

Über die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd in Gegenwart von Säure

von Richard Wegler und Erik Regel

*Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer,
Werk Leverkusen*

Eingegangen am 26. Juli 1952

ZUSAMMENFASSUNG:

Bei der sauren Kondensation verschiedener Phenole mit Formaldehyd konnten Methylolverbindungen isoliert werden. Ein qualitativer Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten der sauren Kondensation von 2,4-Dimethylphenol mit Formaldehyd und der Kondensation von 3,5-Dimethyl-2-oxybenzylalkohol mit 2,4-Dimethylphenol ergab für die letztere Reaktion eine größere Reaktionsgeschwindigkeit, was die Annahme einer Methylolverbindung als Zwischenstufe der Novolakbildung bekräftigt. Auch beim *m*-Xylol bzw. dem 2,4-Dimethylbenzylalkohol wurden entsprechende Untersuchungen durchgeführt. An verschiedenen, in *p*- und beiden *o*-Stellungen substituierten Phenolen wurde eine Kondensation des Formaldehyds in *m*-Stellung zur Hydroxylgruppe festgestellt und die entsprechenden Chlormethylverbindungen sowie hieraus Derivate hergestellt. Bei der Chlorierung des 2,4-Dimethylphenols wurde eine 5-Chlorverbindung gewonnen. Die Darstellung des Mesitols wird beschrieben.

SUMMARY:

By the acid condensation of various phenols and formaldehyde methylol compounds could be obtained. A comparison of the reaction velocities of the acid condensation of 2,4-dimethylphenol with formaldehyde and the condensation of 3,5-dimethyl-2-hydroxybenzyl alcohol with 2,4-dimethylphenol has shown that the latter reaction proceeds at a higher rate, which corroborates the assumption of a methylol compound as intermediate for the novolak production.

Analogous experiments carried through with *m*-xylene and 2,4-dimethylbenzyl alcohol respectively have proved the formation of dimethylbenzyl alcohol as intermediate. A condensation of formaldehyde in the *m*-position to the hydroxyl group has been established with various phenols substituted in the *p*- and both *o*-positions, and the corresponding chloromethyl and dichloromethyl compounds as well as derivatives therefrom have been made. Along with 6-chlorine compound, the 5-chlorine compound has been obtained by chlorinating 2,4-dimethylphenol. A method of producing mesitol has been developed.

I. Teil: *Zwischen- und Endprodukte*

Die Chemie der Phenolformaldehydharze ist heute weitestgehend aufgeklärt. Es erscheint uns aber bei Betrachtung der durch Säure katalysierten Kondensationen des Formaldehyds die Blickrichtung etwas zu

einseitig auf die Phenolharzbildung gerichtet zu sein. Hierdurch sind allgemeinere Zusammenhänge der sauer katalysierten Formaldehydkondensation mit anderen kondensationsfähigen Verbindungen, besonders mit den nahe verwandten aromatischen Kohlenwasserstoffen, etwas zu kurz gekommen. Ohne Zweifel verläuft aber die durch Säure beschleunigte Kondensation aller Aldehyde bzw. Ketone mit den verschiedensten Verbindungen nach einem gleichartigen Reaktionsmechanismus, wobei jeweils nur durch die Reaktionsfähigkeit der Komponenten die einzelnen Reaktionsstufen verschieden schnell ablaufen oder evtl. sogar ganz unterdrückt werden.

Die sog. Novolakbildung aus Phenol und Formaldehyd in saurer Lösung wurde schon von ihrem ersten Bearbeiter, L. H. Baekeland¹⁾, als über Phenolcarbinole verlaufend angesehen. B. gibt auch an, daß einer seiner Mitarbeiter hierbei Saligenin festgestellt habe. Es fehlen aber alle experimentellen Unterlagen. Auch im späteren Schrifttum finden sich einige Hinweise²⁾ über eine Zwischenbildung des Saligenins, ohne daß diese Verbindung aber isoliert werden konnte. R. Wegler und K. Faber³⁾ haben zwar bei der sauren Formaldehyd-Kondensation des 2,4-Bis-tert.-butyl-phenols eine Methylolverbindung, die sich durch besondere Beständigkeit auszeichnet, isolieren können; man kann aber hier nach K. Hultzs⁴⁾ einen Sonderfall eines sterisch an der Weiterkondensation behinderten Phenols annehmen. Allerdings geht die Bildung der entsprechenden Diphenylmethanverbindung recht glatt vonstatten. In einer früheren Mitteilung³⁾ stellte der eine von uns (W.) auch die Entstehung einiger Dioxydibenzyläther-Derivate aus substituierten Phenolen fest, was die Zwischenbildung von Methylolverbindungen nahelegt.

Carbinole entstehen auch bei der Kondensation des Formaldehyds mit besonders reaktionsträgen Phenolen wie p-Nitrophenol, ferner wenn statt Formaldehyd weniger reaktionsfähige Aldehyde⁵⁾ oder Ketone angewendet werden. H. v. Euler⁶⁾ wies die Zwischenbildung des Oxybenzylalkohols bei der sauren Phenol-Formaldehyd-Kondensation durch eine Farbreaktion nach, ebenso E. Ziegler und I. Simmler⁷⁾. Aber schon Bor-

¹⁾ L. H. Baekeland, *Ind. Engng. Chem.* **4** (1912) 737.

²⁾ A. Wanscheidt, *C.* **1938** II, 189; H. v. Euler, S. v. Kispéczy, *Z. physik. Chem. (A)* **189** (1941) 109, 114.

³⁾ R. Wegler und K. Faber, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **82** (1949) 327.

⁴⁾ Buch: *Chemie der Phenolharze* von K. Hultzs, Springer-Verlag (1950) S. 26.

⁵⁾ E. Adler, H. v. Euler und G. Gil, *Ark. Kem., Mineral. Geol. (A)* **16** (1943) 1; M. P. Balfe und W. C. Webber, *J. chem. Soc., (London)* **1942**, 718; A. Poral-Koschitz und Mitarb., *Kunststoffe* **23** (1933) 97; Th. Zinke, *Liebigs Ann. Chem.* **363** (1908) 246.

⁶⁾ H. v. Euler und S. v. Kispéczy, *Z. physik. Chem. (A)* **189** (1941) 109.

⁷⁾ E. Ziegler und I. Simmler, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **74** (1941) 1871.

sche und Berkhout⁸⁾ wiesen (1904) bei der sauren Phenol-Formaldehyd-Kondensation Saligenin durch eine Farbreaktion nach. Die Entstehung von cyclischen Aldehydacetalen⁹⁾ bei der Phenol-Aldehyd-Kondensation kann ebenfalls mit Carbinolen als Vorstufen gedeutet werden. Beim 2,4-Dichlorphenol haben E. Ziegler und I. Simmler unter Anwendung von Formaldehyd offenkettige und ringförmige Acetalbildung beobachtet⁷⁾, und auch hier wurde eine Methylolverbindung als Vorstufe wahrscheinlich gemacht. Aromatische Kohlenwasserstoffe kondensieren mit Formaldehyd nach R. Wegler¹⁰⁾ fast ausschließlich unter Entstehung von Benzyläthern bzw. Formaldehydacetalen der substituierten Benzylalkohole. Säureamide und ähnliche Verbindungen¹¹⁾, ferner Melamin¹²⁾ und Dicyandiamid¹³⁾ ergeben, sauer mit Formaldehyd kondensiert, Methylolverbindungen; beim Harnstoff wurden in jüngster Zeit von Zigeuner¹⁴⁾ die entsprechenden Methylenäther festgestellt.

Diese Tatsachen regten uns dazu an, die Zwischenbildung von Methylolverbindungen der sauren Formaldehyd-Kondensation von Phenolen und aromatischen Kohlenwasserstoffen näher zu untersuchen im Hinblick auf eine mögliche Isolierung der Methylolverbindung und unter Vornahme einer wenigstens qualitativen Messung der Reaktionsfähigkeiten der Methylolverbindung mit den Phenolen bzw. aromatischen Kohlenwasserstoffen.

Es erschien uns zunächst naheliegend, für eine weitere Kondensation das sterisch wenig behinderte 2-tert. Butyl-4-methylphenol I heranzuziehen. Dieses zeigt auch ein dem früher untersuchten³⁾ 2,4-Bis-tert. butylphenol ganz entsprechendes Verhalten. Bei der Kondensation mit Formaldehyd in schwefelsaurer Lösung entsteht 2-Oxy-3-tert. butyl-5-methylbenzylalkohol. Auch hier kann die Methylolverbindung durch Destillation im Hochvakuum ohne Schwierigkeiten isoliert werden. Sie zeigte sich als identisch mit einer durch alkalische Kondensation von I mit Formaldehyd erhaltenen Verbindung. Bei längerer Kondensation in saurer Lösung konnte fast quantitativ die Dioxydiphenylmethan-Verbindung erhalten werden, ein Beweis für die nicht behinderte Weiterkondensation.

⁸⁾ W. Borsche und A. D. Berkhout, Liebigs Ann. Chem. **330** (1904) 82.

⁹⁾ E. Ziegler, Ber. dtsch. chem. Ges. **74** (1941) 841; E. Adler und H. v. Euler, Ark. Kem., Mineralog. Geol. **16**, A (1942) 1.

¹⁰⁾ R. Wegler, Angew. Chem. (A) **60** (1948) 94.

¹¹⁾ Monomethyloldicyandiamid s. A. P. 2515143, v. 5. 5. 1948 der Cyanamid Co.

