

Über Phenolalkohole.

XII. Mitteilung: Verhalten gegenüber salpetriger Säure und Salpetersäure.

Von

E. Ziegler und K. Gartler.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz.

(Eingelangt am 26. Febr. 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 10. März 1949.)

Phenolalkohole zeigen in vieler Hinsicht eine besondere Reaktionsfähigkeit. So spalten sie beim Erhitzen über ihre Schmelzpunkte Wasser ab unter Bildung von Dioxy-dibenzyläthern.¹ Mit Salzsäure zusammengebracht, reagieren sie sehr leicht zu Pseudophenolchloriden,² mit Rhodanwasserstoffsäure in analogem Sinne zu Rhodanmethyl-phenolen.³ Grundlegend anders verhalten sich Phenolalkohole gegenüber Diazoniumverbindungen, mit welchen sie unter Verdrängung der Methylolgruppen in Form von Formaldehyd zu Azophenolen⁴ zusammentreten. Ferner setzen sich Abkömmlinge des p-Oxybenzylalkohols mit Chinonimidechlorid zu Indophenolen⁵ um, wobei ebenfalls Formaldehyd frei wird.

Eine Eliminierung der CH_2OH -Gruppen erfolgt aber auch, wie wir beobachten konnten, bei der Einwirkung von HNO_2 bzw. HNO_3 . So gibt p-Kresoldialkohol (I) mit Natriumnitrit und Salzsäure zusammengebracht, 2-Oxy-3-nitro-5-methyl-benzylalkohol (II). Die Konstitution dieses Produktes konnte durch Oxydation mit m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium zum 2-Oxy-3-nitro-5-methyl-benzaldehyd⁶ (III) sichergestellt werden. Die Verbindung II entsteht aber auch unter gleichen Versuchsbedingungen aus 2-Oxy-5-methyl-benzylalkohol (V)

¹ A. Zinke und E. Ziegler, Wien. Chemiker-Ztg. **47**, 151 (1944); Literaturzusammenstellung.

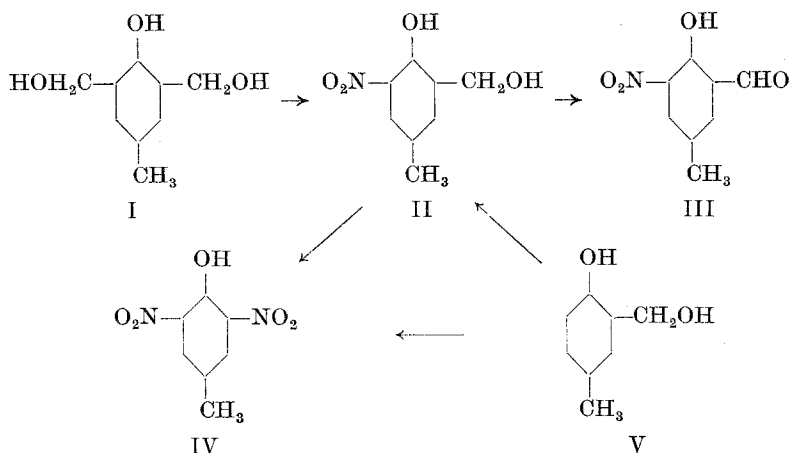
² E. Ziegler, Ber. dtsh. chem. Ges. **77**, 731 (1944); Österr. Chemiker-Ztg. **49**, 92 (1948).

³ E. Ziegler und H. Lüdde, Mh. Chem. **79**, 316 (1948).

⁴ E. Ziegler und G. Zigeuner, Mh. Chem. **79**, 42 (1948).

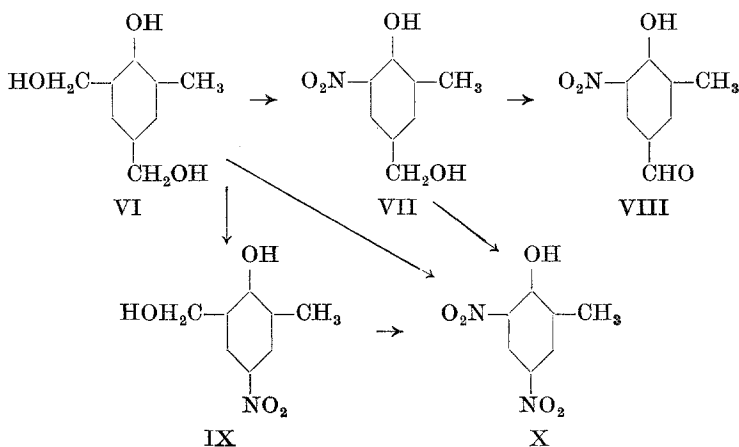
⁵ E. Ziegler und K. Gartler, Mh. Chem. **79**, 637 (1948).

