

O WŁASNOŚCIACH CHEMICZNYCH 4,4'-DWUHYDROKSYDWUFENYLOSULFONU I KILKU JEGO NOWYCH POCHODNYCH

Kazimierz OKOŃ i Tadeusz URBAŃSKI

Wyjaśniono warunki powstawania sulfonów z następujących fenoli: fenol, o-krezol, pirokatechina, kwas salicylowy. Zbadano własności chemiczne 4,4'-dwydroksydwufenylosulfonu. Stwierdzono wysoką reaktywność wodoru grupy fenolowej oraz niską reaktywność wodorów pierścienia.

Были выяснены условия образования сульфонов из следующих фенолов: фенол, о-крезол, пирокатехин, салициловая кислота. Были исследованы химические свойства 4,4'-диоксидифенилсульфона. Установлено, что водород фенольных групп очень активный, а наоборот — активность водорода в бензольном ядре незначительна.

The conditions of formation of sulphones from phenols: phenol, o-crezol, pyrocatechol, salicylic acid have been established. Chemical properties of 4,4'-dihydroxydiphenylsulphone have been examined. A relatively high activity of hydrogen of phenolic groups and low activity of hydrogen attached to the aromatic rings has been established.

4,4'-dwydroksydwufenylosulfon jest podstawowym członem cząsteczek wielu garbników syntetycznych. Zastosowanie do wyrobu garbników zawdzięcza wielkiej swej reaktywności, a w szczególności łatwości wiązania się z substancjami białkowymi.

Prawdopodobnie duża reaktywność tych związków jest przyczyną, dla której mają one znaczenie jako substancje fizjologicznie czynne (sulfony alifatyczne jako środki hypnotyczne, 4,4'-dwuaminodwufenylosulfon i jego pochodne jako środki przeciwgruźlicze¹⁾ i przeciwtrądowe²⁾).

Ostatnio zainteresowanie sulfonami wzrosło w związku z tym, że K a r r e r³⁾ stwierdził obecność lotnego dwumetylosulfonu w roślinach.

Celem pracy niniejszej było zbadanie reaktywności 4,4'-dwydroksydwufenylosulfonu i niektórych jego pochodnych, a w szczególności wyjaśnienie, w jakim stopniu są aktywne:

- a) wodoru grup fenolowych,
- b) wodoru w pierścieniu.

Zagadnienie to wypływa z istnienia dwóch poglądów na istotę łączenia się substancji garbujących aromatycznych z kolagenem skóry. Pfeiffer⁴⁾ zakłada mianowicie, że główną reakcją jest łączenie się białka skóry przez wodory grup hydroksylowych. Przeciwnie, Küntzel⁴⁾ opierając się na fakcie, że istnieją substancje garbujące nie zawierające grup hydroksylowych, sądzi, że zdolność łączenia się z substancją białkową spowodowana jest aktywnością wodorów pierścieni aromatycznych.

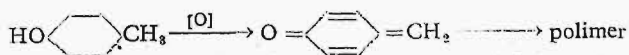
Otrzymywanie 4,4'-dihydroksydwufenylosulfonu (I) i innych sulfonów

4,4'-dihydroksydwufenylosulfon (I) otrzymano w zasadzie metodą opisaną w raportach alianckich z przemysłu niemieckiego⁵⁾ oraz w pracy Hinkela i Summersa⁶⁾, polegającą na sulfonowaniu fenolu kwasem siarkowym przy użyciu nadmiaru fenolu. Jeden z autorów pracy niniejszej (K. O.) wprowadził ulepszenie istniejącej metody, polegające na tym, że wodę tworzącą się w czasie reakcji i hamującą tworzenie się sulfonu oddestylowywano w postaci azeotropu z fenolem albo z chlorobenzenem.

Jak wiadomo, w czasie tej reakcji tworzą się dwa izomery: symetryczny (4,4') i niesymetryczny (4,2') dihydroksydwufenylosulfon (I i Ia). Rozdzielono je znaną w literaturze metodą, polegającą na różnej rozpuszczalności izomerów oraz nie opisaną dotychczas metodą, polegającą na tworzeniu produktu addycji obu izomerów z benzenem i rozdzielaniu tak utworzonych solwatów na podstawie ich różnej rozpuszczalności w mieszaninie benzenu z acetonem. Trudniej rozpuszczalny jest solwat izomeru 4,4'.

Metodą w zasadzie podobną przyrządzono nie opisane dotychczas sulfony z o-krezolu. Wytworzone dwa izomery: 4,4'-dihydroksy-3,3'-dimetylodwufenylosulfon (II) (t. t. 271 — 272,5⁰) oraz 2,4'-dihydroksy-3,3'-dimetylodwufenylosulfon (III) (t. t. 220 — 221⁰) rozdzielono na podstawie różnej rozpuszczalności w wodzie. Produkt (II) rozpuszcza się trudniej niż (III).

Próby przyrządzenia sulfonu z p-krezolu dały wyniki negatywne. Otrzymano produkty żywcowate, ciemno zabarwione, o zapachu SO₂ niekryształizujące w ciągu szeregu tygodni. Można przypuścić, że tworząca się żywica pochodzi głównie z produktu utlenienia p-krezolu i utworzenia związku o budowie chinoidowej, który następnie ulegałby polimeryzacji:



wszystkim do rozkładu sulfonu z utworzeniem mieszaniny o-krezolu i fenolu. Ten ostatni jest niewątpliwie produktem utlenienia, dekarboksylacji i hydrolizy sulfonu (II).