¹²⁾ A. Gams, G. Widmer und W. Fisch, Helv. chim. Acta **24** (1941) 302 E.

¹³⁾ A. P. 2515143 v. 5. 5. 1948 der Cyanamid Co.

¹⁴⁾ G. Zigeuner, Mh. Chem. **62** (1951) 175.

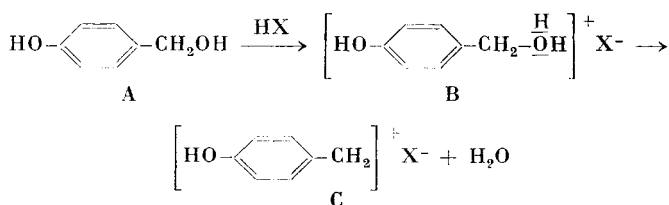
Aber auch das noch reaktionsfähigere 2,4-Dimethylphenol ergibt in ameisensaurer sowie mineralsaurer Lösung ($p_H = 1$) mit Formaldehyd 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol. Diese Verbindung läßt sich ebenfalls noch auffallend glatt durch Destillation gewinnen.

Aber selbst Phenole, die noch zwei kondensationsfähige Stellen aufweisen wie p-Kresol, ergaben bei vorsichtiger saurer Formaldehydkondensation eine Methylolverbindung. Die Isolierung ist im vorliegenden Falle durch Destillation nicht möglich, wie Vergleichsversuche mit der Mono- bzw. Di-methylolverbindung – durch alkalische Kondensation erhalten – ergaben, da sehr leicht Verharzung eintritt. Versuche, durch Verätherung des phenolischen Hydroxyls mittels Dimethylsulfat zu einem stabileren Benzylalkohol-Derivat zu gelangen, schlugen fehl, da zu Beginn der Methylierung die Möglichkeit der Neubildung von Methylolverbindungen nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Wir benutzten daher eine andere Aufarbeitung, von deren Brauchbarkeit und Anwendbarkeit wir uns durch verschiedene Blindversuche überzeugten. Die Reaktionslösungen werden bei $< 10^0$ mit Natriumcarbonat neutralisiert, sofort mehrmals mit Essigester ausgezogen. Der Essigesterlösung werden die Methylolverbindungen durch Ausschütteln mit Wasser entzogen. Hierbei bleiben höhere Kondensationsprodukte im Essigester. Ebenso löst Wasser geringe Mengen des p-Kresols. Der wäßrigen Lösung werden nach Zusatz von Natriumsulfat durch erneutes Ausschütteln mit Essigester oder Äther die organischen Verbindungen wieder entzogen, und nach vorsichtigem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum hinterbleibt die Methylolverbindung. Bei einigen Versuchen war noch eine ganz geringe Menge p-Kresol vorhanden, die durch vorsichtige Destillation im Hochvakuum $< 0,1$ mm entfernt wurde. Der Rückstand, der rasch kristallisierte, erwies sich durch Analyse, Schmelzpunkt und Vergleich mit einem durch alkalische Formaldehydkondensation aus p-Kresol gewonnenen 2-Oxy-5-methyl-benzylalkohol identisch. Die Dimethylolverbindung wurde nicht gefunden, doch liegt dies möglicherweise an der sehr verlustreichen Aufarbeitungsmethode. Beim o-Kresol konnte ebenfalls keine Methylolverbindung aufgefunden werden. Vielleicht ist die geringe Stabilisierungsmöglichkeit des 3-Methyl-4-oxybenzylalkohols – Fehlen einer Wasserstoffbrücke zum o-ständigen Hydroxyl des Phenols – die Ursache.

Jedenfalls zeigen die vorliegenden Beispiele, daß bei saurer Formaldehydkondensation auch mit reaktionsfähigen Phenolen Methylolverbindungen entstehen. Die Frage ihrer Zwischenbildung bei der Novolakbildung oder im einfachsten Beispiel bei der Entstehung von Dioxydiphenylmethanverbindungen ist damit zwar wahrscheinlicher gemacht,

aber **noch** keineswegs sicher. K. Hultsch⁴⁾ billigt Methylolverbindungen bei der sauren Formaldehydkondensation lediglich die Rolle von Nebenprodukten zu, falls das Phenol sterisch an der Weiterkondensation behindert ist. (Das allgemeine Auftreten haben wir schon im vorstehenden dargelegt.) Die Frage, ob Neben- oder Zwischenprodukt, läßt sich mit höchster Wahrscheinlichkeit nur entscheiden durch Vergleich der direkten Kondensation einer Phenolverbindung mit Formaldehyd in saurer Lösung mit der Reaktion der Methylolverbindung gegen Phenol. Wir haben für den vorliegenden Zweck 2,4-Dimethylphenol und seine Methylolverbindung (2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol) II herangezogen. Neben dem qualitativen Vergleich (eine quantitative Messung scheidet wegen verschiedener Nebenreaktionen der Harzbildung aus) der Reaktionsgeschwindigkeiten erschien es uns entscheidend, ob in beiden Fällen dieselben Endprodukte entstehen. Bei Vorliegen von so viel Methylolverbindung könnte, falls seine Weiterkondensation merklich gehemmt ist, viel seines Äthers entstehen. In beiden Fällen entstanden aber nur die Dioxydiphenylmethanverbindung sowie höhere Kondensationsprodukte, die weiter unten noch erwähnt werden. Es ergab die Kondensation der Methylolverbindung II einwandfrei eine viel raschere Kondensation als die von 2,4-Dimethylphenol mit Formaldehyd. Damit scheidet eine Rolle von II als reaktionsträgeres Nebenprodukt aus.

K. Hultsch nimmt als erste Stufe der Formaldehyd-Kondensation nicht eine Methylolverbindung, sondern das Carbeniumion (C) an, wobei aus diesem erst als Ausweichreaktion, z. B. bei gehemmter Weiterkondensation, der „undissoziierte“ Alkohol A entstehen soll. Dieser Reaktionsablauf würde aber die weitere katalytische Wirksamkeit der Säure nicht erklären. E. Ziegler¹⁵⁾ befürwortet dagegen bei Anwendung von Salzsäure als Kondensationsmittel Oxybenzylchloride als nächste Stufe der Kondensation.



Würde sich nicht A bilden, sondern z. B. direkt C, so wäre eine nennenswerte Katalyse der Säure bei der Phenolharzbildung beschränkt auf

¹⁵⁾ E. Ziegler, Mh. Chem. 78 (1948) 339.

die erste Stufe der Kondensation des Phenols mit Formaldehyd. Der Aldehyd wird durch Wasserstoffionen in seine aktive polare Form $\text{C}^+\text{H}_2\text{-}\bar{\text{O}}\text{H}$ übergeführt und kondensiert mit dem mesomer reagierenden Phenol¹⁶⁾. Die Polarisierung einer Doppelbindung im Aromaten dürfte von geringerer Bedeutung sein. Bei aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Toluol oder Xylol ist die erste Stufe der Kondensation fast allein infolge Aktivierung des Formaldehyds durch viel Säure noch ohne Schwierigkeiten durchführbar. In der Zwischenstufe bewirkt aber hier die Säure nur noch eine geringere Ausbildung der C entsprechenden Verbindung, da der mesomere Effekt der o- bzw. p-Hydroxylgruppe des Phenols fehlt. Das C entsprechende Carbeniumion trifft nun viel undissoziierten Benzylalkohol und bildet mit diesem Dibenzyläther. Die Reaktion der Kernkondensation tritt damit in den Hintergrund. So entstehen bei aromatischen Kohlenwasserstoffen vorwiegend Benzylätherderivate bzw. bei größerem Formaldehydüberschuß Acetale des Formaldehyds mit dem Benzylalkohol.

Es wurde zur Bestätigung der Annahme von 2,4-Dimethylbenzylalkohol als Zwischenprodukt einer Xylol-Formaldehyd-Kondensation ein Vergleich angestellt zwischen einer Kondensation von m-Xylol mit Formaldehyd, bzw. von m-Xylol mit dem möglichen Kondensationszwischenprodukt 2,4-Dimethylbenzylalkohol sowie von 2,4-Dimethylbenzylalkohol allein jeweils in verdünnter schwefelsaurer Lösung. Um in homogener Phase zu arbeiten, wurde Dioxan als Lösungsmittel benutzt. In gleicher Weise wurde auch bei den Versuchen mit 2-Oxy-3,5-dimethylbenzylalkohol und 2,4-Dimethylphenol in Dioxan gearbeitet. Gegen Ende der Reaktion entmischte sich in allen Fällen die Reaktionsflüssigkeit; weitere Proben wurden dann nicht mehr entnommen, sondern der ganze restliche Ansatz aufgearbeitet. Bei derartigen Versuchen, wobei jeweils nur die einzelnen Fraktionen grob getrennt, gewogen und analysiert wurden, ist natürlich ein sehr genauer Vergleich nicht möglich. Doch zeigen die Versuche eindeutig, daß die Kondensation von 2,4-Dimethylbenzylalkohol allein unter Ätherbildung am schnellsten vor sich geht. (Ausbeute an nicht destillierbarem Reaktionsprodukt bei der letzten Aufarbeitung 55 g). Eine Kondensation des Benzylalkohols mit m-Xylol tritt nur in beschränktem Ausmaß ein (Ausbeute an Kondensationsprodukt 33 g, wobei aber nur $\frac{1}{2}$ Mol Dimethylbenzylalkohol und dafür $\frac{1}{2}$ Mol m-Xylol eingesetzt wurden). Ein Teil des Reaktionsproduktes entfällt hierbei auf die Selbstkondensation des Benzylalkohols. Die Kondensation des 2,4-

¹⁶⁾ S. Buch K. Hultsch, S. 25.

