

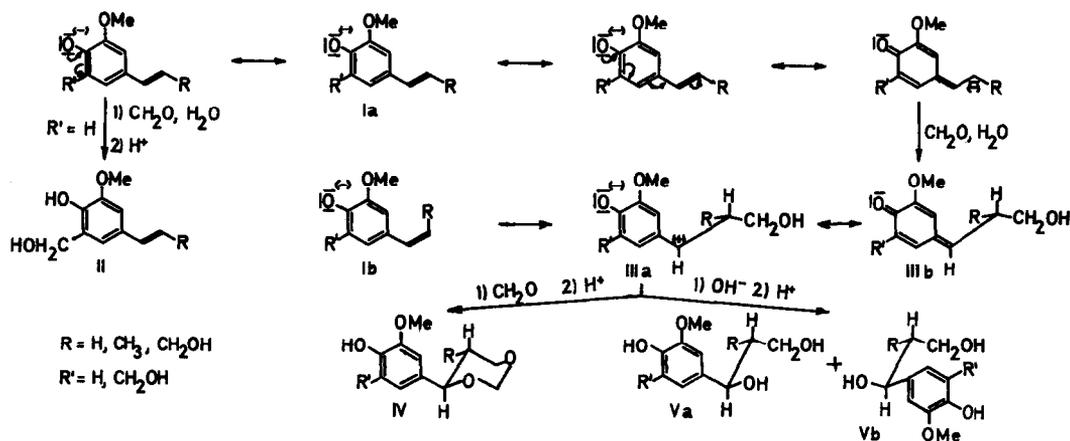
m-DIOXANE DURCH PRINS-REAKTION VON HYDROXYSTYROLEN IN ALKALISCHEM MEDIUM (1)

H. Griengl, K. Dax und H. Schwarz

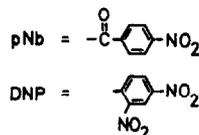
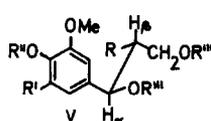
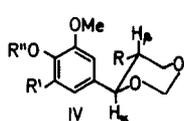
Institut für organische Chemie, organisch-chemische Technologie und Institut für Holzchemie der Technischen Hochschule in Graz

(Received in Germany 25 January 1968; accepted for publication 2 February 1968)

Im Verlauf von Untersuchungen zur alkalischen Hydrolyse von Lignin setzten wir verschiedene Hydroxystyrole mit Formaldehyd in wäßrig-alkalischem Medium um. Überraschenderweise tritt dabei der Formaldehyd nicht nur in den aromatischen Kern nach einer Lederer-Manasse-Reaktion zu Phenolalkoholen ein, es reagiert auch die Doppelbindung der Seitenkette zu m-Dioxanen und 1.3-Diolen. Diese Reaktionsprodukte werden normalerweise nur in saurem Medium erhalten (Prins-Reaktion), wobei die Reaktionsfähigkeit des Formaldehyds durch Protonisierung erhöht ist. Im Fall der untersuchten Hydroxystyrole scheint die Reaktionsfähigkeit des Systems in alkalischem Medium davon herzurühren, daß hier die zum aromatischen Ring konjugierte Doppelbindung durch Beteiligung an der Mesomerie des Phenolations polarisiert ist. Bader (2) formuliert Resonanzstrukturen dieser Art für Propenylphenole in alkalischem Medium.