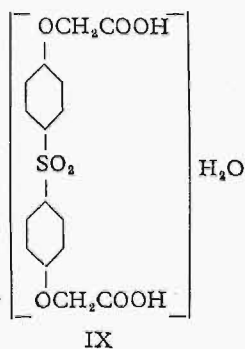
Reakcje 4,4'-dihydroksydwufenylosulfonu

Aktywność wodorów grup fenolowych i wodorów przy węglach pierścieniowych

Grupy fenolowe mają w substancji (I) charakter znacznie bardziej kwaśny niż w fenolu. Świadczy o tym wartość $\text{pH} \approx 4,6$ w 0,2 n roztworze wodno-alkoholowym (50/50). Fenol w tym stężeniu daje $\text{pH} 6,8$.

Grupy fenolowe (I) można z łatwością estryfikować bezwodkiem octowym (tworzy się przy tym dwuocetan) oraz metylować siarczanem dwumetylu.

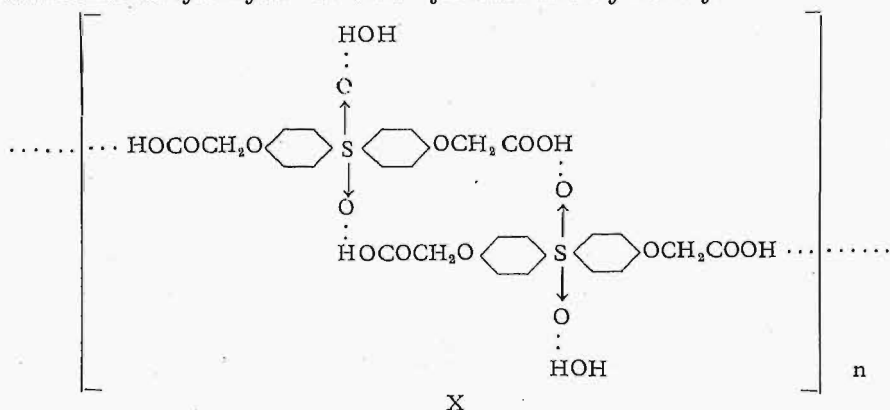
Bardziej charakterystyczna okazała się reakcja soli sodowej sulfonu (I) z solą sodową kwasu chlorooctowego. Przebiega ona już w temp. 60° , co świadczy o dużej reaktywności grup fenolowych. (Jak wiadomo, w przypadku fenolu podobna reakcja przebiega dopiero w temp. 200°). Tworzy się hydrat 4,4'-dwi-(karboksymetoksy)-dwufenylosulfonu (IX). Substancja ta posiada szereg interesujących własności: rozpuszcza się na przy-



kład w wodzie, natomiast pod wpływem zakwaszenia do wartości $\text{pH} = 5,8$ wytrąca się w postaci galaretowatej masy. Zjawisko to znane jest jako charakterystyczne dla wielu substancji w punkcie izoelektrycznym. Stan galaretowaty należałoby prawdopodobnie tłumaczyć wiązaniami wodorowymi powodującymi asocjację cząsteczek hydratu (IX) w myśl schematu (X) (str. 352).

Wzór taki ze związanymi wodorami grup karboksylowych znajduje potwierdzenie w zauważonym fakcie, że substancja (X) nie reaguje z NaHCO_3 i jest nierozpuszczalna w gorącej wodzie; rozpuszcza się dopiero pod wpływem długotrwałego gotowania. Z tak przyrządzonego roztworu wykrystalizowuje związek (IX) w postaci srebrzystych blaszek

o t. t. 216 — 218°. Produkt ten reaguje wyraźnie z NaHCO_3 i tworzy z alkoholem metylowym ester jednometylowy.

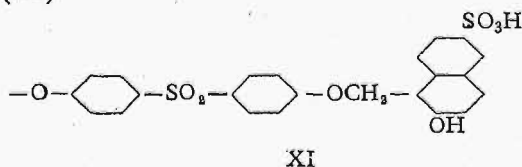


Chcąc następnie wyjaśnić reaktywność wodorów przy węglach pierścieniowych w pozycji orto do grup fenolowych w substancji (I) wykonano szereg następujących prób: nitrozowania, sprzęgania (I) ze związkami dwuazowymi, przyłączania formaldehydu, bezpośredniego karboksylowania. Próby te doprowadziły do wniosku, że w substancji (I) wodory przy węglach w pierścieniu są nieaktywne.

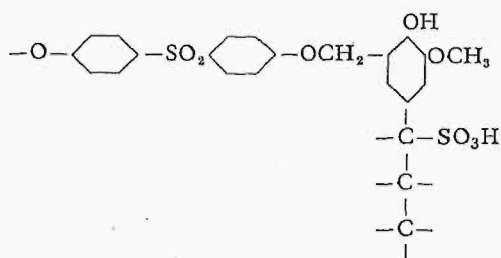
Tak więc 4,4'-dwydroksydwufenylosulfon (I) nie reaguje z azotynem sodowym w obecności kwasu siarkowego nawet w temp. 80°, nie sprzęga się w środowisku kwasu octowego z rozтворami związków dwuazowych otrzymanych z o-, p-nitroaniliny i 2,4-dwunitroaniliny. Formaldehyd nie przyłącza się do substancji (I) w obecności różnych czynników katalizujących, jak wodne roztwory: wodorotlenku sodowego (1 — 25%), wapnia (1 — 3%), amoniaku (1 — 20%), chlorowodoru (kwas solny 5 — 35%), kwasu siarkowego (10 — 96%) w bardzo szerokich granicach temperatur od 15 — 120°. W żadnym przypadku nie stwierdzono przyłączenia się formaldehydu do pierścienia.

W niektórych przypadkach powstawała żywica nierozpuszczalna w ługu, co świadczyłoby o braku wolnych grup fenolowych.