Dimethylbenzylalkohols mit m-Xylol ist also gering. Die Kondensation von m-Xylol mit Formaldehyd verläuft am langsamsten (Ausbeute 22,6 g). Die Bildung des Dimethylbenzylalkohols ist also bei der Kondensation von m-Xylol mit Formaldehyd gegenüber der Ätherbildung der langsamere geschwindigkeitsbestimmende Vorgang und der Benzylalkohol kondensiert vorwiegend unter sich zu Äther weiter. Die mit Formaldehyd kondensierten Produkte zeigen als Destillationsrückstand den höchsten Sauerstoffgehalt ($O = 6,8\%$) (Tetramethyldibenzyläther $O = 6,35\%$). Die Kondensationsprodukte des Dimethylbenzylalkohols selbst ergeben einen Sauerstoffgehalt von etwa 5% und die von Dimethylbenzylalkohol mit m-Xylol einen solchen von $4,2\%$. Hier liegen also ca. 15% methylenverknüpfte Produkte vor. Die Sauerstoffwerte der Reaktionsprodukte stützen unsere Annahme der Zwischenbildung von Dimethylbenzylalkohol mit nachfolgender Verätherung bzw. Acetalbildung, ohne nennenswerte Kondensation mit Xylol.

Wir haben schon oben erwähnt, daß bei der Kondensation des seither als monofunktionell angesehenen 2,4-Dimethylphenols mit Formaldehyd nicht nur 3,5,3',5'-Tetramethyl-2,2'-dioxydiphenylmethan entsteht, sondern auch höhermolekulare, nicht mehr destillierbare Verbindungen. Wir sind derartigen Kondensationsprodukten auch beim 2-tert. Butyl-4-methylphenol begegnet. Reinigung*) des 2,4-Dimethylphenols durch Ausfrieren oder teilweises Vorkondensieren mit Formaldehyd, um leichter kondensationsfähige Isomere zu entfernen, änderte nichts an der Tatsache des Auftretens höhermolekularer Kondensationsprodukte. Es dürfte sich hierbei um Verbindungen handeln, die durch Kondensation des Formaldehyds in m-Stellung zur Hydroxylgruppe entstanden sind. Nach der Analyse liegen methylenverknüpfte Produkte vor. Finn und Mitarbeiter berichteten in jüngster Zeit^{17a, 18)} über die Kondensation des Mesitols mit Formaldehyd, wobei definierte höhere molekulare Kondensationsprodukte isoliert wurden. Auch eine Chlormethylierung des Mesitols gelang. Im Hinblick auf die von K. Hultzs¹⁷⁾, Megson und an-

*) Eine Destillation an einer Drehband-Kolonne von Hagge, Mülheim/Ruhr, durchgeführt von Dr. Wilms, ergab einen konstanten Siedepunkt und gleiche Brechungsindices für die einzelnen Fraktionen.

¹⁷⁾ S. Buch K. Hultzs, S. 18; N. Megson, J. Soc. chem. Ind. **52** (1933) 420; H. S. Lilley, J. Soc. chem. Ind. **67** (1948) 196. Lit.-Zusst. siehe Kunststoffe **38** (1948) 76.

^{17a)} Die experimentellen Einzelheiten waren uns erst während der Drucklegung unserer Arbeit zugänglich geworden. S. R. Finn u. J. W. G. Musty, J. Soc. chem. Ind. Suppl. Issue I (1950) 3.

¹⁸⁾ S. R. Finn, N. I. L. Megson und E. I. W. Whittaker, Chem. and Ind. **69** (53) (1950) 849–853.

deren Forschern erörterte Möglichkeit der m-Substitution in Novolaken haben wir ähnliche Versuche durchgeführt. Die Versuchsbedingungen sind zum Teil von denen Finns etwas abweichend, da uns diese während unserer Arbeit noch nicht bekannt waren^{17a)}.

Durch Kondensation des Mesitols mit wäßriger Formaldehydlösung in Gegenwart verdünnter Schwefelsäure konnten wir eine 3-Kern-Verbindung isolieren, die aber nicht 2 Methylenbrücken, sondern wohl eine Methylenätherbrücke aufweist. Die Hydroxylgruppen sind frei. Unter energischeren Kondensationsbedingungen und mit weniger Formaldehyd entsteht eine Zweikernverbindung mit Methylen als Brückenglied. Aber auch diese, wie schon die vorhergehende Verbindung, ergab in ihrem Sauerstoffgehalt stets etwas zu hohe Analysenwerte. Wir glauben nicht wie Finn, daß die Verbindungen beim Umkristallisieren zerfallen, sondern daß die mangelnde Stabilität – wenigstens unter nicht sauren Bedingungen – vorgetäuscht wird durch geringe schwer zu beseitigende, an Sauerstoff reichere, Begleitsubstanzen. Die Kondensation des Mesitols gelingt übrigens überraschend leicht und geht schneller vonstatten als die des m-Xylols, vielleicht spielt aber die bessere Wasserlöslichkeit eine Rolle. Während F. und M. die Chlormethylierung des Mesitols wasserfrei in Essigester durchführten, gelang uns diese Reaktion ohne Schwierigkeit mit wäßriger Formaldehydlösung. Unter Anwendung von mehr Formaldehyd und etwas energischeren Versuchsbedingungen erreichten wir mit guter Ausbeute eine Dichlormethylierung des Mesitols. Ausgehend von dieser Verbindung hofften wir, durch Kondensation mit Mesitol in Eisessig leichter zur reinen 3-Kern-Verbindung mit nur Methylenzweischengliedern zu gelangen als aus Mesitol mit Formaldehyd. Aber auch hier bietet die Reinigung Schwierigkeiten. Doch sind die Analysenwerte befriedigend, obwohl der unscharfe Schmelzpunkt 12° tiefer liegt als bei der Verbindung, die von F. und M. durch direkte Kondensation des Mesitols mit Formaldehyd erhalten wurde.

Die Konstitution des dichlormethylierten Mesitols konnten wir sicherstellen durch Hydrieren in Methanol, wobei Pentamethylphenol¹⁹⁾ entstand. Dieses Phenol dürfte jetzt auf diesem Weg am einfachsten herzustellen sein.

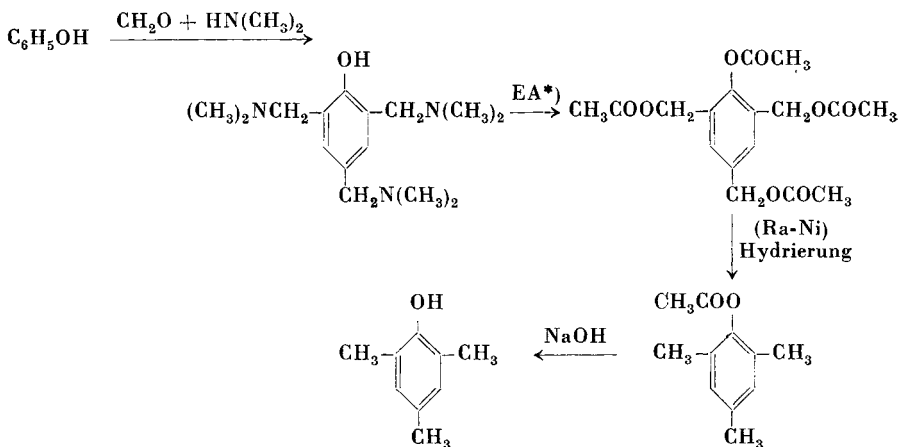
In Verfolgung der Möglichkeit, o,o',p-substituierte Phenole zu chloromethylieren und so Vorprodukte für asymmetrisch gebaute Dioxydiphenylmethane, mit der verbindenden Methylengruppe in m-Stellung zum phenolischen Hydroxyl, zu schaffen, wurden weitere Phenole chlorme-

¹⁹⁾ O. Dimroth, H. Leichtlin u. O. Friedemann, Ber. dtsch. chem. Ges. **50** (1917) 1543; A. J. Kolk u. R. R. Vogt, J. Amer. chem. Soc. **61** (1939) 1463.

thylert. Die Chlormethylierung des 2,4-Dimethyl-6-chlorphenols zeigt, daß die Reaktion weiterer Ausdehnung fähig ist. Hierüber wird im Teil II dieser Arbeit berichtet.

Darstellung des Mesitols

Die Gewinnung größerer Mengen an reinstem Mesitol bereitet einige Schwierigkeiten. Nach Überprüfung verschiedener in der Literatur beschriebener Darstellungsverfahren schien uns die Methode von Bruson und C. W. MacMullen²⁰⁾ am einfachsten. Die Synthese durchläuft folgende Stufen:



*) EA = Essigsäureanhydrid

Wir erhielten aber auf diesem Wege bei größeren Ansätzen (> 100 g) ganz ungenügende Ausbeuten. Schon die Kondensation des Phenols zum Triaminophenol gibt sehr leicht niedriger- und höher-molekulare Kondensationsprodukte. Die Hydrierung gibt wiederum Anlaß zu Spaltungs- und Kondensationsreaktionen.

Wir gingen deshalb von 2,4-Dimethylphenol aus, kondensierten dieses mit Formaldehyd und Dimethylamin zum 2-Oxy-3,5-dimethyl-N-dimethylbenzylamin. Diese Verbindung wurde direkt unter Hochdruck mittels Kupferchromit zum Mesitol hydriert*). Ganz besonders erfolgreich war hierbei das kontinuierliche Einspritzen des Amins in den Hydrierautoklaven, so daß zu keiner Zeit größere Mengen an spaltbarem Amin

*) Wir danken den Kollegen Herrn Dr. Schröter und Herrn Dr. Möller für die Bearbeitung und Ausführung der Hydrierung.