⁶ C. Schotten, Ber. dtsh. chem. Ges. **11**, 788 (1878).



Als Nebenprodukt bildet sich bei diesen Umsetzungen stets in geringer Menge 2,6-Dinitro-p-kresol (IV). Letztere Verbindung entsteht fast ausschließlich bei längerer Einwirkungsdauer aus den Körpern I, II und V.

In den Phenolalkoholen werden demnach die CH_2OH -Gruppen stufenweise durch NO_2 -Gruppen ersetzt. Dieser Prozeß wird aber nicht durch eine Verbrennung der Oxymethylgruppen eingeleitet, wie man vermuten könnte, da neben den Nitrophenolen bzw. Nitrophenolalkoholen in reichlicher Menge Formaldehyd entsteht, eine Beobachtung, die, wie wir nach Abschluß vorliegender Arbeit durch Zufall fanden, bereits *K. Fries* und *K. Kann*⁷ am Beispiel des 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohols machen konnten.



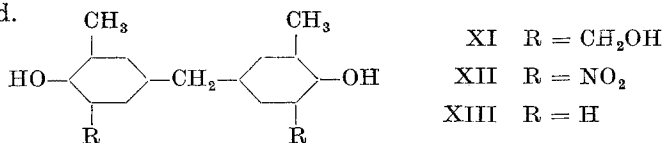
⁷ Liebigs Ann. Chem. **353**, 340 (1907).

Mit 30%iger Salpetersäure hingegen bildet sich aus p-Kresoldialkohol (I) neben Formaldehyd nur die Endstufe des Nitrierungsprozesses, das 2,6-Dinitro-p-kresol (IV).

Das aus o-Kresoldialkohol (VI) und HNO_2 entstandene Reaktionsgemisch setzt sich zu etwa 80% aus 3-Methyl-4-oxy-5-nitro-benzylalkohol (VII), der Rest aus 2,4-Dinitro-o-kresol (X) und, wie vermutet wird, 2-Oxy-3-methyl-5-nitro-benzylalkohol (IX) zusammen.

In ausgezeichneter Ausbeute entsteht das 2,4-Dinitro-o-kresol (X) bei der Umsetzung von VI bzw. VII mit HNO_2 bei 100° .

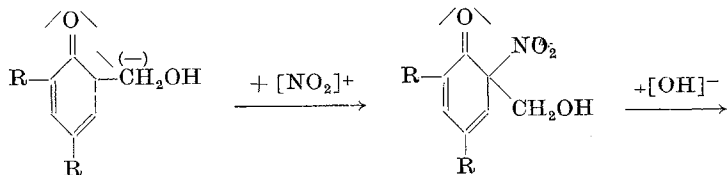
4,4'-Dioxy-3,3'-dimethyl-5,5'-dioxymethyl-diphenylmethan (XI) gibt in essigsaurer Lösung mit NaNO_2 in einer Ausbeute von etwa 70% das von Th. Zincke⁸ bereits erwähnte, aber nicht näher beschriebene 4,4'-Dioxy-3,3'-dimethyl-5,5'-dinitro-diphenylmethan (XII) neben Formaldehyd.



Unter analogen Reaktionsbedingungen bildet sich die Verbindung XII auch aus 4,4'-Dioxy-3,3'-dimethyl-diphenylmethan (XIII). Die Ausbeute beträgt in diesem Falle jedoch etwa nur 30%, was zeigt, daß die Nitrierung in Abwesenheit von CH_2OH -Gruppen weniger glatt und einheitlich verläuft.

Bezüglich des Nitrierungsvorganges sind von verschiedenen Autoren eine Reihe von Reaktionsmechanismen^{7, 8, 9} vorgeschlagen und diskutiert worden. Durch die Untersuchungen von A. Klemenc und R. Schöller¹⁰ bzw. A. J. Titov,¹¹ die zeigen konnten, daß chemisch reine HNO_3 Phenol gar nicht angreift, sondern erst Spuren von nitrosen Gasen den Nitrierungsprozeß einleiten, neigt man heute dazu, den Primärvorgang der Nitrierung in einer Anlagerung des $[\text{NO}_2]^+$ -Kations an ein einsames Elektronenpaar des Systems zu sehen.

