

131. Erich Ziegler: Über die Kondensation von Phenol-*o*.*o*'-dialkoholen mit Benzaldehyd und Formaldehyd.

[Aus d. Institut f. Organ. Chemie d. Universität Graz.]

(Eingegangen am 19. September 1944.)

Nach R. Adams¹⁾ entsteht bei der Kondensation von Saligenin mit Benzaldehyd in Gegenwart von Benzoesäure 2-Phenylbenzo-1.3-dioxan. Die leichte Bildung solcher Benzodioxan-Derivate durch saure Kondensation von *o*-Oxy-benzylalkoholen (Phenolmonoalkoholen) mit Benzaldehyd bzw. Formaldehyd wurde auch von E. Ziegler²⁾ beobachtet. Auch die direkte Synthese solcher Produkte durch Kondensation von Phenolen mit aliphatischen Aldehyden, wie Formaldehyd³⁾ 4) 5) 6), Acetaldehyd⁷⁾ und Chloral⁸⁾, wurde durchgeführt.

Nachstehend werden die bei der Kondensation von Phenol-dialkoholen mit Benzaldehyd gemachten Beobachtungen wiedergegeben.

Untersucht wurden *p*-Kresol-(I), *p*-Chlor-phenol-(II), *p*-Cyclo-hexyl-phenol-(III), *p*-*tert*-Butyl-phenol-*o*.*o*'-dialkohol (IV) und das 4.4'-Dioxy-3.5.3'.5'-tetraoxymethyl-diphenylmethan (XVII). Es wurde jeweils eine Mischung von 1 Mol. Phenoldialkohol und 1 Mol. Benzaldehyd durch Übergießen mit Salzsäure bekannter Normalität bei Zimmertemperatur zur Reaktion gebracht. Die in verdünnter wäßriger Natronlauge unlöslichen Reaktionsprodukte fielen bei allen untersuchten Beispielen in einer Ausbeute von über 90% an.

p-Kresol-dialkohol (I) reagiert in Gegenwart von 12-*n*. Salzsäure mit Benzaldehyd zum 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XIII). Die Reaktion ist etwa nach 3 Tagen beendet. 6-*n*. Salzsäure benötigt zu derselben Umsetzung ungefähr die doppelte Zeit, 2-*n*. Salzsäure ist unwirksam. Bei Abwesenheit von Benzaldehyd bildet sich aus *p*-Kresol-dialkohol und konz. Salzsäure überraschend leicht das 4-Methyl-2.6-dichlormethyl-phenol (V). Auch die Phenolalkohole II, III, IV und XVII reagieren unter den gleichen Bedingungen zu den entsprechenden Halogenderivaten VI, VII, VIII und XVIII. Damit ist ein vereinfachtes Darstellungsverfahren dieser Chlorverbindungen aus ihren Phenolalkoholen gegeben. Das Dichlorid VII und das Tetrachlorid XVIII konnten jedoch nicht in reiner Form gefaßt werden, die Rohprodukte gehen wahrscheinlich während der Aufarbeitung z. Tl. unter Chlorwasserstoffabspaltung in die entsprechenden Chinonmethide über. Die leichte Veresterung der alkoholischen OH-Gruppe mit konzentrierter Salzsäure ist auf die Nachbarstellung der freien phenolischen OH-Gruppe zurückzuführen. Diese ist ja auch die Ursache der. Polyoxy-polybenzylätherbildung, die beim

¹⁾ R. Adams, M. F. Fogler u. C. W. Kreger, C. 1923 I, 681.

²⁾ B. 74, 841 [1941].

³⁾ E. Ziegler u. I. Simmler, B. 74, 1871 [1941]; E. Ziegler, H. Meralla u. I. Simmler, B. 76, 664 [1943].

⁴⁾ W. Borsche u. A. D. Berkhout, A. 330, 82 [1904].

⁵⁾ F. D. Chattaway u. F. Calvet, C. 1929 I, 2057.