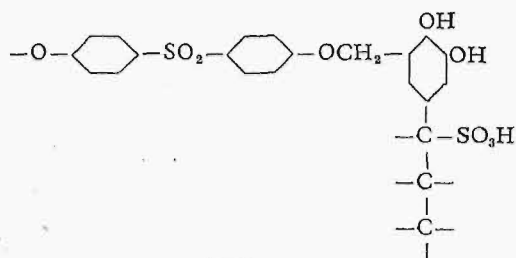
Należy sądzić, że w tych garbnikach syntetycznych, w których dwuhydroksydwufenylosulfon reaguje z formaldehydem i kwasami sulfonowymi naftoli lub kwasami ligninosulfonowymi, łączenie się cząsteczek zachodzi przez wiązanie eterowe, np. z kwasem naftolosulfonowym według schematu (XI):



albo na przykład z kwasami ligninosulfonowymi według schematów (XII) i (XIII):



XII



XIII

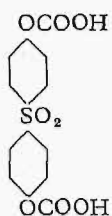
Powyższe przypuszczenia oparte są na spostrzeżeniu, że cząsteczki związku (XI), (XII) i (XIII) pod wpływem hydrolizy dają produkt wyjściowy (I).

Jeżeli jednak reakcję produktu (I) prowadziliśmy z formaldehydem w roztworze wodno-alkoholowym w temp. 100 — 120° lub w roztworze wodnym w temperaturze pokojowej przez kilka dni, w obu przypadkach w obecności NaOH lub Ca(OH)₂, to powstawał kwas salicylowy w ilości 1 — 2%.

Można by na tej podstawie przypuszczać, że pod wpływem formaldehydu w środowisku alkalicznym pewna ilość substancji (I) ulega rozszczepieniu z wydzieleniem wolnych rodników hydroksyfenylowych, które ulegają karboksylowaniu.

Wykonano również szereg prób nad bezpośrednim wprowadzeniem grup karboksylowych do substancji (I). Stosowano znane metody: Kolbego, Kostaneckiego (kwaśnymi węglanami w wodnym środowisku), Marasse'a (kwaśnym węglanem potasowym pod ciśnieniem). We wszystkich przypadkach wynik był negatywny. Jedynie w przypadku stosowania metody Praxmarera (kwaśnym węglanem potasowym w środowisku gliceryny) uzyskano niewielką wydajność (ok. 1,5%) substancji krystalicznej o t. t. 161 — 163°, która ulegała rozkładowi pod wpływem ogrzania do temp. 100° z wydzieleniem dwutlenku węgla i utwo-

rzeniem substancji wyjściowej, tj. (I). Substancji tej proponujemy przypisać budowę estru kwasu węglowego (XIV).



XIV

Budowa taka, jeżeli jest słuszna, świadczyłaby również o wzmożonej aktywności wodoru grup fenolowych. Z powodu małej aktywności wodorów przy pierścieniach substancja nie mogłaby izomeryzować się na pochodną kwasu salicylowego.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

4,4'-dwohydroksydwufenylosulfon (I) i 4,2'-dwohydroksydwufenylosulfon (Ia)

32,9 g (0,35 mola) fenolu zadano w temp. 60 — 65° 9,8 g (0,1 mola) kwasu siarkowego bezwodnego w czasie 1 — 2 godz. stosując stałe mieszanie. Temperaturę podwyższono do 100° i utrzymano ją w ciągu 1 godziny (są to optymalne warunki otrzymywania kwasu p-fenolosulfonowego). Po zmniejszeniu ciśnienia początkowo do 350, a pod koniec do 100 mm Hg masę reakcyjną podgrzewano stopniowo do temp. 170° w czasie około 40 godzin, odbierając równocześnie destylat składający się z wody wydzielającej się podczas reakcji i nadmiaru fenolu w ilości 17,5 — 18,0 g (fenol regenerowano z destylatu przez wymrażanie).

Zawartość kolby oziębiono do temp. 110° i w celu rozpuszczenia zadano 2 n NaOH do wartości pH $\approx$ 9. Roztwór przesączono na gorąco. Drobną ilość osadu tworzyły substancje o charakterystycznym zapachu eteru dwufenylowego o t. t. 30 — 40°. Otrzymany przesącz zakwaszono stężonym kwasem solnym lub siarkowym do pH $\approx$ 3,5. Oddzielono wytrącony produkt barwy różowej w ilości 22,5 g (90% wydajności teoretycznej); następnie oczyszczono i odbarwiono przez krystalizację z wody z dodaniem węgla aktywowanego. Tak otrzymany produkt ma t. t. 235 — 240° i jest mieszaniną izomerów (I) i (Ia).

Rozdzielenie izomerów

a) Krystalizacja frakcyjna

Produkt krystalizowano z wody, zbierając osady wytrącające się w granicach temperatur 100 — 70° i 30 — 15°. Po 6-krotnej krystalizacji otrzymano dwa produkty o stałych temperaturach topnienia, a mianowicie:

- (I) t. t. 248 — 250° w ilości 92 — 94%
(Ia) t. t. 186 — 187° w ilości 4 — 6 %.

Własności fizyczne

Produkt (I) krystalizuje z wody pod postacią długich igieł. Jest trudno rozpuszczalny w wodzie zimnej; 1 g substancji rozpuszcza się w 60 ml wody wrzącej. W alkoholu i acetonie rozpuszcza się bardzo dobrze, nieco słabiej w eterze i octanie etylowym. Gorący roztwór wodny lub roztwór wodno-alkoholowy produktu (I) daje z FeCl_3 zabarwienie czerwono-brązowe. Sole sodowe, potasowe i amonowe są rozpuszczalne w wodzie. Z innymi kationami daje sole nierozpuszczalne o charakterystycznych zabarwieniach. 3 cząsteczki substancji (I) z 1 cząsteczką benzenu dają solwat mający postać pryzmatycznych kryształów nierozpuszczalnych w mieszaninie acetonu-benzenowej.