²⁰⁾ H. A. Bruson und C. W. MacMullen, J. Amer. chem. Soc. **63** (1941) 270.

der Hitzeeinwirkung unterworfen waren. Das Mesitol vom Sdp.₁₇ 108° wurde einer partiellen sauren Formaldehydkondensation unterworfen, sowie mehrmals aus wäßrigem Methanol umkristallisiert. Der bekannte Schmp. von 72° konnte aber nicht erhöht werden. Das Mesitol ist also sicher rein.

Beschreibung der Versuche

Kondensation von 1-Oxy-2,4-dimethylbenzol mit Formaldehyd und Säure.

2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol: 183 g 1-Oxy-2,4-dimethylbenzol, 480 g 30proz. wäßrige Formaldehydlösung und 0,15 ccm konz. Schwefelsäure werden 3 Std. bei 95° gerührt. Die Reaktionsmischung wird mehrmals mit Äther ausgezogen und der Äther mit Natriumbicarbonatlösung (1 mal) gewaschen. Bei der anschließenden Destillation wurden erhalten:

Sdp. ₁	60–80°	133 g Xylenol
Sdp. _{0,5}	115–124°	12 g

Die Substanz kristallisiert nach einiger Zeit. Nach einer Umkristallisation aus Leichtbenzin wurde ein Schmp. von 56° erhalten. Die Verbindung zeigte keine Schmelzpunktniedrigung mit einem nach Manasse²¹⁾ durch alkalische Formaldehydkondensation aus Xylenol erhaltenen 2-Oxy-3,5-dimethylbenzylalkohol.

C ₉ H ₁₂ O ₂ (152)	Ber. C 71,05 H 7,99 O 21,05 OH 22,37
	Gef. C 71,35 H 8,00 O 20,99 OH 21,80

Als Rückstand der Destillation wurden 16 g erhalten.

Kondensation des Xylenols ohne Säurezusatz.

61 g 1-Oxy-2,4-dimethylbenzol und 160 g 30proz. Formaldehydlösung vom pH = 4,5 werden 10 Stdn. bei 22–40° gerührt. Nach Sättigen der Lösung mit Kochsalz wird mehrmals mit Essigester ausgeschüttelt. Im Essigsäureäthylester befinden sich 50 g unverändertes Xylenol und 2,5 g 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylalkohol.

2-Oxy-3-tert.butyl-5-methyl-benzylalkohol: Die Darstellung von 1-Oxy-2-tert.butyl-4-methylbenzol erfolgte aus p-Kresol und Isobutylen in Gegenwart von etwas Schwefelsäure nach Stillson, Sawyer und Hunt²²⁾. Sdp._{12–13} 110–111°; Schmp. 52°.

C ₁₁ H ₁₆ O (164)	Ber. C 80,50 H 9,75 O 9,75 OH 10,37
	Gef. C 80,70 H 9,75 O 10,11 OH 10,3 u. 10,4

242 g des Phenols werden mit 480 g 30proz. Formaldehydlösung und 0,15 ccm konz. Schwefelsäure 3 Stdn. bei 95° gerührt. Neben 184 g Ausgangsprodukt wurden 18 g eines Öls mit dem Sdp._{0,5} 116–120° erhalten. Das Öl kristallisierte nach einiger Zeit. Aus Petroläther konnte eine Umkristallisation erzielt werden, wenn die Petrolätherlösung zur Kristallisation auf –40° abgekühlt wurde. Schmp. 36°.

C ₁₂ H ₁₈ O ₂ (194)	Ber. O 16,48 Gef. O 16,56
--	---------------------------

Im Destillationsrückstand befand sich etwas Dioxydiphenylmethanverbindung mit dem Schmp. 119°.

C ₂₃ H ₃₂ O ₂ (340)	Ber. C 81,18 H 9,41 O 9,41 OH 10,00
	Gef. C 81,20 H 9,55 O 9,47 OH 10,35

²¹⁾ O. Manasse, Ber. dtsh. chem. Ges. **35** (1902) 3844.

²²⁾ G. H. Stillson, D. W. Sawyer und Ch. K. Hunt, J. Amer. chem. Soc. **67** (1945) 303.

Über die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd in Gegenwart von Säure

Zur Identifizierung des erhaltenen Oxybenzylalkohols wurde dieser auch durch alkalische Formaldehydkondensation hergestellt:

81 g 1-Oxy-2-tert.butyl-4-methyl-benzol, 25 g Calciumhydroxyd – aufgeschlämmt in 100 ccm Wasser – und 100 ccm 30-proz. Formaldehydlösung werden 4 Stdn. bei 50–70° und 1 Std. bei 22° geführt. Nach vorsichtigem Ansäuern mit Essigsäure wird mit Äther ausgeschüttelt und letzterer mit Wasser gewaschen. Durch Destillation wurden erhalten

Sdp. _{0,4} 80–82° bzw. Sdp. _{0,05} 65–66°	45 g Ausgangsprodukt
Sdp. _{0,05} 112°	16 g Öl,

das nach dem Erstarren wie oben beschrieben aus Petroläther umkristallisiert wird. Schmp. 36°, ohne Schmelzpunktserniedrigung mit dem durch saure Kondensation erhaltenen Produkt.

2-Oxy-5-methyl-benzylalkohol: 162 g p-Kresol, 400 g 30-proz. Formaldehydlösung und 0,15 ccm konz. Schwefelsäure werden 3 Stdn. bei 95° gerührt. Die auf 10° abgekühlte Lösung wird mit Essigsäureäthylester mehrmals ausgeschüttelt und letzterer im Vakuum abdestilliert. Nicht umgesetztes p-Kresol wird im Hochvakuum abgetrieben (Sdp._{0,2–0,6} 70–80°). Der verbleibende Rückstand wird erneut mit Essigester aufgenommen und diese Lösung einige Male mit Wasser ausgeschüttelt, um gebildete Methylolverbindung im Wasser zu lösen. Im Essigester bleiben harzartige höhere Kondensationsprodukte. Nach dem Sättigen der wäßrigen Lösung mit Kochsalz wird mit Essigester die Methylolverbindung ausgezogen. Nach vorsichtigem Abtreiben des Lösungsmittels kristallisierte der Rückstand. Schmp. 86–88°. Trotz dieses zu tiefen Schmelzpunktes ergab die Verbindung mit einem durch alkalische Formaldehydkondensation aus p-Kresol erhaltenen 2-Oxy-5-methyl-benzylalkohol keine weitere Schmelzpunktserniedrigung.

Eine gleichartige Kondensation des p-Kresols wurde mit 800 g Formaldehydlösung und 0,24 ccm konz. Schwefelsäure durchgeführt. Bei der Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch vor dem Ausschütteln mit Essigester mit Natriumsulfat gesättigt. 3 g einer kristallisierten Substanz wurden erhalten, die aus Essigester-Leichtbenzin (1 : 1) und 2 mal aus Benzol umkristallisiert, bei 103° schmolz.

$C_9H_{10}O_2$ (138) Ber. O 23,19 Gef. O 23,45

Formaldehydkondensation unter Zusatz von Ameisensäure: 108 g p-Kresol, 120 g Formaldehydlösung, mit wenig Ameisensäure auf pH 4 eingestellt, wurden 10 Stdn. bei 40° gerührt. Vor dem Aufarbeiten wird mit etwas Natriumbicarbonat abgestumpft. Ausbeute: 1 g der Methylolverbindung.

Formaldehydkondensation des 2,4-Dimethylphenols zu höhermolekularen Kondensationsprodukten.

61 g Xylenol, 160 g Formaldehydlösung und 0,5 ccm konz. Schwefelsäure werden 3 Stdn. bei 95° gerührt. Durch Destillation wurden erhalten: Sdp._{12–13} 100–113° und Sdp.₁ 80–92° 14 g vorwiegend Xylenol, Sdp._{0,6} 180° 22 g, Schmp. 146,5° (2,2'-Dioxy-3,5-,3',5'-tetramethyl-diphenylmethan).

$C_{15}H_{16}O_2$ (256) Ber. C 79,65 H 7,87 O 12,48 OH 13,26

Sdp._{0,1} 205–210° 8 g (ebenfalls z. Teil Dioxydiphenylmethanverbindung)

Rückstand 10 g

$C_{26}H_{30}O_3$ (390) Ber. C 80,02 H 7,70 O 12,28 OH 13,07

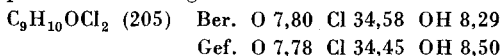
$C_{38}H_{40}O_4$ (524,7) Ber. C 80,10 H 7,68 O 12,20 OH 12,96

Gef. O 11,49 OH 12,4 Mol.-Gew. 440

Bei einer zweiten Kondensation mit 0,7 cem konz. Schwefelsäure wurde im Destillationsrückstand, nachdem die letzte Fraktion mit dem Sdp._{0,01} 240–280° (15 g) übergang, ein Harz erhalten mit folgenden Analysenwerten: Gef. C 81,9 H 7,3 O 11,37. Es scheinen wie bei der vorangehenden Kondensation Produkte mit mehr als 3 Xylenolresten, durch Methylen verknüpft, vorzuliegen.

