

Stereochemie und Mechanismus der *Prins*-Reaktion bei ausgeprägter Ladungsdelokalisierung im intermediären Carbeniumion

Von

H. Griengl und W. Sieber

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische
Technologie der Technischen Hochschule Graz, Österreich

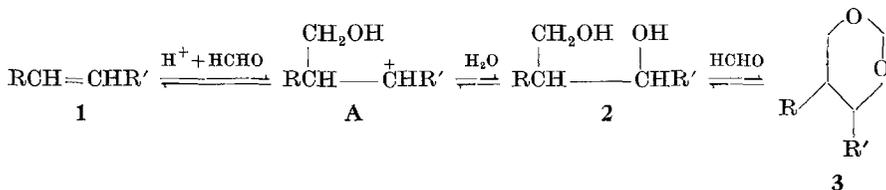
Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 2. Februar 1973)

Stereochemistry and Mechanism of the Prins Reaction Involving Strong Charge-Delocalization in the Intermediate Carbenium Ion

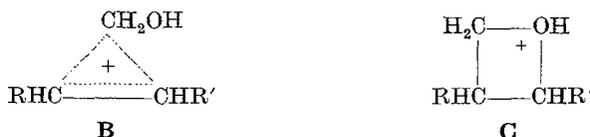
A detailed investigation of the reaction of 2,6-dimethyl-4-propenylphenol with formaldehyde showed that *Prins* reactions of hydroxystyrenes in alkaline medium in most cases are kinetically controlled. By attack of formaldehyde, the same intermediate is generated from either *cis* or *trans* olefin. On further reaction by two independent pathways a 1,3-diol is formed by attack of a hydroxyl ion, or a 1,3-dioxane by reaction with additional formaldehyde via a hemiacetal. The steric course of the reaction is deduced from a discussion of the conformations of transition states. *Prins* reactions of arylelefins carrying strong +*M*-substituents proceed analogously under acylating conditions (e.g. in acetic acid) in weak acidic medium.

Die Umsetzung von Aldehyden — vorzugsweise Formaldehyd — mit Olefinen (*Prins*-Reaktion) ermöglicht auf einfache Weise die Darstellung von 1,3-Diolen bzw. 1,3-Dioxanen oder von unter den Reaktionsbedingungen daraus entstandenen Folgeprodukten¹.



In wäßrigem Medium reagieren dabei aliphatische und alicyclische Olefine, wie 2-Buten² oder Cyclohexen³, bevorzugt in einer *anti*-Addition. Zur Erklärung dieser Orientierung wurde das intermediäre Auf-

treten eines überbrückten Carboniumions* **B**^{4, 5} oder Oxoniumions **C**^{3b, 6} angenommen.



Die *Prins*-Reaktion von arylsubstituierten Olefinen (1 , $R' = \text{Aryl}$, $R = \text{Alkyl}$) verläuft hingegen bedeutend weniger stereoselektiv, und zwar um so weniger, je stärker elektronendrückend die Kernsubstituenten sind⁷. In diesem Fall ist die positive Ladung im Carbeniumion **A** in den aromatischen Ring delokalisiert und die in **B** und **C** vorliegende Rotationsbehinderung aufgehoben. Es ist daher überraschend, daß für Grenzfälle der Ladungsdelokalisierung im Carbeniumion **A** durch eine *para*-ständige OCH_3 -⁹ oder O^- -Gruppe¹⁰ das gebildete 1,3-Diol **2** zwar ein Diastereomergemisch darstellt, das 1,3-Dioxan **3** hingegen stereospezifisch entsteht.

Um Aufschlüsse über die das Reaktionsgeschehen in diesem Fall bestimmenden Faktoren zu erhalten, wurde die Reaktion von 2,6-Dimethyl-4-propenylphenol (**1 a**) mit Formaldehyd in *alkalischem* Medium untersucht. **1 a** ist als Modellsubstanz zum Studium der *Prins*-Reaktion in alkalischem Medium besonders geeignet, da durch Blockierung der beiden zur phenolischen Hydroxylgruppe *ortho*-ständigen Kernpositionen keine Kernsubstitution durch Formaldehyd möglich ist^{10, 11}.

Synthesen und sterische Zuordnung

Cis- und *trans*-**1 a** ist aus 2,6-Dimethyl-4-allylphenol¹² mittels methanol. KOH ¹³ oder besser *tert. BuOK/DMSO*¹⁴ erhältlich, *trans*-**3 a** aus *trans*-**1 a** mit Formaldehyd in alkalischem Medium, *cis*-**3 a** besser aus *trans*-**1 b** durch *Prins*-Reaktion in Eisessig.

Die Diole **2 a** fallen bei der Umsetzung von **1 a** mit Formaldehyd in alkalischem Medium als Stereoisomergemisch an. Die reinen Diastereomeren erhält man günstiger aus der Umsetzung von *trans*-**1 b** mit Formaldehyd in essigsauerm Medium, Trennung von *threo**- und *erythro*****-2 b** durch Umkristallisation und Schichtchromatographie und anschließende Hydrolyse.

* Im Sinne von *Olah*⁸.

** Die Nomenklatur der relativen Konfiguration der diastereomeren Diole (siehe Strukturformeln in Schema 1) entspricht dem üblichen Gebrauch^{7c, 20, 22}, jedoch nicht dem Beilstein-System²¹.

Methanolyse von *trans-3 a* gibt die Monomethyläther *threo/erythro-2 d*, die auch aus **2 a** mittels methanol. HCl erhältlich sind.

Die sterische Zuordnung ist auf Grund der $^1\text{H-NMR}$ -Daten (Tab. 1) eindeutig. Im Dioxan **3** nimmt der Arylsubstituent vorwiegend die äquatoriale Lage ein^{15, 16, 17}.

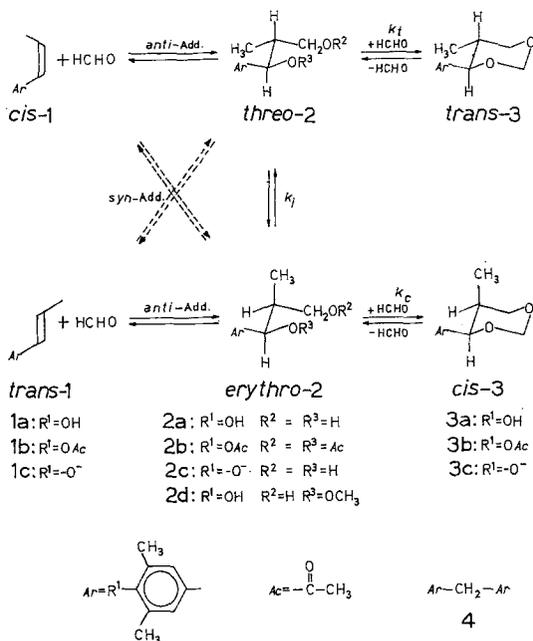
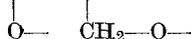


Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Daten zur sterischen Zuordnung^a

Verbindung	Lösungsmittel	$\text{CH}_3(\text{Y})$	H_X	$J_{\text{H}_X\text{H}_Y}$
<i>trans-3 a</i>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	0,52	3,96	10,5
<i>cis-3 a</i>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	0,85	4,85	2,5 ^b
<i>threo-2 a</i>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	0,70	4,38	8,1
<i>erythro-2 a</i>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	0,87	4,72	4,5
<i>threo-2 b</i>	CDCl_3	0,85	5,66	8,6
<i>erythro-2 b</i>	CDCl_3	1,00	5,87	6,0
<i>threo-2 d</i>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	0,66	3,91	8,1
<i>erythro-2 d</i>	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	0,92	4,06	6,0

^a $\text{Ar}-\text{CH}_X-\text{CH}_Y-\text{CH}_3(\text{Y})$; δ in ppm gegen *TMS*, J in Hz.



