**1 b**, **2 a**, **3 a**, **4 a**) aufgeführt sind³.

Da die zu diskutierenden Effekte in etwa gleicher Weise bei k_2 und k_3 auftreten, ist zum einfacheren Vergleich auch k_2' für $[\text{Br}_2] = 3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ mit angegeben. (Für solche mittleren Bromkonzentrationen ist zudem die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit am genauesten.)

Betrachten wir zunächst die Verbindungen **1 a—c** bzw. **1 e—g** (Abb. 1), in denen bei gleichbleibendem reagierenden Baustein der Substituent R^1 variiert wird: H, CH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$. In beiden Reihen nimmt dabei die Reaktionsgeschwindigkeit ab (5:2,6:1 bzw. 7,1:2,6:1 bei $[\text{Br}_2] = 3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$). Bei **1 a** muß natürlich der tatsächlich beobachtete Wert halbiert werden, da wegen der zwei freien *ortho*-Stellungen statistisch die doppelte Geschwindigkeit zu erwarten ist. Bei **1 e** wird dagegen nur der Methylphenolbaustein substituiert, denn 2-Methyl-4-nitrophenol reagiert unter den vorliegenden Bedingungen nicht merklich mit Brom. Da die Methyl- und die *tert*-Butylgruppe fast keinen Substituenteneffekt zeigen (die *Hammettschen* σ_m -Werte z. B. sind $-0,07$ bzw. $-0,1$), muß dieser deutliche Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit mit der unterschiedlichen Raumerfüllung der Substituenten zusammenhängen. Er läßt sich zwanglos erklären, wenn man eine intramolekulare Wasserstoffbrücke annimmt, die, wie in der Konformation **A** gezeichnet, vom Nachbarbaustein zum reagierenden Baustein ausgerichtet ist. Dadurch werden die freien Elek-

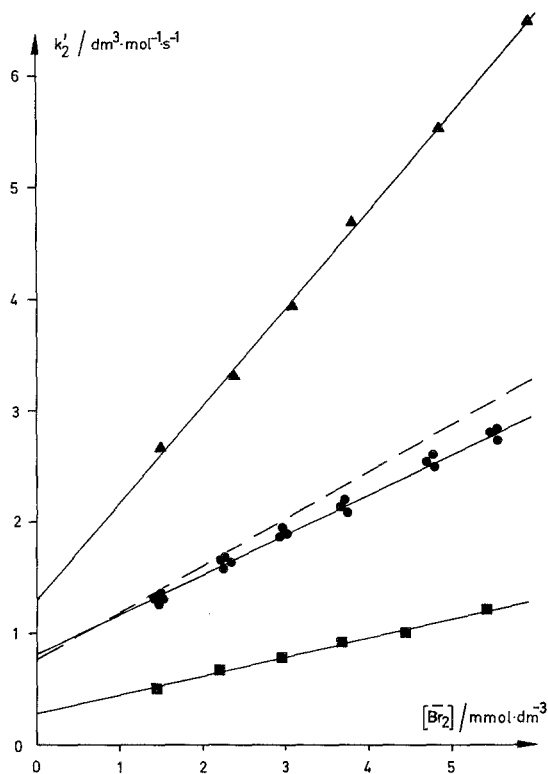


Abb. 1. Auftragung der formalen Geschwindigkeitskonstanten k'_2 (bzw. bei **1a** $k_2'/2$) gegen die mittlere Bromkonzentration $[\text{Br}_2]$ für Verbindungen mit unterschiedlichen *ortho*-Substituenten R^1 : **1a** (▲), **1i** (●), **1c** (■). Nur bei **1i** sind zur Veranschaulichung der Fehlerbreite Einzelversuche aufgetragen, bei **1a** und **1c** wurden wegen der größeren Übersichtlichkeit Mittelwerte für Versuche mit gleicher Bromstammlösung angegeben. Zum Vergleich ist die schon früher untersuchte Verbindung **1b** (— — —)^{2,3} ohne Meßwerte eingezeichnet

tronenpaare der Hydroxygruppe im reagierenden Baustein beansprucht, was über einen verminderten + *M*-Effekt zur Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit führt. Mit zunehmender Raumerfüllung von R^1 wird dieser Effekt verstärkt, d. h. Konformationen in der Art von **A** werden immer häufiger, da die Hydroxygruppe von R^1 weg in Richtung des Nachbarbausteins ausgerichtet wird. Wie stark der sterische Zwang ist, den eine *tert*-Butylgruppe auf eine *ortho*-ständige OH-Gruppe ausübt, kann man z. B. daran abschätzen, daß 1,4-Di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxynaphthalin nicht in dieser, der Benennung zugrunde liegen-

