

Zur selektiven Oxydation von Benzylalkoholen

ERICH ADLER und HANS-DIETER BECKER

Institutionen för organisk kemi, Chalmers Tekniska Högskola, Göteborg, Schweden

Wie an einigen Veratrylcarbinolen gezeigt wird, gelingt mit Hilfe von aktivem Mangandioxyd bei Zimmertemperatur in neutralem Lösungsmittel die selektive Oxydation der Benzylalkoholgruppe. 1-Veratrylpropan-1,2-diole und -1,2,3-triole unterliegen hierbei der Glykolspaltung.

Seit 1946 wird "aktives Mangandioxyd" zur selektiven Oxydation α,β -ungesättigter primärer und sekundärer Alkohole verwendet¹. Zahlreiche Beispiele aus der Chemie der Polyene², Terpene³ und Steroide⁴ sind beschrieben worden. Die Reaktion verläuft bei Zimmertemperatur in den meisten Fällen glatt unter Bildung α,β -ungesättigter Aldehyde oder Ketone.

Die bisher in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen über das Verhalten von Benzylalkoholen gegenüber aktivem Mangandioxyd sind nicht eindeutig. Nach einer Angabe von Ball, Goodwin und Morton⁵ wird Benzylalkohol durch MnO_2 nicht angegriffen. Turner⁶ berichtet, dass Benzylalkohol bei der Behandlung mit MnO_2 in Benzol unverändert blieb, während Methylphenylcarbinol unter den gleichen Bedingungen nach 12-tägigem Stehen Acetophenon in einer Ausbeute von 34 % lieferte. Nach Harfenist, Bawley und Lacier⁷ dagegen wurde Benzylalkohol von einem durch Pyrolyse von Manganoxalat erhaltenen Mangandioxyd oxydiert. Ferner wurde die Überführung von Veratrylalkohol in Veratrumaldehyd beschrieben⁸. Über die Oxydation von 1-Hydroxy-4,4-paracyclophan zum entsprechenden 1-Keto-4,4-paracyclophan mit MnO_2 berichteten kürzlich Cram und Dewhurst⁹.

Als Vorarbeit zu ligninchemischen Studien untersuchten wir nun das Verhalten einer Reihe substituierter Benzylalkohole. Da sich zeigte, dass Phenole durch MnO_2 angegriffen werden, sahen wir von der Untersuchung der an sich interessanten 3-Methoxy-4-hydroxybenzylalkohole (Guajacylcarbinole) zunächst ab und beschränkten uns auf 3,4-Dimethoxybenzylalkohole (Veratrylcarbinole). Unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen wurden sämtliche untersuchten Veratrylcarbinole oxydiert (siehe Tabelle 1). Die Carbinole I und II sowie V–VIII lieferten in guten Ausbeuten die entsprechenden Ketone. Dem aromatischen Kern nicht benachbarte Carbinolgruppen, wie in den Diolen VI und VIII, wurden dabei nicht angegriffen.

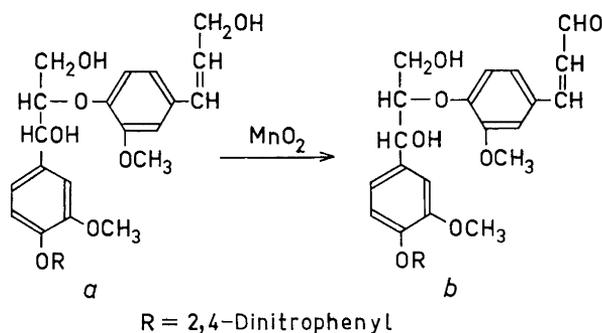
Tabelle 1. Oxydation von Veratrylcarbinolen mit aktivem Mangandioxyd. R = 3,4-Dimethoxyphenyl; R' = 2-Methoxyphenyl.

Alkohol	Oxydations- produkt	Ausbeute %	Reaktions- zeit (Stunden)	g MnO ₂
				g Alkohol
R-CH(OH)-CH ₃ I	R-CO-CH ₃	89	3	10
R-CH(OH)-CH ₂ -CH ₃ II	R-COCH ₂ CH ₃	90	15	10
R-CH(OH)-CH(OH)-CH ₃ III *	R-CHO	{ 81	19	10
		{ 98	1	10
R-CH(OH)-CH(OH)-CH ₂ OH IV **	R-CHO	99	17	10
R-CH(OH)-CO-CH ₃ V ¹⁷	R-CO-CO-CH ₃	91	1	6.6
R-CH(OH)-CH ₂ -CH ₂ OH VI	R-CO-CH ₂ - -CH ₂ OH	94	5	11
R-CH(OH)-CH(OR')-CH ₃ VII ¹⁸	R-CO-CH(OR')- -CH ₃ ¹⁸	91	5	10
R-CH(OH)-CH(OR') -CH ₂ OH VIII ¹⁹	R-CO-CH(OR')- -CH ₂ OH ¹⁹	91	17	7.5

* Das von Kolokoloff ¹⁴ als *a*-Form bezeichnete Racemat vom Schmp. 123° wurde verwendet. Es erwies sich als die *D,L-erythro*-Form ¹⁵.