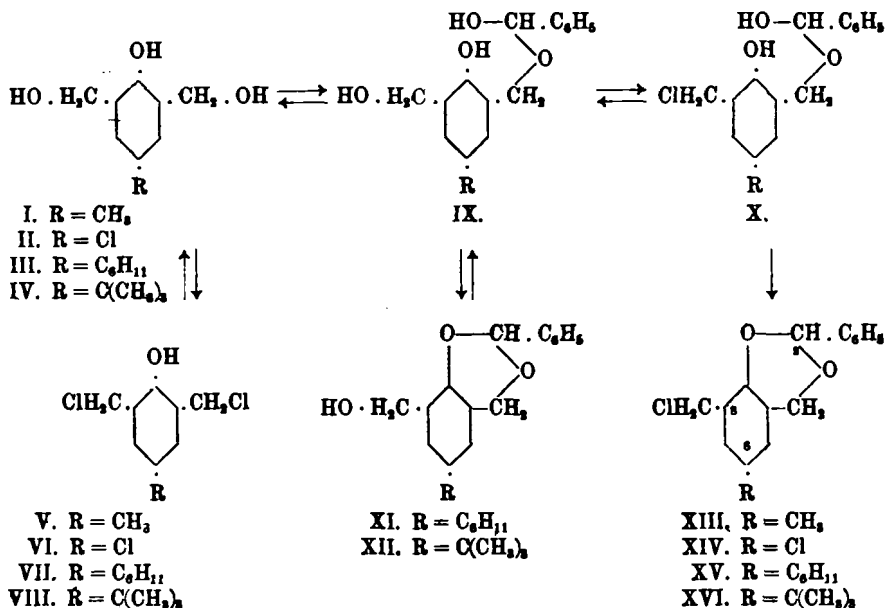
⁶⁾ L. Monti u. D. Dinelli, C. 1937 I, 3150.

⁷⁾ E. Adler, H. v. Euler u. G. Gie, Ark. Kemi, Mineral., Geol. 16 A, Nr. 12 [1942].

⁸⁾ F. D. Chattaway u. F. Calvet, Journ. chem. Soc. London 1928, 1088.

Erhitzen solcher Phenolalkohole⁹⁾ über ihren Schmelzpunkt eintritt. Ist die phenolische OH-Gruppe blockiert, so tritt die Bildung des Dichlorides nicht ein, wie am Beispiel des *p*-Toluol-sulfonsäureesters des *p*-Kresoldialkohols gezeigt werden konnte. Dieser Befund berechtigt zur Annahme, daß die Bildung des Benzodioxan-Derivates XIII aus *p*-Kresoldialkohol (I) und Benzaldehyd über die Halbacetale IX und X abläuft. Es muß demnach die Veresterung der noch unberührten alkoholischen Hydroxylgruppe früher als der durch Wasserabspaltung aus dem Halbacetal X bedingte Ringschluß erfolgen.

Aus *p*-Chlor-phenol-dialkohol (II) und Benzaldehyd entsteht in Gegenwart von 12-*n*. Salzsäure gleichfalls ein Benzodioxanderivat, das 6-Chlor-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XIV).