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten k_2 und k_3 gemäß Gl. (1) und formale Geschwindigkeitskonstante k_2' bei $[\text{Br}_2] = 3 \text{ mmol dm}^{-3}$ für die Bromierung in Eisessig bei 22°C

Verbindung	$k_2/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$	$k_3/\text{dm}^6 \text{ mol}^{-2} \text{ s}^{-1}$	$k_2'/\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$
1 a	$1,30 \pm 0,05^a$	876 ± 13^a	$3,93^a$
b	$0,76 \pm 0,03$	423 ± 11	$2,03$
c	$0,28 \pm 0,02$	169 ± 6	$0,79$
d	$1,71 \pm 0,03$	681 ± 12	$3,75$
e	$0,92 \pm 0,04$	238 ± 11	$1,63$
f	$0,35 \pm 0,02$	79 ± 4	$0,59$
g	$0,16 \pm 0,01$	22 ± 1	$0,23$
h	$0,34 \pm 0,01$	$93,5 \pm 3$	$0,62$
i	$0,82 \pm 0,04$	358 ± 12	$1,89$
j^b	$1,34 \pm 0,08$	345 ± 20	$2,38$
2 a	$2,78 \pm 0,16$	$1\,290 \pm 44$	$6,65$
b	$2,09 \pm 0,1$	669 ± 26	$4,1$
c	$0,79 \pm 0,05$	468 ± 15	$2,19$
d	$0,31 \pm 0,02$	78 ± 5	$0,54$
3 a	$2,92 \pm 0,17$	$1\,370 \pm 50$	$7,03$
b	$2,16 \pm 0,11$	755 ± 73	$4,43$
c	$1,58 \pm 0,09$	320 ± 28	$2,54$
4 a	$3,02 \pm 0,21$	$1\,550 \pm 53$	$7,67$
b	$1,62 \pm 0,13$	654 ± 32	$3,58$

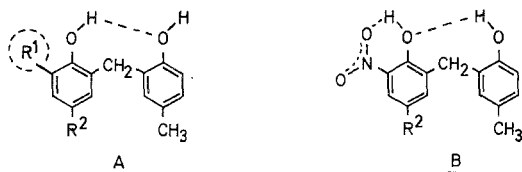
^a $k_2/2$ bzw. $k_3/2$ in diesem Fall.

^b Substituenten wie **1 e**, aber mit Nitroanisolbaustein.

den „Enolform“ entsteht, sondern (unter Verlust des aromatischen Systems und damit eines Teils der Mesomerieenergie) in der entsprechenden „Ketoform“, die sich allerdings langsam in die Enolform umwandelt¹³.

Wenn diese Erklärung richtig ist, dann sollte eine *tert*-Butylgruppe in der Position R^2 die Reaktionsgeschwindigkeit nicht beeinflussen. In der Tat reagiert die Verbindung **1 i** nicht wie die isomere Verbindung **1 c** langsamer, sondern praktisch mit der gleichen Geschwindigkeit wie **1 b**. Auch der Effekt, den man beim Austausch einer Methylgruppe durch eine Nitrogruppe in den Verbindungen **1** beobachtet, läßt sich durch intramolekulare Wasserstoffbrücken erklären. Geschieht dieser Austausch für R^2 , so beobachtet man eine Verlangsamung um den Faktor 2,4 (**1 a/1 e**) bis 3,4 (**1 b/1 f** bzw. **1 c/1 g**), was durch eine verstärkte Wasserstoffbrücke auf Grund der höheren Acidität der phenolischen