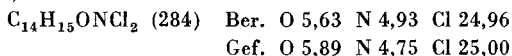
Chlormethyl-2,4-dimethyl-6-chlorphenol: Die Darstellung von 1-Oxy-2,4-dimethyl-6-chlorbenzol erfolgte aus 2,4-Dimethylphenol und Sulfurylchlorid in Eisessig nach K. Heicken²³).

Eine Suspension von 25 g des Chlorphenols (Sdp.₁₈ 103°) in 650 cem konz. Salzsäure und 10 cem konz. Schwefelsäure wurde bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt und nach Zusatz von 26 g Methylal 2 Stdn. unter Einleiten von Chlorwasserstoff bei 30–40° gerührt. Nach Kühlung mit Eis wurden die Kristalle abgesaugt und aus wenig Leichtbenzin umkristallisiert. Schmp. 103–104°. 15 g.



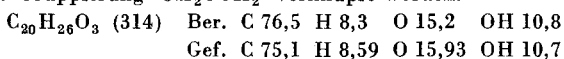
Umsetzung von Chlormethyl-2,4-dimethyl-6-chlorphenol mit Pyridin

7 g des Chlormethylchlorxylenols wurden mit 3 g Pyridin gemischt, wobei nach erfolgter Lösung unter starker Erwärmung ein weißes Pulver ausgeschieden wird. Nach Lösen in wenig Butanol und Verdünnen mit Essigester wurden beim Kühlen 6 g Kristalle vom Schmp. 214° (Zers.) erhalten.

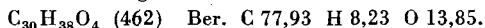


Kondensation von Mesitol mit Formaldehyd

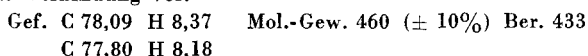
13,6 g Mesitol, 30 cem Formaldehyd und 2,5 cem konz. Schwefelsäure werden 1½ Stdn. bei 95–98° gerührt. Das Reaktionsprodukt wird in Benzol aufgenommen, letzteres mit Wasser gewaschen usw., es resultieren 11 g eines Harzes, die bis 240° Ölbadtemperatur im Hochvakuum von < 1 mm nicht destillierten. Anscheinend sind wenigstens 2 Moleküle Mesitol durch die Gruppierung -CH₂OCH₂- verknüpft worden.



Bei einer Kondensation mit der vierfachen Menge an konz. Schwefelsäure wurde das Reaktionsprodukt nach dem Abdestillieren geringer Mengen an Mesitol in einen benzollöslichen und einen in Benzol unlöslichen Anteil getrennt. Der in Benzol, auch in Methanol lösliche Anteil ergab ein Molekulargewicht von 520 (± 10%), in Kampher bestimmt, und C 77,07 H 8,32 O 13,93. Hier liegt also ein Kondensationsprodukt von wahrscheinlich 3 Molekülen Mesitol, verknüpft durch eine Methylen- und eine Ätherbrücke vor. Es ergeben sich für diese Verbindung



Der in Benzol unlösliche Anteil wurde in Pyridin gelöst und mit Methanol gefällt. Er zeigte bei verschiedenen Versuchen einen Schmp. von 210° (Zers.). Anscheinend liegt hier eine einheitliche Verbindung vor.



(Wiederholte Analysen aus verschiedenen Versuchen ergaben unbefriedigende Sauerstoff-Werte).

²³) K. Heicken, *Angew. Chem.* **52** (1939) 263.

Chlormethylmesitol

In 13,6 g Mesitol, 9 ccm Formaldehydlösung 30%ig und 100 ccm Eisessig wird unter Rühren bei Raumtemperatur 3 Stdn. Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Bereits nach ca. ½ Std. scheidet sich Chlormethylmesitol ab. Die Kristalle werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und bei 0,1 mm unter teilweiser Verharzung in einer Eisenapparatur sublimiert, Ausbeute 5 g. Rückstand 8 g spröde, harzige Masse.

Nach Umkristallisieren des Sublimates aus Ligroin Schmp. 132° C. (F. u. M.^{17a}) geben 134° C an.

$C_{10}H_{13}OCl$ (184,5)	Ber. C 65,04 H 7,10 O 8,68 Cl 19,20
	Gef. — H 7,05 O 8,65 Cl 19,00

Di-chlormethylmesitol

In 6,8 g Mesitol, 30 ccm Formaldehydlösung 30%ig und 90 ccm Eisessig wird unter Rühren bei 20° C 2–3 Stdn. Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Nach ca. ½ Stde. Ausscheidung von Kristallen. Unter weiterem Einleiten von Chlorwasserstoffgas wird noch 6 Stdn. auf 55° C erwärmt. Nach dem Abkühlen Kristalle absaugen und aus 1 Ltr. Leichtbenzin umkristallisieren. Schmp. 144° C, 5,3 g.

$C_{11}H_{14}OCl_2$ (233,14)	Ber. C 56,66 H 6,05 O 6,86 Cl 30,42
	Gef. C 55,90 H 6,35 O 7,07 Cl 30,70

1-Acetoxy-2,4,6-trimethyl-3,5-dichlormethylbenzol

5 g Dichlormethylmesitol und 50 g Acetylchlorid 2 Stdn. rückfließend erhitzen, Acetylchlorid-Überschuß abdestillieren und resultierende Kristalle nach Reinigung mit Aktivkohle aus Ligroin umkristallisieren. Schmp. 135° C, 4,5 g.

Depression mit dem fast gleich schmelzenden Chlormethylmesitol.

$C_{13}H_{16}O_2Cl_2$ (275,17)	Ber. C 56,73 H 5,86 O 11,63 Cl 25,77
	Gef. C 56,70 H 6,05 O 11,57 Cl 25,75

Hydrierung von Dichlormethylmesitol zu Pentamethylphenol

12 g Dichlormethylmesitol, 100 ccm Methanol und 0,05 g Palladium auf 3 g Aktivkohle werden in Wasserstoffatmosphäre unter Normaldruck 30 Min. heftig gerührt. Die Temperatur steigt von 20 auf 40–45° C. Nach Filtrieren der Lösung und Abdampfen des Lösungsmittels werden 5 g Nadeln vom Schmelzpunkt 128° C erhalten. Das Pentamethylphenol ist in heißer verdünnter Natronlauge unlöslich.

$C_{11}H_{16}O$ (164,24)	Ber. C 80,44 H 9,82 akt. H. 0,61
	Gef. C 80,55 H 9,85 akt. H. 0,65

Bis-(3-oxy-2,4,6-trimethylphenyl)-methan

4 g Chlormethylmesitol und 20 g Mesitol werden in 80 ccm Eisessig 3 Stdn. auf 110° C erhitzt, bis die Chlorwasserstoff-Gasentwicklung beendet ist. Nach Abdestillieren von Lösungsmittel und Mesitol verbleiben 6,7 g Rückstand. Der Rückstand wird in Äthanol gelöst, die Lösung mit Aktivkohle entfärbt und mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, wobei sich 3 g Kristalle ausscheiden, die nach Trocknen i. Vakuum bei 186° C schmelzen. (F. und M.^{17a}) geben 188° C an).

$C_{19}H_{24}O_2$ (284,38)	Mol.-Gewicht gef. 300 ± 10%
	Ber. C 80,24 H 8,51 O 11,25
	Gef. — H 8,50 O 11,84

Bis-(3-oxy-2,4,6-trimethylbenzyl)-mesitol

4 g Dichlormethylmesitol und 20 g Mesitol werden in 80 ccm Eisessig 3 Stdn. auf 110°C erhitzt, bis die Chlorwasserstoff-Gasentwicklung beendet ist. Nach Abdestillieren von Lösungsmittel und Mesitol verbleiben 8,5 g Rückstand. Der Rückstand wird 7mal mit heißem Äthanol gewaschen, wobei der Schmelzpunkt von 230° C auf 245° C ansteigt. Es verbleiben 3 g hellgraues Pulver, Schmp. ca. 245° C; löslich in Pyridin.

$C_{29}H_{36}O_3$ (432,58) Mol.-Gewicht Gef. $460 \pm 10\%$ in Kampfer
Ber. C 80,51 H 8,39 O 11,10
Gef. — H 8,20 O 10,79

Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeit einer Kondensation von Xylenol mit Formaldehyd bzw. mit 2-Oxy-3,5-dimethylbenzylalkohol in Gegenwart von Schwefelsäure

A	B
61 g ($\frac{1}{2}$ Mol) Xylenol-1,3,4	122 g (1 Mol) Xylenol-1,3,4
76 g ($\frac{1}{2}$ Mol) 2-Oxy-3,5-dimethylbenzyl- alkohol Sdp. _{0,5} 115–125°	50 ccm 30-proz. Formaldehydlösung
300 ccm Dioxan	300 ccm Dioxan
2 ccm konz. Schwefelsäure	2 ccm konz. Schwefelsäure
68 ccm Wasser	18 ccm Wasser
Temperatur 80°	Temperatur 80°

Proben von 100 ccm wurden nach Neutralisation mit Natriumhydrogencarbonat im Vakuum von Wasser und Dioxan befreit, in Benzol aufgenommen, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Hochvakuum destilliert. Die Werte stellen Mittelwerte aus zwei Versuchen dar. Destillation der relativ unbeständigen hochsiedenden Kondensationsprodukte ergab Streuungen. Es wurden nur Fraktionen gewertet, die wesentlich höher destillieren als 2-Oxy-3,5-dimethylbenzylalkohol.

