

198. Terje Enkvist: Organische Katalysatoren für die Abspaltung von Kohlenoxyd aus Formamid, III. Mitteil.*): Katalysatoren mit phenolischem Hydroxyl als aktive Gruppe (Versuche von Aimo Kurkela).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Helsinki (Helsingfors), Finnland.]
(Eingegangen am 23. September 1940.)

Schon früher*) wurde vorläufig mitgeteilt, daß Phenol und Pyrogallol in Gegenwart von Formamid und Natriumcarbonat eine kräftige Gasentwicklung bewirken. Mit Rücksicht darauf wurden verschiedene Substanzen mit phenolischem Hydroxyl auf katalytische Fähigkeiten zur Abspaltung von Kohlenoxyd aus Formamid untersucht.

Tafel 1. Katalysatoren mit einem phenolischen Hydroxyl bzw. Sulfhydryl.
Temperatur 140° (korr.). Strömungsgeschwindigkeit des Kohlendioxystromes
10 ccm/Min.

von organischer Substanz 0.001 Mol	Zusätze		ccm CO bei 20°/760 mm in der ersten halben Stunde	NH ₃ , 0.001 Mol
	Schmp. °C	von Na ₂ CO ₃ , 0.001 Äqui- valente		
Phenol	181—182	0.50	14.2:13.5	0.84:0.85
Pentachlorphenol		0.50	2.7	0.11
<i>o</i> -Kresol	28—29	0.50	17.3	1.11
<i>m</i> -Kresol		0.50	16.4	0.98
<i>p</i> -Kresol	33—34	0.50	17.2	0.98
<i>p</i> -Chlor- <i>m</i> -kresol	62—63	0.50	18.5	1.01
<i>p</i> -Amyl-phenol	88	0.50	12.8	0.85
Thymol	49—50	0.50	11.7:12.0	0.73:0.67
<i>o</i> -Phenyl-phenol	55—56	0.50	17.7	0.96
<i>p</i> -Phenyl-phenol	164—165	0.50	18.3	0.99
α -Naphthol	89—91	0.50	12.4	0.82
β -Naphthol	122	0.50	15.2	0.87
α -Nitroso- β -naphthol	106	0.50	4.5	0.28
<i>o</i> -Nitro-phenol	44—46	0.50	0.6	0.15
<i>p</i> -Nitro-phenol	103	0.50	2.3	0.13
Saligenin, 0.0005 Mol	82	0.50	3.2	0.53
Guajacol		0.50	14.3	0.92
Arbutin	199—200	0.50	9.5	0.94
Salicylsäure	151	1.50	0.1	0.00
<i>m</i> -Oxy-benzoësäure	198	1.50	4.3	0.34
<i>p</i> -Oxy-benzoësäure	212	1.50	3.1	0.29
<i>o</i> -Amino-phenol	167—171	0.50	11.5	1.31
<i>m</i> -Amino-phenol	119—120	0.50	4.9	1.36
<i>p</i> -Amino-phenol	180—183	0.50	14.8	1.64
<i>N</i> -dimethylamino-phenol (<i>m</i>)	85	0.50	9.0	0.70
<i>N</i> -diäthylamino-phenol (<i>m</i>)	67—70	0.50	7.6	0.60
1-Dimethylamino-3-oxy-6- nitroso-benzol	84	0.50	1.9	0.63
Oxyazobenzol (Gemisch von <i>o</i> - und <i>p</i> -?)	77	0.50	8.1	0.53
<i>p</i> -Oxy-benzalanilin	189	0.50	6.8	0.84
Thiophenol		0.50	7.0	0.36

*) 11. Mitteil.: B. 72, 1717 [1939].

Die Methodik war dieselbe wie sie in der II.*¹⁾ Mitteilung schon beschrieben wurde. Die Versuchsergebnisse sind in den Tafeln zusammengestellt.

