

(170°) gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Waschen wiederholt fraktioniert destilliert, wobei die höchst siedenden, hauptsächlich Trioxyterpenylacetat enthaltenden Fraktionen abgetrennt und durch Destillation in schwachem Vakuum in Essigsäure und Diacetat gespalten wurden. Erhalten wurden etwa 30 g Diacetatfraktionen (Sdp.₈ 155 bis 160°, α_D^{20} : +9°, VZ. 430), die verseift 25 g flüssiges Menthendiol (α_D^{20} : +13°) ergaben, aus denen *trans-p*-Menthendiol vom Schmp. 71–72° auskristallisierte; $[\alpha]_D^{20}$: +25° (10-proz. Acetonlösung). Die Verbindung kristallisiert ohne Wasser und schmilzt mit *cis-p*-Menthendiol vom Schmp. 73° gemischt bei 39°.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170.2) Ber. C 70.58 H 10.58 Gef. C 71.06 H 10.44.

Umlagerung zu Carvenon: *trans*-Menthenglykol gibt bei der Wasserabspaltung mit Ameisensäure-Schwefelsäure in gleicher Ausbeute Carvenon wie die *cis*-Verbindung; Sdp.₇₆₀ 232°, d_{15}^{20} 0.930, α_D^{20} : ±0°, n_D^{20} 1.48131.

Semicarbazon: Schmp. 199–201°.

4. Kurt Hultzsch: Studien auf dem Gebiet der Phenol-Formaldehyd-Harze, XIV. Mitteil.*): Über die Ammoniak-Kondensation und die Reaktion von Phenolen mit Hexamethylentetramin.

[Aus den Laboratorien der Chemischen Werke Albert, Wiesbaden-Biebrich.]
(Eingegangen am 24. Juli 1948.)

Die Kondensation von Phenolen mit Formaldehyd und Ammoniak bzw. mit Hexamethylentetramin verläuft, wie an einfachen Beispielen gezeigt wird, als Phenol-Formaldehyd-Amin-Mischkondensation, wobei Bis- und Trisoxybenzyl-amin-Verbindungen entstehen. Dazu kommen, besonders bei höherer Temperatur, noch Oxido-Reduktionsvorgänge, welche die Bildung stark farbiger Azomethin-Verbindungen mit sich bringen.

Verschiedene Beobachtungen und Überlegungen wiesen darauf hin, daß tiefere Unterschiede zwischen den mit starken Alkalien hergestellten „einfachen“ Resolen und den mit Ammoniak kondensierten Harzen bestehen. So ist aus der Praxis bekannt, daß sich bei Verwendung von Ammoniak als Kondensationsmittel dieses aus dem Harz nicht mehr auswaschen läßt, daß es also offenbar chemisch gebunden wird. Ferner zeigen die „Ammoniak-Resole“ auch in ihren Eigenschaften deutliche Unterschiede gegenüber den einfachen Resolen. Schließlich aber ist bekannt, daß sich Formaldehyd und Ammoniak sofort zu Hexamethylentetramin umsetzen. Deshalb kann Ammoniak nicht die gleiche Funktion wie etwa Natriumhydroxyd bei der Phenolalkohol-Bildung¹⁾ ausüben. Es lag vielmehr nahe, sich der bereits von H. Lebach²⁾ geäußerten Meinung anzuschließen, daß nämlich Hexamethylentetramin als solches mit Phenol reagiert. Denn diese Art der Umsetzung ist ja auch bei höheren Temperaturen und bei Abwesenheit von Wasser als technisches Verfahren der Phenolharz-Härtung gebräuchlich.

Allerdings erschien auch diese „Hexa-Härtung“ trotz der früher schon darüber angestellten Untersuchungen³⁾ noch nicht so befriedigend aufgeklärt, wie es bei der Härtung von Phenolalkoholen bzw. „eigenhärtenden“ Resolen⁴⁾ in neuerer Zeit geschehen ist⁴⁾. Denn die allgemeine Meinung, daß durch das Hexamethylentetramin unter Am-

*) XIII. Mitteil.: K. Hultzsch, Kunststoffe 38, 65 [1948].

¹⁾ Vergl. K. Hultzsch, Angew. Chem. [A] 60, 179 [1948].

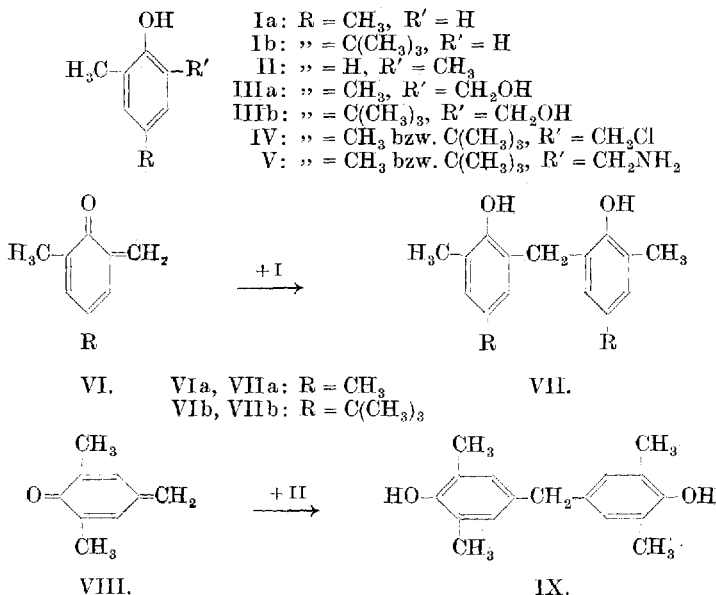
²⁾ Chem.-Ztg. 37, 733 [1913].

³⁾ L. V. Redmann, A. J. Weith u. F. P. Brock, Ind. engin. Chem. 6, 3 [1914]; L. H. Baekeland u. M. Harvey, Ind. engin. Chem. 13, 135 [1921]; G. Walter u. G. Reimer, Kolloidchem. Beih. 40, 43 [1934]; R. Barthel, Dissertat. Leipzig 1936.

