

## Perjodatoxydation von Phenolen

### VIII \*. $^{18}\text{O}$ -Studien zum Mechanismus der oxydativen Spaltung der Monoäther des Brenzcatechins und des Hydrochinons

ERICH ADLER, INGEMAR FALKEHAG und BENGT SMITH

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

Herrn Professor *Holger Erdtman* zum 60. Geburtstag gewidmet

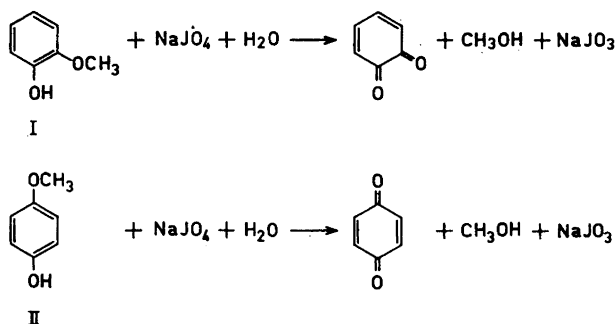
Die oxydative Entmethylierung von Guajakol und Hydrochinonmonomethyläther mittels Natriumperjodat in Wasser- $^{18}\text{O}$  führt zur Bildung von *o*- bzw. *p*-Benzochinon mit einem markierten Sauerstoffatom sowie von unmarkiertem Methanol. Auf Grund dieser Ergebnisse wird angenommen, dass ein zunächst entstehender Perjodsäurearylester (III oder V) direkt oder über ein Aroxykation (IV) unter Mitwirkung eines Moleküls  $\text{H}_2\text{O}$  in ein *o*-Chinon-halbketal (VI) übergeht, welches seinerseits in die genannten Reaktionsprodukte zerfällt (Schema A). Ein Verlauf nach dem alternativen Schema B, wonach Methanol- $^{18}\text{O}$  zu erwarten wäre, wird durch das Ergebnis des Isotopenversuchs ausgeschlossen.

Im Gegensatz hierzu erhält man unmarkierte Chinone, wenn Brenzcatechin oder Hydrochinon mit Perjodat in Wasser- $^{18}\text{O}$  oxydiert werden. Hierbei zerfällt also der als Zwischenprodukt anzunehmende Perjodsäureester bzw. das Aroxykation, ohne dass  $\text{H}_2\text{O}$  in den Kern eingeführt wird (Schema C).

Wie in früheren Mitteilungen<sup>1,2</sup> berichtet wurde, bewirkt Natriumperjodat in wässriger oder wässrig-essigsaurer Lösung eine im allgemeinen rasch verlaufende Oxydation der Monoäther von 1,2- und 1,4-Dihydroxybenzolen. Es entsteht das entsprechende *o*- bzw. *p*-Chinon, während die veräthernde Gruppe als Alkohol freigelegt wird. So wird aus Guajakol (I) und Hydrochinonmonomethyläther (II) neben *o*- bzw. *p*-Benzochinon Methanol in 90 %-iger Ausbeute erhalten.

Die Reaktion mit Guajakolverbindungen wurde einer Bestimmung der Guajacylreste mit freier phenolischer Hydroxylgruppe im Lignin zugrunde gelegt<sup>3</sup>. Sie ist auch allgemein verwendbar als Methode zur Darstellung von *o*-Chinonen und den daraus durch Reduktion zugänglichen Brenzcatechinen aus den entsprechenden Guajakolverbindungen<sup>2</sup>, auch in Fällen (z. B. beim Pinoresinol<sup>4</sup>), wo empfindliche Gruppierungen im Molekül die Anwendung

\* VII. Mitt. s. Ref. <sup>22</sup>.

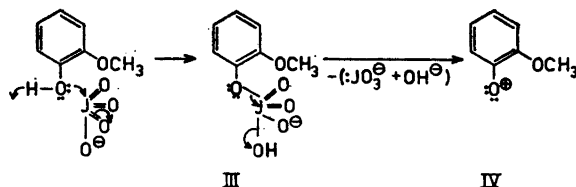


konventioneller Entmethylierungsverfahren nicht gestatten. Aus Pyrogallol-1,3-dimethyläther wird durch einseitige oxydative Entmethylierung das 3-Methoxy-*o*-chinon gewonnen <sup>5</sup>.

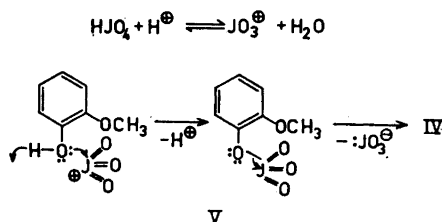
Es schien von Interesse, den Mechanismus dieser Reaktionen näher zu untersuchen. Er sei hier am Beispiel des Guajakols erörtert.

Nach Bunton und Shiner <sup>6</sup> besteht die Initialreaktion zwischen Perjodat und  $\alpha$ -Glykolen in einer Koordination der Hydroxylgruppen an das Jodatom unter Bildung eines cyclischen Perjodsäureesters. Eine analoge Einleitungsreaktion würde beim Guajakol zum Arylperjodsäureester III führen.

Da in einer wässrigen Lösung von Natriummetaperjodat (pH 4–5) hauptsächlich das Ion  $\text{JO}_4^-$  vorliegt, wurde dieses in das Formelschema eingesetzt; die Mitwirkung hydratisierter Formen <sup>7,8</sup> ist jedoch ebenfalls denkbar.