^b Ungenauer Wert, da überlagert vom $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$ -Signal.

In *trans*-**3a** stehen H_X und H_Y daher zueinander antiperiplanar, H_X ist axial und $CH_3(Y)$ äquatorial, in *cis*-**3a** stehen H_X und H_Y zueinander synklinal, H_X und $CH_3(Y)$ axial. Sowohl die Kopplungskonstante $J_{H_X H_Y}$ als auch die chemische Verschiebung (axialer Substituent bei niedrigerem Feld als äquatorialer) entsprechen der Erfahrung^{7, 9, 10, 11, 18}.

Tabelle 2. Sterischer Verlauf der Umsetzung von *trans*-**1a** mit Formaldehyd, chromatographische Aufarbeitung

Versuch Nr.	Molverh. HCHO/ 1a	Temp., °C	Dauer, Stdn.	Konz. ^a von 1a	Alkali	2a % <i>erythro</i>	3a % <i>cis</i>
1	2 : 1	Raumtemp.	72	0,29	2 <i>n</i> -KOH	30	0
2	2 : 1	60	4	0,092	0,1 <i>n</i> -NaOH	21	0
3	6 : 1 ^b	60	4	0,18	<i>n</i> -NaOH	24	0
4	10 : 1	80	2,5	0,14	<i>n</i> -NaOH	37	15

^a Anfangskonz., Mol/l; ^b *trans*-**1a** : *cis*-**1a** = 1 : 1.

Tabelle 3. *Prins*-Reaktionen im NMR-Proberohr^a

Versuch Nr.	Molverh. HCHO/ 1a	Temp., °C	Dauer, Stdn.	Konz. ^d von 1a	NaOD	Umsatz an 1a	2a % <i>erythro</i>	% 3a in 2a + 3a
5	1 : 1	21	12	0,57	0,3	87	22	47
6	4 : 1	21	3	0,62	0,8	92	23	49
7	8 : 1	21	24	0,45	0,7	100	22	52
8	4 : 1	60	5	0,50	0,8	97	16	74 ^b
9	4 : 1	21	17	0,62	0,8	76	25 ^c	52
10	1 : 1	40	7	0,51	0,3	82	18	62

^a Nr. 5–8 *trans*-**1a**, Nr. 9, 10 *cis*-**1a**; ^b Maximalwert (vgl. Abb. 2); ^c höherer Wert infolge Anwesenheit von *cis*-**3a**; ^d Anfangskonz., Mol/l.

In den Diolen **2a** bewirkt die intramolekulare Wasserstoffbrücke ($\Delta_{\text{v}threo} = 90 \text{ cm}^{-1}$, $\Delta_{\text{v}erythro} = 86 \text{ cm}^{-1}$, $c = 2,5 \cdot 10^{-4} \text{ Mol/l}$, in $\text{CCl}_2 : \text{CCl}_2$) die Ausbildung einer Quasi-Sesselkonformation¹⁹. Diese Bevorzugung der in Schema 1 dargestellten Konformation ermöglicht eine der Interpretation für die Dioxane **3a** analoge Auswertung der ¹H-NMR-Spektren. Eine Übereinstimmung mit der Zuordnung der Spektren verwandter Verbindungen mit bekannter Konfiguration ist gegeben^{7c, 22}.

Bei den Acetaten ist in *threo*-**2b** die antiperiplanare Konformation sowohl durch die dabei mögliche sterisch günstige Anordnung der vier von Wasserstoff verschiedenen Substituenten als auch die Dipol-Wechselwirkung der *gauche*-Acetoxygruppen^{15c, 24} bevorzugt. In *erythro*-**2b** sind

hingegen bei *gauche*-Anordnung der Acetoxygruppen alle vier raumerfüllenden Substituenten benachbart, so daß im Vergleich zum freien Diol der Anteil der antiperiplanaren Konformation am Rotamerengleichgewicht größer sein dürfte, kenntlich an der größeren Kopplungs-

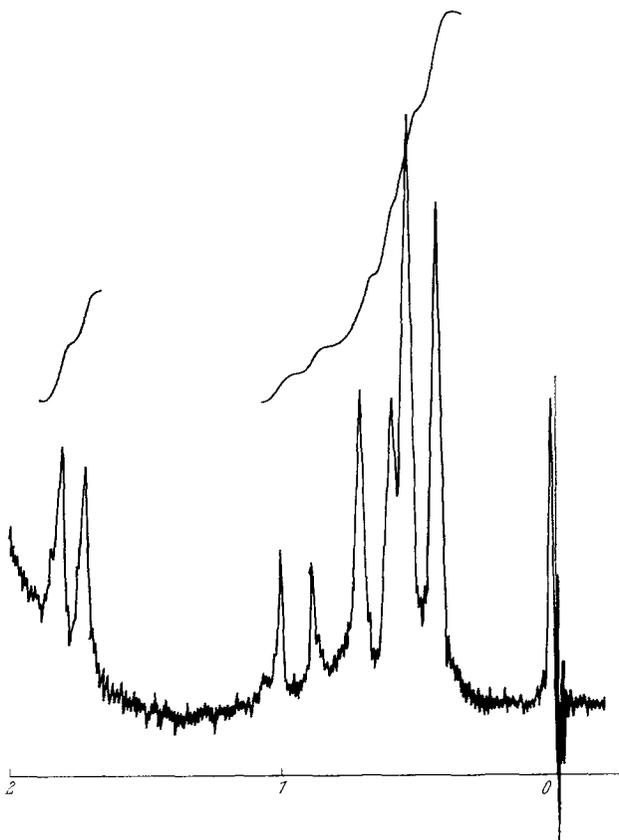


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum eines *Prins*-Reaktionsansatzes in *n*-NaOD [Standard: 3-(Trimethylsilyl)-propansulfonsäure, Na-Salz]. Methylgruppen (ppm): *trans*-**3c** (0,50), *threo*-**2c** (0,67), *erythro*-**2c** (0,96), *trans*-**1c** (1,72)

konstante $J_{\text{H}_X\text{H}_Y}$. Diese Überlegungen sind für die sterische Zuordnung der Monoäther **2d** anwendbar. In diesem Fall ist die *gauche*-Anordnung der beiden Sauerstofffunktionen durch die Möglichkeit zur Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke stabilisiert ($\Delta\nu = 90\text{ cm}^{-1}$, $c = 2,5 \cdot 10^{-4}\text{ Mol/l}$, $\text{CCl}_2:\text{CCl}_2$). Das Stereomere mit der kleineren Kopplungskonstante $J_{\text{H}_X\text{H}_Y}$ und $\delta\text{CH}_3(\text{Y})$ sowie δH_X bei tieferem Feld besitzt somit *erythro*-Konfiguration.

