

## Studien über Phenoplaste.

2. Mitteilung: Addition von Äthylenoxyd durch Phenolalkohole.

Von

B. Becker und E. Barthell.

(Eingelangt am 30. August 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 9. Okt. 1947.)

Bei der Einwirkung von Äthylenoxyd in wäßrig-alkalischer Lösung auf Kondensationsprodukte aus Phenol und Formaldehyd, welche neben härtbaren Resolen auch Phenolalkohole und Phenol enthielten, beobachteten wir die Bildung einer im Alkali unlöslichen Substanz unter erheblicher Steigerung der Températur. Zur Aufklärung dieser Beobachtungen machten wir bereits im Jahre 1942 Versuche an Phenol und an einigen seiner Homologen. Diese Substanzen bilden, wie es in der 1. Mitteilung<sup>1</sup> gezeigt werden konnte, Phenylglykoläther, welche nach uns erst kürzlich bekannt gewordenen Quellen<sup>2</sup> auch therapeutische Wirksamkeit besitzen.

Durch die nachstehend beschriebenen Versuche wird das Verhalten von Äthylenoxyd zu einigen Phenolalkoholen und zu den entsprechenden Diphenylmethanderivaten, welche die primären Kondensationsstufen der Resole darstellen, aufgeklärt.

Wie die Phenolalkohole, neigen auch deren Reaktionsprodukte mit Äthylenoxyd zur Bildung harzartiger Substanzen. Besonders ausgeprägt ist diese Eigenschaft bei den niedrigen Homologen, wie z. B. bei den Methylolverbindungen des Phenols oder des Kresols. Daher war in diesen Fällen die Gewinnung analytisch reiner Substanzen schwierig oder nicht möglich.

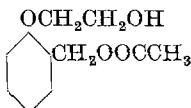
Nach der Vorschrift von *Manasse*<sup>3</sup> hergestellter o-Oxybenzylalkohol, der neben der isomeren p-Verbindung noch Phenol enthielt, wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff von Phenol befreit und in Gegenwart von Wasser und Alkali mit Äthylenoxyd versetzt. Die Umsetzung erfolgte wie bei den Phenolen unter lebhafter Wärmeentwicklung und Trübung der anfangs klaren Lösung. Gegen das Ende

<sup>1</sup> Becker und Barthell, Mh. Chem. 77, 80 (1947).

<sup>2</sup> Lancet 247, 175—176 (1944).

<sup>3</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 2409 (1894).

der Reaktion trennte sich die Flüssigkeit in zwei Schichten. Durch Abtrennen der wässrigen Lösung und durch vorsichtiges Neutralisieren wurde eine wasserhaltige, in den meisten organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Alkohol, unlösliche Flüssigkeit erhalten, die beim Trocknen über 100° in eine in der Hitze zähflüssige, nach dem Erkalten jedoch elastische Masse überging. Alle Versuche zur Isolierung kristallisierter Produkte mißlangen, da die angewandten Reinigungs- und Trocknungsoperationen offenbar eine Kondensation herbeigeführt hatten. In der Folge verzichteten wir auf die Abtrennung des Phenols nach der Bildung des Oxybenzylalkohols. Wir setzten in einem weiteren Versuch das nach der Vorschrift von *Manasse* erhaltene Rohprodukt aus o-Oxybenzylalkohol und Phenol in Gegenwart von Alkali mit Äthylenoxyd um und isolierten das Reaktionsprodukt durch vorsichtige Neutralisation und durch rasche Fraktionierung unter verminderter Druck. Geringe Anteile, welche bei der Fraktionierung bei 126 bis 127°/12 mm übergingen, lieferten bei der Analyse keine konstanten Werte. Vermutlich war die Kondensation bereits während der Fraktionierung aufgetreten, die, wie später gezeigt wird, von den freien Methyloxygruppen ihren Ausgang genommen und zu Mehrkernverbindungen (Diphenyläthern, Diphenylmethanderivaten) geführt hatte. Diese Annahme wurde in dem vorliegenden Fall zunächst dadurch bestätigt, daß wir durch Veresterung der Methyloxygruppen die Kondensation verhindern konnten. Das durch Kochen der Rohprodukte mit Essigsäureanhydrid nach mehrfachem Fraktionieren gewonnene Acetylprodukt lieferte Werte, die dem Essigsäureester des  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(methylophenoxy)-äthans (I) entsprechen:



I

Das Ergebnis wurde durch Verseifung des Esters bestätigt. Andererseits gelang es uns nicht, den freien Methylophenylglykoläther durch Abspaltung der Acetylgruppe analysenrein zu erhalten.

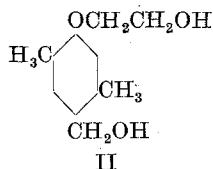
Diese Tatsache veranlaßte uns zu prüfen, ob man durch Anlagerung von Formaldehyd an Phenylglykoläther zu den entsprechenden Methyloxyverbindungen gelangen könnte. Alle Versuche, die wir mit sämtlichen von uns dargestellten Phenylglykoläthern<sup>1</sup> machten, wobei die Äther in Gegenwart von Alkali mit Formaldehyd behandelt worden waren, verliefen negativ. Voraussetzung für die Anlagerung von Formaldehyd im Sinne der von *Manasse* beschriebenen Reaktion scheint demnach eine nicht blockierte phenolische Hydroxylgruppe zu sein.

Bemerkenswert ist das Verhalten des aus Oxybenzylalkohol und Äthylenoxyd erhaltenen Reaktionsproduktes gegenüber Salzsäure. Ver-

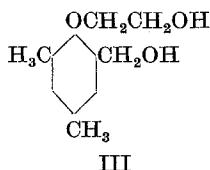
setzt man die ölige Flüssigkeit oder die aus ihr durch Erhitzen gewonnene kautschukartige Masse mit konz. HCl, so erhält man eine klare Lösung, die nach längerem Stehen trüb wird und einen flockigen Niederschlag abscheidet. Versetzt man die mit konz. HCl frisch bereitete Lösung mit Wasser, erhält man gleichfalls einen flockigen Niederschlag. Aus Phenol hergestellte Resole, die wir durch Schwefelkohlenstoff von nicht umgesetztem Phenol befreit hatten und die nachträglich mit Äthylenoxyd behandelt worden waren, zeigten gegenüber konz. HCl ein ähnliches Verhalten, das durch das Auftreten von Oxoniumsalzen erklärt werden könnte.

Das in Alkalien schwer lösliche, jedoch beständige 4-Methyl-2,6-methylolphenol<sup>4</sup> liefert mit Äthylenoxyd unter erheblicher Temperatursteigerung ein öliges, gleichfalls nicht näher definierbares Produkt, da es bei den Versuchen zur Reinigung verharzt.

Wesentlich günstiger verhalten sich die Reaktionsprodukte der isomeren Xylenolalkohole mit Äthylenoxyd, welche erst bei höheren Temperaturen Harze bilden. p-Xylenolalkohol<sup>5</sup> reagiert lebhaft unter den vorstehend mehrfach genannten Bedingungen mit Äthylenoxyd, wobei sich unter Wärmeentwicklung ein gelbes Öl aus der ursprünglich klaren Flüssigkeit abscheidet. Durch mehrfaches Umkristallisieren der bei 201 bis 202°/1 mm siedenden Fraktion wurde  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(2,5-dimethyl-4-methylolphenoxy)-äthan (II), Schmp. 97 bis 98°, erhalten:



m-Xylenolalkohol<sup>6</sup> verhält sich gegenüber Äthylenoxyd ähnlich wie die p-Verbindung. Die Reaktionstemperatur steigt bis auf 80°. Aus dem durch schwaches Ansäuern gewonnenen Rohprodukt wurden zwei Kristallfraktionen mit den Schmelzpunkten 76° und 57° erhalten, die gemäß ihrer Bruttoformel C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> dem  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(2-methylol-4,6-dimethylphenoxy)-äthan (III):



entsprechen.