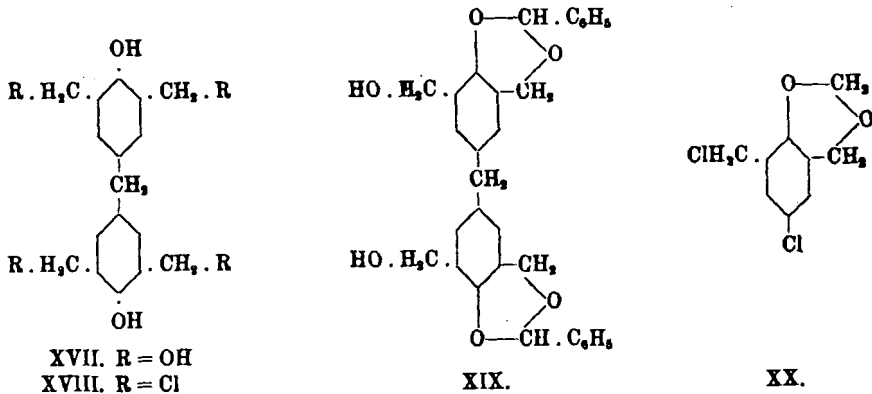
p-Cyclohexyl-phenol-*o,o'*-dialkohol (III) reagiert mit Benzaldehyd und 12-*n*. Salzsäure zum 6-Cyclohexyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XV). Wird die Kondensation mit 2-*n*. Salzsäure durchgeführt, so entsteht als einziges Reaktionsprodukt 6-Cyclohexyl-8-oxymethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XI). Als Zwischenprodukt kann die Bildung des Halbacetales IX angenommen werden, das dann unter H₂O-Abspaltung in das Ringsystem XI übergeht. 6-*n*. Salzsäure führt hingegen zu einem Gemisch von XI und XV. Es wird demnach ein Gleichgewicht vorliegen. Dafür spricht auch die Tatsache, daß das Benzodioxan-Derivat XI beim Behandeln mit konzentrierter Salzsäure allmählich in das Chlorprodukt XV übergeht.

Analog den oben angeführten Beispielen erhält man nach einer Reaktionszeit von 12 Stdn. aus *p*-*tert*-Butyl-phenol-dialkohol (IV), Benz-

⁹⁾ A. Zinke u. E. Ziegler, Wiener Chem. Ztg. 47, 151 [1944].

aldehyd und 12-n. Salzsäure das 6-*p-tert.*-Butyl-8-chlormethyl-2-phenylbenzo-1.3-dioxan (XVI). Wird die Reaktion frühzeitig — etwa nach 1/2 Stde. — abgebrochen, so läßt sich im Ansatz das 6-*p-tert.*-Butyl-8-oxymethyl-2-phenylbenzo-1.3-dioxan (XII) als Hauptreaktionsprodukt nachweisen. Diese Verbindung entsteht ausschließlich bei der Kondensation mit 2-n. Salzsäure, während sie in Gegenwart von 12-n. Salzsäure nur als bevorzugte Zwischenstufe auftritt. Dagegen reagiert analysenreines Oxymethyl-benzodioxan (XII) nicht merklich mit 12-n. Salzsäure, erst nach Zugabe von Spuren Benzaldehyd und Phenoldialkohol IV stellt sich das Gleichgewicht unter Bildung des Halogenderivates XVI ein.

Das 4.4'-Dioxy-3.5.3'.5'-tetraoxymethyl-diphenylmethan (XVII) reagiert mit Benzaldehyd lediglich in Gegenwart von 2-n. Salzsäure zu einem einheitlichen Produkt, der Verbindung XIX.



Benzodioxan-Derivate, die sich von Phenol-*o.ó*-dialkoholen ableiten lassen, wurden auch schon früher aus Phenolen durch Kondensation mit Formaldehyd¹⁰⁾ in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure und konzentrierter Schwefelsäure erhalten. Es gelang auch C. A. Buehler¹¹⁾ und Mitarbeitern u. a. aus *p*-Chlor-phenol mit Formaldehyd, konzentrierter Salzsäure und konzentrierter Schwefelsäure das 6-Chlor-8-chlormethylbenzo-1.3-dioxan (XX) aufzubauen.

Es ist anzunehmen, daß bei dieser Synthese die Bildung des Benzodioxans XX über den *p*-Chlorphenol-dialkohol (II) bzw. dessen Dichlorid VI erfolgt. Bei der sauren Kondensation von 2.4-disubstituierten Phenolen mit Formaldehyd entstehen, wie bereits nachgewiesen worden ist, Phenolalkohole^{3) 12)} als Zwischenprodukte, die unter anderem zu Benzodioxan-Verbindungen³⁾ weiter reagieren können.