Umsetzungen mit Formaldehyd

Bei Raumtemperatur oder 60° erfolgt, wie Tab. 2 zeigt, in Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen¹⁰, die Dioxanbildung stereospezifisch (Nachweisgrenze 1%). Einzig in der *Prins*-Reaktion von *cis*-1a bei 21° (Tab. 3, Versuch 9) ist chromatographisch *cis*-3a in

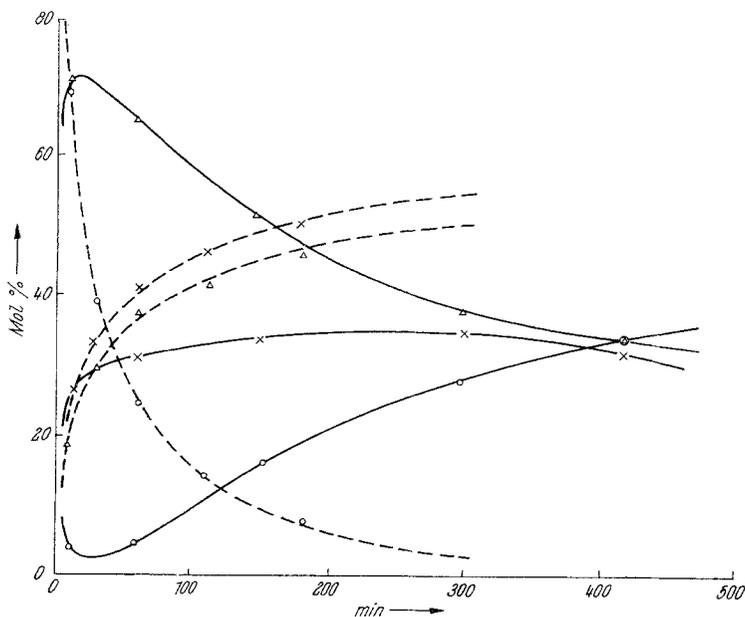


Abb. 2. Reaktionsverlauf (---- Versuch 6, — Versuch 8), Δ *trans*-3a, \circ *trans*-1a, \times *threo*- und *erythro*-2a

geringfügiger Menge nachweisbar. Diese Stereospezifität verschwindet hingegen bei Umsetzungen mit größerem Überschuß an Formaldehyd bei 80°.

Tabelle 4. Beständigkeitsuntersuchungen bei 60° (*n*-NaOD)^a

Min.	<i>trans</i> -3a	2a ^b	<i>trans</i> -1a	Min.	2a	% <i>erythro</i> in 2a	<i>trans</i> -1a
0	100	0	0	0	100	9	0
130	65	19	21	135	79	13	21
225	50	22	28	225	74	16	26
300	33	21	33	285	71	21	29
405	31	27	42	405	64	20	36

^a Anfangskonzentration an 2a bzw. 3a: 100 mg/1 ml; ^b 22% *erythro*.

Die günstige Lage der Methylsignale im Protonenresonanzspektrum in NaOD (Abb. 1) erlaubt es, den Reaktionsverlauf spektroskopisch zu verfolgen. Die Signale der Methylgruppen von *erythro-2c* und *cis-3c*

Tabelle 5. Vergleich von Umsetzungen mit Formaldehyd bei 21°
(*n*-NaOD, Molverh. HCHO/Substrat 4:1)^a

Stdh.	Versuch 6			Versuch 9		
	<i>trans-1a</i>	2a	<i>trans-3a</i>	<i>cis-1a</i>	2a	<i>trans-3a</i>
0	100	0	0	100	0	0
0,5	39	31	30	79	9	11
1	24	41	38	71	13	16
3	8	48	44	46	25	28
6				33	33	33
17				24	39	37

Stdh.	Versuch 11			Versuch 12		
	<i>threo-2a</i>	<i>erythro-2a</i>	<i>trans-3a</i>	<i>threo-2a</i>	<i>erythro-2a</i>	<i>trans-3a</i>
0	86	14	0	10	85	5
0,5	86	14	0	10	84	6
1	86	14	0	10	82	8
3	86	14	0	10	80	10
7				10	80	10
15	77	16	7			
19				10	74	16

Versuch 13		
Tage	<i>cis-3a</i>	<i>trans-3a</i>
1	100	0
5	95	5
10	85	15
16	75	25

^a Molprozent, bestimmt aus der Integration der ¹H-NMR CH₃(Y)-Signale; Anfangskonz. an **1a** bzw. **2a**: 0,62 Mol/l.

fallen zusammen. Dies ist jedoch bedeutungslos, da unter den für die spektroskopische Beobachtung des Reaktionsverlaufes gewählten Bedingungen kein oder nur spurenweise *cis-3a* gebildet wird.

Die als Konkurrenzreaktion ablaufende *Cannizzaro*-Reaktion des Formaldehyds verläuft bedeutend langsamer als die *Prins*-Reaktion von *trans-1a*^{24, 25}. Sie tritt vor allem bei höherer Temperatur in Erscheinung; dabei wird dem Reaktionssystem Formaldehyd entzogen. Dies bewirkt

teilweise Übergang von **3 a** in **2 a** und Rückbildung des Olefins **1 a** (Abb. 2, Tab. 4).

Die Produktverteilung von *Prins*-Reaktionen in alkalischem Medium unter verschiedenen Bedingungen ist in Tab. 3 zusammengefaßt. Außer Reaktion 8 zeigen alle Umsetzungen bezüglich der Produktverteilung einen der Reaktion 6 ähnlichen Verlauf (Abb. 2). Die *Cannizzaro*-Reaktion tritt nicht störend in Erscheinung. Der Anteil von **3 a** in der Produktverteilung bleibt in allen Stadien der Umsetzung konstant. Ebenso ändert sich nicht das Diastereomerenverhältnis der Diole **2 a** sowohl bei der Bildung aus dem Olefin **1 a**, wie aus dem Dioxan **3 a**.

Diskussion

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der *Prins*-Reaktion ist der Zusammentritt eines Moleküls Olefin mit *einem* Formaldehydmolekül²⁴. In saurem Medium bildet sich anschließend das 1,3-Diol **2**, aus dem durch Acetalisierung das 1,3-Dioxan **3** entsteht.

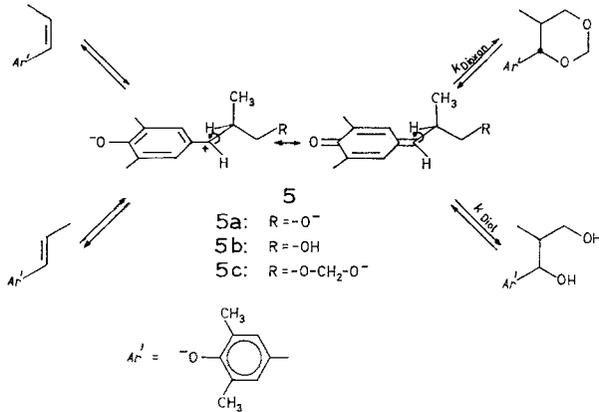
In alkalischem Medium erfolgt hingegen der Übergang von **2 a** in **3 a** bedeutend langsamer als die Bildung von **3 a** aus dem Olefin **1 a** (Tab. 5). Dioxan- und Diolbildung verlaufen daher auf zwei voneinander unabhängigen Wegen. Dabei erfolgt bei Raumtemperatur in der zum vollständigen Ablauf der *Prins*-Reaktion an *trans*-**1 a** notwendigen Zeit praktisch keine nennenswerte gegenseitige Umwandlung von *threo*- und *erythro*-**2 a** und von *cis*- und *trans*-**3 a**. Die beobachtete Stereomerenverteilung ist demnach kinetisch kontrolliert. Das gleiche gilt für das langsamer reagierende *cis*-**1 a** bei Betrachtung kurzer Reaktionszeiten. In saurem Medium ist hingegen in Abhängigkeit von Substrat und Reaktionsführung eine teilweise gegenseitige Produktumwandlung möglich.