** Das nach Adler und Björkquist ¹⁶ dargestellte Racemat (Schmp. 109–110°) hat sich als die *D,L-threo*-Form erwiesen ¹⁵.

Freudenberg und Mitarb. ¹⁰ konnten zeigen, dass Coniferylalkohol in Methanol oder Aceton beim Behandeln mit MnO₂ (in Gegenwart von Luft) dimere und oligomere Dehydrierungsprodukte liefert. Diese Reaktion illustriert den dehydrierenden Angriff des MnO₂ auf das Phenolhydroxyl. Das 2,4-Dinitrophenylderivat *a* wurde durch MnO₂ in Aceton an der *α,β*-ungesättigten Alkoholgruppe unter Bildung des entsprechenden Zimtaldehyds *b* oxydiert ¹¹; im Gegensatz zu den von uns gemachten Erfahrungen blieb in diesem Falle die sekundäre Arylcarbinolgruppe intakt.



Die Spaltung von Glykolen durch aktives MnO₂ ist bisher nur bei höherer Temperatur beobachtet worden ¹². Um so überraschender war die glatte Bildung von Veratrumaldehyd aus den Verbindungen III und IV bei Zimmer-temperatur. Eine Ketospaltung, wie sie bei höherer Temperatur (siedendes

Chloroform) aus der Steroidchemie¹³ bekannt ist, wurde in unseren Versuchen nicht beobachtet; Acetylveratrylcarbinol (V) lieferte das entsprechende Diketon.

Neben Mangandioxyd haben auch andere Reagenzien zur selektiven Oxydation von Benzylalkoholen Verwendung gefunden. So berichteten z.B. Lecomte und Dufour²⁰ über die Oxydation von Benzylalkoholen mit N-Bromacetamid. Eine interessante Variante hiervon ist die von Lecomte und Gault²¹ beschriebene oxydative Spaltung eines Benzyläthers. Auf die ligninchemische Anwendung dieser Reaktionen wollen wir später zurückkommen. Die Oxydation von Benzylalkoholen mit Chinonen ist in der Literatur ebenfalls beschrieben worden²². Eigene Versuche in dieser Richtung wurden gesondert veröffentlicht²³.

EXPERIMENTELLER TEIL

Methylveratrylcarbinol (I). 8.7 g Methylveratrylketon (4-Aceto-veratron) wurden in 55 ml Äthanol gelöst und mit 0.4 g NaBH₄ reduziert. Nach 3-stündigem Schütteln blieb die Lösung weitere 4 Stunden stehen. Anschliessend wurde mit 100 ml Wasser verdünnt und 3 mal mit je 70 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet, das Chloroform wurde abdestilliert und der ölige Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Kp. $103\frac{3}{5} \times 10^{-2}$ mm Hg (Lit.²⁴ 156–160°/9 mm Hg). Ausbeute 7.9 g, entspr. 90 % d.Th. Das IR-Spektrum zeigte keine Carbonylbande; die Hydroxylbande lag bei 3 400–3 480 cm⁻¹.

Äthylveratrylcarbinol (II). 10 g Äthylveratrylketon (4-Propioveratron) wurden in Äthanol mit 1 g NaBH₄ bei 60° reduziert. Nach 24 Stunden wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein wasserklares Öl, das mit Äther-Hexan nadelförmige Kristalle vom Schmp. 35–36° lieferte. Ausbeute 9 g, entspr. 90 % d.Th. (Gef.: OCH₃ 31.70. Ber. für C₁₁H₁₆O₃: OCH₃ 31.63.)

Die Verbindung wurde bereits von Roberti, York und MacGregor²⁵ durch Grignard-Synthese dargestellt, jedoch nicht kristallin erhalten.

1-Veratrylpropandiol-(1,3) (VI). 2 g β-Hydroxypropioveratron wurden in 40 ml Äthanol mit 0.3 g NaBH₄ reduziert. Nach 3-stündigem Schütteln blieb die Lösung noch 15 Stunden stehen, wurde dann mit 50 ml Wasser verdünnt und 3 mal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingeeengt. Destillation des öligen Rückstandes bei $150^{\circ}/5 \times 10^{-2}$ mm Hg gab ein farbloses Öl (600 mg, entspr. 30 % d.Th.), das nach mehreren Monaten kristallisierte. Tafeln aus Benzol oder Isopropyläther, Schmp. 58–59°. Das IR-Spektrum der Substanz zeigte keine CO-Bande; das UV-Spektrum ihrer äthanolischen Lösung hatte $\lambda_{\max} = 279$ m μ , $\log \epsilon = 3.48$. (Gef.: C 62.41; H 7.66; OCH₃ 28.75. Ber. für C₁₁H₁₆O₄: C 62.25; H 7.60; OCH₃ 29.26.)