Formel 2



Hydroxygruppe erklärbar wäre. Für R^1 findet man jedoch eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor 1,9 (das analoge Verhältnis **1b/1d** beträgt 0,54). Insbesondere der Vergleich der isomeren Verbindungen **1d** und **1f** zeigt nun, daß die Beeinflussung des reagierenden Bausteins über die Hydroxygruppe geschieht, denn denkt man sich die OH -Gruppe des Nitrophenolbausteins weg, sind beide Verbindungen identisch. Während bei **1f** hauptsächlich die schon diskutierte Konformation **A** vorliegt, veranlaßt die *ortho*-Nitrogruppe in **1d** die Ausbildung von intramolekularen Wasserstoffbrücken in umgekehrter Richtung (Konformation **B**), was aus den gleichen Gründen über einen stärkeren +*M*-Effekt zur Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit von **1d** im Vergleich mit **1f** und sogar **1b** führt. Auch die höhere Reaktionsgeschwindigkeit des Nitroanisolderivates **1j** im Vergleich mit **1e** ist so zu erklären.

Um sicherzustellen, ob die bei den Verbindungen **1** beobachteten Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit nicht durch andere Effekte bedingt sind, und vor allem, um den Einfluß von Nitrogruppen auf die Reaktivität des Nachbarbausteins näher zu charakterisieren, haben wir auch die Verbindungen **2**, **3** und **4** untersucht, in denen intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den Hydroxygruppen aus sterischen Gründen unmöglich sind.

Auch hier beobachtet man beim Ersatz einer Methyl- durch eine Nitrogruppe eine Verlangsamung um den Faktor 1,6—3,0, also in der gleichen Größenordnung wie beim Austausch von R^2 in **1**. Nun lassen sich IR-spektroskopisch in Hydroxydiphenylmethanen und ähnlichen Verbindungen auch intramolekulare $\text{OH}\cdots\pi$ -Wasserstoffbrücken nachweisen^{4c,14}, und man könnte die beobachteten Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit durch die Beeinflussung einer solchen $\text{OH}\cdots\pi$ -Bindung erklären, die bei **2** vom reagierenden zum Nachbarbaustein, bei **3** umgekehrt vom Nachbarbaustein zum reagierenden Baustein gerichtet wäre. Bei **4** ist jedoch auch dieser Typ von Wasserstoffbrücken nicht mehr möglich, so daß man generell annehmen muß, daß die Nitrogruppe auf Grund ihres -*I*/-*M*-Effektes eine partielle Positivie-

rung der Methylenbrücke bewirkt und hauptsächlich auf diese Weise den Nachbarbaustein beeinflusst¹⁵.

Während in der Regel die Verbindungen **2** (und natürlich auch **3** und **4**) schneller reagieren als die entsprechend substituierten Verbindungen **1**, zeigen die Dinitrophenolderivate **1 h** und **2 d** praktisch keinen Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit (**1 h** reagiert sogar geringfügig schneller als **2 d**). Vermutlich halten sich bei **1 h** die Konformationen **A** und **B** insofern die Waage, daß die Nitrogruppen nur über die Methylenbrücke, wie in **2 d**, auf den reagierenden Baustein wirken.

Vergleichen wir abschließend die Verbindungen **1 d**, **2 c** und **1 f**, die sich nur dadurch unterscheiden, daß die Hydroxygruppe im Nitrophenolbaustein die drei möglichen Positionen einnimmt (Abb. 2). Die beobachtete Abstufung in der Reaktionsgeschwindigkeit (6,4:3,7:1) kann man, wie diskutiert, durch eine Wasserstoffbrücke in der Richtung **B**, keine Wasserstoffbrücke und eine Wasserstoffbrücke in der Richtung **A** erklären. Die Verbindungen **3 b**, **4 b** und **3 c** haben den gleichen strukturellen Unterschied im Nitrophenolbaustein, jedoch ist auf Grund der Stellung der OH-Gruppe im reagierenden Baustein niemals eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen den OH-Gruppen möglich. Trotzdem zeigt sich die gleiche Abstufung in der Geschwindigkeit, die mit 1,7:1,4:1 jedoch wesentlich schwächer ist. Schließlich reagiert auch **2 b** langsamer als **2 a**, obwohl die Einführung der *tert*-Butylgruppe hier keine Auswirkung auf eine intramolekulare Wasserstoffbrücke haben kann.