Unter alkalischen Reaktionsbedingungen sind *cis*- und *trans*-**1 a** stabil. Sie geben bei gleicher Reaktionsführung im Rahmen der Genauigkeit der angewandten Untersuchungsmethode eine identische Produktverteilung (Vergleich von Versuch 6 und 9 in Tab. 3). Dies deutet darauf hin, daß beide Umsetzungen über eine gemeinsame Zwischenstufe, den 1,4-Dipol **5 a**²⁶, ablaufen.

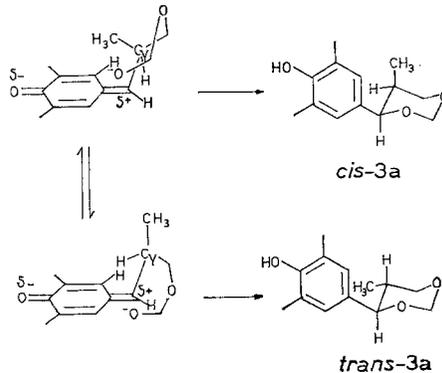
Sein positives Ende ist eine Benzylkationengruppe, die durch die *para*-Phenolat-Gruppierung unter Ausbildung von Chinonmethid-Grenzstrukturen^{27, 28} stabilisiert ist. Untersuchungen an ähnlichen Systemen²⁹ lassen eine im Vergleich zum negativen Ende langsamere Weiterreaktion erwarten. Dadurch können die unterschiedlichen Konformationen von **5**, wie sie im Augenblick der Entstehung aus *cis*- bzw. *trans*-**1 a** gebildet werden, in eine identische Gleichgewichtsverteilung übergehen.

Die Weiterreaktion von **5 a** ergibt das Halbacetal **5 c**. Sie verläuft

rasch, wie Untersuchungen an ähnlichen Substraten zeigen^{30, 31}. **5 c** liegt im alkalischen Reaktionsmedium teilweise als Anion vor [zum Vergleich: $pK_{S1}^{25^\circ}$ von $\text{CH}_2(\text{OH})_2 = 13,27$]³² und schließt in einem langsameren Schritt³¹ intramolekular den 1,3-Dioxanring (Schema 2). Bei den Umsetzungen unter kinetischer Kontrolle beträgt das Produktverhältnis *trans*-**3a** : *cis*-**3a** mindestens 99 : 1, d. h., der zum *trans*-Isomeren führende Übergangszustand muß energetisch um mindestens 2,7 kcal/Mol niedriger liegen.



Bei Additionsreaktionen an π -Systeme erfolgt der Angriff der eintretenden Gruppe bevorzugt in der Ebene der π -Elektronen^{15a}. Im vorliegenden Fall wird daher die energetisch günstigste Angriffsrichtung eines sp^3 -Hybridorbitals des Halbacetal-Sauerstoffs in der Richtung der Achse des leeren p-Orbitals am Benzyl-Kohlenstoffatom liegen. In dem zu *cis*-**3a** führenden Übergangszustand kommt es dabei zu starker



Sterischer Verlauf der Bildung von **3 a**

sterischer Behinderung durch die Methylgruppe an C_Y, deren Wirkungsradius³³ sich überdies teilweise mit demjenigen des *ortho*-Wasserstoffs am aromatischen Ring überschneidet. Im *trans*-Übergangszustand erfolgt der Angriff des Halbacetal-Sauerstoffs hingegen von der anderen Seite. Dabei ist auch die sterische Wechselwirkung des *ortho*-Phenyl-Wasserstoffs mit der Methylgruppe an C_Y geringer, da jetzt der Wasserstoff an C_Y dem aromatischen Ring näher steht als die Methylgruppe.

Während im vorliegenden Fall die kinetische Kontrolle zur stereospezifischen Bildung von *trans*-**3a** führt, liegt das thermodynamische Gleichgewicht in 4-Aryl-5-methyl-1,3-dioxanen bei einem *trans* : *cis*-Verhältnis von etwa 85 : 15^{7c}. Es ist nur wenig abhängig von der Art eines *para*-ständigen Substituenten; Äquilibrierung von **3a** in alkalischem Medium gibt ebenfalls etwa diesen Wert. Durch Vergleich mit Arylcyclohexan kann man für einen Arylsubstituenten an C-4 des 1,3-Dioxanrings das Populationsverhältnis äquatorial/axial auf über 99 : 1^{15b, 17} schätzen. Der äquatoriale Phenylring nimmt dabei im Gegensatz zum Übergangszustand in **3a** die parallele Konformation ein^{17b, d} (siehe Formelschema). Die Energiedifferenz zwischen *cis*- und *trans*-4-Phenyl-5-methyl-1,3-dioxan wird daher hauptsächlich vom energetischen Unterschied zwischen axialer und äquatorialer 5-Methylgruppe bestimmt. Dieser beträgt 0,8 kcal/Mol entsprechend etwa 20% axialer Konformation^{15c}. Unsere Ergebnisse stimmen damit überein.

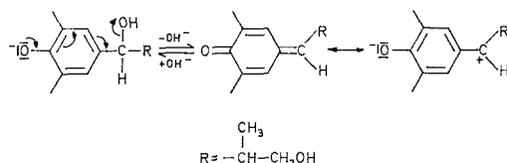
Drastischere Reaktionsbedingungen (80°, zehnfacher Formaldehydüberschuß) verschieben bei der alkalischen *Prins*-Reaktion von **1a** das Stereoisomerenverhältnis der Produkte in Richtung der den thermodynamischen Stabilitäten entsprechenden Werte.

Das Diol **2a** entsteht aus **5** durch nukleophilen Angriff eines Hydroxylions am Benzyl-C-Atom. Unter Reaktionsbedingungen, welche Dioxanbildung unter thermodynamischer Kontrolle bewirken (Versuch 4 in Tab. 2), ist der Anteil an *erythro*-Diol deutlich höher. Äquilibrierungsversuche in saurem Medium^{7c} gaben für 2-Methyl-3-phenyl-1,3-propanediol (**2a**, Ar = C₆H₅) ein *threo/erythro*-Verhältnis von etwa 1 : 1. Das bei der *Prins*-Reaktion in alkalischem Medium beobachtete Diastereomerenverhältnis entspricht daher nicht den thermodynamischen Stabilitäten.

Im Zwischenprodukt **5a** oder **5b** ist in den Konformationen **D** bis **F** die sterisch ungünstige Nachbarschaft der CH₃- oder CH₂OH-Gruppe zum *ortho*-Wasserstoff am Phenylring vermieden. Da unter kinetischer Kontrolle 80% *threo*-Isomeres gebildet wird, muß in den Konformationen des Übergangszustandes der Angriff des Hydroxylions bevorzugt von unten erfolgen. Dies ist vor allem in Konformation **D** möglich, da der Angriff von oben durch die Wasserstoffe der Methylgruppe erschwert ist. Die aus der Produktverteilung abgeleitete Bevorzugung von **D**

unter Erhalt der Konfiguration entsteht^{30, 42, 43}. Je stärker das Carbeniumion **A** durch den Substituenten R' stabilisiert ist, desto rascher kann die gegenseitige Umwandlung von *threo*- und *erythro*-Diol erfolgen. Der sterische Verlauf der Dioxanbildung wird vom Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten k_i , k_t und k_c (Schema 1) bestimmt^{7c}.