⁴⁾ Vergl. die Arbeiten von A. Zinke, H. v. Euler, K. Hultzsch und deren Mitarbeitern; Literatur-Zusammenstellung s. K. Hultzsch, Kunststoffe 37, 205, Anm. 1–3 [1947].

moniak-Abspaltung lediglich $-\text{CH}_2$ -Brücken in das Harz eingeführt würden⁵⁾, stand im Widerspruch zu Literaturangaben⁶⁾, denen zufolge sich aus Phenolen und Hexamethylentetramin stickstoffhaltige Reaktionsprodukte ergeben.

Es wurden daher im Rahmen unserer Phenolharz-Arbeiten derartige Untersuchungen wiederum mit Hilfe von *o,p*- und *o,o'*-disubstituierten Phenolen (I u. II) als Modellsubstanzen durchgeführt. Wenngleich sie 1944 bereits vorzeitig abgebrochen werden mußten, so dürften die Befunde doch ausreichen, um in Verbindung mit den bereits bekannten Tatsachen die chemischen Vorgänge sowohl der Ammoniak-Resol-Bildung als auch der Phenolharz-Härtung mittels Hexamethylentetramins in ihren Grundzügen zu kennzeichnen.



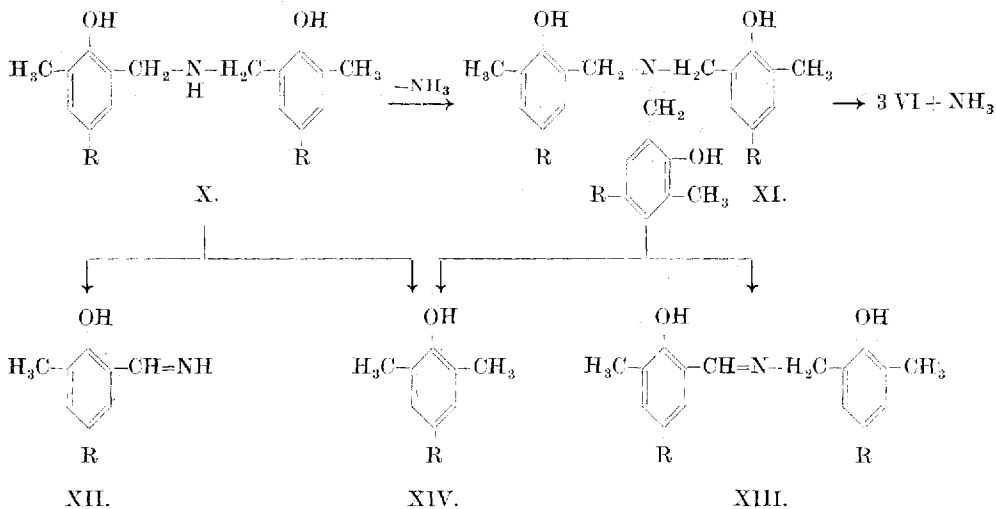
Beim Zusammengeben von Phenolen, Formaldehyd und Ammoniak bilden sich nach vorübergehender Selbsterwärmung u.U. zwar die bekannten, z.Tl. gut kristallisierenden Molekülverbindungen zwischen dem betreffenden Phenol und Hexamethylentetramin⁷⁾, doch konnte das Auftreten von Phenolalkoholen (III) niemals festgestellt werden. Beim weiteren Erwärmen der Komponenten tritt dann vor allem über 60° allmählich Verharzung ein. Dabei wird bei der Kondensation der Phenole mit Hexamethylentetramin bzw. mit entsprechender hohen Mengen von Ammoniak ein Teil des letztgenannten in Freiheit gesetzt. Ist dagegen wie bei den technischen Harzkondensationen die

⁵⁾ F. Seebach, Chem.-Ztg. **62**, 569 [1938]; **63**, 69 [1939]; K. Hultsch, Kunststoffe **32**, 69 [1942].

⁶⁾ T. Shono, Journ. Soc. chem. Ind., Japan (Suppl.) **31**, 29 B [1927]; **32**, 212 B [1928] (C. **1928** II, 879; **1929** I, 1543); D. Marotta u. M. E. Alessandrini, Gazz. chim. Ital. **61**, 977 [1931] (C. **1932** I, 1787); G. Dougherty u. W. H. Taylor, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4588 [1933]; J. C. Duff u. E. Bills, Journ. chem. Soc. London **1932**, 1987; **1934**, 1305.

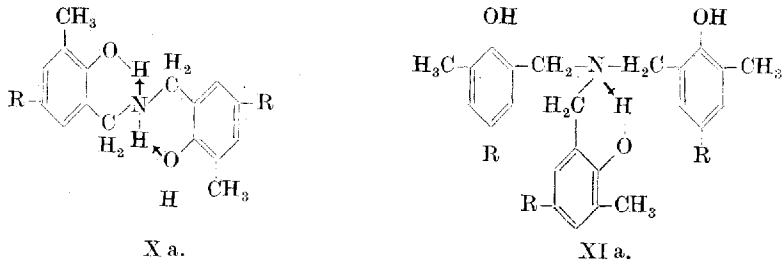
⁷⁾ H. Moschatos u. B. Tollens, A. **272**, 230 [1892]; L. H. Smith u. K. H. Welch, Journ. chem. Soc. London **1934**, 729.

molare Menge an Ammoniak geringer, so kann sich der abgespaltene Anteil erneut wieder mit dem noch ungebundenen Formaldehyd umsetzen, dessen Menge sich dementsprechend laufend auf Kosten der Verharzung verringert. Bei den für die Modellversuche herangezogenen *o.p.*-Dialkyl-phenolen (I) bilden sich dabei als Hauptreaktionsprodukte Bis-*[o*-oxy-benzyl]- und Tris-*[o*-oxy-benzyl]-amin-Verbindungen (X u. XI), wobei der Weg offensichtlich allmählich von den erstgenannten zu den letztgenannten führt.