Vergleich einer Kondensation von m-Xylol mit Formaldehyd bzw. von m-Xylol mit Dimethylbenzylalkohol bzw. Selbstkondensation von Dimethylbenzylalkohol in Gegenwart von Schwefelsäure

A'	B'
136 g (1 Mol) Dimethylbenzylalkohol Sdp. ₁₈ 120–125°	68 g ($\frac{1}{2}$ Mol) Dimethylbenzylalkohol
45 ccm konz. Schwefelsäure	53 g ($\frac{1}{2}$ Mol) m-Xylol
85 ccm Wasser	45 ccm konz. Schwefelsäure
540 ccm Dioxan	85 ccm Wasser
	540 ccm Dioxan
C'	
106 g (1 Mol) m-Xylol	
50 ccm ($\frac{1}{2}$ Mol) 30-proz. Formaldehydlösung	
45 ccm konz. Schwefelsäure	
50 ccm Wasser	
560 ccm Dioxan	

Gesamtvolumen jeweils 800 ccm, Temperatur 80° C, 100 ccm Probeentnahme. Aufarbeitung wie unter A und B. Es wurden nur Fraktionen gewertet, die höher destillieren als Dimethylbenzylalkohol.

Über die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd in Gegenwart von Säure

Proben nach Stdn.	Frakt.	A				B				Gefunden %		Ausbeute		Sdp. °C/Torr	Gefunden %		
		Sdp. °C/Torr	Ausbeute g	Gefunden %		Sdp. °C/Torr	Ausbeute g	Gefunden %		O	OH akt.H	g	O		OH akt.H		
				O	OH akt.H			O	OH akt.H								
2	1	175/0,3	4-5			170/0,8	2-3										
	2	Rückst.	7-9			Rückst.	5-6										
		Summe	11-14			Summe	7-9										
3	1	180/1,5	ca. 1			180/1,5	ca. 2										
	2	Rückst.	10-13			Rückst.	ca. 8										
		Summe	11-14			Summe	ca. 10										
5	1	200/0,3	ca. 7,5			200/0,3	ca. 3										
	2	Rückst.	ca. 8,0			Rückst.	ca. 8										
		Summe	15-16			Summe	ca. 11										
Rest nach 10	1	200/0,5	23			140/0,5	6										
	2	Rückst.	53			Rückst.	25										
		Summe	76			Summe	31										
		A'				B'				C'							
3	1	200-230/2	4,2			200-230/2	2										
	2	Rückst.	2,0			Rückst.	0,5										
		Summe	6,2			Summe	2,5										
6	1	200-240/2	5,7	6,60	0,107	200-240/2	2,6	5,45	0,100								
	2	Rückst.	0,5	5,13	0,119	Rückst.	0,5	5,59	0,096								
		Summe	6,2		0,106	Summe	3,1		0,129								
27	1	210-240/2	ca. 3-4			210-240/2	3-4										
	2	Rückst.	2			Rückst.	1,3										
		Summe	ca. 6			Summe	ca. 5										
Rest nach 48	1	180-240/2	26	6,0	2,4	180-250/2	27	3,34	2,2								
	2	Rückst.	29	5,0	1,6	Rückst.	6	4,23	2,0								
		Summe	55		1,9	Summe	33		2,0								

II. TEIL

Über Kondensationen in m-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe und die Chlorierung des Xylenols in 3-Stellung

Die Bildung höhermolekularer Produkte bei der sauer beschleunigten Formaldehydkondensation von o,o'-p-trisubstituierten Phenolen veranlaßte uns, verschiedene derartige Phenole auf ihre Möglichkeit zur Chlormethylierung zu untersuchen. Neben dem schon erwähnten 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol gelang uns nun diese Reaktion mit guter Ausbeute auch beim 2,4-Dichlor-6-methylphenol, 2,6-Dichlor-4-methylphenol, 2,4-Dimethyl-6-isopropylphenol, 2,4-Dimethyl-6-tert.butylphenol, 2,4-Dimethyl-6-cyclohexylphenol, 2-Chlor-4-methyl-6-cyclohexylphenol und beim 2,6-Di-tert.butyl-4-methylphenol. Aus 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol wurde außerdem auch die entsprechende Brommethylverbindung dargestellt. Es ist ersichtlich, daß nicht nur 3 Alkylgruppen die dirigierende Wirkung der Phenolgruppe bei einer weiteren Kondensation im Kern kompensieren, sondern daß selbst 2 Chloratome und 1 Methylgruppe hierzu ausreichen. Selbst 2,4,6-Trichlorphenol läßt sich mono- bzw. sogar di-chlormethylieren. 4-Methyl-2,6-di-tert.butylphenol ließ sich dagegen nur unter Abspaltung von 1 Mol Isobutylen chlormethylieren. Die Reaktion wurde meist mit wäßriger Formaldehydlösung unter Zusatz von etwas mit Wasser mischbaren Alkoholen oder niedrigen Carbonsäuren sowie Schwefelsäure unter stetem Durchleiten von Halogenwasserstoff durchgeführt. Statt des Alkoholzusatzes hat sich auch die Verwendung entsprechender Formaldehydacetale oder der Chlormethyläther niederer Alkohole bewährt.

Neben ihrer Bedeutung für die Chemie hochmolekularer Verbindungen haben derartige Chlormethylphenole im Gegensatz zu den weniger stabilen o- oder p-Chlormethylphenolen Interesse zur Darstellung stabiler quaternärer Basen sowie m-Oxybenzylaminen, ganz besonders aber zur Synthese der verschiedensten unsymmetrischen Dioxydiphenylmethanverbindungen, wobei wenigstens in einem Kern die verknüpfende Methylengruppe in m-Stellung zur Hydroxylgruppe steht (s. Tabelle). Über die praktische Bedeutung derartiger Verbindungen kann erst später berichtet werden.

Die Vielzahl der leicht darstellbaren Chlormethylverbindungen ließ uns bei der üblichen Novolakbildung mit Alkylphenolen die Möglichkeit einer Kondensation des Formaldehyds in m-Stellung nicht unmöglich erscheinen. Das Ausmaß einer derartigen „m-Kondensation“ kann natürlich nur sehr gering sein, solange noch freie leicht kondensationsfähige o- und p-Stellen vorliegen.

Am **geeignetsten** zur Untersuchung dieser Frage erschien uns 2,4-Dimethylphenol, das die Firma „Teerverwertung Duisburg-Meiderich“ sehr rein liefert. Bei der Kondensation mit Formaldehyd in saurer Lösung unter Anwendung von überschüssigem Xylenol entsteht die bekannte Tetramethyldioxydiphenylmethanverbindung vom Schmp. 146⁰. In den Mutterlaugen der Kristallisation konnte aber eine wesentlich tiefer schmelzende Verbindung angereichert werden, die auf Grund der Analysenwerte **ebenfalls** eine Tetramethyldioxydiphenylmethanverbindung darstellt. Die zur Bildung dieser Verbindung günstigeren höheren Formaldehydmengen konnten leider nicht angewandt werden, da hierdurch neben der Entstehung höhermolekularer Produkte auch die Bildung von Dioxydibenzyläthern begünstigt wird. Immerhin weist das Vorkommen auch dieser kleinen Menge einer nicht rein isolierten isomeren Dioxydiphenylmethanverbindung darauf hin, daß wenigstens teilweise eine Kondensation des Formaldehyds in m-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe eintreten kann.

In weiterer Verfolgung der Möglichkeit, beim 2,4-Dimethylphenol trotz freier o-Stellung eine m-Substitution nachzuweisen, untersuchten wir die Chlorierung dieses Phenols. Bis heute ist durch Chlorierung des Xylenols in der Literatur nur ein flüssiges Monochlorprodukt bekannt geworden¹⁾, dem die Konstitution eines 2,4-Dimethyl-6-chlorphenols zuerteilt wurde. Auch wir erhielten diese Verbindung durch Chlorierung des Xylenols. Durch sorgfältige Destillation im Hochvakuum mittels einer mit V2A-Mäschendrahtringen gefüllten Kolonne gelang uns eine weitgehende Reinigung. Das unter 766 mm bei 216,5⁰ C²⁾ siedende Chlorxylenol erleidet im Hochvakuum eine wesentlich größere Siedepunktserniedrigung als 2,4-Dimethylphenol (Sdp. 766 mm, 211,5⁰ C). (Wir glauben, die Ursache der normalen Siedepunktserniedrigung des Chlorxylenols in einer Wasserstoffbrücken-Bildung zwischen Hydroxyl und Halogen suchen zu dürfen. Hierdurch wird eine Assoziation zweier Moleküle unterdrückt. Im Gegensatz hierzu wirkt sich die Assoziation beim Xylenol unter Verwendung eines guten Vakuums und dadurch bedingter niedriger Siedetemperatur besonders stark aus. Bei allen o-Chlorphenolen liegt der Siedepunkt ganz dicht bei dem des unchlorierten Phenols, meist sogar darunter.) Aus dem Konzentrat des 6-Chlorxylenols ließ sich diese Verbindung durch Kühlung erstmalig kristallisiert erhalten und so vollständig reinigen (Schmp. 13⁰). Inzwischen wurde (Mitarbeiter Mehlhose) gefunden,

¹⁾ K. Heicken, Angew. Chem. **52** (1939) 263.

²⁾ K. J. Orton und H. King, J. chem. Soc. (London) **99** (1911) 1191.