In alkalischem Medium ist hingegen eine direkte Acetalisierung des Diols **2** zum Dioxan **3** nicht möglich³⁰. Die Dioxanbildung erfolgt vielmehr in den bereits untersuchten Fällen, in denen das Carbeniumion **A** stark mesomeriestabilisiert ist^{10, 44}, durch intramolekularen nukleophilen Angriff eines aus **A** gebildeten Halbacetals. Die experimentell beobachtete Bildung von *trans*-**3a** aus *threo*- oder *erythro*-**2a** verläuft über das gleiche Carbeniumion, das zuerst aus dem Diol zurückgebildet wird²⁸. Der sterische Verlauf der Dioxanbildung unter kinetisch kontrollierten Bedingungen wird durch die konformativen Verhältnisse im Übergangszustand bestimmt.



Diese mechanistische Interpretation ist auf *Prins*-Reaktionen unter acylierenden Bedingungen (z. B. in Eisessig) übertragbar. Ist in **1** R' ein Substituent mit starkem $+M$ -Effekt, so wird einerseits die Basizität des Olefins **1** erhöht, so daß die Umsetzung bereits in schwach saurem Medium stattfindet, und andererseits die Stabilität des Carbeniumions **A** vergrößert. Während stärker saure Bedingungen eine gegenseitige Umwandlung der Reaktionsprodukte bewirken⁴⁵, ist in schwach saurem Medium das Diol **2**, beispielsweise als Diacetat, gegen die Weiterumsetzung zum Dioxan **3** geschützt. Die Dioxanbildung erfolgt durch intramolekularen Ringschluß im Carbeniumion **A**. Die Ergebnisse in alkalischem Medium bestätigen somit erstmals experimentell diesen bereits vorgeschlagenen⁴⁵ Mechanismus. Ist das Carbeniumion **A** stark mesomeriestabilisiert, so besteht im Übergangszustand die Möglichkeit zur Einstellung der energetisch günstigsten Konformation. *Trans*-Anethol (**1a**, $Ar = p$ -Methoxyphenyl) gibt daher in essigsauerm Medium das 1,3-Dioxan **3a** ($Ar = p$ -Methoxyphenyl) ausschließlich als *trans*-Isomeres. Aus **1b** mit *para*-ständiger Acetoxygruppe wird hingegen **3b** in einem *cis* : *trans*-Verhältnis von 1 : 3 gebildet, weil in diesem Fall die Lebensdauer des Carbeniumions **A** zu kurz ist, um vollständige Einstellung des Konformerengleichgewichts zu gestatten.

Die Stereochemie der Diolbildung entspricht dem diskutierten

mechanistischen Schema. Bei geringer Mineralsäurekonzentration in Eisessig ist das *threo* : *erythro*-Verhältnis der aus *trans*-Anethol gebildeten Acetate des Diols **2** etwa gleich dem bei alkalischer Reaktion von **1 a** beobachteten. In Übereinstimmung mit dem sterischen Verlauf der Dioxanbildung in essigsäurem Medium gibt das Acetat **1 b** hingegen ein anderes Stereoisomerenverhältnis (*threo-2b* : *erythro-2b* = 2 : 3).

Damit ist die mechanistische Interpretation des sterischen Verlaufs der *Prins*-Reaktion bei unterschiedlicher Stabilisierung des intermediären Carbeniumions **A** geklärt. Je größer die Stabilisierung von **A** ist, desto mehr gewinnt bei der normalen, säurekatalysierten Reaktion eine thermodynamische Kontrolle der Produktbildung an Bedeutung. Kann jedoch Diol **2** unter den Reaktionsbedingungen nicht in Dioxan **3** übergehen, so gibt bei ausgeprägter Ladungsdelokalisierung im intermediären Carbeniumion **A** sowohl *cis*- wie *trans*-Ausgangsolefin die gleiche Produktverteilung, die von den konformativen Verhältnissen im Übergangszustand bestimmt ist.

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich danken wir für Unterstützung im Rahmen des Projektes Nr. 1272 und Herrn Prof. Dr. H. Weidmann für sein Interesse und die Förderung der vorliegenden Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat nach *Tottoli* (Büchi), unkorrigiert. Spektren: NMR: JEOL C-60 H mit variable temperature controller, alle Kopplungskonstanten sind in Hz angegeben, δ in ppm (*TMS*); IR: Beckman IR-33; UV: Beckman DB 2. Dünnschichtchromatographie (*DC*): Standardtechnik, Kieselgel GF₂₅₄ (Merck); Sichtbarmachung: UV, 5proz. Lösung von Vanillin in konz. H₂SO₄. Präparative Schichtchromatographie (*PSC*): *PSC*-Fertigplatten 20 × 40 cm, Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), Schichtdicke 2 mm. Gaschromatographie (*GC*): Analytisch: Wilkens Aerograph 200, präparativ: Wilkens Autoprep A-700. Elementaranalysen: *Pregl*-Laboratorium der Universität Graz.

2,6-Dimethyl-4-allylphenol

Das nach ¹² erhaltene farblose Öl gibt bei Kristallisation aus Pentan bei — 30° weiße Nadeln, Schmp. 26—26,5°.

2,6-Dimethyl-4-*t*-propenylphenol (*trans-1a*)

Unter N₂ fügt man zu 20 g *tert.*-BuOK in 115 ml absol. *DMSO* 15 g 2,6-Dimethyl-4-allylphenol in 30 ml *DMSO* und hält 90 Min. bei 80°. Nach Erkalten, Eingießen in 250 ml Eiswasser und Neutralisation mit HCl (1 : 1) wird mit 200 ml Äther extrahiert, die äther. Phase mit Wasser gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Das nach Entfernen des Äthers im Vak. erhaltene gelbliche Rohprodukt (Ausb. quantit.) enthält etwa 15% *cis-1a* (*GC*:

$2\frac{1}{2}$ m \times $\frac{1}{8}$ " 5% Cyclohexan-dimethanolsuccinat (Schuchardt) auf 60/80 mesh Chromosorb W, AW, DMCS, 170°). Zweimalige Umkristallisation aus n-Hexan gibt 6,2 g (41% d. Th.) weiße Kristallnadeln, Schmp. 79—80° (Lit. 72—76°¹³, 76,5—77,5°⁴⁶), zersetzlich bei Raumtemp., unbeschränkt haltbar bei —20° (N₂).

NMR (CDCl₃, ppm): H (Phenyl) s 6,97; H (Olefin) 5,7—6,5 ($J_{H-trans}$ = 16,8); CH₃ (Kern) s 2,20; CH₃ (Propenyl) d 1,84 (J = 5,1).

2,6-Dimethyl-4-c-propenylphenol (*cis-1a*)

Aus den Mutterlaugen der Kristallisation von *trans-1a* erhält man durch Fraktionieren ein farbloses Öl, Sdp._{0,1} 65—75°, bestehend aus *cis-1a*: *trans-1a* im Verhältnis 2:1 (GC), daraus mittels präparativer GC (3,5 m \times $\frac{3}{8}$ " 20% SF 96 auf 45/60 mesh Chromosorb W, AW) *cis-1a*, farblose feine Kristallnadeln, Schmp. 53,5—54,5°.

NMR (CDCl₃, ppm): H (Olefin) 5,3—6,5 (J_{H-cis} = 12,0); CH₃ (Kern) s 2,22; CH₃ (Propenyl) dd 1,88 (J = 6,1; 1,5); H (Phenyl) s 7,02.

UV (96proz. Äthanol): λ_{max} 257 m μ (ϵ 15 300).