Diese Phenolbasen lassen sich gut fassen, denn ihre Hydrochloride scheiden sich wegen ihrer Schwerlöslichkeit auf Zusatz von Salzsäure zu den Lösungen der Kondensationsprodukte in organischen Lösungsmitteln krystallinisch ab. Weiterhin gelingt die Trennung der sekundären Basen (X) von den tertiären (XI) leicht durch wäßrige 2 *n* NaOH, in welcher sich im wesentlichen nur die tertiären Basen (XI) lösen.

Denn bei den *o.o'*-Dioxy-dibenzyl-amin-Verbindungen (X) werden offenbar beide phenolische Oxygruppen durch äußerst starke intramolekulare, sechsgliedrige Protonbrücken-Ringe⁸⁾ weitgehend blockiert (Xa), während bei den *o.o'.o''*-Trioxy-tribenzyl-amin-Verbindungen (XI) wahrscheinlich noch zwei freie Oxygruppen neben nur einer blockierten vorliegen (XI a):



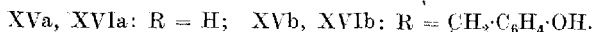
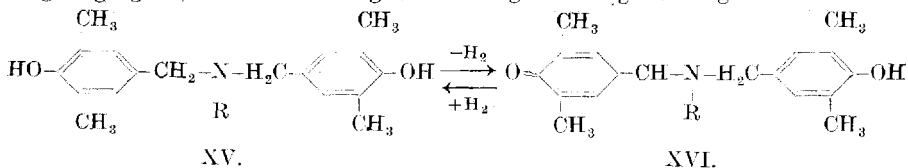
⁸⁾ Vergl. hierzu auch K. Hultzsch, Angew. Chem. [A] 60, 253 [1948].

Sekundäre und tertiäre *o*-Oxy-benzylamin-Basen können offenbar auch gegenseitig Additionsverbindungen bilden, die sich durch Krystallisation nicht völlig trennen lassen. Die tertiären Oxybenzylaminbasen XI wurden neben den polymeren *o*-Chinonmethiden (VI)⁹) auch durch Umsetzung der entsprechenden Phenolpseudochloride (IV) mit Ammoniak dargestellt. Primäre Oxybenzylamine (V) bilden sich offensichtlich nicht oder nur als Nebenprodukte. Zwar wurden aus den meisten der hier erhaltenen Reaktionsprodukte bei Beginn der Aufarbeitung geringe Mengen basischer, schon in verdünnten schwachen Säuren löslicher Produkte isoliert, die möglicherweise auch solche primären Basen (V) enthalten; doch ist deren Identität nicht völlig sichergestellt.

Sobald bei den hier durchgeführten Kondensationen wohl genügend Formaldehyd, dagegen nur verhältnismäßig wenig Ammoniak zugegen ist, entstehen als weitere Reaktionsprodukte die entsprechenden Dioxydiphenylmethan-Verbindungen (VII). Ihre Bildung dürfte einer lediglich durch den Ammoniakmangel bedingten unmittelbaren und in bekannter Weise erfolgenden Kondensation des betreffenden Phenols mit Formaldehyd¹⁾ zuzuschreiben sein, wobei wahrscheinlich die Oxybenzylaminbasen als Kondensationsmittel wirken. Unter solchen Umständen läßt sich auch die Bildung von *o*-Phenolalkoholen (III) durch Blaufärbung mit Eisen(III)-chlorid¹⁰⁾ wenigstens qualitativ nachweisen. Die Oxybenzylaminbasen dagegen geben mit Eisen(III)-chlorid eine Braunfärbung.

Die Ammoniak-Formaldehyd-Kondensation von *vic. m*-Xylenol (II), einem Phenol mit freier *p*-Stellung, verläuft offensichtlich in gleicher Weise wie die der *o,p*-disubstituierten Phenole (I), wenn auch hierbei keine krystallinen, sondern nur verharzte Reaktionsprodukte gefaßt werden konnten, deren Stickstoffgehalt aber etwa dem der *tert.* Oxybenzylaminbase XV b entspricht. Alle stickstoffhaltigen Reaktionsprodukte sind in diesem Fall leicht in verdünnten schwachen Säuren sowie in Laugen löslich, wie dies bei *p*-Oxy-benzylamin-Verbindungen (XV) — im Gegensatz zu den *o*-Verbindungen — wegen des Fehlens der Möglichkeit zur Blockierung von phenolischen Oxygruppen durch intramolekulare Protonbrücken-Ringe ohne weiteres verständlich ist. Neben Phenolbasen wurden hier weiter die *p,p'*-Dioxy-diphenyl-methan-Verbindung IX sowie etwas Mesityl (XIV a) erhalten.

Bemerkenswert erscheinen die bei den *p*-Oxy-benzylamin-Verbindungen beobachteten p_H -abhängigen, auf Redox-Vorgänge zurückzuführenden Farbreaktionen, denen in Analogie zu den an *p,p'*-Dioxy-diphenyl-methan-Verbindungen (IX) festgestellten Dehydrierungsvorgängen¹¹⁾ hier vielleicht folgendes Gleichgewicht zugrunde liegt:



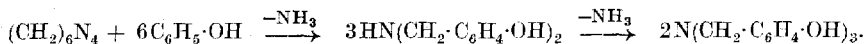
Als Wasserstoffacceptor dient dabei das *p*-Chinonmethid (VIII), welches dadurch in das auch tatsächlich aufgefundene Mesityl (XIV a) übergeht¹²⁾.

⁹⁾ K. Fries u. K. Kann, A. 353, 339 [1907]; G. Schiemann u. K. Hultsch, Naturwiss. 35 im Druck [1948].

¹⁰⁾ E. Adler u. Mitarb., Ark. Kem., Mineral. Geol. 14, Bd. Nr. 23 u. 24 [1941].

¹¹⁾ K. Fries u. E. Brandes, A. 542, 48 [1939]; F. Hanus, Journ. prakt. Chem. [2] 155, 317 [1940]; 158, 254 [1941]. ¹²⁾ Vergl. K. Hultsch, B. 74, 1539 [1941].