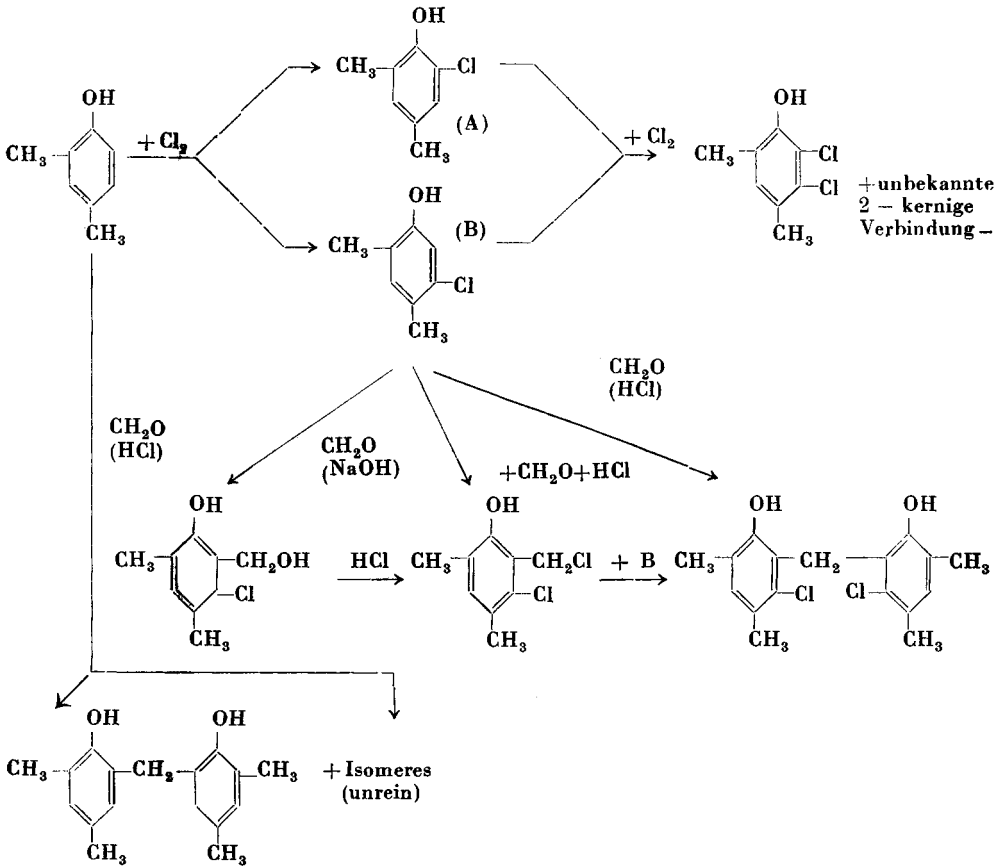
daß sich das Chlorxylenol vom begleitenden Xylenol durch die Bildung einer festen Ammoniumverbindung in wäßrigem Ammoniak sehr sauber abtrennen läßt (s. experiment. Teil).

Als Nachlauf des 2,4-Dimethylphenols konnte wiederum eine Monochlorverbindung, im Siedepunkt dicht gefolgt von einer Dichlorverbindung, gewonnen werden. Daß es sich hierbei nicht um ein Chlorprodukt eines begleitenden isomeren Phenols handelt, konnte, abgesehen von der Reinheit des Ausgangsxylenols, durch die Menge des neuen Chlorphenols (10–20%) sowie auf folgende Weise ausgeschlossen werden. Reines 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol ließ sich durch Chlorieren in dasselbe Dichlorxylenol verwandeln wie das neue Monochlorphenol, dem wir die Konstitution eines 2,4-Dimethyl-5-chlorphenols zuteilen. Beweisend für diese Konstitution ist die sehr leichte Chlormethylierung der Verbindung oder ganz allgemein seine glatte weitere Reaktion mit Formaldehyd. Eine neu eintretende Chlormethylgruppe geht hierbei in o-Stellung zur Hydroxylgruppe, da die ätherische Lösung mit etwas Bicarbonat in Wasser geschüttelt die charakteristische gelbe Färbung der o-Chinonmethide ergibt³⁾. Die Chlormethylverbindung des 2,4-Dimethyl-6-chlorphenols bleibt hierbei farblos. (Mit verd. Lauge entstehen aus letzteren hochmolekulare braune unlösliche Produkte.) Durch Erhitzen des 5-Chlorxylenols mit seiner Chlormethylverbindung entsteht leicht die entsprechende Diphenylmethanverbindung. Dieselbe Verbindung entsteht auch aus 5-Chlorxylenol mit Formaldehyd in schwefelsaurer Lösung. Bamberger⁴⁾ erhielt aus 2,4-Dimethylchinol durch Chlorwasserstoffeinwirkung ein 2,4-Dimethyl-5-chlorphenol, das den gleichen Schmp. wie unsere Chlorverbindung zeigt. Durch alkalische Formaldehydkondensation des 2,4-Dimethyl-5-chlorphenols läßt sich eine Methylolverbindung erhalten und diese mit konz. Salzsäure in dieselbe Chlormethylverbindung verwandeln, die durch Chlormethylierung des 5-Chlorxylenols entsteht. Damit ist die Stellung des Chlors in m-Stellung zur Hydroxylgruppe sichergestellt, allerdings besteht noch die Möglichkeit, daß sie zwischen den beiden Methylgruppen eintritt. Doch ist dies aus sterischen Gründen weniger wahrscheinlich.

³⁾ K. Fries und K. Kann, Liebigs Ann. Chem. **353** (1907) 339; Th. Zinke und C. v. Hohorst, Liebigs Ann. Chem. **353** (1907) 335; H. v. Euler, E. Adler und A. O. Caspersson, Ark. Kem., Mineralog. Geol. **16** A (1942) 1.

⁴⁾ E. Bamberger und E. Reber, Ber. dtsch. chem. Ges. **46** (1913) 795.

Über die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd in Gegenwart von Säure



Reaktionen des 2,4-Dimethylphenols und des 2,4-Dimethyl-5-chlorphenols mit Formaldehyd

Das niedriger schmelzende 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol läßt sich alkalisch, wie auf Grund seiner Konstitution zu erwarten ist, nicht mit Formalddehyd kondensieren.

Ursprünglich zogen wir noch die Möglichkeit in Betracht, daß eine Methylgruppe hätte chloriert werden können. Aber abgesehen von den vorerwähnten Tatsachen, die für eine andere Konstitution sprechen, fehlt dem Chlorierungsprodukt auch jede Reaktionsfähigkeit des Halogens gegenüber tert. Basen. Immerhin scheint diese Chlorierung einer Methylgruppe bei der recht komplexen Chlorierung des Xylenols nicht ganz von der Hand zu weisen zu sein. Wir fanden nämlich unter den höhersiedenden Fraktionen eine Verbindung, die nach Molgewicht und Analyse eine Diphenylmethanverbindung sein könnte. Da wir jedoch bis jetzt keinerlei Konstitutionsbeweise haben, sei auf diese Verbindung nicht weiter eingegangen.

Die leichte Chlorierung des Xylenols in m-Stellung zur Phenolgruppe selbst bei freier o-Stellung zeigt, daß jedenfalls schon 2 Methylgruppen bei der Chlorierung die Wirkung der Hydroxylgruppe teilweise kompensieren. Wir haben die verschiedensten Chlorierungsmöglichkeiten untersucht, Anwendung von Chlorgas bzw. Verwendung von Sulfurylchlorid mit oder ohne Eisessig oder unter Zusatz von Aluminiumchlorid, stets wurden sehr ähnliche Ergebnisse erzielt. Lediglich bei höherer Temperatur scheint die Entstehung des m-Chlorproduktes zugunsten einer Dichlorverbindung verschoben.

Daß 2 Methoxylgruppen, deren stark mesomerer Effekt gegenüber den Methylgruppen bekannt ist, eine phenolische Hydroxylgruppe in ihrer dirigierenden Wirkung bei einer Acetylierung ausschalten, wurde in jüngster Zeit von Balli⁵⁾ nachgewiesen bei der Friesschen Verschiebung im 1-Acetoxy-2,4-dimethoxybenzol sowie bei der Bromierung von 1-Oxy-2,4-dimethoxybenzol, wobei in beiden Fällen Reaktion in 3-Stellung eintritt. In jüngster Zeit⁶⁾ wurde bei der Sulfierung des o-Kresols auch die 1-Oxy-2-methyl-5-sulfosäure aufgefunden. Wir werden bemüht sein, noch andere Reaktionen des 2,4-Dimethylphenols auf den Ort des Reaktionseintrittes eines neuen Substituenten zu untersuchen.

⁵⁾ A. Balli, Gazz. chim. ital. **51** (1921) 782.

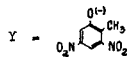
⁶⁾ F. Tatibouet u. R. Setton, Bull. Soc. chim. France (1952) 382.