C₁₁H₁₄O. Ber. C 81,45, H 8,70. Gef. C 81,05, H 8,91.

trans-1-(4-Acetoxy-3,5-dimethylphenyl)-1-propen (trans-1b)

Aus *trans-1a* mit Pyridin/Essigsäureanhydrid. Farblose Nadeln, Schmp. 44,5° (verd. Äthanol).

NMR (CCl₄, ppm): H (Phenyl) s 7,09; H (Olefin) 5,6—6,5 ($J_{H-trans}$ = 16,8); CH₃ (Kern) s 2,13; CH₃ (Acetyl) s 2,32; CH₃ (Propenyl) d 1,85 (J = 5,1).

IR (CCl₄): C=O 5,66 μ .

C₁₃H₁₆O₂. Ber. C 76,42, H 7,90. Gef. C 76,15, H 7,74.

(\pm)-*trans-4-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan (trans-3a)*

Man versetzt 3,24 g *trans-1a* in 100 ml 2*n*-NaOH mit 165 ml 36proz. wäbr. HCHO-Lösung und beläßt 24 Stdn. bei Raumtemp.; dann gießt man in 250 ml Eiswasser, neutralisiert und nimmt das ausgeschiedene Öl insgesamt 150 ml Äther auf. Die äther. Lösung wird mit gesätt. wäbr. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Nach Entfernen des Äthers erhält man 3,95 g (89% d. Th.) weiße Kristallnadeln, Schmp. 135° (aus 50proz. Äthanol).

NMR [(CD₃)₂CO, ppm]: H (Phenyl) s 6,91; CH₃ (Kern): s 2,23; Dioxanring: H-2 *eq.* d 5,01 (J = 6,2), H-2 *ax.* d 4,71.

C₁₃H₁₈O₃. Ber. C 70,23, H 8,16. Gef. C 70,04, H 8,06.

(\pm)-*trans-4-(4-Acetoxy-3,5-dimethylphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan (trans-3b)*

Aus *trans-3a* mit Pyridin/Essigsäureanhydrid. Farblose Kristallquader, Schmp. 59—60° (Pentan).

NMR (CDCl₃, ppm): H (Phenyl) s 7,08; CH₃ (Kern) s 2,15; CH₃ (Acetyl) s 2,33; Dioxanring: H-2 *eq.* d 5,18 (J = 6,2), H-2 *ax.* d 4,80, H-4 d 4,07 (J = 9,0), CH₃ an C-5 d 0,57 (J = 7,2).

IR (CCl₄): C=O 5,66 μ .

C₁₅H₂₀O₄. Ber. C 68,16, H 7,63. Gef. C 68,06, H 7,73.

Prins-Reaktion von trans-1b in Eisessig

1,2 g Paraformaldehyd werden in 60 ml Eisessig nach Zugabe von 1 Tropfen konz. H_2SO_4 unter Erwärmung depolymerisiert. Diese Lösung gibt man zu 4,4 g *trans-1b* in 20 ml Eisessig und hält 4 Stdn. bei 80° . Die Essigsäure wird durch mehrmaliges Einengen im Vak. nach jedesmaliger Wasserzugabe entfernt und das dabei abgeschiedene Öl in n-Hexan aufgenommen, wobei 1,3 g *threo-2b* auskristallisiert. Aus der Mutterlauge erhält man mittels PSC auf 8 Platten nach 11maligem Entwickeln mit Hexan/Äther (85 : 15) 4 Zonen (R_F in Hexan/Äther 4 : 1): 481 mg *trans-1b* (0,58), 295 mg *cis-3b* (0,28), 650 mg *trans-3b* (0,24), 2524 mg *threo-* und *erythro-2b* (0,10).

(±)-cis-4-(4-Acetoxy-3,5-dimethylphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan (cis-3b)

Farblose Blättchen, Schmp. $81,5^\circ$ (Pentan oder Äthanol).

NMR (CDCl_3 , ppm): H (Phenyl) s 7,00; CH_3 (Kern) s 2,15; CH_3 (Acetyl) s 2,33; Dioxanring: H-2 *eq.* d 5,28 ($J = 6,2$), H-2 *ax.* d 4,92, H-4 d 4,84 ($J = 2,5$), CH_3 an C-5 d 0,83 ($J = 7,2$).

IR (CCl_4): C=O 5,66 μ .

(1RS,2RS)-1,3-Diacetoxy-1-(4-acetoxy-3,5-dimethylphenyl)-2-methyl-propan (threo-2b)

Farblose Nadeln, Schmp. $104,5^\circ$ (n-Hexan).

NMR (CDCl_3 , ppm): H (Phenyl) s 7,00; CH_3 (Kern) s 2,20; CH_3 (Arylacetat) s 2,35; CH_3 (Alkylacetat) s 2,05.

IR (CCl_4): Arylacetat 5,68 μ ; Alkylacetat 5,74 μ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$. Ber. C 64,24, H 7,19. Gef. C 64,24, H 7,22.

(1RS,2SR)-1,3-Diacetoxy-1-(4-acetoxy-3,5-dimethylphenyl)-2-methyl-propan (erythro-2b)

Aus dem mittels PSC erhaltenen Diastereomerengemisch wird *threo-2b* durch Kristallisation aus Hexan entfernt und der Rückstand destilliert. Farbloses Öl, Sdp._{0,4} 127° .

NMR (CDCl_3 , ppm): H (Phenyl) s 7,05; CH_3 (Kern) s 2,20; CH_3 (Arylacetat) s 2,35; CH_3 (Alkylacetat) s 2,05, 2,12.

IR (CCl_4): Arylacetat 5,68 μ ; Alkylacetat 5,74 μ .

(1RS,2RS)-2-1-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-methyl-1,3-propandiol (threo-2a)

Man tropft zu 570 mg LiAlH_4 in 20 ml absol. Äther unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 336 mg *threo-2b* in 50 ml absol. Äther und rührt anschließend 5 Stdn. bei Raumtemp. Unter Eiskühlung und Rühren wird mit 100 ml auf pH 3 eingestellter 10proz. wäbr. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert und die wäbr. Phase 4mal mit Äther extrahiert. Nach Trocknen (Na_2SO_4) und Entfernen des Äthers im Vak. erhält man 210 mg (Ausb. quantit.) *threo-2a*, farblose Kristalle, Schmp. $124\text{--}125^\circ$ (Äthanol/Wasser).

NMR [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, ppm]: H (Phenyl) s 6,97; CH_3 (Kern) s 2,23; CH_2 (C-1) m 3,67 (d nach D_2O -Zugabe).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$. Ber. C 68,56, H 8,63. Gef. C 68,48, H 8,70.

(1RS,2SR)-1-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-2-methyl-1,3-propandiol
(*erythro*-**2a**)

Aus *erythro*-**2b** analog *threo*-**2a**. Farblose Kristallblättchen, Schmp. 137,5—138,5° (n-Heptan).

NMR [(CD₃)₂CO, ppm]: H (Phenyl) s 6,99; CH₃ (Kern) s 2,23; CH₂ (C-1) m 3,55.

C₁₂H₁₈O₃. Ber. C 68,56, H 8,63. Gef. C 68,53, H 8,87.

(±)-*cis*-4-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-5-methyl-1,3-dioxan (*cis*-**3a**)

Aus *cis*-**3b** analog *threo*-**2a**. Farblose Nadeln, Schmp. 147—148° (Äthanol/Wasser).