Die Reaktion von Phenol mit Formaldehyd und Ammoniak stellt nach diesen Versuchen praktisch also eine Kondensation zwischen Phenol und Hexamethylentetramin dar und führt zu gleichartigen Produkten, wie sie für die Mischkondensation zwischen Phenolen, Formaldehyd und Aminen bereits bekannt sind. Sie läßt sich durch nachstehende allgemeine Reaktionsfolge kennzeichnen:



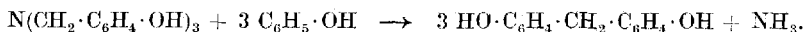
Grundsätzlich die gleichen Produkte, die in wäßriger Lösung bei 60–100° erhalten werden, entstehen auch bei der Umsetzung von Phenolen mit Hexamethylentetramin bei wesentlich höheren Temperaturen, etwa von 150 bis 220°. Allerdings treten in diesem Temperaturbereich noch weitere Reaktionen besonders hervor, wie sie in ähnlicher Art von der Hitzehärtung der Phenolalkohole und der daraus gebildeten Äther und Chinonmethide her bekannt sind. So wie bei diesen auf dem Wege einer Oxydo-Reduktion neben Phenolen mit neuen Methylgruppen sowie Dioxydibenzyl-Verbindungen auch Phenolaldehyde entstehen¹²⁾, werden hier bei der thermischen Umwandlung des Bis-[2-oxy-3,5-dimethyl-benzyl]-amins (Xa) Mesitol (XIVa) als Phenol mit einer neuen Methylgruppe erhalten, während an Stelle des Phenolaldehyds die Azomethinverbindungen XIIa und XIIIa auftreten.

Unter diesen fällt besonders die zweikernige Verbindung XIIIa wegen ihrer intensiv kanariengelben Farbe auf, da diese für alle mit Hexamethylentetramin gehärteten Phenolharze kennzeichnend und auch wohl für die allerdings weitaus schwächere Gelbfärbung der Ammoniak-Resole verantwortlich zu machen ist. In größerer Menge erhält man diese gelben Azomethin-Verbindungen (XIII) durch Hitzehärtung von Phenolalkoholen (III) in Gegenwart von Ammoniak, auf welchem Wege außer der entsprechenden Verbindung aus *asymm. m*-Xylenol auch die aus 2-Methyl-4-*tert.*-butyl-phenol (Ib) erhalten wurde.

Einkernige und deshalb flüchtigere Azomethin-Verbindungen XII, wie sie hier gefunden, wenn auch in ihrer Struktur nicht sicher bewiesen wurden, dürften für den bei der „Hexa-Härtung“ wahrzunehmenden Geruch nach Methylamin¹³⁾ oder dergl. verantwortlich zu machen sein.

Durch Hydrolyse der Azomethin-Verbindungen XII und XIII mittels starker Säuren kommt man zu den entsprechenden Phenolaldehyden. Dadurch erklärt sich auch deren von J. C. Duff¹⁴⁾ beschriebene Bildungsweise durch Umsetzung von Phenolen mit Hexamethylentetramin in wasserfreiem Glycerin und in Gegenwart von Glycerin-Borsäure, ein Verfahren, das sich in manchen Fällen der Reimer-Tiemannschen Synthese als überlegen erwiesen haben soll.

Eine weitere hier durch Modellversuche sichergestellte thermische Reaktion der tertiären Oxybenzylaminbasen ist ihre unter Ammoniak-Abspaltung verlaufende Umsetzung mit Phenolen, die noch reaktionsfähige *o*- bzw. *p*-Stellen aufweisen, zu Dioxydiphenylmethan-Verbindungen (VII bzw. IX):



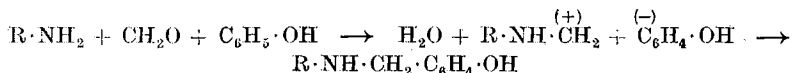
Das Ausmaß dieser Reaktion bei der Hexa-Härtung hängt natürlich in hohem Grad von der Art der reagierenden Verbindungen und deren mengenmäßiger Zusammensetzung ab. In wäßriger Lösung konnte dieser Vorgang nicht beobachtet werden.

Bei Mischkondensationen zwischen Phenolen, Aminen und Formaldehyd, zu denen — wie schon erwähnt — also auch die Ammoniak-Resol-Bildung zu

¹³⁾ L. V. Redman, A. J. Weith u. F. P. Brock, *Ind. engin. Chem.* **6**, 3 [1914].

¹⁴⁾ *Journ. chem. Soc. London* **1941**, 547.

rechnen ist, reagiert der Formaldehyd mit den Basen viel schneller als mit den Phenolen, und zwar bilden sich wohl, wie früher⁶⁾ schon erörtert wurde, in Gegenwart von protonliefernden Verbindungen an Stelle von unbeständigen *N*-Methylol-Verbindungen gleich positiv geladene *N*-Methylen-Verbindungen $R \cdot NH \cdot \overset{+}{CH_2}$, die sich mit den ihrer Protonen entblößten negativ geladenen Resten, z. B. $C_6H_5 \cdot \overset{-}{OH}$, vereinigen:



Für die Reaktion von Hexamethylentetramin muß man dann wohl annehmen, daß es sich bei höheren Temperaturen, d. h. etwa über 60°, in Gegenwart von protonabgebenden Verbindungen (wie Phenol) in derartige stickstoffhaltige, jedoch zweifach oder gar dreifach positiv geladene Ionen $H_2C \cdot \overset{+}{NH} \cdot \overset{+}{CH_2}$ bzw. $H_2C \cdot \overset{+}{N}(\overset{+}{CH_2})_2$ aufspaltet. Dabei wird Ammoniak frei, der entweder durch die Hitze ausgetrieben oder durch allenfalls noch anwesenden Formaldehyd sofort wieder gebunden wird. Die mittels intermolekularer Protonbrücken aufgebauten Molekülverbindungen des Hexamethylentetramins mit Phenolen⁷⁾ kann man als Vorstufe dieser Reaktion ansehen, über die später den Phenolen das Proton entzogen wird.