Durch Kombination von Lederer-Manasse- und Prins-Reaktion bestand daher bei den untersuchten Hydroxystyrolen die Möglichkeit zur Entstehung mehrerer Reaktionsprodukte II, IV und V. Variation der Bedingungen läßt eine bevorzugte Bildung einzelner Produkte erzielen. Im allgemeinen führten wir die Addition des Formaldehyds (als 35%ige wäßrige Lösung) an die Hydroxystyrole, gelöst in der äquimolaren Menge wäßrigem Alkali unter Zugabe von p-Dioxan als Lösungsvermittler, durch mehrstündiges bis mehrtägiges Stehenlassen bei 20°C oder 60°C durch. Die Untersuchung des Verlaufs der Umsetzung mittels Dünnschichtchromatographie zeigte, daß die Seitenkettenaddition bevorzugt gegenüber der Kernkondensation erfolgt. Ungesättigte Phenolalkohole (II) werden daher nur bei geringem Formaldehyd-Überschuß und Aufarbeitung vor vollkommenem Umsatz erhalten. Ein Arbeiten in verdünnter wäßriger Lösung führt zu bevorzugter 1,3-Diolbildung. Nachfolgende Tabelle zeigt einige säulenchromatographisch isolierte Reaktionsprodukte und deren Derivate. Wie aus den Kupplungskonstanten hervorgeht, sind bei den m-Dioxanen H_α und H_β in allen Fällen trans-ständig. Ebenso entspricht die Lage der Signale der CH_3 -Gruppe ($R=CF_3$) einer äquatorialen Stellung (Varian A-60, TMS) (3, 4).



	R	R'	R''	R'''	Fp. °C (korr.)	$J_{H_\alpha H_\beta}$ (Hz)	δ_{CH_3} (ppm)	Lsgsm.
IV	a CH ₃	H	H		-			
	b CH ₃	H	Ac		-	9.5	0.55	CCl ₄
	c CH ₃	H	DNP		132-133	10.0	0.66	CDCl ₃
	d CH ₃	CH ₂ OH	H		112	9.6	0.57	CDCl ₃
	e CH ₃	CH ₂ OpNb	pNb		178-180	10.1	0.69	CDCl ₃
	f CH ₂ OH	H	H		133	10.0		(CD ₃) ₂ CO
	g CH ₂ OH	H	DNP		151-152	10.2		(CD ₃) ₂ CO
	h CH ₂ OH	CH ₂ OH	H		145-146	10.0		(CD ₃) ₂ CO
V	c CH ₃	H	Ac	Ac	76	8.2	0.85	CDCl ₃
	d CH ₃	H	DNP	H	124-125	8.2	0.88	CDCl ₃

Die m-Dioxanbildung verläuft daher bei den untersuchten Hydroxystyrolen stereospezifisch. Die 1.3-Diole sind dagegen ein Stereoisomerengemisch, in dem das threo-Isomere Va bei weitem überwiegt.

Die Stereochemie der säurekatalysierten Prins-Reaktion an Styrolen wurde in letzterer Zeit mehrfach untersucht, ein Vergleich mit der alkalisch durchgeführten Reaktion ist daher von Interesse. Styrole sind zur Untersuchung des Mechanismus der Prins-Reaktion günstig, da durch Variation der Substituenten am aromatischen Ring eine verschieden starke Stabilisierung des intermediären Carboniumions IIIa erreichbar ist. Cis- und trans-p-Nitro- β -brom-styrole geben in säurekatalysierter Reaktion die für aliphatische und alicyclische Olefine bekannte trans-Addition zu trans- bzw. cis-m-Dioxanen (5). Infolge des Elektronensogs der Nitrogruppe kann das Carboniumion nicht durch den Phenylring stabilisiert werden. Für diese Fälle wurde es als nichtklassisches tricyclisches Carboniumion (6) oder als solvatisiertes Trimethylenoxyd (7) formuliert. Cis- und trans- β -Brom-, -Chlor- oder -Methylstyrole geben sowohl cis- wie trans-Addition (3). Dagegen entstehen aus trans-p-Methoxy- oder -Methylenedioxy-propenylbenzol durch cis-Addition trans-m-Dioxane, die Mesomeriestabilisierung des Carboniumions ist durch die elektronegativen Substituenten vergrößert, die Stereoselektivität wurde durch kinetische Kontrolle erklärt (4). Als cis-Olefine wurden in diesem Fall nur starre cyclische Systeme untersucht, die Ringbildung nur unter cis-Addition gestatten (4).