NMR [(CD₃)₂CO, ppm]: H (Phenyl) s 6,91; CH₃ (Kern) s 2,23; Dioxanring: H-2 *eq.* d 5,14 (*J* = 6,2), H-2 *ax.* d 4,85.

C₁₃H₁₈O₃. Ber. C 70,23, H 8,16. Gef. C 69,94, H 8,22.

Methanolyse von *trans*-**3a**

Man löst 2,22 g *trans*-**3a** in 150 ml absol. CH₃OH, setzt 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat zu und destilliert das CH₃OH über eine 25-cm-*Vigreux*-Kolonne langsam ab, wobei das Flüssigkeitsvolumen im Destillationskolben durch Zutropfen von absol. CH₃OH konstant gehalten wird. Sind 250 ml Destillat übergegangen (Zeitbedarf etwa 2 Std.), läßt man abkühlen, setzt zur methanol. Lösung 300 ml 1proz. wäbr. NaHCO₃-Lösung, rührt 5 Min. und extrahiert 3mal mit Äther. Nach Trocknen (Na₂SO₄) und Entfernen des Äthers im Vak. werden 1,95 g gelbes Öl erhalten. Auftrennung auf 6 PSC-Platten gibt nach Smaligem Entwickeln mit CHCl₃/CH₃OH (1. und 2. Lauf: 99/1; 3. und 4. Lauf: 98/2; 5. bis 8. Lauf: 97/3) 3 Zonen (mg; *R_F* in CHCl₃/CH₃OH 97/3) *trans*-**3a** (20; 0,78), *threo*-**2d** (660; 0,45), *erythro*-**2d** (530; 0,35).

(2RS,3RS)-3-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-3-methoxy-2-methyl-1-propanol (*threo*-**2d**)

Farblose Nadeln, Schmp. 82—83° (aus 50proz. Aceton).

NMR [(CD₃)₂CO, ppm]: H (Phenyl) s 6,92; CH₃ (Kern) s 2,25; OCH₃ s 3,10.

C₁₃H₂₀O₃. Ber. C 69,61, H 8,99. Gef. C 69,87, H 8,82.

(2RS,3SR)-3-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-3-methoxy-2-methyl-1-propanol (*erythro*-**2d**)

Farbloses Öl.

NMR [(CD₃)₂CO, ppm]: H (Phenyl) s 6,88; CH₃ (Kern) s 2,25; OCH₃ s 3,15.

Prins-Reaktionen in alkalischem Mediuma) *threo*- und *erythro*-**2a** (*Diastereomeren*gemisch)

7,3 g *trans*-**1a** in 500 ml 0,4*n*-KOH werden mit 13,8 ml 36proz. wäbr. HCHO-Lösung versetzt und 7 Tage bei Raumtemp. stehengelassen (N₂). Dann neutralisiert man mit 3*n*-H₂SO₄, wobei *trans*-**3a** als gelbes Öl ausfällt, das bei Behandeln mit Petroläther (Sdp. 60—65°) fest wird (4,2 g). Aus der

Mutterlauge wird der Rest vom *trans*-**1 a** und **-3 a** durch Ausschütteln mit 50 + 50 ml CCl₄ entfernt und hierauf die wäßr. Phase 3mal mit je 50 ml Essigester ausgeschüttelt. Trocknen (Na₂SO₄) und Eindampfen im Vak. gibt 4,3 g **2 a**, *threo*: *erythro* etwa 4 : 1 (NMR), Gesamtausb. an **2 a** und **3 a** 93% d. Th., chromatographisch rein (CHCl₃/CH₃OH 95 : 5) nach Umkristallisieren aus Äther/n-Hexan, Schmp. 115—125°.

b) *Überprüfung des sterischen Verlaufs durch chromatographische Auftrennung*

Als repräsentatives Beispiel wurde in Versuch 1 (Tab. 2) 1,62 g *trans*-**1 a** in 30 ml 2*n*-KOH mit 2,5 ml 36proz. HCHO-Lösung 3 Tage bei Raumtemp. (N₂) reagieren gelassen, nach Neutralisation mit 2*n*-H₂SO₄ 3mal mit Essigester ausgeschüttelt und das nach Trocknen (Na₂SO₄) und Eindampfen im Vak. verbliebene hellgelbe Öl (2,4 g) dünn-schichtchromatographisch untersucht und mittels PSC aufgetrennt (4 Platten, 3maliges Entwickeln mit CHCl₃/CH₃OH 98 : 2).

R_F-Werte

Verb.	CHCl ₃ /CH ₃ OH 95 : 5	CCl ₄ /Äther 4 : 1	mg, PSC isoliert
<i>cis</i> - 1 a	Front	0,68	—
<i>trans</i> - 1 a	Front	0,68	202
4	0,77	a	c
<i>cis</i> - 3 a	0,62	0,26	—
<i>trans</i> - 3 a	0,60	0,20	617
<i>threo</i> - 2 d	0,53	0,10	250 ^b
<i>erythro</i> - 2 d	0,45	0,10	
<i>threo</i> - 2 a	0,12	Start	768 ^b
<i>erythro</i> - 2 a	0,10	Start	

a Nicht bestimmt. b Summe. c Nur mit DC nachweisbar.

c) *Umsetzungen im NMR-Proberohr*

Die Versuchsansätze der Tab. 3—5 wurden direkt im NMR-Gerät verfolgt. Anschließend wurde wie oben neutralisiert, ausgeäthert und die Produktverteilung mittels DC überprüft.

d) *Äquilibrierung von 3 a*

888 mg *trans*-**3 a** in 50 ml 2*n*-NaOH wurden mit 20 ml 36proz. wäßr. HCHO-Lösung versetzt und bei 80° gehalten (N₂). Die Bestimmung des *cis/trans*-Verhältnisses erfolgte nach Aufarbeitung wie oben mittels NMR.

Literatur

¹ E. Arundale und L. A. Mikeska, Chem. Rev. **51**, 505 (1952); C. W. Roberts, in: Friedel Crafts and Related Reactions, Vol. 2, S. 1175 (G. A. Olah, Hrsg.). New York: Interscience, 1964; V. I. Isagulyants, T. G. Khaimova, V. R. Melikyan und S. V. Pokrovskaya, Russ. Chem. Rev. **37**, 17 (1968).

² B. Fremaux, M. Davidson, M. Hellin und F. Coussemant, Bull. Soc. Chim. France **1967**, 4250.