Die treibende Kraft der durch Ammoniak herbeigeführten Phenol-Formaldehyd-Kondensation besteht also in der sehr leicht vonstatten gehenden Umsetzung von Ammoniak mit Formaldehyd zu Methylenaminbasen, die ihrerseits wieder Phenole zu Oxybenzylaminbasen addieren. Die Härtung von Phenolharzen mittels Hexamethylentetramin führt unter Abspaltung von Ammoniak zur Vernetzung des Harzes mit Dimethylenamin-Bindungen $-CH_2 \cdot NH \cdot CH_2-$, Trimethylenaminverknüpfungen $-CH_2 \cdot N(CH_2)_2$ und u. U. auch von Methylenbrücken $-CH_2-$. Je höher bei diesen Vorgängen die Reaktionstemperatur ist, in um so stärkerem Grade treten dabei noch Hydrierungs- und Dehydrierungsreaktionen hinzu, die zu neuen Methyl-Endgruppen sowie ungesättigten, stark farbigen Phenolbasen führen. Diese Reaktionsart gehört jedoch eigentlich nicht mehr zu den Härtungsvorgängen, sondern eher zu den „Umwandlungsreaktionen“⁸⁾.

Beschreibung der Versuche.

I.) Kondensationen von Phenolen mit Formaldehyd und Ammoniak bzw. Hexamethylentetramin in wäßr. Lösung.

a) Kondensationen von *asymm. m*-Xylenol (Ia). Bis-[2-oxy-3,5-dimethylbenzyl]-amin (Xa): 61 g *asymm. m*-Xylenol wurden mit 55 g 30-proz. wäßr. Formaldehyd-Lösung und 4 g 25-proz. Ammoniak-Lösung 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Während dieser Zeit sank der Formaldehydgehalt der wäßr. Schicht von 19,7 auf 7,8%. Das harzige Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit wäßr. 2*n* NaOH ausgeschüttelt. Der laugelösliche Anteil ergab beim Ansäuern und weiterem Aufarbeiten 39,7 g phenolische Stoffe, die im wesentlichen aus unverändertem Xylenol und dessen Dioxidiphenylmethan-Verbindung (VIIa)¹⁵⁾ bestanden. Die beim Eindampfen der Ätherlösung durch Lauge nicht gelöste Substanz (25,2 g) wurde i. Hochvak. destilliert: 1. Fraktion: Sdp.₂ 60–140°, 3,3 g Öl; 2. Fraktion: Sdp.₂ 180–210°, 15,1 g gelbes Harz; Rückstand 5,5 g dunkles Harz.

¹⁵⁾ K. v. Auwers, B. 40, 2526 [1907].

Die 2. Fraktion schied beim Lösen in Äther beträchtliche Mengen der Verb. Xa vom Schmp. 124° (aus Methanol) ab. Die Krystalle waren schwer löslich in Äther, Petroläther sowie in verd. wäbr. Lauge, leicht in Methanol und Benzol.

$C_{18}H_{23}O_2N$ (285.4) Ber. N 4.91 OHZ (Hydroxylzahl) 394
Gef. „ 4.63, 4.70 „ „ 421, 425.

Der Destillationsrückstand ergab bei der Krystallisation aus Methanol neben etwas braunem Harz trimeres 3.5-Dimethyl-chinonmethid (VIa)⁹⁾ vom Schmp. 200° (Mischprobe mit einem Kontrollpräparat), das zweifellos erst bei der Destillation entstanden war.

In einem weiteren Versuch wurde der obige Ansatz nur 2 Stdn. bei 60° kondensiert. Das Reaktionsprodukt wurde in Petroläther gelöst und die Lösung 5mal mit je 25 cem 2*n* NaOH ausgeschüttelt. Die alkal. Auszüge wurden mit Kohlendioxyd gesättigt und mit Wasserdampf von unverändertem Xylenol befreit. Die wäbr. Schicht des Wasserdampfdestillationsrückstands der 1. Fraktion färbte sich mit Eisen(III)-chlorid stark blau (Nachweis von *o*-Methylol-Gruppen¹⁰⁾). Die wäbr. Phase der 2. Fraktion gab eine schwächere, die der 3. Fraktion nur eine geringfügige und die der beiden letzten Fraktionen überhaupt keine Blaufärbung mehr. Im Harzanteil der 2. Fraktion wurde als wasserunlöslicher Bestandteil die Dioxydiphenylmethan-Verbindung VIIa (Schmp. u. Mischprobe), in der 4. und 5. Fraktion das sekundäre Amin Xa gefunden.

Hydrochlorid des Bis-[2-oxy-3.5-dimethyl-benzyl]-amins: 60 g *asymm. m*-Xylenol (Ia), 12 g Hexamethylentetramin und 55 g Wasser wurden 5 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei reichlich Ammoniak abgespalten wurde. Das Xylenol bildet zuerst die obere Phase, ging aber später in ein sich am Boden absetzendes, immer stärker gelb gefärbtes Harz über. Dieses wurde in Äther gelöst und mit Salzsäure angesäuert, wobei sich das Hydrochlorid von Xa in Krystallen vom Schmp. 182° abschied.

$C_{18}H_{23}O_2N, HCl$ (321.8) Ber. N 4.35 Cl 11.02

Gef. N 4.11 Cl 11.7 (nach Grote-Krekeler¹⁶⁾).

Das Hydrochlorid gibt beim Titrieren mit Lauge gegen Phenolphthalein den für HCl berechneten Wert, dagegen läßt sich die freie Base, offenbar wegen der starken inneren Protonbrückenbildung, nicht mit verd. Salzsäure gegen Methylrot titrieren.

Das Hydrochlorid lieferte durch Behandeln mit Ammoniak 41 g der freien sekundären Base Xa. Einige weitere Gramm wurden beim Eindampfen der vorher mit verd. Natronlauge ausgezogenen Ätherlösung erhalten. Aus dem angesäuerten Laugeauszug wurden 15.2 g unverändertes Xylenol und nur 0.9 g Verbindung VIIa isoliert.