Von diesen Überlegungen ausgehend, würde die Nitrierung der Phenolalkohole analog den Spaltungsprozessen mittels Diazoniumverbindungen nach folgendem Schema ablaufen:

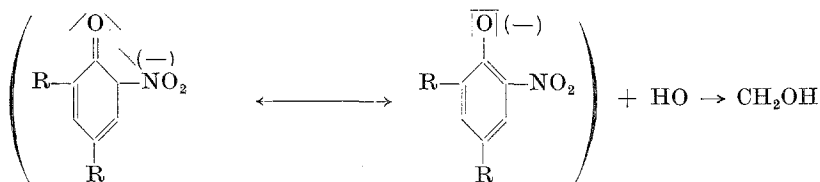


⁸ J. prakt. Chem., N. F. **61**, 561 (1900).

⁹ R. Stoermer, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 2524 (1898).

¹⁰ Z. anorg. allg. Chem. **141**, 249 (1924).

¹¹ Chem. Abstr. **42**, 545 (1948).



Hervorzuheben wäre noch, daß eine Nitrierung vorwiegend in o-Stellung zum phenolischen Hydroxyl erfolgt, wobei nicht substituierte o-Kernpositionen, wie das Beispiel des p-Kresolmonoalkohols (V) zeigt, bevorzugt reagieren. Umgekehrt verhalten sich gegenüber Phenolalkoholen die Diazoniumsalze, die mit o,p-Dimethylphenolen¹² nur zu p-Derivaten (Oxyazophenolen) zusammentreten. Mit o-Methylphenolen⁴ kuppeln Diazoniumverbindungen unter Eliminierung der CH₂OH-Gruppe, während eine daneben noch eventuell vorhandene freie o-Kernposition¹³ überhaupt nicht angegriffen wird.

Experimenteller Teil.

1. 2-Oxy-3-nitro-5-methyl-benzylalkohol (II).

a) Aus *p*-Kresoldialkohol (I): 1,68 g *p*-Kresoldialkohol wurden in 100 ccm Wasser gelöst, 2,1 g Natriumnitrit zugefügt und bei 20° die salpetrige Säure mit Salzsäure in Freiheit gesetzt. Die abgeschiedenen Öltröpfchen erstarren nach einiger Zeit zu gelben Nadeln. Das Rohprodukt wurde durch Kristallisation aus H₂O bzw. durch Sublimation im Vakuum der Wasserstrahlpumpe zwischen 80 bis 90° gereinigt. Ausbeute 0,9 g. Eine Umsetzung in Eisessig lieferte die Ausbeute von 1,2 g. Schmp. 98°.

C₈H₉O₄N. Ber. C 52,43, H 4,96, N 7,65.

Gef. C 52,34, H 4,96, N 7,71.

b) Aus *p*-Kresolmonoalkohol (V). 1,38 g *p*-Kresolmonoalkohol und 2,8 g NaNO₂ gaben unter analogen Reaktionsbedingungen nur 0,5 g Verbindung II vom Schmp. 98° C. Als Nebenprodukte bildeten sich harzige Massen.

2. 2-Oxy-3-nitro-5-methyl-benzylaldehyd⁶ (III).

Eine Lösung von 0,4 g 2-Oxy-3-nitro-5-methyl-benzylalkohol (II) und 1 g m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium in 10 ccm 10%iger wäßriger Natronlauge wurde 3 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Neutralisation mit verd. Schwefelsäure fiel Aldehyd sofort kristallin an. Aus Alkohol hellgelbe Nadeln, Schmp. 141°.

C₈H₇O₄N. Ber. N 7,74, Gef. N 7,78.

¹² G. Ziegler und E. Ziegler, Mh. Chem. **79**, 89 (1948).

¹³ E. Ziegler und G. Ziegler, Mh. Chem. **79**, 358 (1948).

¹⁴ C. A. Martius und H. Wichelhaus, Ber. dtsch. chem. Ges. **2**, 207 (1869).

3. *2,6-Dinitro-p-kresol*¹⁴ (IV).

1,68 g p-Kresoldialkohol (I) wurden in 100 ccm H₂O gelöst, 4,2 g NaNO₂ zugefügt, und die HNO₂ mit Salzsäure in Freiheit gesetzt. Nach Stehen über Nacht wurde mit Wasserdampf destilliert und das im Kühler erstarrte Produkt aus Alkohol umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 80°. Ausbeute 1,3 g.