Tafel 2. Katalysatoren mit zwei phenolischen Hydroxylen.

Temp. korr. °C	Strö- mungs- geschw. des CO ₂ ccm/ Min	Zusätze			ccm CO bei 20°/760 mm in der ersten halben Stunde	NH ₃ , 0.001 Mol
		von organischer Substanz, 0.0005 Mol	Schmp. °C	von Na ₂ CO ₃ , 0.001 Äqui- valente		
140	5	Brenzcatechin	100—104	0.50	47.0	
140	10	Brenzcatechin	100—104	0.50	45.7	>2
120	10	Brenzcatechin	100—104	0.50	8.6	0.52
120	10	Brenzcatechin, mit 0.40 anstatt 0.20 ccm Formamid	100—104	0.50	8.6	0.51
120	10	Brenzcatechin	100—104	0.25	5.7	0.32
120	10	Brenzcatechin	100—104	1.00	9.1	0.56
100	10	Brenzcatechin	100—104	0.50	1.5	0.16
120	10	Brenzcatechin	100—104	0.50	10.1:11.7	0.54:0.64
Fortsetzg. d. obig. Versuchs:						
120	10	2. halbe Stunde;	100—104	0.50	8.1:7.5	0.35:0.40
120	10	3. halbe Stunde	100—104	0.50	5.6:6.3	0.28:0.33
120	10	Nach Zusatz von weiteren 0.50 Äquival. Na ₂ CO ₃ :	100—104	1.00	Insgesamt	
		4. halbe Stunde;	100—104			7.2
		5. halbe Stunde;	100—104	1.00		7.6
		6. halbe Stunde	100—104	1.00		5.8
140	10	Brenzcatechin u. 0.001 Mol H ₂ O		0.50	18.8	0.96
140	10	Brenzcatechin u. 0.20 g Acet- amid anstatt Formamid ..	100—104	0.50	0.2	0.00
140	10	Brenzcatechin	100—104	0.00	2.7:2.5	0.12:0.08
140	10	Resorcin	113—114	0.50	5.9:5.7	0.55:0.55
140	5	Resorcin	113—114	0.50	7.6:8.2	
140	10	Hydrochinon	170—173	0.50	22.5:23.2	1.25:1.27
140	5	Hydrochinon	170—173	0.50	27.4	
140	10	Chlorhydrochinon	98—99	0.50	2.4	0.26
140	10	Orcin (bei 130° getrocknet) ..	96	0.50	4.7	0.47:0.54
140	10	Adrenalin, 0.000315 Mol ..	208	0.50	24.2	1.46
140	10	Protocatechusäure, krystall- wasserfrei	201—203	1.00	41.1	1.93
140	10	Protocatechusäure, krystall- wasserfrei	197	1.00	46.7	1.75
120	10	Protocatechusäure, krystall- wasserfrei	201—203	1.00	8.3	0.52
120	10	Protocatechusäure, krystall- wasserfrei	197	1.00	6.2:7.3	0.49:0.51
120	10	Protocatechusäure, krystall- wasserfrei, mit 0.40 anstatt 0.20 ccm Formamid	201—203	1.00	6.5	0.54
120	10	Protocatechusäure, krystall- wasserfrei, Natriumcar- bonat erst bei etwa 160° in reinem Formamid gelöst ..	197	1.00	2.5	0.39

Tafel 3.

Katalysatoren mit drei oder mehreren phenolischen Hydroxylen.
Strömungsgeschwindigkeit des CO_2 -Stromes stets 10 ccm/Min.