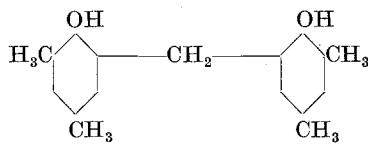
<sup>4</sup> Ullmann und Brittner, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 2539 (1909).

<sup>5</sup> Auwers und Ercklentz, Liebigs Ann. Chem. **302**, 115 (1898).

<sup>6</sup> Manasse, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 3844 (1902); Auwers, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 2526 (1907).

Nadeln, leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, schwer löslich in Benzin und Wasser. Die Mischschmelzpunkte liegen bis zu 25° tiefer. Die bei 76° schmelzende Substanz (IIIa) wurde aus dem Rohprodukt durch fraktionierte Destillation im Vakuum und durch Umkristallisieren aus Xylo-Petroläther erhalten. Durch mehrfaches Umkristallisieren des Rohproduktes aus Benzin erhielten wir die bei 56° schmelzende Substanz (IIIb). IIIa und IIIb geben Dibenzoesäureester mit dem gleichen Schmelzpunkt 101,5°. Durch Verseifung der Ester erhält man nur IIIa. Erhitzt man IIIb im Vakuum auf 140°, erhält man IIIa zurück. Auch bei der fraktionierten Destillation im Vakuum geht die Hauptmenge bei 198°/1 mm über und liefert nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Benzoin nur IIIa. Infolge äußerer Umstände konnten die angeführten Beobachtungen nicht weiter aufgeklärt werden.

Einen weiteren Beitrag für die Kenntnis des Verlaufes der Reaktion zwischen Resolen und Äthylenoxyd liefert das Verhalten von Di-as. m-Xylenylmethan<sup>7</sup> (IV).



IV

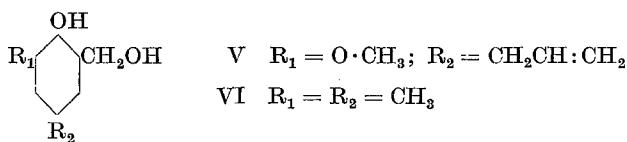
Die Reaktion geht gleichfalls unter Steigerung der Temperatur, Trübung und Trennung der vorher klaren alkalischen Lösung vor sich. Das zähflüssige, klebrige Reaktionsprodukt kristallisiert auch nach wochenlangem Stehen im Exsikkator nicht aus. Auch den Benzoesäureester konnten wir nicht kristallisiert erhalten. Da sich das Di-as. m-Xylenylmethan aus m-Xylenolalkohol durch mehrstündigiges Erhitzen in wäßrigen Alkalien leicht bildet,<sup>7</sup> war zu erwarten, daß III bei gleicher Behandlung in das Dixylenylmethanderivat übergeführt werden könnte. Aber auch nach zehnstündigem Kochen mit Natronlauge wurde die erwartete Umsetzung nicht erzielt und wir erhielten unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

Auch durch Erhitzen auf höhere Temperaturen ist es möglich, Diphenylmethanverbindungen zu erhalten, wie an einigen substituierten Oxybenzolen gezeigt wurde. Eugenotinalkohol (V) und m-Xylenolalkohol (VI) werden durch Erhitzen unter Abspaltung von Wasser und Formaldehyd in die Diphenylmethanverbindung übergeführt.<sup>8,9</sup>

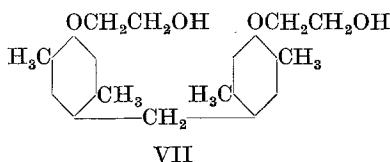
<sup>7</sup> Frieß und Kann, Liebigs Ann. Chem. **353**, 335 (1907).

<sup>8</sup> Zinke und Ziegler, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 543 (1941).

<sup>9</sup> Euler, Adler und Cedwall, Sv. Vet. Akad. Ark. Kemi **14 A** Nr. 14 (1941).