Bei 8-stdg. Reaktionszeit lieferte ein gleichartiger Ansatz neben der sekundären (Xa) auch die tertiäre Base XIa.

Tris-[2-oxy-3.5-dimethyl-benzyl]-amin (XIa): 44 g *asymm. m*-Xylenol (Ia), 4.2 g Hexamethylentetramin und 18 g 30-proz. Formaldehyd-Lösung wurden 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei kräftiger Ammoniakgeruch festzustellen war. Zur Aufarbeitung wurde das unveränderte Xylenol mit Wasserdampf abgetrieben und der Harzrückstand mit Äther verrieben. Hierbei schieden sich 15 g der tertiären Base XIa ab; Schmp. 182° (aus Methanol).

$C_{27}H_{33}O_3N$ (419.6) Ber. N 3.34 Gef. N 3.04, 3.15, 3.32.

Hydrochlorid des Tris-[2-oxy-3.5-dimethyl-benzyl]-amins: Die Ätherlösung aus dem obigen Versuch wurde mit verd. Lauge ausgeschüttelt und der Laugeauszug mit Salzsäure angesäuert, wobei sich noch 20 g des Hydrochlorids der tert. Base XIa vom Schmp. 246° (aus Methanol) abschieden. Dieses Hydrochlorid ist in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

$C_{27}H_{33}O_3N, HCl$ (456.0) Ber. C 71.11 H 7.52 N 3.07

Gef. C 70.96 H 7.60 N 2.82, 2.95.

Die mit wäbr. Alkali ausgezogene Ätherlösung lieferte 2 g sekundäre Base Xa. Die Mutterlauge des Hydrochlorids der tert. Base XIa enthielten geringe Mengen der Verb. VIIa.

b) Kondensationen von 2-Methyl-4-*tert.*-butyl-phenol (Ib). Hydrochlorid des Bis-[2-oxy-3-methyl-5-*tert.*-butyl-benzyl]-amins (Xb): 32 g 2-Methyl-4-*tert.*-butyl-phenol (Ib) wurden mit 5 g Hexamethylentetramin und 22 g Wasser 7 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus dem Reaktionsprodukt ließ sich mit Essigsäure sehr wenig eines Stoffs ausziehen, der ein nicht näher untersuchtes Hydrochlorid ergab. Die Masse wurde weiter mit 2*n* NaOH behandelt, wobei ein ölig-harziger Stoff zurück-

¹⁶⁾ Angew. Chem. 46, 106 [1933].

blieb, der nicht krystallisierte. Beim Verreiben mit Salzsäure wurde er jedoch fest und ergab nach dem Umkrystallisieren aus Methanol derbe Spieße vom Schmp. 212°.

$C_{24}H_{35}O_2N$, HCl (406.0) Ber. N 3.45 Cl 8.75 Gef. N 3.57 Cl 9.3.

Auch aus dem krystallisierten Hydrochlorid konnte die freie Base nicht in krystallisierter Form erhalten werden.

Das Hydrochlorid des Tris-[2-oxy-3-methyl-5-*tert.*-butyl-benzyl]-amins (XIb) wurde aus dem Laugeauszug des vorstehenden Versuchs durch Ansäuern mit Salzsäure erhalten; Schmp. 258°.

$C_{36}H_{51}O_3N$, HCl (587.3) Ber. N 2.39 Gef. N 2.29.

Tris-[2-oxy-3-methyl-5-*tert.*-butyl-benzyl]-amin (XIb) entstand aus dem obigen Hydrochlorid durch Behandlung mit Ammoniak; Schmp. 176°.

$C_{36}H_{51}O_3N$ (545.8) Ber. N 2.57 Gef. N 2.40.

c) Kondensationen mit *vic. m.*-Xylenol (II): 12 g *vic. m.*-Xylenol (II), 2.4 g Hexamethylentetramin und 11 g Wasser wurden 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit Essigsäure ausgeschüttelt, wobei die stickstoffhaltigen Anteile restlos abgetrennt wurden. Die saure Lösung ergab nach Ammoniakzusatz, Ausäthern und Eindampfen der Ätherlösung ein rotes Harz, das nicht krystallisierte.

$C_{18}H_{23}O_2N$ (285.4) Ber. N 4.91 Gef. N 3.67

$C_{27}H_{33}O_3N$ (419.6) „ N 3.34

Die mit Essigsäure ausgeschüttelte Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen beträchtliche Mengen der bei 174° schmelzenden *p-p'*-Dioxy-diphenyl-methan-Verbindung (IX¹⁷) sowie sehr wenig eines in langen Nadeln krystallisierenden, bei 70° schmelzenden phenolischen Stoffes, der sich als Mesitol (XIVa)¹⁸) erwies.

Die hier erhaltenen stickstoffhaltigen Stoffe lösten sich mit tiefblauer Farbe in Alkali. Die Farbe verschwand durch Reduktion mit Zink und Salzsäure, kehrte an der Luft aber wieder zurück. Unterhalb p_H 8 schlug die Farbe nach Weinrot um. Der färbende Bestandteil flockte in einigen Fällen nach mehrtägigem Stehenlassen der Lösungen aus.

II.) Hitzehärtung von Phenolen mit Hexamethylentetramin.

a) Härtung von *asymm. m.*-Xylenol (Ia): 37 g *asymm. m.*-Xylenol und 7 g Hexamethylentetramin wurden im offenen Kölbchen während 2 Stdn. allmählich auf 180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Petroläther fraktioniert krystallisiert. 1. Fraktion (6 g): Schmp. 180–182°, identifiziert als *tert.*-Oxybenzylaminbase Xa; 2. Fraktion (6 g): gelbliche Krystalle vom Schmp. 130–136°, der sich durch mehrfache Krystallisation auf 140–142° erhöhte; offenbar handelte es sich hier um ein Mischkrystallinat aus sek. und *tert.*-Oxybenzylaminbasen.

$C_{18}H_{23}O_2N$ (285.4) Ber. N 4.91 Gef. N 4.43.