Temp. korr. °C	Zusätze		ccm CO bei 20°/760 mm in der ersten halben Stunde	NH_3 , 0.001 Mol
	von organischer Sub- stanz, mit unten an- gegebenen Ausnahmen 0.00033 Mol	Schmp. °C		
140	Pyrogallol	131	0.50	35.2:35.7
120	Pyrogallol	131	0.50	9.7: 9.1
140	Phloroglucin, krystall- wasserfrei	217	0.50	0.1
140	Oxyhydrochinon	137—139	0.50	7.2
140	Gallussäure, krystall- wasserfrei	222	0.83	46.2
120	Gallussäure, krystall- wasserfrei	222	1.00	8.1
120	Gallussäure, krystall- wasserfrei	222	0.50	7.3
120	Gallussäure, krystall- wasserfrei	222	0.83	10.4:10.1
120	Gallussäure, Fort- setzung des obigen Versuchs, 2. halbe Stunde;	222	0.83	8.9
120	3. halbe Stunde;	222	0.83	7.4
120	4. halbe Stunde	222	0.83	5.8
140	Gallussäure, krystall- wasserfrei	222	0.00	3.9
140	Gallussäure-anilid	205	0.50	32.2
120	Gallussäure-anilid	205	0.50	8.6
140	Tannin, 75.2 mg		0.50	26.0
120	Tannin, 56.7 mg		1.00	7.3
120	Tannin, 56.7 mg		0.83	7.2
120	Tannin, 56.7 mg		0.50	7.2

Formamid: 2-mal im Vakuuum destilliert, Schmp. +0.2°. Menge mit unten besonders angegebenen Ausnahmen 0.20 ccm. Natriumcarbonat: Kalibbaum zur Analyse, bei etwa 350° entwässert. Schmelzpunkte: Roths Apparat.

Gasmengen <0.6 ccm, d. h. keine oder nur sehr schwache Wirkung wurden bei Versuchen mit folgenden Substanzen bei 140° in Gegenwart von 0.0005 Äquivalenten Natriumcarbonat erhalten: *o*-Nitro-phenol, β -Naphtholorange¹), Nitranilinrot $\text{C}_{10}\text{H}_8(\text{OH})\cdot\text{N} \cdot \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NO}_2$ ¹), 2-Oxy-pyridin und 5-Jod-2-oxy-pyridin; in Gegenwart von 0.0015 Äquivalenten Natriumcarbonat: 2-Amino-phenol-sulfonsäure-(4), *l*-Tyrosin und 3,5-Dibrom-*l*-tyrosin sowie in Gegenwart von 0.00250 Äquivalenten Natriumcarbonat, 2,4-Diamino-phenol-dihydrochlorid und Naphthol-(2)-disulfonsäure-(3,6)¹.

Gasanalyse: 15.2 ccm beim Versuch mit β -Naphthol entwickeltes Gas lösten sich im CO-Absorptionsreagens ($\text{CuCl}—\text{NH}_4\text{Cl}—\text{NH}_3$) praktisch vollständig.

Gasanalyse: 45.7 ccm beim Versuch mit Brenzatechin bei 140° entwickeltes Gas: 45.6 ccm in CO-Absorptionsreagens ($\text{CuCl}—\text{NH}_4\text{Cl}—\text{NH}_3$) lösliches.

¹⁾ Hierbei ist zu bemerken, daß diese Substanz, zum Unterschied von den anderen geprüften Körpern, sich im Reaktionsgemisch nicht vollständig löst.

Gasanalyse: 46.2 ccm beim Versuch mit Gallussäure bei 140° entwickeltes Gas: 45.9 ccm in CO-Absorptionsreagens (CuCl , NH_4Cl , NH_3) lösliches; 3.9 ccm mit Gallussäure in Abwesenheit von Na_2CO_3 entwickeltes Gas: 3.8 ccm in CO-Absorptionsreagens löslich.