C₇H₆O₅N₂. Ber. N 14,15. Gef. N 14,07.

Aus 2-Oxy-3-nitro-5-methyl-benzylalkohol (II) und 2-Oxy-5-methyl-benzylalkohol (V) wurde unter gleichen Bedingungen bzw. aus p-Kresoldialkohol in Eisessig mit HNO₃ das 2,6-Dinitro-p-kresol (IV) in einer Ausbeute von 80% gewonnen.

4. *3-Methyl-4-oxy-5-nitro-benzylalkohol* (VII).

0,84 g o-Kresoldialkohol (VI) in 50 ccm H₂O, 1,4 g NaNO₂ und Salzsäure wurden zusammengegeben und 24 Stunden stehengelassen. Es schied sich ein Kristallkuchen in einer Menge von 0,8 g ab. Das Produkt wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei der Nitrophenolalkohol im Kühler erstarrte. Aus Alkohol-Wasser bzw. durch Sublimation im Vak. bei 12 mm ab 70° lange gelbe Nadeln, aus Tetrachlorkohlenstoff sechseckige Plättchen. Ausbeute 0,64 g. Schmp. 95°.

C₈H₈O₄N. Ber. C 52,43, H 4,96, N 7,65.

Gef. C 52,64, H 5,05, N 7,71.

5. *3-Methyl-4-oxy-5-nitro-benzaldehyd*.⁶

Durch Oxydation des Nitrophenolalkohols VII mit m-nitrobenzolsulfosaurem Natrium in alkalischer Lösung entstand der Aldehyd in guter Ausbeute. Aus Alkohol-Wasser hellgelbe Nadeln vom Schmp. 152°.

6. *2,4-Dinitro-o-kresol*¹⁵ (X).

1,68 g o-Kresoldialkohol (VI) in 100 ccm H₂O mit 4,2 g Natriumnitrit und Salzsäure wurden 24 Stunden stehengelassen. Durch Wasserdampfdestillation konnte das Dinitroprodukt in einer Menge von 1,42 g gewonnen werden. Aus Alkohol lange gelbe Prismen vom Schmp. 86°.

C₇H₆O₅N₂. Ber. N 14,15. Gef. N 13,98.

Aus dem Nitrophenolalkohol VII wurde unter analogen Bedingungen das 2,4-Dinitro-o-kresol in einer Ausbeute von 80% gewonnen.

7. *4,4'-Dioxy-3,3'-dimethyl-5,5'-dinitro-diphenylmethan* (XII).

a) Aus 4,4'-Dioxy-3,3'-dimethyl-5,5'-dioxymethyl-diphenylmethan (XI). 0,96 g Dioxy-diphenylmethanderivat XI wurden in 4 ccm Eisessig gelöst

¹⁵ M. Rapp, Liebigs Ann. Chem. **224**, 175 (1884).

und in diese Lösung 2 g NaNO_2 gegeben und geschüttelt. Bald fiel ein gelber Niederschlag aus, der sich durch Zugabe von H_2O vermehren ließ. Rohausbeute etwa 70%. Aus Alkohol bzw. Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 217° , die im Vak. der Wasserstrahlpumpe ab 200° sublimieren.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{N}_2$. Ber. C 56,58, H 4,44, N 8,80.

Gef. C 56,86, H 4,38, N 8,86.

b) Aus 4,4'-Dioxy-3,3'-dimethyl-diphenylmethan (XIII). 1,14 g Dioxy-diphenylmethanderivat XIII wurden in 16 ccm 60%iger Essigsäure gelöst und dazu 1,4 g NaNO_2 gegeben. Neben verharzten Produkten fiel ein kristallines Produkt an, das durch Eindunsten aus Toluol vorgereinigt wurde. Aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 216° . Der Mischschmp. mit dem unter 7a beschriebenen Produkt lag bei 216 bis 217° .

8. Nachweis des bei den Verdrängungsreaktionen freiwerdenden Formaldehyds.

Der Formaldehyd wurde nach Entfernung der Reaktionsprodukte und nach Ansäuern der Filtrate mit verd. Schwefelsäure durch Versetzen mit einer 0,5%igen Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Alkohol und wenig konz. Schwefelsäure als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt. Aus Alkohol lange gelbe Nadeln vom Schmp. 166° .¹⁶

$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_4$. Ber. N 26,67, Gef. N 26,81.

¹⁶ W. M. D. Byrant, J. Amer. chem. Soc. 54, 3758 (1931).