Die letzten Beispiele zeigen, daß der Nachbarbaustein (bzw. Substituenten im Nachbarbaustein) nicht nur über intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den phenolischen OH-Gruppen die Reaktivität beeinflusst, was auch nicht unbedingt zu erwarten ist. Der Austausch vom Substituenten R^1 bzw. R^2 kann sich in vielfacher Weise auf die Konformation oder die Solvation der Moleküle bzw. des Übergangszustandes der Reaktion auswirken und somit die Geschwindigkeit verändern, wobei diese anderen Auswirkungen vermutlich dann besonders stark sind, wenn die Konformation nicht durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke bestimmt wird. Aus den Ergebnissen lassen sich daher auch keine weitergehenden quantitativen Schlüsse ziehen. Auch soll auf eine eingehendere Diskussion des Verhältnisses k_3/k_2 verzichtet werden. (Tendenziell findet man hier bei Verbindungen mit Nitrophenolbaustein etwas niedrigere Werte.)

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse aber die frühere Annahme^{3,16}, daß auch in einem stark polaren Lösungsmittel wie Eisessig, das selbst zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken befähigt ist, intramolekulare Wasserstoffbrücken auftreten können. Hierdurch kann die Reaktivität

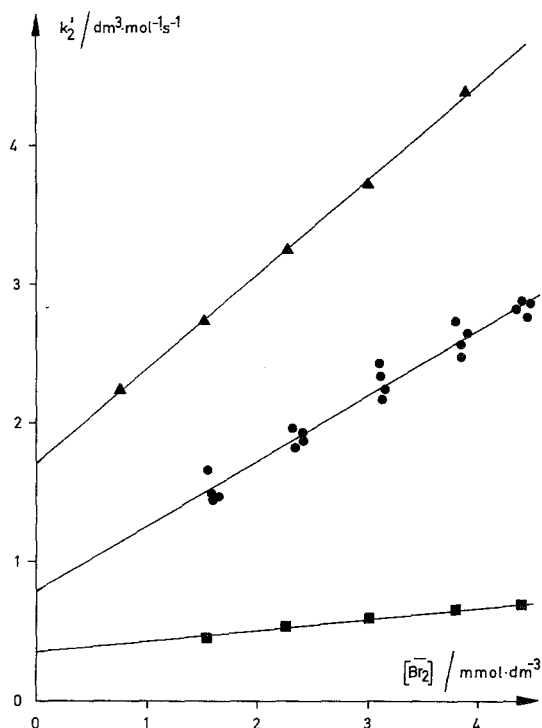


Abb. 2. Auftragung von k'_2 gegen $[\text{Br}_2]$ für drei Verbindungen, die sich nur durch die Stellung der OH-Gruppe im Nitrophenolbaustein unterscheiden: **1d** (▲, Mittelwerte), **2e** (●, Einzelversuche), **1f** (■, Mittelwerte), vgl. Abb. 1

von Dihydroxydiphenylmethanen bei elektrophilen Substitutionen deutlich beeinflusst werden. Vor allem sterische Effekte wirken sich so über eine intramolekulare Wasserstoffbrücke auf den Nachbarbaustein aus, während Elektronen anziehende Substituenten, wie die Nitrogruppe, offensichtlich hauptsächlich über die Methylenbrücke wirken.

Dank

Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Kämmerer für die stete Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Kinetische Messungen²

Die Bromierung wurde bei 22 °C in Eisessig (p. a., 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 Transmission-Extinktions-Umwandler und Kompensationslinienschreiber „Servogor“ der Fa. Metrawatt AG). In thermostatisierten 2 cm-Küvetten mit Rührvorrichtung wurden 6 cm³ Phenollösung vorgelegt und 2 cm³ Bromlösung zugespritzt. Die Durchmischungszeit betrug je nach Versuch 2–6 s.

Die Schreiberkurve wurde auf die zeitliche Mitte des Einspritzvorganges ($t = 0$) extrapoliert (die so erhaltene Absorption entsprach mit einer Abweichung von $\pm 2\%$ der erwarteten Absorption der Bromlösung in 0,5 cm-Küvetten) und für 15% Bromumsatz nach einem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung ausgewertet. Die so ermittelte formale Konstante k_2' war unabhängig von der Phenolkonzentration und stieg linear mit der Bromkonzentration. Die Streuung in k_2' für verschiedene Versuche mit gleicher Brom- und variiert Phenolkonzentration betrug ± 4 –7%.