Produkt (Ia) krystalizuje z wody pod postacią blaszek lub igieł. Łatwiej niż (I) rozpuszcza się w wodzie zimnej lub wrzącej. W rozpuszczalnikach organicznych zachowuje się prawie analogicznie jak produkt (I). Z FeCl_3 daje również zabarwienie czerwono-brązowe.

3 cząsteczki substancji (Ia) z 1 cząsteczką benzenu dają solwat rozpuszczalny w mieszaninie acetonu-benzenowej.

b) Rozdzielanie produktów addycji z benzenem

Wysuszony surowy produkt rozpuszczono w jak najmniejszej ilości wrzącego acetonu, dodano ciepłego benzenu w ilości dwukrotnej objętości w stosunku do acetonu i mieszaninę pozostawiono w chłodnym miejscu. Wytrąciły się pryzmatyczne kryształy solwatu, które odsączono. Po wysuszeniu w temp. 110 — 120° i kilkakrotnym przekrystalizowaniu z wody otrzymano produkt o t. t. 249 — 250°. Po zagęszczeniu przesącza z frakcyjnej krystalizacji otrzymano produkt, który po wysuszeniu w temp. 110 — 120° wykazał t. t. 187 — 188°.

Analiza produktu (I):

Dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$ — Obliczono: 57,6% C, 4,0% H, 12,8% S,
znaleziono: 57,5% C, 4,5% H, 12,6% S.

Analiza solwatu:

Dla wzoru $(\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S})_3\text{C}_6\text{H}_6$ — Obliczono: 9,43% C_6H_6 .

Strata ciężaru po wysuszeniu w temp. 110—120°: 9,43% C_6H_6 .

Azeotropowe oddzielanie wody reakcyjnej za pomocą chlorobenzenu.

Stosując tę metodę wzięto do reakcji 2 mole fenolu i 1 mol kwasu siarkowego bezwodnego. Postępowanie do momentu osiągnięcia temperatury 130° było takie same, jak podano na str. 354.

Temperaturę 130° utrzymano w ciągu 4 — 5 godzin, po czym masę reakcyjną oziębiono do 120° i wprowadzono, stale mieszając, 2 mole chlorobenzenu.

Podczas dalszego stopniowego ogrzewania (w ciągu 10 godzin) do temp. 150° i stosowania zmniejszonego ciśnienia 350 — 100 mm Hg oddestylowano azeotrop — chlorobenzen i woda — oraz osiągnięto przegrupowanie estru sulfonowego na sulfon. Otrzymano masę poreakcyjną barwy ciemnobrazowej, zanieczyszczoną żywicowatymi substancjami. Wydajność mieszaniny produktów (I) i (Ia) wynosiła 18,75 g, tj. 75% wyd. teoretycznej.

4,4'-dwohydroksy-3,3'-dwumetyldwufenylosulfon (II) i 4,2'-dwohydroksy-3,3'-dwumetyldwufenylosulfon (III)

37,1 g (0,35 mola) o-krezolu zadawano w temp. $35 - 40^{\circ}$ 9,8 g (0,1 mola) bezwodnego kwasu siarkowego w ciągu pół godziny, stale mieszając. Temperaturę stopniowo podwyższono do 100° i utrzymano ją w ciągu 8 godzin. Następnie zmniejszono ciśnienie do 350-100 mm Hg i masę reakcyjną podgrzewano stopniowo do temp. 180° w ciągu około 30 godzin, odbierając równocześnie destylat (złożony z wody i nadmiaru o-krezolu) w ilości około 19,5 g (krezol regenerowano z destylatu przez wymrożenie). Zawartość kolby ostudzono do temp. 110° i zadano w celu rozpuszczenia 2 n NaOH do wartości pH ≈ 9 , a następnie roztwór przesączono na gorąco. Otrzymany przesącz zakwaszono stężonym kwasem solnym lub siarkowym do pH = 3,5 i zebrano wytrącony jasnożółty, krystaliczny osad. Wydajność: 23,05 g (83% wyd. teoret.). Temperatura topnienia surowego produktu: $262 - 268^{\circ}$.

Produkt oczyszczono krystalizując go z roztworu wodno-alkoholowego (75/25) z dodatkiem węgla aktywowanego.

Rozdzielenie izomerów

Rozdzielenia izomerów dokonano w sposób analogiczny jak przy (I) i (Ia). Otrzymano produkt (II) i (III):

(II) t. t. $271 - 271,5^{\circ}$ w ilości 72%,

(III) t. t. $220 - 221^{\circ}$ w ilości 24%.

Analiza produktu (II):

Dla wzoru, $C_{14}H_{14}O_4S$ — Obliczono: 60,4% C, 5,0% H, 11,5% S;
znaleziono: 60,7% C, 5,0% H, 12,3% S.

Własności fizyczne

Produkt (II) krystalizuje z roztworu wodno-alkoholowego pod postacią igieł, bardzo trudno rozpuszczalnych w zimnej wodzie. Rozpuszczalność w wodzie wrzącej jest mniejsza niż rozpuszczalność produktu (I). Produkt (II) rozpuszcza się bardzo dobrze w alkoholu i acetonie. W eterze i octanie etylowym rozpuszczalność jest dobra. Wodno-alkoholowy roztwór produktu (II) zadany roztworem FeCl_3 zabarwia się na kolor jasnobrązowy.