Es wurde auch ein Versuch mit Brenzcatechin ohne Durchleiten von Kohlendioxyd ausgeführt. Hierbei wurde das Luft enthaltende Reaktionsgefäß an das mit Kalilauge gefüllte Azotometer angeschlossen und das Reaktionsgemisch, 0.20 ccm Formamid, 0.0005 Mol Brenzcatechin und 0.0005 Äquivalente Natriumcarbonat, bei geschlossenem Kohlendioxyd-Einleitungsrohr $\frac{1}{2}$ Stde. bei 140° (korr.) gehalten, wonach die in das Azotometer übergetretene Gasmenge nach Abkühlen auf Zimmertemperatur gemessen wurde: Ergebnis 32.1 ccm (20°, 760 mm). Die Menge ist von derselben Größenordnung wie die im Kohlendioxydstrom unter im übrigen gleichen Reaktionsbedingungen erhaltene. Die Katalyse ist also unabhängig von der Gegenwart von Kohlendioxyd.

Einfluß der Reaktionsbedingungen.

Die Ergebnisse betreffend den Einfluß der Menge des Natriumcarbonats und des organischen Katalysators, der Hemmung durch Wasser und der Strömungsgeschwindigkeit zeigen etwa dasselbe Bild wie bei den in der II. Mitteilung beschriebenen Versuchen mit Katalysatoren mit alkoholischem Hydroxyl.

Zur Ergänzung der in der II. Mitteilung genannten Versuche mit Glycerindiformin wurden Portionen von 0.0005 Mol Glycerindiformin und 212.5 mg Acetamid, teils in Gegenwart von 0.0005 Äquivalenten Natriumcarbonat, teils ohne Soda, $\frac{1}{2}$ Stde. auf 140° erwärmt. Im ersten Fall wurden 4.9 ccm, im zweiten nur 0.2 ccm erhalten. Das Ergebnis bestätigt durch direkten Versuch die in der II. Mitteilung aus der Tatsache der Destillierbarkeit des Glycerindiformins hergeleiteten Schlußfolgerungen.

Einige weitere bei der vorliegenden Arbeit gemachte Beobachtungen erweitern die Ergebnisse der II. Mitteilung bezüglich des Reaktionsmechanismus nach neuen Richtungen. Wenn auch das Material noch zu knapp ist, um endgültige Schlüsse auf diesem noch näher zu erforschenden Gebiet zu erlauben, sei doch folgendes angeführt: Die Katalyse ist unabhängig von der Gegenwart von Kohlendioxyd (Versuch mit Brenzcatechin, s. o.). Die Versuche mit Brenzcatechin und Protocatechusäure in Gegenwart von 0.40 ccm Formamid scheinen, verglichen mit den entspr. Versuchen mit der gewöhnlichen Menge, 0.20 ccm Formamid (Tafel 2), anzudeuten, daß die entwickelte Menge Kohlenoxyd, bei gleicher Katalysatormenge, unabhängig von der Menge des Formamids ist. Bemerkenswert ist die Schwächung der Katalyse, die einzutreten scheint, wenn man nicht wie gewöhnlich zuerst Formamid, Katalysator und Natriumcarbonat mischt und dann erwärmt, sondern zuerst das Formamid getrennt erwärmt (Versuch mit Protocatechusäure, (Tafel 2)).

Die früher*) bei Katalysatoren mit alkoholischem Hydroxyl beobachtete Temperaturschwelle der Katalyse bei etwa 120° trat bei den Versuchen mit Brenzcatechin nicht wieder auf.

Die Katalysatoren mit phenolischem Hydroxyl zeigen, zum Unterschied von denjenigen mit alkoholischen Hydroxylen, eine nachweisbare Wirkung auch ohne besonderen Sodazusatz (Brenzcatechin und Gallussäure,