Für jede Verbindung wurden so 20–24 Einzelversuche durchgeführt und k_2' gegen die Bromkonzentration nach 7,5% Umsatz (Mitte des Auswertungsintervalls) aufgetragen (Beispiele in Abb. 1 und 2). Die Konstanten k_2 und k_3 wurden rechnerisch als Achsenabschnitt und Steigung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme ermittelt. Die in Tabelle 1 mit aufgeführten statistischen Fehler ergeben sich aus der Streuung der Einzelversuche und erfassen nicht evtl. systematische Fehler. Diese sind für hohe bzw. niedrige Bromkonzentrationen am wahrscheinlichsten, weshalb die tatsächlichen Fehler in k_2 und k_3 etwas größer sein können.

In der Regel wurde die Bromkonzentration zwischen $1,0 \cdot 10^{-3}$ und $5,5 \cdot 10^{-3}$ mol dm⁻³, die Phenolkonzentration zwischen $1,5 \cdot 10^{-3}$ und $5,0 \cdot 10^{-3}$ mol dm⁻³ variiert. Wegen der hohen Eigenabsorption konnte bei den Verbindungen mit *o*-Nitrophenolbaustein (**1d**, **2c**, **3b**, **4b**) jedoch nur eine maximale Bromkonzentration bzw. eine maximale Phenolkonzentration von $4 \cdot 10^{-3}$ mol dm⁻³ erreicht werden. Auch Verbindungen mit Dinitrophenolbaustein (**1h**, **2d**), nicht aber solche mit *p*-Nitrophenolbaustein zeigten bei 450 nm eine merkliche Eigenabsorption.

Die folgenden dekadischen Absorptionskoeffizienten wurden in gesonderten Meßreihen erhalten:

1d	$\epsilon = 182,2$,	2c	$\epsilon = 154,0$,	3b	$\epsilon = 193,1$,	(jeweils dm ³ mol ⁻¹ cm ⁻¹)
4b	$\epsilon = 158,4$,	1h	$\epsilon = 4,7$,	2d	$\epsilon = 18,8$.	

Von der Gesamtabsorption wurde in diesen Fällen bei der Auswertung zunächst die aus der Phenolkonzentration berechnete Eigenabsorption abgezogen. Dies entspricht der Annahme, daß die Absorption des Nitrophenolbausteins durch die Bromierung des Nachbarbausteins nicht beeinflußt wird, d. h. daß die einzelnen Phenolbausteine unabhängig voneinander zur Gesamtabsorption beitragen⁶.

Verbindungen

Die Darstellung der Verbindungen ist zum überwiegenden Teil beschrieben^{7–11}; die verwendeten Proben waren dünnschichtchromatographisch rein (Kieselgel GF Woelm DC, Schichtdicke 0,2–0,3 mm) und hatten den angegebenen Schmelzpunkt (Apparat Mettler FP 1). Durch ¹H-NMR-Spektroskopie [Geräte HX-60 (60 MHz) und WH-90 (90 MHz) der Firma Bruker] wurde insbesondere darauf geachtet, daß kein eingeschlossenes Lösungsmittel vorhanden war.

Die Verbindungen **1c** und **2b** wurden durch Kondensation von 3-Brom-2-hydroxy-5-methylbenzylalkohol mit 2-*tert*-Butyl-4-methyl- bzw. 2-*tert*-Butyl-6-methylphenol und anschließende hydrierende Enthalogenie¹² erhalten, **1i** wurde direkt durch Kondensation von 5-*tert*-Butyl-2-hydroxy-3-methylbenzylalkohol mit überschüssigem *p*-Kresol dargestellt.

2-(3-Brom-2-hydroxy-5-methylbenzyl)-6-tert-butyl-4-methylphenol

3,3 g (0,015 mol) 3-Brom-2-hydroxy-5-methylbenzylalkohol und 7,4 g (0,045 mol) 2-*tert*-Butyl-4-methylphenol wurden bei 80 °C unter Argon homogen verschmolzen und zunächst mit 2 ml, nach 3 h erneut mit 1 ml konz. HCl versetzt. Nach 6 h wurde das überschüssige *tert*-Butylkresol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Reinausbeute 2,75 g (50% d. Th.); Schmp. 102,1 °C; $R_f = 0,75$ (CHCl₃).