Produkt (III) krystalizuje z roztworu wodno-alkoholowego pod postacią blaszek. Rozpuszczalność w porównaniu z produktem (II) jest lepsza zarówno w wodzie, jak i rozpuszczalnikach organicznych. Wodny roztwór związku (III) zadany roztworem FeCl_3 barwi się również na kolor jasnobrązowy.

3,3',4,4'-tetrahydroksydwufenylosulfon (IV)

38,5 g (0,35 mola) pirokatechiny wprowadzono do 9,8 g (0,1 mola) bezwodnego kwasu siarkowego w temp. $70 - 80^\circ$ w ciągu pół godziny stale mieszając. Po podniesieniu temperatury do 100° ogrzewano mieszaninę reagującą w ciągu 3 godzin.

Następnie zredukowano ciśnienie do 350–100 mm Hg i masę reakcyjną podgrzewano stopniowo do temp. 210° w czasie ≈ 24 godzin odbierając równocześnie destylat (woda i nadmiar pirokatechiny).

Zawartość kolby ochłodzono do temp. 120° i zadano w celu rozpuszczenia 2 n NaOH do wartości $\text{pH} = 9$, po czym odsączono na gorąco. Osad tworzyły substancje żywicowate barwy ciemnej. Przesącz barwy ciemnej zakwaszono do $\text{pH} = 3,5$ i odbarwiono przez gotowanie z węglem aktywowanym, po czym ekstrahowano eterem. Po odparowaniu eteru i 3-krotnym przekrystalizowaniu osadu z wody otrzymano produkt (IV) o t. t. $237 - 240^\circ$ w ilości 7,3 g (tj. 28% wydajności teoretycznej).

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{S}$ — Obliczono: 51,1% C, 3,55% H;
znaleziono: 50,7% C, 3,7 % H.

4,4'-dihydroksy-3,3'-dwunitrodwufenylosulfon (V)

50 g (0,2 mola) produktu (I) rozpuszczono na ciepło w 250 ml kwasu siarkowego stężonego ($\approx 30^\circ$). Roztwór oziębiono do temp. 15° i dodano porcjami, energicznie mieszając 250 ml kwasu azotowego ($d\ 1,42$) utrzymując temperaturę $35 - 40^\circ$. Wytrącił się jasnożółty osad. Całość ogrzewano następnie na łaźni wodnej w temp. $60 - 70^\circ$. Po około pół godzinym ogrzewaniu mieszaninę reakcyjną oziębiono i wylano do nadmiaru wody. Następnego dnia odsączono osad, przemyto go wodą i wysuszono.

Wydajność: 62 g (91% wyd. teoret.) surowej substancji o t. t. 232 — 235°. Otrzymany produkt nie rozpuszcza się w benzenie i dioksanie, rozpuszcza się w alkoholu i acetonie.

Surowy produkt (V) rozpuszczono w alkoholu, rozcieńczono równą ilością wody i roztwór zagęszczono. Wykryształizowała substancja o t. t. 231 — 233° w ilości 56 g.

Otrzymany w ten sposób związek jest zabarwiony na kolor jasnożółty i nie ciemnieje na powietrzu.

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_8O_8N_2S$ — Obliczono: 42,3% C, 2,35% H, 8,2 % N;
znaleziono: 42,4% C, 2,3 % H, 8,35% N.

4,4'-dwuhydroksy-3,3'-dwuaminodwufenylosulfon (VI)

34 g (0,1 mola) produktu (V) rozpuszczono w 820 ml 25% roztworu amoniaku i, stale mieszając oraz utrzymując temperaturę około 50°, wprowadzono 127 g (0,6 mola) hydrosiarczyny sodowego. Całość ogrzewano w ciągu 6 godzin na wrzącej łaźni wodnej. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono do dnia następnego w temperaturze pokojowej. Wytrącony osad aminy odsączono i przemyto kilkakrotnie gorącą wodą. Otrzymano w ten sposób produkt barwy żółtej o t. t. 270 — 271° w ilości 23,8 g (85% wydajności teoretycznej), redukujący na zimno $AgNO_3$.

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{12}O_4N_2S$ — Obliczono: 10,0% N;
znaleziono: 10,0% N.

Dwuazowanie produktu (VI) i rozkład związku dwuazowego

1,4 g (0,005 mola) produktu (VI) zadano 6 ml (0,11 mola) stężonego kwasu siarkowego i 1,0 g (0,14 mola) azotynu sodowego. Całość ogrzewano na łaźni wodnej w ciągu 3 godzin w temp. 95°. Mieszaninę poreakcyjną wlało do 20 ml wody z lodem, wskutek czego wydzieliła się zawieszina związku dwuazowego. Następnie całość dodawano powoli do wrzącego roztworu o składzie: 20 ml kwasu siarkowego stężonego, 36 ml wody, 10 g siarczanu miedziowego.

Otrzymaną mieszaninę gotowano w ciągu 15 — 20 minut; podczas gotowania wydziela się azot, zawieszina się rozpuszcza, a pozostaje jedynie osad $CuSO_4$. Całość zostawiono do dnia następnego, po czym wyekstrahowano eterem; ekstrakt wysuszono nad Na_2SO_4 . Otrzymano 2 produkty:

- a) łatwiej rozpuszczalny w eterze o t. t. 108 — 115° (0,35 g), który okazał się pirokatechiną; temperatura topnienia mieszaniny z pirokatechiną — bez zmiany,
- b) trudniej rozpuszczalny w eterze o t. t. 225 — 230° (0,12 g) okazał się substancją (IV). Temperatura topnienia mieszaniny produktu (b) z produktem (IV): 232 — 235°.