$C_{27}H_{33}O_3N$ (419.6) „ N 3.34

3. Fraktion (4 g): Schmp. 118–122°, identifiziert als sek. Base Xa.

Die Petrolätherlösung wurde nunmehr dreimal mit 2*n* NaOH ausgezogen und schließlich eingedampft. Der Rückstand (4 g) bestand im wesentlichen aus der *tert.*-Base XIa. Die Laugelösung wurde mit Kohlendioxyd gesättigt und mit Wasserdampf destilliert. Neben unverändertem Xylenol ging eine gelbe Phenolbase vom Schmp. 48° über, die vielleicht 2-Oxy-3,5-dimethyl-benzyliden-imin (XIIa) darstellt. Ihr Hydrochlorid war blaßgelb und in Wasser schwer löslich; es schmolz zunächst bei etwa 100°, wurde dann wieder fest, um bei 215° endgültig durchzuschmelzen.

Aus der Petrolätherlösung wurden schließlich noch etwa 10 g sek. Base Xa als Hydrochlorid isoliert. Das Reaktionsprodukt dieses Versuchs enthielt also insgesamt etwa 60% sek. Oxybenzylamin (Xa) und 40% *tert.*-Amin (XIa).

b) Härtung von 2-Methyl-4-*tert.*-butyl-phenol (Ib): 60 g der Verb. Ib wurden mit 10 g Hexamethylentetramin 90 Min. im offenen Kolben auf 160° erhitzt. Das unveränderte Ausgangsphenol wurde mit Wasserdampf abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und mit 2*n* NaOH ausgezogen. Praktisch wurden hierbei die gleichen Stoffe wie bei der oben beschriebenen Kondensation in wäßr. Lösung erhalten, also die krystallisierten Hydrochloride der sek. und *tert.*-Basen Xb u. XIb.

¹⁷) K. v. Auwers, B. 40, 2527 [1907].

¹⁸) K. Fries u. E. Brandes, A. 542, 75 [1939].

III.) Reaktionen der Oxybenzylamin-Verbindungen.

a) Umwandlung des sek. Amins Xa durch Hitze: Nach 10 Min. Erhitzen der sek. Base Xa auf 200° wurden $\frac{2}{3}$ der Substanz unverändert zurückerhalten, während der Rest sich in die tert. Base XIa und in die unten beschriebene Azomethin-Verbindung XIIIa verwandelt hatte. Beim Erhitzen auf noch höhere Temperatur trat stärkerer Geruch nach Ammoniak und anderen Basen auf, wobei sich die Masse kräftig gelb bis braun färbte. Beispielsweise wurden 10 g sek. Base Xa auf 240° erhitzt und anschließend i. Hochvak. destilliert. 1. Fraktion, Sdp._{1.5} 85—95°: 1.5 g gelbes Öl; 2. Fraktion, Sdp._{1.5} 170—220°: 3.6 g sofort kristallisierende Dioxypdiphenylmethan-Verbindung VIIa; dunkelbrauner harziger Rückstand.

Die 1. Fraktion wurde in Äther aufgenommen und der basische Anteil durch Ausschütteln mit 2 n H₂SO₄ abgetrennt. Nach dem Eindampfen der Ätherlösung hinterblieben 0.65 g sofort kristallisierendes Mesitol (XIVa). Aus der schwefelsauren Lösung schied sich nach Ammoniakzusatz 0.8 g eines braunen Öls ab, das sich in Lauge mit gelber Farbe löste. Offenbar lag die einkernige Azomethin-Verbindung XIIa in unreiner Form vor; denn bei der Hydrolyse mit mäßig starker Schwefelsäure und anschließender Wasserdampfdestillation wurde ein Öl erhalten, das sich wie die Phenolaldehyde mit starker Gelbfärbung in Lauge löste, während der Wasserdampfdestillations-Rückstand auf Laugezusatz stark nach Ammoniak roch.

b) Umwandlung des sek. Amins Xa i. Ggw. von Wasser und *asymm. m*-Xylenol: 10 g sek. Amin Xa, 12 g Xylenol und 10 g Wasser wurden 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei starker Ammoniakgeruch auftrat. Das unveränderte Xylenol wurde mit Wasserdampf abdestilliert und der Rückstand in Äther gelöst. Er lieferte mit Salzsäure 9 g Hydrochlorid von XIa. Die Verb. VIIa konnte nicht gefunden werden.

Wurde in vorstehendem Versuch an Stelle von 10 g Wasser die gleiche Menge 30-proz. Formaldehyd-Lösung eingesetzt und entsprechend weitergearbeitet, so wurde Xa praktisch unverändert zurückerhalten.

c) Umwandlung des tert. Amins XIa durch Hitze: 6 g XIa wurden 30 Min. auf 230° erhitzt, wobei gelbbraune Dämpfe sowie Geruch nach Ammoniak und Methylamin zu bemerken waren. Es wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat ausgehthert. Die Ätherlösung ergab auf Zusatz von Salzsäure ein Hydrochlorid, das nach dem Neutralisieren die oben schon erwähnte, bei 48° schmelzende Azomethin-Verbindung (wahrscheinlich XIIa) lieferte. Außerdem enthielt das Wasserdampfdestillat noch einen stickstoff-freien Stoff, vermutlich Mesitol.

Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde in Petroläther gelöst, mit Lauge ausgeschüttelt und wieder eingedampft, wobei ein dunkelbraunes Harz hinterblieb. Der Laugeauszug lieferte nach dem Neutralisieren ein gelbes Kristallinat, welches sich als Gemisch der tert. Base XIa und der unten beschriebenen Azomethin-Verbindung XIIIa vom Schmp. 150° erwies.

d) Reaktion der tert. Base XIa mit *asymm. m*-Xylenol (Ia) in der Hitze: 3 g XIa wurden mit 6 g *asymm. m*-Xylenol unter einem Steigrohr zum Sieden erhitzt; es entwich reichlich Ammoniak. Durch Wasserdampfdestillation wurde das überschüss. Xylenol verjagt, wobei ein hartes Harz als Rückstand hinterblieb. Durch Auskochen mit Petroläther wurden hieraus 4 g (72% d.Th.) ziemlich reine Verb. VIIa erhalten; der Rest war Harz.