Über die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd in Gegenwart von Säure

Übersicht über die dargestellten Verbindungen

Formel	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	X	Ausbeute %	Darfg. meth.	Mol.-Gew.	Sdp. T./mmHg	Schmp. °C	% O		% OH (% akt. N)		% N		% Cl		
													Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	H			Cl	68	A 1	242,71	130-150/2		3,52	7,92					46,67	46,80	
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	H			Cl	62	A 2	226,74	190-160/2		7,07	7,68					15,64	15,65	
	(H)	CH ₃	CH ₃	H			Cl	45	A 3	252,78	195-200/2										
	Cl	CH ₃	CH ₃	H			Cl	89	A 4	205,08		103-105 L.-Ben.	7,80	8,05	8,29	9,00			34,57	33,85	
	Cl	CH ₃	CH ₃	H			Br	50	A 5	249,54		98-107 L.-Ben.	6,94	6,24					44,21	43,35	
	(H)	Cl	CH ₃	H			Cl	27	A 6	273,20	160-162/0,8									32,03	33,60
	Cl	CH ₃	Cl	H			Cl	18	A 7	225,51		78-80 L.-Ben.	7,40	7,07					47,17	46,5	
	Cl	Cl	CH ₃	H			Cl	24	A 8	225,51		86-92 L.-Ben.			(0+3)	(0+1)			47,17	47,25	
	Cl	Cl	Cl	H			Cl	42	A 10	245,83	110-116/0,2		6,51	6,60					37,68	37,50	
	Cl	Cl	Cl	CH ₂ Cl				Cl	40	A 11	274,41	185-128/0,2	120-122 Methanol	5,44	5,42					60,22	60,0
	CH ₃	Cl	CH ₃				Cl	63	A 9	205,08		71,5-73 L.-Ben.	7,80	7,78	8,29	8,53			34,57	34,50	
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	N(H)			Cl	B	241,81		180-186		5,83	6,0	4,80	4,83			12,15	12,1	
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	.			Cl	B	305,84		220				4,58	4,65			11,60	11,35	
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	.			Y	G	467,51		152-155										
	(H)	CH ₃	CH ₃	.			Cl	B	331,88		194-196										
	Cl	CH ₃	CH ₃	.			Cl	40	B	284,48		240-244	5,63	6,09			4,93	4,63	24,95	24,6	
	Cl	CH ₃	CH ₃	.			Br	B	328,64		230-231								40,77	47,20	
	Cl	CH ₃	CH ₃	.			Cl ₂	D	348,18		202-204	22,97	22,57						84,32	84,60	
	Cl	CH ₃	CH ₃	.			Y	G	445,85		157-168	21,53	21,77								
	Cl	CH ₃	CH ₃	Chinolin			Cl	24	B	334,24		227	4,79	4,88			4,99	4,08	21,22	21,17	
	(H)	Cl	CH ₃	N(H)			Cl	B	352,30		208										
	Cl	CH ₃	Cl	.			Cl	B	304,61		198-204	5,25	5,86			4,60	4,44			34,92	34,40
	Cl	Cl	Cl	.			Cl	B	325,09		209-211	4,92	4,93							43,63	42,85
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	N(H)			C	275,42			89-91 L.-Ben.		5,81	5,90			5,09	5,40			
	(H)	CH ₃	CH ₃	.			C	304,46			95-100 L.-Ben.		5,31	5,26				5,09			
	Cl	CH ₃	CH ₃	Methylol			C	253,74			77-78 W.-Ben.		12,52	12,45			5,48	5,70			
	Cl	CH ₃	CH ₃				Cl	90	B	467,36		255-257			3,64	3,7			15,17	14,45	
	Cl	CH ₃	CH ₃				Cl ₂	D	531,36		224-226	15,06	14,69								
	(CH ₃) ₂ C	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ C	CH ₃		E	354,51			148-150 W.-Ben.		9,03	9,26							
	(H)	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₂ C	CH ₃		E	380,55			131-132 W.-Ben.		8,91	8,20							
	CH ₃	CH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	Cl	F	325,23			169-171 W.-Ben.		9,84	9,98					21,80	21,80	

* = teilweise Zersetzung



Darstellungsmethoden (Zusammenfassung siehe Tabelle).

A Nr. 1 81 g 2-Isopropyl-4,6-dimethylphenol
650 ccm konz. Salzsäure
10 ccm konz. Schwefelsäure
76 g Methylal

Gemisch 3 Stdn. bei 35° C unter Rühren und Durchleiten von HCl-Gas erwärmt und 15 Stdn. bei 20° C nachgerührt. Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen, gewaschen und destilliert.

Nr. 2 90 g 2-tert. Butyl-4,6-dimethylphenol
650 ccm konz. Salzsäure
10 ccm konz. Schwefelsäure
76 g Methylal.

Gemisch 3 Stdn. bei 30° C unter Rühren und Durchleiten von HCl-Gas erwärmt.

Nr. 3 136 g 2-Cyclohexyl-4,6-dimethylphenol
500 ccm konz. Salzsäure
10 ccm konz. Schwefelsäure
130 ccm 30-proz. Formaldehydlösung
170 ccm Eisessig.

Gemisch 20 Stdn. bei 20° C unter Einleiten von HCl-Gas gerührt, Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen.

Nr. 4 52 g 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol
400 ccm konz. Salzsäure
5 ccm konz. Schwefelsäure
66 ccm 30-proz. Formaldehydlösung
100 ccm Eisessig.

Gemisch 2 Stdn. bei 35° C und 1 Std. bei 25° C unter Einleitung von HCl-Gas gerührt. Kristalle aus Leichtbenzin umkristallisiert.

Nr. 5 52 g 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol
400 ccm konz. Bromwasserstoffsäure
5 ccm konz. Schwefelsäure
66 ccm 30-proz. Formaldehydlösung
100 ccm Eisessig.

Gemisch 4 Stdn. bei 35° C unter Durchleiten von Bromwasserstoffgas gerührt. Kristalle aus Leichtbenzin umkristallisiert.

Nr. 6 73 g 2-Cyclohexyl-4-methyl-6-chlorphenol
400 ccm konz. Salzsäure
5 ccm konz. Schwefelsäure
66 ccm 30-proz. Formaldehydlösung
100 ccm Eisessig.

Gemisch 15 Stdn. bei 20° C und 6 Stdn. bei 45° C unter Einleiten von HCl-Gas gerührt. Öl in Äther aufgenommen, gewaschen und destilliert.

Über die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd in Gegenwart von Säure

- Nr. 7 45 g 2,4-Dichlor-6-methylphenol
300 ccm konz. Salzsäure
40 ccm konz. Schwefelsäure
50 ccm 30-proz. Formaldehydlösung
250 ccm Methylalkohol.

Gemisch 15 Stdn. bei 40° C unter Einleiten von HCl-Gas gerührt. Öl in Äther aufgenommen, gewaschen und destilliert.

- Nr. 8 62 g 2,6-Dichlor-4-methylphenol
3500 ccm konz. Salzsäure
110 ccm 30-proz. Formaldehydlösung

Gemisch 36 Stdn. auf 50° C unter Einleiten von HCl-Gas gerührt. Kristalle in Leichtbenzin aufgenommen und nach Reinigung mit Aktivkohle auskristallisiert.

- Nr. 9 78 g 2,4-Dimethyl-5-chlorphenol
650 ccm konz. Salzsäure
20 ccm konz. Schwefelsäure
76 ccm Methylal.

Gemisch 1 Std. bei 20° C unter Einleiten von HCl-Gas gerührt. Kristalle aus Leichtbenzin umkristallisiert.

- B Die Chlormethylverbindung wird mit Pyridin gemischt und die klare Lösung auf 100° C erwärmt. Exotherme Reaktion. Hierbei scheidet sich das quaternäre Salz meist schmierig ab. Die Schmiere wird nach Lösen in Methanol mit Aktivkohle gereinigt und mit Essigester oder Leichtbenzin gefällt.
- C Die Chlormethylverbindung wird mit der in Benzol gelösten Base 8 Stdn. auf 80 bis 90° C erhitzt. Dann werden die Salze mit Wasser ausgewaschen, die Basen durch Zusatz von Ammoniak ausgeschieden und durch Wasserdampfdestillation von flüchtigen Bestandteilen befreit. Die Basen werden aus Benzin umkristallisiert.
- D Das quaternäre Ammonium- bzw. Phosphoniumchlorid wird in Wasser gelöst und die wäßrige Lösung mit Überchlorsäure versetzt, bis keine Fällung mehr zu beobachten ist. Die Kristalle werden mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet.
- E Die Chlormethylverbindung wird mit dem Dialkylphenol in Eisessig 24 Std. unter Rückfluß erhitzt. Die Kristalle werden aus Waschbenzin umkristallisiert.
- F Chlormethylverbindung und Chlorxylenol werden auf 100° C erwärmt, wobei zuerst klare Lösung und dann Kristallisation unter Salzsäureentwicklung eintritt. Die Kristalle werden in Äther gelöst und nach Reinigung mit Aktivkohle und Abdampfen des Äthers aus Waschbenzin umkristallisiert.
- G Die wäßrige Lösung von 3,5-Dinitro-2-methylphenolnatrium wird in die wäßrige Lösung des quaternären Ammoniumsalzes eingetragen. Das ausgeschiedene Öl kristallisiert auf Zugabe von Essigester.

Reinigung von 2,4-Dimethyl-6-chlorphenol

100 ccm Chlorxylenol werden mit 150 ccm Petroläther gemischt, auf 0° abgekühlt und mit 250 ccm einer bei 0° gesättigten wäßrigen Ammoniaklösung versetzt. Der ausfallende nadelförmige Niederschlag des Ammoniumsalzes des Chlorxylenols wird nach kurzer Zeit auf einer eisgekühlten Nutsche abgesaugt und einige Male mit Petroläther gewaschen. Der Niederschlag wird mit Wasser versetzt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und die Chlorxylenolschicht abgetrennt.

Sdp.₁₅ 95°. Schmp. 13°.

Gef. Cl 22,65% Ber. Cl 22,65%.

Es ist zu beachten, daß 2,4-Dimethylphenol nur mit gasförmigem Ammoniak in unpolaren Lösungsmitteln eine kristalline Verbindung ergibt. Im Gegensatz zur Chlorxylenol-Ammoniak-Verbindung hydrolysiert sie jedoch sofort mit wäßriger Ammoniaklösung.