4,4'-dihydroksy-3'-karboksydwufenylosulfon (VIII)

Mieszanie 41,4 g (0,3 mola) kwasu salicylowego i 9,8 g (0,1 mola) bezwodnego kwasu siarkowego ogrzewano stopniowo w ciągu 8 godzin do temp. 200° pod zmniejszonym ciśnieniem. Barwa masy w czasie reakcji ulegała zmianie od pomarańczowej do brązowej. Stwierdzono wydzielanie się dwutlenku węgla.

Następnie zawartość kolby oziębiono i w celu rozpuszczenia zadano 2 *n* NaOH do wartości pH = 9. Przesącz oddzielono od żywcowatego osadu, zakwaszono do pH = 3,5 i odbarwiono przez gotowanie z węglem aktywowanym, po czym ekstrahowano eterem. Po odparowaniu eteru i po 4-krotnym przekrystalizowaniu z wody otrzymano produkt (VIII) o t. t. 296 — 300° w ilości 3,5 g (12% wydajności teoretycznej).

Analiza:

Dla wzoru $C_{13}H_{10}O_6S$ — Obliczono: 53,1% C, 3,4% H, 10,0% S, równoważnik 398;
znaleziono: 52,6% C, 3,3% H, 10,6% S, równoważnik 405.

Utlenianie 4,4'-dihydroksy-3,3'-dimetylodwufenylosulfonu (II)

2,5 g (0,01 mola) produktu (II) zadano 2 *n* NaOH (ilością potrzebną do rozpuszczenia) i wolno wsypało 0,75 g $KMnO_4$ ($\approx$ 0,004 mola) w temperaturze pokojowej. Roztwór przybierał natychmiast barwę ciemnozieloną, która zmieniała się w brązową; jednocześnie wytrącał się osad MnO_2 .

Po odsączeniu MnO_2 roztwór zubożono; po przekrystalizowaniu otrzymany produkt (2,17 g) zidentyfikowano jako substancję (I).

Dwuocian 4,4'-dihydroksydwufenylosulfonu

25 g (0,1 mola) produktu (I) zadano 250 ml bezwodnika octowego z dodatkiem około 0,1 g bezwodnego octanu sodowego. Całość ogrzewano na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną w ciągu 8 godzin. Po oziębieniu z roztworu wydzielili się kryształy dwuocianu dwufenylosulfonu w ilości 34,2 g. Tak otrzymany produkt rozpuszcza się na gorąco w alkoholu i acetonie. Po przekrystalizowaniu z alkoholu wykazuje t. t. 170 — 171,5°.

Gotowanie substancji z 2 *n* NaOH daje z powrotem związek (I).

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{10}O_8S$ — Obliczono: 56,0% C, 4,7% H, 10,7 % S;
znaleziono: 55,8% C, 4,7% H, 10,85% S.

4,4'-dimetoksydwufenylosulfon

25 g (0,1 mola) produktu (I) rozpuszczono w 100 ml 2 *n* NaOH. Następnie mieszając wprowadzono porcjami 26 g (0,2 mola) siarczanu dwumetylowego. W wyniku reakcji wytrącił się osad, który odsączono i przeemyto kilkakrotnie ciepłą wodą, a następnie przekrystalizowano z alko-

holu. Otrzymano 25,6 g substancji, tj. 92% wydajności produktu o t. t. 132 — 133°.

Produkt rozpuszcza się tylko na gorąco w alkoholu i acetonie.

Analiza:

Dla wzoru $C_{14}H_{14}O_4S$ — Obliczono: 60,4% C, 5,0% H, 11,5% S;

znaleziono: 60,1% C, 5,2% H, 11,9% S.

W analogiczny sposób otrzymano eter produktu (Ia) o t. t. 124 — 126°.

4,4'-dwu-(karboksymetoksy)-dwufenylosulfon (IX)

W 75 ml wody rozpuszczono 17 g NaOH (0,425 mola). W roztworze tym rozpuszczono 25 g (0,1 mola) produktu (I) utrzymując temperaturę 50 — 60°.

Roztwór zadano, stale mieszając, 19 g (0,2 mola) kwasu chlorooctowego. Następnie temperaturę podwyższono do 100°; podczas gotowania w ciągu 1 godziny wytrąciła się biała zawiesina. Po oziębieniu i zakwaszeniu otrzymano mazistą substancję trudną do sączenia — prawdopodobnie związek (X). Osad odsączono i przemyto kilkakrotnie gorącą wodą. Otrzymano 35,9 g, tj. 98% wyd. teoret.

Stwierdzono, że produkt wilgotny nie reaguje z kwaśnym węglanem; dopiero po wysuszeniu powstaje związek reagujący bardzo wolno z $NaHCO_3$. Całkowite rozpuszczenie połączone z wydzielaniem CO_2 następuje po 1 — 2 godzin.

Dłuższe ogrzewanie połączenia (X) we wrzącej wodzie powoduje prawdopodobnie dysocjację związku z utworzeniem substancji (IX) rozpuszczalnej w gorącej wodzie. Po oziębieniu produkt (IX) krystalizuje w postaci srebrzystych blaszek o t. t. 216 — 218°.

Związek (IX) reaguje z $NaHCO_3$, wydzielając CO_2 . W przypadku rozpuszczenia w 10% $NaHCO_3$ i zakwaszeniu HCl zauważono, że wytrącenie następuje dopiero przy wartości pH poniżej 5,8. Przy wartości pH = 5,8 — 6 związek jest rozpuszczalny w wodzie. Dalsze obniżanie pH powoduje wytrącanie galaretowatej masy (X).

Analiza produktu (IX):

Dla wzoru $C_{16}H_{16}O_6S$ — Obliczono: 51,35% C, 4,3% H, 8,5% S;

znaleziono: 51,25% C, 3,9% H, 8,5% S.