IV.) Hitzehärtung von Phenolalkoholen unter Ammoniak-Einwirkung.

a) Von *o*-Oxy-mesitylalkohol (IIIa). [2-Oxy-3.5-dimethyl-benzyliden]-[2-oxy-3.5-dimethyl-benzyl]-amin (XIIIa): 10 g *o*-Oxy-mesitylalkohol (IIIa) wurden unter Einleiten von Ammoniak allmählich auf 200° erhitzt, das Reaktionsprodukt in Äther gelöst und die Lösung mit 4 n HCl geschüttelt. Der fast farblose Säureauszug lieferte nach dem Neutralisieren annähernd 1 g der kanariengelben Azomethin-Verbindung XIIIa; aus Methanol oder Benzol Drusen vom Schmp. 150°.

| | | | |
|--|---------------------|--------------|---------------|
| C ₁₈ H ₂₁ O ₂ N (283.5) | Ber. C 76.29 | H 7.47 | N 4.94 |
| | Gef. C 75.85, 75.92 | H 7.36, 7.39 | N 5.51, 4.90. |

Außer dieser Base wurden erhebliche Mengen der Verb. VIIa gebildet.

b) Von 2-Oxy-3-methyl-5-*tert.*-butyl-benzylalkohol (IIIb). [2-Oxy-3-methyl-5-*tert.*-butyl-benzyliden]-[2-oxy-3-methyl-5-*tert.*-butyl-benzyl]-amin (XIIIb): Diese Verbindung wurde in analoger Weise und in etwa der gleichen Ausbeute

wie die unter a) beschriebenen Verb. XIIIa aus dem Phenolalkohol IIIb¹⁹⁾ erhalten. Stark kanariengelbe Nadeln vom Schmp. 206° (aus Methanol).

C₂₄H₃₃O₂N (367.5) Ber. C 78.43 H 9.05 N 3.81
Gef. C 78.09, 78.35 H 8.86, 8.86 N 4.02.

V.) Darstellung der tert. Basen XI aus den Phenolalkoholen III.

Die Phenolalkohole IIIa bzw. IIIb wurden in Äther gelöst und mit Chlorwasserstoff behandelt. Die dabei gebildeten äther. Lösungen der Phenolpseudochloride IVa bzw. IVb setzten sich mit verd. Ammoniak-Lösung in äußerst heftiger Reaktion zu einem Gemisch der polymeren Chinonmethide VI und der Hydrochloride der tert. Basen X um. Durch Behandeln mit verd. Lauge gingen letztere in Lösung und konnten dadurch von den polymeren Chinonmethiden abgetrennt werden. Die freien tert. Basen XI a und XI b wurden durch Einleiten von Kohlendioxyd in die filtrierte LaugeLösung erhalten.

5. Friedrich Weygand, Adolf Wacker und Volker Schmied-Kowarzik: Über die Kondensationsprodukte von *p*-Tolyl-*d*-isoglucosamin und Zuckern mit 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin; eine neue Folinäure-Synthese.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 14. Juni 1948.)

Aus *p*-Tolyl-*d*-isoglucosamin und 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin wurde das 6-Oxy-2-amino-9-[*d*-erythro-2'.3'.4'-trioxy-butyl]-pteridin erhalten. Aus einem zuerst sich bildenden Dihydro-tetraoxybutylpteridin wird intramolekular Wasser abgespalten, wodurch es zur Entstehung eines Trioxy-butyl-pteridins kommt. Wurde jedoch das *p*-Tolyl-*d*-isoglucosamin zunächst mit Hydrazin dehydriert und dann erst mit 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin kondensiert, so bildete sich nur das 6-Oxy-2-amino-8-[*d*-arabo-tetraoxy-butyl]-pteridin. Aus diesem wurde der 6-Oxy-2-amino-pteridinaldehyd-(8) dargestellt, der mit *p*-Amino-benzoyl-*l*-glutaminsäure hydrierend zu Folinäure kondensiert werden konnte. Aus Dioxyaceton-diacetat und 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin entstand ein 6-Oxy-2-amino-methyl-pteridin, was auf eine intramolekulare Wasserabspaltung aus dem zunächst gebildeten Dihydropteridin zurückgeführt wird.

Soeben zu unserer Kenntnis gelangte Veröffentlichungen von P. Karrer und Mitarbeitern¹⁾, H. S. Forrest und J. Walker²⁾ sowie von H. G. Petering und D. J. Weisblatt³⁾ über die Kondensationsprodukte von 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin (I) mit Zuckern bzw. mit *d*-Glucoson geben Veranlassung, über einen Teil unserer eigenen Untersuchungen auf diesem Gebiet zu berichten.

Im Rahmen der Arbeiten über *N*-Glykoside⁴⁾ haben wir die Kondensation von *p*-Tolyl-*d*-isoglucosamin (II) mit *o*-Phenylendiamin einerseits und mit 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin (I) andererseits untersucht. Aus II und *o*-Phenylendiamin wurde in essigsaurer Lösung unter Abspaltung von *p*-Toluidin erwartungsgemäß das *d*-arabo-Tetraoxy-butyl-chinoxalin erhalten.

Anders verlief die Kondensation von II mit dem Sulfat von I in essigsaurer Lösung. Über eine rote Zwischenstufe wurde ein Kondensationsprodukt

¹⁹⁾ K. Hultsch, Journ. prakt. Chem. [2] 158, 285 [1941].

¹⁾ P. Karrer, R. Schwyzer, B. Erden u. A. Siegwart, Helv. chim. Acta 30, 1031 [1947]; P. Karrer u. R. Schwyzer, Helv. chim. Acta 31, 777 [1948].

²⁾ Nature (London) 161, 308 [1948]. ³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 69, 2566 [1947].

⁴⁾ F. Weygand u. A. Bergmann, B. 80, 255 [1947].