Tafel 2 bzw. 3). Diese Versuche wurden in mit destilliertem Wasser sorgfältig ausgekochten Reagensgläsern aus Jenaer Glas, worin vorher kein Alkali erwärmt worden war, ausgeführt, so daß von einem etwaigen Einfluß von vom Glas abgegebenem Alkali kaum die Rede sein konnte. Eine Erklärung der Ergebnisse durch Hinweis auf die saure Natur des Brenzcatechins und besonders der Gallussäure — Säuren spalten ja aus Formamid Kohlenoxyd ab — erscheint nicht ausreichend, weil die Kohlenoxyd abspaltende Wirkung von gewöhnlichen schwachen und mittelstarken Säuren²⁾ erst bei 160° nachweisbar ist. Darum, und weil in anderen ähnlichen Fällen, z. B. bei der Keto-Enol-Tautomerie, bekanntlich schon Spuren Alkali zur katalytischen Wirkung genügen, ist die Wirkung von Pyrogallol und Brenzcatechin ohne Zusatz von Soda wohl doch die Folge einer Abgabe von kleinen Mengen Alkali aus dem Glas, die mit diesen kräftigen phenolischen Katalysatoren zu nachweisbarer Kohlenoxydabspaltung führt, während sie mit schwächeren Katalysatoren von Alkoholnatur nicht zur Erscheinung kommt. Das früher beobachtete „autokatalytische“ Verhalten von Phenol ohne Zusatz von Soda²⁾ wäre dann auch durch Annahme einer allmählichen Abgabe von Glas-Alkali zu deuten.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Substanzen mit phenolischen Hydroxylen vermögen in Gegenwart von Alkali die Kohlenoxydabspaltung aus Formamid zu katalysieren, und zwar wesentlich kräftiger als entsprechende Katalysatoren mit alkoholischem Hydroxyl. Schon Phenol (Tafel 1) katalysiert fast ebenso stark wie die besten gefundenen Katalysatoren mit alkoholischem Hydroxyl (Saccharose und Glykolsäureanilid*). Die katalytische Wirkung der Phenole läßt sich durch Einführung geeigneter Substituenten aktivieren. Hierbei übt die Stellung der Substituenten einen oft ganz entscheidenden Einfluß aus.

Die Methylgruppe scheint in *o*- und *p*-Stellung schwach, in *m*-Stellung kaum wahrnehmbar zu aktivieren (vergl. die Kresole mit Phenol, Tafel 1), im Orcin aber (vergl. Resorcin, Tafel 2) hemmend zu wirken. Amyl und Isopropyl aktivieren nicht (Amylphenol, Thymol). Phenyl aktiviert schwach in *o*- und *p*-Stellung (Phenylphenole), ein zweiter Benzolkern, wie beim Naphthalin, nicht deutlich nachweisbar (die Naphthole). Chlor verhält sich entweder indifferent (*p*-Chlor-*m*-kresol) oder inaktivierend (Chlorhydrochinon, Pentachlorphenol).

Die Aminogruppe verhält sich indifferent in *p*-Stellung (*p*-Amino-phenol), höchstens schwach inaktivierend in *o*-Stellung (*o*-Amino-phenol), stark inaktivierend in *m*-Stellung (*m*-Amino-phenol, Tafel 1). Dimethylamino- und Diäthylaminogruppe wirken wenigstens in *m*-Stellung deutlich inaktivierend (Dimethylamino- und Diäthylamino-phenol). Methoxyl (Guajacol) sowie die Gruppe —CH.OH.CH₂.NH.CH₃ (vergl. Adrenalin mit Brenzcatechin, unter Beachtung der Menge des Katalysators, Tafel 2) verhalten sich indifferent. Inaktivierend wirken Nitro- (*o*- und *p*-Nitro-phenol), Nitroso- (α -Nitroso- β -naphthol, 1-Dimethylamino-3-oxy-6-nitroso-benzol), Azo- (Oxy-azo-benzol), Sulfonsäure (2-Amino-phenol-sulfonsäure-(4), Naphthol-(2)-disulfonsäure-(3.6) und Methylolgruppe (Saligenin) sowie die Gruppen —CH:N

²⁾ Finska Kemistsaunfunds Meddelanden **48**, 58 [1939].