$\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(2,5-dimethyl-4-methylophenoxy)-äthen (II) erhitzten wir zwei Stunden auf 130 bis 140°, wobei wir eine wasserklare, klebrige, viskose Flüssigkeit, schwer löslich in Xylol und Benzin, erhielten. Durch die üblichen Reinigungsmethoden war eine analysenreine Substanz nicht zu erhalten. Bei dem Erhitzen wurde das Auftreten von Formaldehyd nicht wahrgenommen, dagegen entsprach der Gewichtsverlust dem Austritt von einem Mol Wasser. Wahrscheinlich handelt es sich um den aus zwei Molekülen von II unter Austritt von einem Molekül Wasser gebildeten Äther. Erhitzt man dagegen  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden auf 190 bis 200°, tritt Gasentwicklung und Geruch nach Formaldehyd auf. Der Gewichtsverlust entsprach nicht ganz dem für die Abgabe von 1 Mol Formaldehyd errechneten.<sup>10</sup> Nach dem Erkalten stellt das Reaktionsprodukt eine spröde, farblose Schmelze dar. Die feinpulverisierte Substanz wurde nach zweimaligem Umfällen mit Benzin aus Benzol und anschließendem Verreiben mit Petroläther gereinigt. Schmp. 134°. Das Härtungsprodukt ist durch die Elementaranalyse als das Diphenylmethanderivat des  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(2,5-dimethyl-4-methylophenoxy)-äthans (VII) erkannt worden.



### Experimenteller Teil.

#### 1. Acetylprodukt des $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(methylolphenoxy)-äthans (I).

In die kalte Lösung von 188 g Phenol und 13 g NaOH in 160 g Wasser wurden 120 g Formalin (30%ig) eingetragen und 5 Tage, bis zum Verschwinden des Geruches nach Formaldehyd, stehen gelassen. In die auf 8° gekühlte Lösung wurden 100 g Äthylenoxyd von gleicher Temperatur eingeführt. Während kurzer Zeit stieg die Reaktionstemperatur auf 85°. Nach dem Erkalten wurde mit verd. HCl vorsichtig neutralisiert, das ausgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Entfernen des Äthers erhaltene gelbe Öl wurde mehrmals fraktioniert. Bei 126 bis 127° und 12 mm wurde ein farbloses Öl erhalten, das bei der Elementaranalyse keine konstanten

<sup>10</sup> Zinke und Hanus, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 205 (1941).

Werte lieferte. Die Substanz wurde daher mit der 1,5-fachen Menge Essigsäureanhydrid gekocht. Der Überschuß des Essigsäureanhydrids wurde durch Kochen mit Wasser entfernt, nach dem Erkalten mit NaCl gesättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels wurde ein bei 154° und 28 mm siedendes farbloses Öl erhalten.

Ber. C 62,90, H 6,67. Gef. C 62,63, H 6,75.

Die Verseifung mit n/2 alkohol. KOH bestätigt die Anwesenheit eines Acetylrestes im Molekül:

0,2910 g Subst.: Verbr. 80,64 mg KOH, ber. 77,84 mg KOH.

2.  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(2,5-dimethyl-4-methylolphenoxy)-äthan (II).

In eine Lösung von 60 g p-Oxypseudocumylalkohol, 20 g NaOH und 300 g Wasser wurden 30 g Äthylenoxyd eingeführt. Die anfangs klare Lösung trübte sich, nachdem die Temperatur 35° erreicht hatte. Bei 40° trennte sich das Gemisch. Nach Abscheidung der ölichen Flüssigkeit wurde mit Essigsäure neutralisiert und ausgeäthert. Das Öl wurde mit der ätherischen Lösung vereinigt, mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde im Vakuum von 1 mm fraktioniert, wobei die Hauptmenge bei 201 bis 202° überging. Das Destillat erstarrte zu einer kristallinen Masse, die nach wiederholtem Umkristallisieren aus Benzol Nadeln mit einem Schmp. 97 bis 98° lieferte.