Das 6-Chlor-8-chlormethylbenzo-1.3-dioxan (XX) kann auch aus *p*-Chlor-phenol-dialkohol und Formaldehyd aufgebaut werden. Dieser Befund spricht für die obige Annahme.

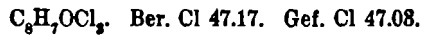
¹⁰⁾ I. G. Farbenindustrie A.-G., C. 1932 I, 2997.

¹¹⁾ C. A. Buehler, B. Calvin, R. Darling u. M. E. Lubs, C. 1940 II, 2023.

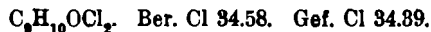
¹²⁾ H. v. Euler u. S. v. Kiszeczy, Ztschr. physik. Chem. 189 (A), 109 [1941].

Beschreibung der Versuche.

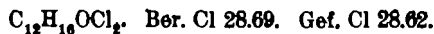
1) 2,6-Dichlormethyl-4-chlor-phenol (VI): 0.5 g *p*-Chlor-phenol-dialkohol (II) wurden mit 5 ccm konz. Salzsäure übergossen und stehengelassen. Es trat allmählich Lösung unter Trübung ein, bald darauf fiel das Reaktionsprodukt in feinen Nadeln an. Reaktionszeit etwa 10 Min. Auf Ton trocknen, Umkrystallisieren aus Heptan bzw. Vak.-Sublimation. Schmp. 92—92.5°.



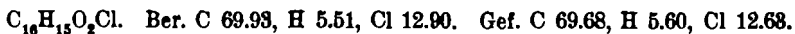
2) 2,6-Dichlormethyl-4-methyl-phenol¹⁰⁾ (V): Die Reaktion zwischen *p*-Kresol-dialkohol (I) und konz. Salzsäure war unter Abscheidung des Dichlorids in Form kleiner Nadeln in einigen Sek. beendet. Reinigung durch Sublimation im Vak. der Wasserstrahlpumpe. Schmp. 87°.



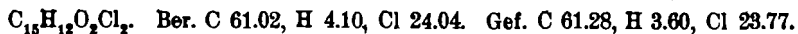
3) 2,6-Dichlormethyl-4-*p*-*tert.*-butyl-phenol¹⁰⁾ (VIII): *p*-*tert.*-Butylphenol-dialkohol (IV) reagierte mit konz. Salzsäure sofort unter Abscheidung des Dichlorids in Form öligere Tröpfchen, die nach etwa 30 Min. erstarrten. Nach Trocknen auf Ton wurde aus wenig Heptan umkrystallisiert. Schmp. 82°.



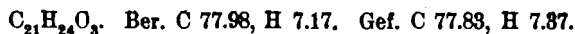
4) 6-Methyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (XIII): 0.8 g *p*-Kresol-dialkohol, 0.5 g Benzaldehyd und 5 ccm 12-*n*. Salzsäure wurden bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach 3 Tagen war die Reaktion beendet. Das Rohprodukt wurde zur Entfernung der laugenlöslichen Anteile mit verd. wäßr. Natronlauge geschüttelt und dann mehrmals aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 81°.



5) 6-Chlor-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo 1,3-dioxan (XIV): Ein Gemisch von 1 g *p*-Chlor-phenol-dialkohol (II), 0.7 g Benzaldehyd und 5 ccm 12-*n*. Salzsäure wurde 3 Tage bei 20° stehengelassen. Nach Behandeln mit wäßr. Natronlauge wurde das Rohprodukt aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Lange, farblose Nadeln, Schmp. 114°.



6) 6-Cyclohexyl-8-oxymethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (XI): Eine Mischung von 1 g *p*-Cyclohexylphenol-dialkohol (III), 0.5 g Benzaldehyd und 5 ccm 2-*n*. Salzsäure wurde stehengelassen. Das anfangs ölige Reaktionsprodukt erstarrte nach 12 Stunden. Aus verd. Alkohol verfilzte Nadeln. Schmp. 115—116°.