C₁₉H₂₃BrO₂ (363,3). Ber. C 62,82 H 6,38.
Gef. C 62,53 H 6,26.

4-(3-Brom-2-hydroxy-5-methylbenzyl)-2-tert-butyl-6-methylphenol

4 g (0,018 mol) 3-Brom-2-hydroxy-5-methylbenzylalkohol, 45,3 g (0,28 mol) 2-*tert*-Butyl-6-methylphenol, 3 + 2 ml konz. HCl, 7 h bei 100 °C. Umkristallisieren aus *n*-Hexan; Reinausbeute 3,2 g (49% d. Th.); Schmp. 56,6 °C; $R_f = 0,3$ (*n*-Hexan/Aceton 5:1).

C₁₉H₂₃BrO₂ (363,3). Ber. C 62,82 H 6,38.
Gef. C 62,58 H 6,31.

Hydrierende Enthalogenie

1,82 g (5 mmol) der oben beschriebenen Verbindungen wurden in methanolischer Kalilauge (0,55 g KOH, 60 ml Methanol) gelöst und nach Zusatz von einer Spatelspitze Raney-Nickel bei Raumtemperatur hydriert. Die alkalische Lösung wurde filtriert, in verd. Salzsäure getropft und der ausfallende Niederschlag wie angegeben gereinigt.

2-(2-Hydroxy-5-methylbenzyl)-6-tert-butyl-4-methylphenol (1c)

Umkristallisieren aus Methanol/Wasser; Reinausbeute 0,87 g (61% d. Th.); Schmp. 117,6 °C; $R_f = 0,6$ (CH₂Cl₂).

C₁₉H₂₄O₂ (284,4). Ber. C 80,24 H 8,51.
Gef. C 80,03 H 8,38.

MS: m/e 284 (M^+ , 78%), 269 ($M^+ - \text{CH}_3$, 11), 161 (100).

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1,36$ [9 H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2,25 (6 H, s, $-\text{CH}_3$), 3,86 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 6,55–7,2 (5 H, m, *Ar*-H).

4-(2-Hydroxy-5-methylbenzyl)-2-tert-butyl-6-methylphenol (2b)

Säulenchromatographie (Kieselgel PF₂₅₄, Merck, Laufmittel CHCl₃); Umkristallisieren aus *n*-Hexan; Reinausbeute 0,84 g (59% d. Th.); Schmp. 83,5 °C; $R_f = 0,75$ (CH₂Cl₂).

C₁₉H₂₄O₂ (284,4). Ber. C 80,24 H 8,51.
Gef. C 80,43 H 8,60.

MS: m/e 284 (M^+ , 41%), 269 ($M^+ - \text{CH}_3$, 38), 121 (100).

¹H-NMR (Aceton-*d*₆): $\delta = 1,34$ [9 H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2,13 und 2,18 (2 × 3 H, s, $-\text{CH}_3$), 3,80 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 6,74–7,08 (5 H, m, *Ar*-H), 7,85 (1 H, s, OH).

2-(2-Hydroxy-5-methylbenzyl)-4-tert-butyl-6-methylphenol (1i)

5,82 g (0,03 mol) 5-tert-Butyl-2-hydroxy-3-methylbenzylalkohol und 65 g (0,6 mol) *p*-Kresol wurden bei 90 °C unter Argon homogen verschmolzen und mit 10 ml konz. HCl versetzt. Nach 9 h wurde das überschüssige *p*-Kresol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand zunächst aus Methanol/Wasser, dann aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Reinausbeute 5,3 g (62% d. Th.); Schmp. 123,6 °C; $R_f = 0,35$ (CH_2Cl_2).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (284,4). Ber. C 80,24 H 8,51.

Gef. C 80,11 H 8,51.

MS: m/e 284 (M^+ , 95%), 269 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100), 228 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 28), 177 (26), 161 (98).

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 1,22$ [9 H, s, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 2,13 und 2,16 (2×3 H, s, $-\text{CH}_3$), 3,86 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 6,75–7,17 (5 H, m, *Ar*-H), 8,23 (2 H, breit, OH).