Ber. C 67,38, H 8,16. Gef. C 67,45, H 7,92.

Mit der berechneten Menge Benzoylchlorid in der 5-fachen Menge Pyridin wurde der Benzoylester, der, aus Benzol-Petroläther umkristallisiert, bei 110° schmilzt, gewonnen.

Ber. C 74,44, H 5,95. Gef. C 74,96, H 6,04.

Verseifung: 0,2328, Subst.: Verbr. 65,09 mg KOH, ber. 64,60 mg KOH.

3.  $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -(2-methylol-4,6-dimethylphenoxy)-äthan (III).

6,1 g m-Xylenolalkohol wurden in einer Lösung von 2 g NaOH in 11 g Wasser gelöst und auf 8° abgekühlt. Nach Zugabe von 3 g Äthylenoxyd stieg die Temperatur der klar bleibenden Lösung auf 80°. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Essigsäure neutralisiert und ausgeäthert. Das Rohprodukt kristallisierte auch nach 14tägigem Stehen im Exsikkator nicht aus. Bei der Destillation im Vakuum von 1 mm kristallisierte der bis 195° übergehende Vorlauf und die zwischen 195 bis 200° erhaltene Hauptfraktion nach kurzem Stehen aus. Beide Fraktionen wurden gesondert aus Xylo-Petroläther mehrmals umkristallisiert, wobei

der bei 76° schmelzende Glykoläther erhalten wurde. In der Mutterlauge verbleibt ein geringer Anteil einer zähflüssigen, nicht kristallisierbaren Substanz, die wahrscheinlich den bei der Destillation durch Wasserabspaltung entstandenen Zweikernäther von III darstellt. Das bei 57° schmelzende Produkt IIIb wurde bei der Reinigung des nicht destillierten Rohproduktes durch Kristallisation aus Benzin erhalten. Der Schmelzpunkt lag nach dem ersten Umkristallisieren bei 71° und sank nach mehrfacher Kristallisation bis auf 57°. Beide Substanzen kristallisieren in Nadeln, die in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Kohlenwasserstoffen leicht löslich sind.

IIIa Ber. C 67,38, H 8,16. Gef. C 67,20, H 8,00.

IIIb Ber. C 67,38, H 8,18. Gef. C 68,43, H 8,34.

Die Dibenzoësäureester von IIIa und IIIb wurden erhalten durch Behandeln der Substanzen mit der entsprechenden Menge Benzoylchlorid in der fünffachen Menge Pyridin. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther wurden in beiden Fällen weiße Nadeln erhalten, die bei 101,5° schmelzen.

#### Verseifung:

IIIa 0,3207 g Subst.: Verbr. 88,40 mg KOH, ber. 88,99 mg KOH.

IIIb 0,2878 g Subst.: Verbr. 79,86 mg KOH, ber. 80,73 mg KOH.

#### 4. Härtung von II (Diphenylmethanderivat des p-Xylenolalkoholglykoläthers (VII)).

2 g IX wurden 2 Stunden auf 190 bis 200° im Schwefelsäurebad erhitzt, wobei ein Gewichtsverlust von 0,2090 g auftrat. Die berechnete Menge an abgespaltenem Wasser und Formaldehyd hätte 0,2450 g betragen sollen. Durch wiederholtes Umpüllen mit Benzin aus Benzol und durch Verreiben mit Petroläther wurde die Substanz analysenrein erhalten. Amorphes Pulver, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln außer in Kohlenwasserstoffen. Schmp. 134°.

Ber. C 73,40, H 8,14. Gef. C 73,65, H 8,78.

#### Zusammenfassung.

1. Die Bildung von Äthern aus Resolen und Äthylenoxyd wurde durch die Darstellung von Glykoläthern der Phenole und der Phenolalkohole in wäßrig-alkalischer Lösung gezeigt.
2. Die Glykoläther der Phenolalkohole sind härtbar.
3. Phenylglykoläther liefern mit Formaldehyd keine Methyolverbindung.