- ³ a) *E. E. Smisson* und *R. A. Mode*, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 3447 (1957). b) *A. T. Blomquist* und *J. Wolinsky*, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 6025 (1957). c) *G. Fodor*, *O. Kovacs*, *I. Tömösközi* und *J. Szilagyi*, *Bull. Soc. Chim. France* **1957**, 357.
- ⁴ *L. J. Dolby*, *J. Org. Chem.* **27**, 2971 (1962).
- ⁵ *M. Karpaty*, *M. Hellin*, *M. Davidson* und *F. Coussebant*, *Bull. Soc. Chim. France* **1971**, 1736.
- ⁶ *O. Meresz*, *K. P. Leung* und *A. S. Denes*, *Tetrahedron Letters* **1972**, 2797.
- ⁷ a) *L. J. Dolby*, *C. Wilkins* und *T. G. Frey*, *J. Org. Chem.* **31**, 1110 (1966). b) *C. Bocard*, *M. Davidson*, *M. Hellin* und *F. Coussebant*, *Tetrahedron Letters* **1969**, 491. c) Dieselben, *Bull. Soc. Chim. France* **1971**, 877. d) *C. Bocard*, *M. Hellin*, *M. Davidson* und *F. Coussebant*, *Bull. Soc. Chim. France* **1971**, 490.
- ⁸ *G. A. Olah*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 808 (1972).
- ⁹ *E. E. Smisson*, *R. A. Schnettler* und *P. S. Portoghese*, *J. Org. Chem.* **30**, 797 (1965).
- ¹⁰ *H. Griengl*, *K. Dax* und *H. Schwarz*, *Tetrahedron Letters* **1968**, 2309.
- ¹¹ *H. Griengl*, *M. Appenroth*, *K. Dax* und *H. Schwarz*, *Mh. Chem.* **100**, 316 (1969).
- ¹² *D. S. Tarbell* und *J. F. Kincaid*, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 728 (1940).
- ¹³ *A. Nickon* und *B. R. Aaronoff*, *J. Org. Chem.* **29**, 3014 (1964).
- ¹⁴ *A. Schriesheim* und *C. A. Rowe, Jr.*, *Tetrahedron Letters* **1962**, 405; *A. Schriesheim*, *C. A. Rowe, Jr.*, und *L. Naslund*, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 2111 (1963); *A. J. Hubert* und *H. Reimlinger*, *Synthesis* **1969**, 97.
- ¹⁵ a) *E. L. Eliel*, *N. L. Allinger*, *S. J. Angyal* und *G. A. Morrison*, *Conformational Analysis*, S. 307. New York: Interscience. 1965. b) S. 44. c) S. 15. d) *E. L. Eliel* und *F. W. Nader*, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 584 (1970).
- ¹⁶ a) *J. Delmau*, Thèse, Université de Lyon, 1965. b) *K. Weinges*, *G. Graab*, *D. Nagel* und *B. Stemmler*, *Chem. Ber.* **104**, 3594 (1971).
- ¹⁷ a) *E. L. Eliel*, *Acc. Chem. Res.* **3**, 1 (1970). b) *E. L. Eliel*, *Angew. Chem.* **84**, 779 (1972). c) *J. A. Hirsch*, in: *Topics in Stereochem.*, Vol. 1, S. 199 (*N. L. Allinger* und *E. L. Eliel*, Hrsg.). New York: Interscience. 1967. d) *N. L. Allinger* und *M. T. Fribble*, *Tetrahedron Letters* **1971**, 3259.
- ¹⁸ *E. L. Eliel* und *M. C. Knoeber*, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 3444 (1968).
- ¹⁹ *M. Tichy*, in: *Advances in Organic Chem.*, Vol. 5, S. 115. (*R. A. Raphael*, *E. C. Taylor* und *H. Wynberg*, Hrsg.). New York: Interscience. 1965.
- ²⁰ *E. L. Eliel*, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, S. 27. Weinheim: Verlag Chemie. 1966.
- ²¹ *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, 3. Ergänzungswerk, Bd. 8, 3. Teil, S. VIII. Wien-New York: Springer. 1970.
- ²² *J. Canceill*, *J. Gabard* und *J. Jacques*, *Bull. Soc. Chim. France* **1966**, 2653; *B. Fremaux*, *M. Davidson*, *M. Hellin* und *F. Coussebant*, *Bull. Soc. Chim. France* **1967**, 4243.
- ²³ *A. A. Bothner-By* und *C. Naar-Colin*, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 743 (1962).
- ²⁴ *H. Griengl* und *W. Sieber*, *Mh. Chem.* **104**, 1027 (1973); dort weitere Lit.
- ²⁵ *V. Pajunen*, *Suomen Kemistilehti* **B 21**, 21 (1948); *V. Pajunen*, *Ann. Acad. Sci. Fenn. A 2*, 87 (1950); *R. J. L. Martin*, *Austral. J. Chem.* **7**, 335 (1954); *E. Pfeil*, *Chem. Ber.* **84**, 229 (1951).

- ²⁶ R. Huisgen, *Z. Chem.* **8**, 290 (1968).
- ²⁷ A. B. Turner, *Quart. Rev.* **18**, 347 (1964).
- ²⁸ K. Hästbacka, *Soc. Sci. Fenn., Comment. phys.-math.* **26**, Nr. 4 (1961); K. Hästbacka, *Paperi ja puu* **43**, 665 (1961); T. Enkvist, T. Ashorn und K. Hästbacka, *Pure Appl. Chem.* **5**, 177 (1962).
- ²⁹ L. J. Filar und S. Winstein, *Tetrahedron Letters* **1960**, Nr. 25, 9; C. D. Ritchie und P. O. I. Virtanen, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 4966 (1972).
- ³⁰ W. P. Jencks, in: *Progr. Phys. Org. Chem.*, Vol. **2**, S. 63 (1964); E. H. Cordes, *ibid.*, Vol. **4**, S. 1 (S. G. Cohen, A. Streitwieser, Jr., und R. W. Taft, Hrsg.). New York: Interscience. 1967.
- ³¹ G. W. Meadows und B. de B. Darwent, *Trans. Faraday Soc.* **48**, 1015 (1952).
- ³² R. P. Bell und D. P. Onwood, *Trans. Faraday Soc.* **58**, 1557 (1962).
- ³³ G. Briegleb, in: *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Bd. 3/1, S. 560 (E. Müller, Hrsg.). Stuttgart: G. Thieme. 1955; L. Pauling, *Die Natur der chemischen Bindung*, 3. Aufl., S. 210. Weinheim: Verlag Chemie. 1962.
- ³⁴ L. Radom, J. A. Pople, V. Buss und P. v. R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 6987 (1970); L. Radom, J. A. Pople und P. v. R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 5935 (1972).
- ³⁵ H. Griengl und P. Schuster, in Vorbereitung.
- ³⁶ P. D. Bartlett, Vortrag auf dem IUPAC-Symposium Cycloadditionen, München, 1970; s. a.: P. D. Bartlett, *Pure Appl. Chem.* **27**, 597 (1971).
- ³⁷ E. Ziegler und G. Zigeuner, *Kunststoffe* **39**, 191 (1949); E. Ziegler, *Österr. Chem. Ztg.* **53**, 31 (1952); J. H. Freeman und C. W. Lewis, *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 2080 (1954).
- ³⁸ E. Bamberger, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **36**, 2028 (1903); K. v. Auwers, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **40**, 2524 (1907); K. Hultsch, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **74**, 1533 (1941).
- ³⁹ W. Swoboda, *Mh. Chem.* **82**, 388 (1951).
- ⁴⁰ O. Bayer, in: *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Bd. 7/1, S. 94 (E. Müller, Hrsg.). Stuttgart: G. Thieme. 1954.
- ⁴¹ E. E. Gilbert und J. J. Donleavy, *J. Amer. Chem. Soc.* **60**, 1737 (1938).
- ⁴² M. Hellin, M. Davidson und F. Coussemant, *Bull. Soc. Chim. France* **1966**, 1890.
- ⁴³ J. D. Drumheller und L. J. Andrews, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 3290 (1955).
- ⁴⁴ Dtsch. Bundes-Pat. 1 226 585 (1967), Farbenfabr. Bayer, Erf.: K. Ley, V. Eholzer und R. Wegler, *Chem. Abstr.* **66**, 28783 (1967).
- ⁴⁵ G. Lippi, B. Macchia und M. Pannocchia, *Gazz. Chim. Ital.* **100**, 14 (1970).
- ⁴⁶ L. K. Dyll und S. Winstein, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 2196 (1972).