Die Verbindung **2d** wurde wie nachfolgend beschrieben durch Kondensation von 4-Hydroxy-3,5-dinitrobenzylchlorid mit überschüssigem *p*-Kresol dargestellt. Wie in ähnlichen Fällen⁸ entstanden dabei zwei isomere Produkte, d. h. die Substitution von *p*-Kresol erfolgt in *ortho*- und in *meta*-Stellung zur Hydroxygruppe:

2,33 g (0,01 mol) 4-Hydroxy-3,5-dinitrobenzylchlorid und 21,6 g (0,2 mol) *p*-Kresol wurden bei 100 °C homogen verschmolzen und mit 1 g ZnCl_2 versetzt. Nach 7 h war die HCl-Entwicklung abgeklungen, und das überschüssige *p*-Kresol wurde durch Wasserdampfdestillation entfernt. Der orange Rückstand bestand laut Dünnschichtchromatogramm hauptsächlich aus zwei Substanzen in etwa gleicher Menge, [$R_f = 0,5$ und 0,65 mit CHCl_3 /Eisessig (30:1), $R_f = 0,75$ und 0,9 mit Essigester als Laufmittel], die durch Säulenchromatographie (Kieselgel PF₂₅₄, Fa. Merck; Laufmittel CHCl_3 /Eisessig 30:1) getrennt werden konnten, wobei die zuerst austretenden Fraktionen die Verbindung **2d** enthielten.

2-(4-Hydroxy-3,5-dinitrobenzyl)-4-methylphenol (2d)

Orange Kristalle aus Methanol/Wasser; Schmp. 160 °C.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ (304,3). Ber. C 55,27 H 3,98 N 9,21.

Gef. C 55,24 H 3,67 N 9,12.

MS: m/e 304 (M^+ , 100%), 183 (15).

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 2,20$ (3 H, s, $-\text{CH}_3$), 4,02 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 6,72–7,06 (3 H, m, *Ar*-H), 8,26 (2 H, s, *Ar*-H).

3-(4-Hydroxy-3,5-dinitrobenzyl)-4-methylphenol

Orange Kristalle aus Methanol/Wasser oder Eisessig/Wasser, Schmp. 160 °C.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ (304,3). Ber. C 55,27 H 3,98 N 9,21.

Gef. C 55,47 H 3,62 N 8,99.

MS: m/e 304 (M^+ , 100%), 182 (16).

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 2,14$ (3 H, s, $-\text{CH}_3$), 4,06 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 6,64–7,07 (3 H, m, *Ar*-H), 8,14 (2 H, s, *Ar*-H).

Die Strukturzuordnung erfolgte zum einen auf Grund des Signals der Methylenprotonen in Pyridin⁸ ($\delta = 4,1$ ppm bei **2d** bzw. $\delta = 3,9$ ppm bei dem

Isomeren), zum anderen über das Produkt der Umsetzung mit Brom. Hierzu wurden jeweils 10 mg in 5 ml Eisessig mit der doppelten Menge Brom bei Raumtemperatur umgesetzt, die Lösung erwärmt und mit Wasser versetzt und die beim Abkühlen ausfallenden Rohprodukte massenspektroskopisch untersucht. Bei **2d** ergab sich eindeutig der Molekülpeak des Monobromierungsproduktes ($m/e = 382/384$) bei der isomeren Verbindung als höchste Masse der eines Dibromierungsproduktes ($m/e = 460/462/464$). Auch die Bromierungsgeschwindigkeit war bei dem *meta*-Isomeren mit zwei substituierbaren *ortho*-Stellungen größer als bei **2d**, überraschenderweise sogar etwa 4–5mal so groß.

Im Falle der Verbindung **3b** wurde das Reaktionsprodukt der Bromierung präparativ isoliert. Hierzu wurden die vereinigten Lösungen der kinetischen Experimente mit überschüssiger Bromlösung versetzt, im Vakuum eingengt und das auskristallisierte Produkt erneut aus Eisessig/Wasser umkristallisiert. Man erhielt 2-(3-Brom-4-hydroxy-5-methylbenzyl)-4-methyl-6-nitrophenol in feinen gelben Nadelchen vom Schmp. 151,2°C.

$C_{15}H_{14}BrNO_4$ (352,2). Ber. C 51,16 H 4,01 N 3,98.
Gef. C 51,38 H 3,85 N 3,95.