7) 6-Cyclohexyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1,3-dioxan (XV): a) 0.2 g *p*-Cyclohexylphenol-dialkohol (III), 0.1 g Benzaldehyd und 2 ccm 12-*n*. Salzsäure wurden zur Reaktion ge-

¹⁰⁾ K. Hultsch, Journ. prakt. Chem. [2] 159, 190 [1941].

bracht. Die Umsetzung ist nach 1 Stde. beendet. Aus Äthylalkohol fächerartige Nadelbüschel, die bei 103° schmelzen.

$C_{21}H_{23}O_2Cl$. Ber. C 73.55, H 6.77, Cl 10.34. Gef. C 73.53, H 6.92, Cl 9.95.

Bei Unterbrechung der Reaktion nach 30 Min. konnte ein Gemisch der Verbindungen XI und XV nachgewiesen werden.

b) 0.2 g 6-Cyclohexyl-8-oxymethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XI) gaben mit 2 ccm 12-n. Salzsäure nach 6 Stdn. ebenfalls das Chlorprodukt XV vom Schmp. 103°.

8) 6-*p-tert.*-Butyl-8-oxymethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XII): a) 0.5 g *p-tert.*-Butylphenol-dialkohol (IV) wurden mit 0.26 g Benzaldehyd und 5 ccm 2-n. Salzsäure kondensiert. Reaktionszeit etwa 4 Stdn. Feine, farblose Nadeln' aus verd. Alkohol, Schmp. 115°.

$C_{19}H_{22}O_3$. Ber. C 76.48, H 7.43. Gef. C 76.61, H 7.80.

b) Zum gleichen Produkt gelangt man, wenn die Kondensation mit, 12-n. Salzsäure durchgeführt und die Reaktion nach 15 Min. unterbrochen wird.

9) 6-*p-tert.*-Butyl-8-chlormethyl-2-phenyl-benzo-1.3-dioxan (XVI): a) Reaktionsansatz wie unter 8b). Nach 12 Stdn. wurde die Reaktion abgebrochen. Aus Alkohol farblose Nadeln, Schmp. 79°.

$C_{19}H_{21}O_2Cl$. Ber. C 72.03, H 6.68, Cl 11.19. Gef. C 71.75, H 6.33, Cl 10.95.

b) Nicht vollkommen gereinigtes 6-*p-tert.*-Butyl-8-oxymethyl-benzo-1.3-dioxan (XII) gab unter gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls das Chlorprodukt XVI. Schmp. und Mischschmp. mit der unter 9a) beschriebenen Verbindung 79°.

10) Verbindung XIX: 0.3 g 4.4'-Dioxy-3.5.3'.5'-tetraoxymethyl-diphenylmethan (XVII), 0.4 g Benzaldehyd und 5 ccm 1-n. Salzsäure wurden 7 Tage sich überlassen. Das Rohprodukt wurde aus verd. Alkohol bzw. wäBr. Aceton mehrmals umkrystallisiert. Zu Büscheln verwachsene Nadeln, Schmp. 151—153°.

$C_{21}H_{25}O_6$. Ber. C 74.98, H 5.69. Gef. C 74.48, H 5.90.

11) 6-Chlor-8-chlormethyl-benzo-1.3-dioxan¹¹⁾ (XX): 0.6 g *p*-Chlorphenol-dialkohol wurden mit 0.1 g Trioxymethylen unter Zugabe von 5 ccm 12-n. HCl und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure gut verschlossen in einem Kölbchen 3 Tage bei 20° stehengelassen. Reinigung durch Krystallisation aus Methylalkohol bzw. Vak.-Sublimation zwischen 90—100°. Die farblosen Nadeln schmolzen bei 103°.

$C_9H_9O_2Cl_2$. Ber. Cl 92.37. Gef. Cl 92.16.

Frau Dr. C. Pregler danke ich für die Ausführung der Mikro-Elementaranalysen.