Hydrat monoestru metylowego 4,4'-dwu-(karboksymetoksy)-dwufenylosulfonu

Do 200 ml alkoholu metylowego nasyconego HCl wprowadzono 3,66 g produktu (X).

Po 10-godzinnyim ogrzewaniu na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną i następnym oziębieniu odsączono powstały osad. Przemyto go kilkakrotnie alkoholem metylowym i wodą.

Wydajność: 3,0 g (78% wyd. teoret.) hydratu monoestru metylowego 4,4'-dwo-(karboksymetoksy)-dwufenylosulfonu o t. t. 132 — 133°.

Produkt nie reagował z NaHCO_3 z wydzieleniem CO_2 .

Łagodna hydroliza rozcieńczonym roztworem NaOH powoduje wytworzenie się produktu (X), który wypada po zakwaszeniu roztworu.

Analiza:

Dla wzoru $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_9\text{S}$ — Obliczono: 51,25% C, 4,5 % H, 8,0 % S;
znaleziono: 50,9 % C, 4,45% H, 8,85% S.

Powstawanie kwasu salicylowego z substancji (I) i formaldehydu

Roztwór o składzie:

2,5 g (0,01 mola) produktu (I),
25 ml (0,45 mola) 25% NaOH ,
8 ml (0,08 mola) 30% CH_2O

pozostawiono na 2 tygodnie w temperaturze pokojowej.

Następnie całość z lekka zakwaszono kwasem solnym i odsączono od osadu, który okazał się niezmienną substancją (I). Przesącz wyekstrahowano eterem. Po odparowaniu eteru uzyskano 0,05 g produktu o t. t. 156°, który zidentyfikowano jako kwas salicylowy.

Analizy związków opisanych w pracy wykonali mgr inż. J. Urbański i mgr inż. H. Wierzba.

STRESZCZENIE

Wyjaśniono dokładnie warunki otrzymywania sulfonu z fenolu i kwasu siarkowego.

Zastosowano dwie metody oddzielania 4,4'-dwuhydroksydwufenylosulfonu (I) od 4,2'-dwuhydroksydwufenylosulfonu (Ia), a mianowicie przez krystalizację frakcyjną z wody (znaną z literatury) lub przez frakcyjną krystalizację produktów addycji z benzenem z mieszaniny acetonu z benzenem.

Wyjaśniono również warunki otrzymywania sulfonu z o-krezolu i kwasu siarkowego. Oddzielono 4,4'-dwuhydroksy-3,3'-dwumetyłodwufenylosulfon (II) od 4,2'-dwuhydroksy-3,3'-dwumetyłodwufenylosulfonu (III).

Przyrządzono sulfon z pirokatechiny i kwasu siarkowego (IV) i zidentyfikowano go ze związkiem otrzymanym z produktu (I) w wyniku nitrowania (V), redukcji (VI) i rozkładu związku dwuazowego. Próby działania kwasu siarkowego na kwas salicylowy dały bardzo małą wydajność 4,4'-dwuhydroksy-3'-karboksydwufenylosulfonu (VIII) obok produktu (I).

W wyniku utlenienia grup metylowych w produkcie (II) otrzymano również produkt (I).

Zbadano własności chemiczne 4,4'-dihydroksydiphenylosulfonu (I) przez wykonanie następujących reakcji:

1. estryfikacji i eteryfikacji,
2. próby nitrozowania,
3. próby sprzęgania ze związkami dwuazowymi,
4. kondensacji z formaldehydem,
5. karboksylacji.

Reakcje 2 i 3 dały wynik negatywny. Reakcja 4 daje w pewnych warunkach ślady kwasu salicylowego lub żywicę nierozpuszczalną w roztworze NaOH. Reakcja 5 przeważnie nie dawała zmian substancji (I); w pewnych tylko przypadkach powstawały ślady bliżej nieokreślonej substancji, prawdopodobnie estru kwasu węglowego (XIV).

Na podstawie tych doświadczeń można sądzić, że:

- a) wodór grupy fenolowej 4,4'-dihydroksydiphenylosulfonu jest bardzo reaktywny;
- b) aktywność wodorów w pierścieniach 4,4'-dihydroksydiphenylosulfonu jest mała.

Należy sądzić, że tam gdzie dihydroksydiphenylosulfon reaguje z formaldehydem i kwasami naftolosulfonowymi lub kwasami ligninosulfonowymi łączenie się cząsteczek zachodzi przez wiązanie eterowe (XI, XII, XIII).

Warszawa — Politechnika

Otrzymano 13. VI. 1952.

Zakład Technologii Organicznej II

i Instytut Barwników i Półproduktów

LITERATURA CYTOWANA

1. Rist N., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **130**, 972 (1939);
Rist N., Bloch F., Hamon V., *Ann. Inst. Pasteur*, **64**, 203 (1940).
2. Lowe, *Lancet*, **258**, 145 (1950).
3. Karrer P., Engster Ch., *Helv.*, **32**, 957 (1949).
4. Według Grassmanna W., *Handbuch der Gerbereichemie u. Lederfabrikation* I, **1**, 579 (1944).
5. B. I. O. S. Final Report nr 762.
6. Hinkel L., Summers G. H. R., *J. Chem. Soc.*, 2854 (1949).

ON CHEMICAL PROPERTIES OF 4,4'-DIHYDROXYDIPHENYLSULPHONE AND SOME OF ITS DERIVATIVES

by K. OKOŃ and T. URBAŃSKI

4,4'-dihydroxydiphenylsulphone (I) is an important component of many synthetic tanning agents („syntans“) thanks to its high reactivity and particularly the ease of combining with proteins.