Erfolglos verlief der Versuch, **1h** in Analogie zur Darstellung von **1j** aus **1e**¹⁰ selektiv im Dinitrophenolbaustein zu methylieren. Anstelle des erwarteten 2-(2-Methoxy-3,5-dinitrobenzyl)-4-methylphenol entstand hier das 3-Methyl-6,8-dinitroanthren. Dies läßt sich durch intramolekulare nukleophile Substitution, eventuell unter den alkalischen Bedingungen beim Aufarbeiten, über einen cyclischen Meisenheimer-Komplex des zunächst gebildeten Monomethylesters verstehen.

3,04 g (0,01 mol) **1h** wurden in 80 ml Dioxan gelöst und unter Rühren bei Raumtemperatur mit frisch hergestellter Diazomethanlösung (aus 1,03 g = 0,01 mol Nitrosomethylharnstoff) versetzt. Nach 1,5 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der gelbe, feste Rückstand zur Entfernung von nicht umgesetzter Ausgangsverbindung mehrfach mit 10% Sodalösung behandelt. Der unlösliche Rückstand wurde schließlich aus Benzol umkristallisiert, wobei man 2 g (70% d. Th.) des Xanthens in gelben Kristallen vom Schmp. 193,8°C erhielt.

$C_{14}H_{10}N_2O_5$ (286,3). Ber. C 58,74 H 3,52 N 9,79.
Gef. C 58,73 H 3,60 N 9,71.

Rel. Molmasse 291 (dampfdruckosmometrisch in Benzol).

MS: m/e 286 (M^+ , 100%), 271 ($M^+ - CH_3$, 60).

¹H-NMR (Aceton- d_6): $\delta = 2,32$ (3 H, s, $-CH_3$), 4,16 (2 H, s, $-CH_2-$), 7,04 (3 H, m, *Ar-H*), 8,26 und 8,62 (2×1 H, d, *Ar-H*).

Literatur

- ¹ Knop A., Scheib W., Chemistry and Application of Phenolic Resins. Berlin-Heidelberg-New York: Springer. 1979.
- ² Böhmer V., Niemann W., Makromol. Chem. **176**, 2883 (1975).
- ³ Böhmer V., Niemann W., ibid. **177**, 787 (1976).
- ⁴ a) Cairns T., Eglinton G., Nature **196**, 535 (1962). b) J. Chem. Soc. **1965**, 5906.
c) Kovac S., Solcaniova E., Baza J., Tetrahedron **27**, 2283 (1971).
- ⁵ a) Sprengling G. R., J. Amer. Chem. Soc. **76**, 1190 (1954). b) Böhmer V., Wamßer R., Kämmerer H., Monatsh. Chem. **104**, 1315 (1973).

- ⁶ *Böhmer V., Deveau J., Kämmerer H.*, Spectrochim. Acta **28 A**, 1977 (1972).
- ⁷ *Z. B. Kämmerer H., Rausch W.*, Makromol. Chem. **24**, 152 (1957).
- ⁸ *Böhmer V., Mathiasch B.*, Makromol. Chem. **148**, 41 (1971).
- ⁹ *Böhmer V., Lotz W., Pachta J., Tütüncü S.*, Makromol. Chem. **182**, 2671 (1981).
- ¹⁰ *Böhmer V., Wörsdörfer K., Becher U.*, Tetrahedron **34**, 2737 (1978).
- ¹¹ *Böhmer V., Stein G.*, unveröffentlichte Versuche.
- ¹² *Kämmerer H., Happel G., Böhmer V.*, Org. Prep. Proced. Int. **8**, 245 (1976).
- ¹³ *Wießler M.*, Diskussionsvortrag auf der 17. Hauptversammlung der GDCh in München (1977), Habilitationsschrift, Universität Heidelberg (1978).
- ¹⁴ *Kanala A., Kovac S.*, Tetrahedron **31**, 2089 (1975).
- ¹⁵ Vgl. auch *Böhmer V., Wamßer R., Kämmerer H.*, Monatsh. Chem. **105**, 501 (1974).
- ¹⁶ *Niemann W., Böhmer V.*, Makromol. Chem. **177**, 803 (1976).