Bei Durchführung der Prins-Reaktion an Hydroxystyrolen in alkalischem Medium ist das nach Primärangriff eines Moleküls Formaldehyd entstehende Carboniumion IIIa durch Mesomerie mit dem Chinonmethid IIIb weitgehend stabilisiert. Infolge der freien Drehbarkeit um die C $_{\alpha}$ -C $_{\beta}$ -Bindung kann III sowohl aus cis- wie aus trans-Hydroxystyrolen gebildet werden. Wie sich am Kalottenmodell zeigen läßt, ist für den Ringschluß mit einem weiteren Formaldehyd-Molekül der Weg, der zum trans-m-Dioxan IV führt gegenüber dem zum cis-Isomeren führenden sterisch sehr begünstigt. IV müßte daher sowohl aus dem cis- wie aus dem trans-Olefin entstehen. Durch die bekannt große Labilität der C-O-Bindung in p-Hydroxybenzylalkoholen und analogen Verbindungen (8) wäre auf diese Art auch eine Umwandlung des cis-Dioxans in das trans-Isomere möglich. Für den Weg des Carboniumions IIIa zum Diol V sind die Bedingungen zur Ausbildung des threo- oder erythro-Isomeren annähernd gleich, so daß ein Diastereoisomerengemisch zu erwarten ist, in dem das threo-Isomere aus konformativen Gründen überwiegt (vgl. 4).

Die experimentellen Ergebnisse entsprechen diesen Überlegungen. Aus trans-Coniferylalkohol entstehen die trans-Dioxane IVf und IVh. Das eingesetzte Isoeugenol war ein Isomerengemisch mit einem gaschromatographisch festgestellten cis/trans-Verhältnis von etwa 1 : 2. Da auch in diesem Fall nur die trans-m-Dioxane IVa und IVd gebildet werden, müssen diese auch aus dem cis-Olefin entstanden sein. Unter den ange-

wandten milden Reaktionsbedingungen tritt keine Isomerisierung der olefinischen Doppelbindung ein.

Unseres Wissens wurde bisher noch keine Prins-Reaktion in wäßrig-alkalischem Milieu beobachtet. Ein uns kürzlich zur Kenntnis gekommenes Patent beschreibt eine m-Dioxanbildung aus Formaldehyd und Enaminen in alkoholisch-alkalischem Medium (9).

Experimentelle Einzelheiten werden anderswo veröffentlicht.

Die Kernresonanzspektren danken wir Herrn Dr. J. Leitich, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abteilung Strahlenchemie, Mülheim (Ruhr).

LITERATUR

1. II. Mitt. von Versuchen zur alkalischen Hydrolyse von Lignin. - I. Mitt. :
A. v. Wacek und H. Griengl, Holz Roh- und Werkstoff 25, 225 (1967).
2. A. R. Bader, J. Am. Chem. Soc. 78, 1709 (1956).
3. L. J. Dolby, C. Wilkins und T. G. Frey, J. Org. Chem. 31, 1110 (1966).
4. P. S. Portoghese und E. E. Smissman, J. Org. Chem. 27, 719 (1962);
E. E. Smissman, R. A. Schnettler und P. S. Portoghese, ibid. 30, 797 (1965).
5. L. Bernardi und A. Leone, Tetrahedron Letters 1964, 499.
6. L. J. Dolby, J. Org. Chem. 27, 2971 (1962).
7. A. T. Blomquist und J. Wolinsky, J. Am. Chem. Soc. 79, 6025 (1957).
8. J. Gierer und I. Noren, Acta chem. Scand. 16, 1713 (1962).
9. Farbenfabriken Bayer (Erfinder: K. Ley, U. Eholzer und R. Wegler),
D. P. 1 226 585; C. A. 66, 28783 (1967).