Aktives Mangandioxyd wurde nach der Vorschrift von Attenburrow und Mitarb.²⁶ hergestellt. Als Lösungsmittel gelangte ausschliesslich über K₂CO₃ getrocknetes frisch destilliertes Aceton zur Verwendung. Die Oxydationen wurden bei Zimmertemperatur durchgeführt. Übrige Versuchsdaten ergeben sich aus Tabelle 1.

Die Durchführung der *Oxydationen* sei an einem Beispiel beschrieben.

Eine Lösung von 300 mg Äthylveratrylcarbinol (II) in 12 ml Aceton wurde mit 3 g MnO₂ 15 Stunden bei Zimmertemperatur unter N₂ geschüttelt. Das MnO₂ wurde hierauf abgesaugt und 3 mal mit je 20 ml Aceton gewaschen. Die vereinigten Acetonlösungen hinterliessen nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels 4-Propioveratron, identifiziert durch Schmp. (60°, Lit.²⁷ 59–60°) und IR-Spektrum. Ausbeute 270 mg, entspr. 90 % d.Th.

Auch in den übrigen Fällen wurden die Oxydationsprodukte durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sowie IR-Spektrum identifiziert.

Für die Gewährung eines Forschungsbeitrages sind wir *Statens Naturvetenskapliga Forskningsråd* zu Dank verpflichtet.

LITERATUR

1. Ball, S., Goodwin, T. W. und Morton, R. A. *Biochem. J.* **40** (1946) Proc. Biochem. Soc. LIX.
2. Evans, R. M. *Quart. Revs. (London)* **13** (1959) 61 (Übersichtsartikel).
3. Ohloff, G. *Ann.* **617** (1958) 134.
4. Sondheimer, F. und Rosenkranz, G. *Experientia* **9** (1953) 62.
5. Ball, S., Goodwin, T. W. und Morton, R. A. *Biochem. J.* **42** (1948) 516.
6. Turner, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **76** (1954) 5175.
7. Harfenist, M., Bawley, A. und Lacier, W. J. *Org. Chem.* **19** (1954) 1608.
8. Highet, R. J. und Wildman, W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 4399.
9. Cram, D. J. und Dewhurst, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **81** (1959) 5963.
10. Freudenberg, K. und Grion, G. *Chem. Ber.* **92** (1959) 1355. — Freudenberg, K. und Friedmann, M. *Chem. Ber.* **93** (1960) 2138.
11. Freudenberg, K. und Lehmann, B. *Chem. Ber.* **93** (1960) 1354.
12. Barakat, M. Z., Abdel-Wahab, M. F. und El-Sadr, M. M. *J. Chem. Soc.* **1956** 4685.
13. Padilla, J. und Herran, J. *Bol. inst. quim. univ. nacl. auton. Méx.* **8** (1956) 3; *Chem. Abstr.* **51** (1957) 8124.
14. Kolokoloff, M. *J. Russ. phys.-chem. Ges.* **29** (1896) 23; *Chem. Zentr.* **1897** I, 915.
15. Adler, E. und Gustafsson, B. *Unveröffentlicht.*
16. Adler, E. und Björkquist, K. *J. Acta Chem. Scand.* **5** (1951) 241.
17. Eastham, A. M., Fisher, H. E., Kulka, M. und Hibbert, H. *J. Am. Chem. Soc.* **66** (1944) 26.
18. Adler, E. und Delin, S. *Unveröffentlicht.*
19. Adler, E., Lindgren, B. O. und Saedén, U. *Svensk Papperstidn.* **55** (1952) 245.
20. Lecomte, J. und Dufour, C. *Compt. rend.* **234** (1952) 1887.
21. Lecomte, J. und Gault, H. *Compt. rend.* **238** (1954) 2538.
22. Braude, E. A., Linstead, R. P. und Wooldridge, K. R. *J. Chem. Soc.* **1956** 3070.
23. Becker, H.-D. und Adler, E. *Acta Chem. Scand.* **15** (1961) 218.
24. Mannich, C. *Arch. Pharm.* **248** (1910) 139.
25. Roberti, P. C., York, R. F. und MacGregor, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* **72** (1950) 5760.
26. Attenburrow, J., Cameron, A. F. B., Chapman, J. H., Evans, R. M., Hems, B. A., Jansen, A. B. A. und Walker, T. *J. Chem. Soc.* **1952** 1094.
27. Cramer, A. B., Hunter, M. J. und Hibbert, H. *J. Am. Chem. Soc.* **61** (1939) 515.

Eingegangen am 19. Dezember 1960.