$\cdot C_6H_5$ (*p*-Oxy-benzalanilin) und $-\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CO}_2\text{H}$ (Tyrosin), desgleichen Übergang des Benzol- zum Pyridinkern (2-Oxy-pyridin, Dijod-2-oxy-pyridin). Carboxyl wirkt meistens inaktivierend, besonders in *o*-Stellung (Salicylsäure. *m*- und *p*-Oxy-benzoësäure), es kann sich aber auch indifferent verhalten (vergl. Brenzcatechin und Protocatechusäure, Pyrogallol und Gallussäure); die Säureanilidogruppe verhält sich im einzigen untersuchten Fall inaktivierend (vergl. Gallussäureanilid mit Pyrogallol, Tafel 3). Eigentümlich verhält sich Hydroxyl. Dieser Substituent kann nämlich je nach Stellung entweder stark aktivieren oder mäßig oder sogar sehr stark inaktivieren. *o*- und *vic*-Stellung bedingen starke Aktivierung (Brenzcatechin, Protocatechusäure, Adrenalin, Pyrogallol, Pyrogallussäure), *p*-Stellung schwächere Aktivierung (Hydrochinon), *m*- (Resorcin, Orcin), symmetrische (Phloroglucin) und asymmetrische (Oxyhydrochinon) Stellung mäßige oder starke Inaktivierung, bis zur vollständigen Aufhebung der Katalyse (Phloroglucin).

Die Gültigkeit der Langenbeckschen Regeln.

W. Langenbeck hat neulich³⁾ besondere Regeln hinsichtlich der Wirkung von Substituenten bei organischen Katalysatoren aufgestellt. Es ist nicht zu leugnen, daß das Material der vorliegenden Mitteilung wenigstens anscheinend beträchtliche Abweichungen von diesen Regeln aufweist, nämlich:

1. Aktivierung und Inaktivierung sind, entgegen den Regeln 4 und 5, am stärksten bald in *o*- und *p*- (z. B. Carboxyl), bald in *m*-Stellung (Aminogruppe). Irgendeine bestimmte, bei verschiedenen Substituenten wiederkehrende aktivierende bzw. inaktivierende Stellung scheint es nicht zu geben.

2. Ein und derselbe Substituent kann, entgegen Regel 6, je nach der Stellung sowohl aktivierend als auch inaktivierend wirken. Dieses gilt besonders vom Hydroxyl, aber einigermassen auch vom Methyl.

3. Nicht nur alle untersuchten Substanzen zweiter Ordnung, nämlich Carboxyl, Nitro-, Nitroso- und Sulfonsäuregruppe, sondern auch einige typische Substituenten erster Ordnung, wie Aminogruppe und Chlor, wirken, entgegen Regel 6, inaktivierend. Es sei aber bemerkt, daß Langenbeck selbst den Abschnitt der Regel 6, der die gegensätzliche Wirkung der Substituenten erster und zweiter Ordnung betrifft, ausdrücklich mit Vorbehalt anführt.

Es ist möglich, daß die oben angeführten Abweichungen eine besondere Ursache haben. Früher⁴⁾ ist nämlich gefunden worden, daß die Aldehyd- und wohl auch die Ketogruppe auf die Katalyse stark hemmend wirken können. Es ist also erklärlich, daß, wenn das Phenol zu einem beträchtlichen Teil in der Ketoform vorliegt, eine Inaktivierung besonderer Art eintritt, wie z. B. beim Phloroglucin, bei dem die Inaktivierung zu vollständiger Lähmung der Katalyse führt. Die den Langenbeckschen Regeln zuwiderlaufende Inaktivierung beim Resorcin, Orcin, Oxyhydrochinon, *m*-Aminophenol, *m*-Dimethylamino- und *m*-Diäthylamino-phenol sowie beim Chlorhydrochinon ist wohl auch durch Annahme einer teilweisen Ketisierung erklärlich. — Die Arbeit wird fortgesetzt.

³⁾ Ztschr. Elektrochem. 46, 106 [1940].