Two views were expressed so far as to the mode of action of aromatic syntans on the collagene of the skin. According to Pfeiffer⁴⁾ the hydrogen of phenolic groups is responsible for their chemical activities. On the contrary, K ü n t z e l⁴⁾ claims that hydrogen atoms of aromatic rings present in syntans possess a high chemical activity.

Contrary to the second of these hypotheses, it has been now found, that the activity of hydrogen atoms of phenolic groups of 4,4'-dihydroxydiphenylsulphone is relatively higher than that of hydrogens of benzene rings.

This statement is based on the following experiments: Both phenolic groups can be esterified with acetic anhydride and etherified with methyl sulphate with greater ease than phenol itself. A clear evidence of the activity of hydrogen of phenolic groups has been observed, when sodium salt of (I) has been subjected to the action of sodium salt of chloroacetic acid. The reaction occurred already at 60°, but sodium phenolate reacts in the same way, as it is known, at ca 200°. The product (IX) — 4,4'-(dicarboxymethoxy)-diphenylsulphone in the form of the hydrate, m. p. 196 — 200° resulted. The product is soluble in water. It can be precipitated from the solution by acidifying to pH 5.8. The jelly-like product is then formed. It is probably a molecule strongly associated through the hydrogen bonds as suggested on the diagram (X).

Indeed, the jelly-like product does not react with sodium carbonate and is insoluble in hot water. Only after a prolonged boiling in water it crystalized, probably as a dimer (X), m. p. 216 — 218°. It reacted with sodium carbonate and formed with methyl alcohol a monoester.

The low activity of hydrogen atoms in ortho position to the phenolic groups of (I) was proved by a number of experiments.

Thus, it has been found, that (I) cannot be nitrosated with NaNO_2 in presence of sulphuric acid even at 80°. It does not form any azocompounds in presence of acetic acid with solutions of diazosalts prepared from *o*- or *p*-nitroaniline or 2,4-dinitroaniline. It has been found that the addition of formaldehyde to (I) did not occur in presence of alkalis, such as 1 — 25% solution of NaOH or 1 — 3% Ca(OH)_2 , or 1 — 20% ammonia, or acids, such as 5 — 35% hydrochloric or 10 — 96% sulphuric acid. In some cases only resinous products insoluble in aqueous NaOH have been formed.

In one instance — when the reaction was carried out with formaldehyde in the presence of NaOH or Ca(OH)_2 at 100 — 120°, or at a room-temperature, during several days, a small yield (1 — 2%) of salicylic acid resulted.

The low activity of hydrogen atoms in ortho position was also proved

by the negative results of direct carboxylation of (I) in various conditions, e. g. with CO₂ (according to Kolbe) potassium hydrogen carbonate (according to Kostanecki), or potassium carbonate under pressure (according to Marasse). Only when using the Praxmarer method (potassium hydrogen carbonate in presence of glycerol) a small yield (ca 1,5%) of a substance m. p. 161 — 163° resulted. This decomposed over 100°, yielding CO₂ and the starting substance (I).

The substance may possess the structure of an ester of carboxylic acid (XIV).

On the basis of the relatively low reactivities of the hydrogen atoms attached to the aromatic nucleus and the relatively high reactivities of the hydrogen atoms of the phenolic groups both in dihydroxydiphenylsulphone, it is now suggested, that dihydroxydiphenylsulphone, when it reacts with formaldehyde and naphtholsulphonic acids or ligninosulphonic acids, is combined with these molecules through the O-methylene bridges. Thus, the structural elements of the corresponding syntans could be represented by the formulae (XI), (XII) and (XIII).

The experiments were also carried out to elucidate the best conditions of preparing (I) by heating an excess of phenol with sulphuric acid at 170°.

The product (I) was separated from 4,2'-dihydroxydiphenylsulphone (Ia) either by the known method based on different solubilities of both isomers in water or by the new method, which consists in forming the additive compounds of (I) or (Ia) with benzene. The solvates with benzene were then separated in a mixture of benzene and acetone on the basis of the lower solubility of the solvate formed by (I).

New sulphones have been prepared from *o*-cresol. They were: 4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethyldiphenylsulphone (II), m. p. 271 — 272,5° and 2,4'-dihydroxy-3,3'-dimethyl-diphenylsulphone (III), m. p. 220 — 221°.

An attempt of preparing sulphone from *p*-cresol failed to yield any crystalline product. Pyrocatechol yielded at 100°, 3,3',4,4'-tetrahydroxydiphenylsulphone (IV). The structure of this compound has been established by a sequence of reactions as follows: (I) was nitrated to dinitrocompound (V), m. p. 231 — 233°, this was reduced with sodium hydrosulfite in alkaline medium to 3,3'-diamino-4,4'-dihydroxydiphenylsulphone (VI), m. p. 270 — 271°. This was diazotised. Then, the hydrolysis with 50% H₂SO₄ at the boiling temperature followed and the formation of (IV) resulted, together with a certain quantity of pyrocatechol.

The compound (VI) readily reduces AgNO₃. This gave a further evidence of the ortho position of amino- and phenolic groups in (VI).

An attempt to prepare a sulphone starting from salicylic acid led to a relatively small yield (ca 12%) of 4,4'-dihydroxy-3'-carboxydiphenylsulphone (VIII), m. p. 296 — 300° and a larger quantity of (I). Therefore, if the hypothetical dicarboxy derivative (VII) was originally formed in the course of the reaction, it readily decarboxylized to (VIII), or (I).

This throws a light on the unsuccessful attempt of preparing (VII) by the direct carboxylation as described above, and on the fact, that the oxidation of methyl groups of (II) with potassium permanganate led to the formation of (I).

Department of Organic Technology
Institute of Technology
and Institute of Dyestuffs and
Intermediates — Warsaw