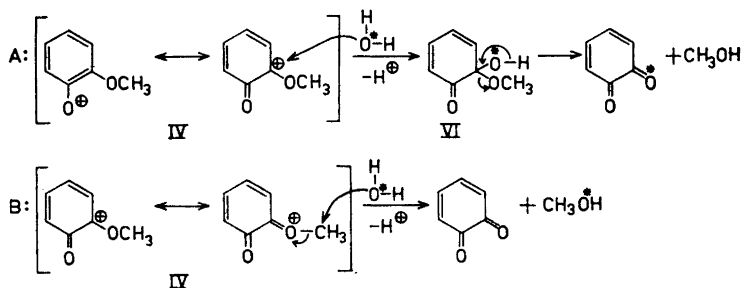
Am Perjodsäureester III vollzieht sich der eigentliche Oxydationsschritt als ein Zwei-Elektronen-Entzug. Als Reduktionsprodukt entsteht das Jodation, als Oxydationsprodukt das Aroxykation IV. [Das nach dieser Formulierung auftretende  $\text{OH}^-$ -Ion wird durch ein in der Folgereaktion von IV freigesetztes  $\text{H}^+$ -Ion (s. unten) neutralisiert.]



Besonders bei Ausführung der Oxydation in stärker saurer Lösung wird man mit Levitt<sup>9</sup> das Auftreten des Perjodonium-Kations  $\text{JO}_3^+$  als elektrophilem Agens annehmen können; dessen Attacke würde zur Bildung des Esters V führen, aus dem wiederum durch Loslösung von Jodation das Aroxykation IV entstünde.

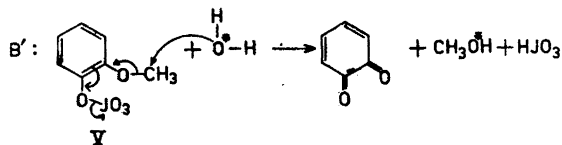
Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich jedoch nicht mit diesen Einleitungsreaktionen; ihr Ziel ist vielmehr, den Mechanismus der Bildung der eigentlichen Reaktionsprodukte, des *o*-Benzochinons und des Methanols, aus dem als Zwischenprodukt anzunehmenden Aroxykation IV klarzulegen. Für diesen Teil der Reaktion boten sich zwei Erklärungsmöglichkeiten (Schema A bzw. B) an. Nach Schema A konnte das mesomere Kation IV ein Mol. Wasser in die Elektronenlücke einlagern, wobei — nach Eliminierung eines Protons — das Halbketal VI entstünde. Dieses würde spontan in die Endprodukte zerfallen.

Gleichwertig mit dieser Vorstellung (A) ist die Annahme, dass das an der Reaktion beteiligte Mol.  $\text{H}_2\text{O}$  nicht das Aroxykation (IV) sondern den Perjodsäureester (III oder V) an dem die  $\text{OCH}_3$ -Gruppe tragenden Ring-C-Atom angreift, wobei in einer "concerted reaction" gleichzeitig das Jodat-anion abgelöst und das Halbketal VI gebildet wird, ohne dass das Kation IV als Zwischenprodukt auftritt.



Als eine zweite Möglichkeit (Schema B) war in Betracht zu ziehen, dass das Aroxykation IV direkt zerfällt, indem ein Mol.  $\text{H}_2\text{O}$  am C-Atom der Methoxylgruppe nucleophil angreift. Ein solcher Mechanismus wäre verständlich auf Grund der Polarisierung der Bindung  $\text{O} \leftarrow \text{CH}_3$ , die eine Folge der Ladungsverteilung im mesomeren Kation (vgl. die Grenzstrukturen für IV in Schema B) sein muss.

Eine ähnliche Reaktion könnte auch in diesem Falle direkt am Perjodsäureester stattfinden (Schema B'):



Brockman und Havinga<sup>10</sup> diskutierten einen dem Schema B' analogen Mechanismus für die von ihnen beobachtete oxydative Entmethylierung von Guajakol durch Sauerstoff in Gegenwart eines Kupfer-Amin-Komplexes.

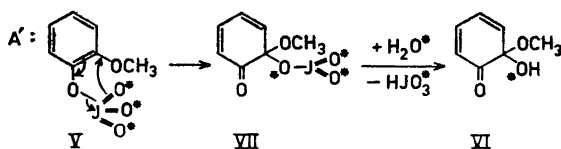
Was im voranstehenden am Beispiel des Guajakols für die Oxydation der Monoäther von 1,2-Dihydroxybenzolen entwickelt wurde, gilt sinngemäss auch für die Monoäther von 1,4-Dihydroxybenzolen.

Sowohl an Reaktion A wie an beiden Varianten von B beteiligt sich ein Molekül Wasser, jedoch gelangt der Sauerstoff des Wassers (mit \* gekennzeichnet) bei Reaktion A in das Chinon, bei Reaktion B in das Methanol. Es musste deshalb möglich sein, eine Entscheidung zwischen den beiden Mechanismen zu treffen, wenn man die Reaktion in  $H_2^{18}O$  vor sich gehen liess und den  $^{18}O$ -Gehalt des Chinons sowie des Methanols bestimmte.

Hierzu war zunächst zu untersuchen, ob nicht durch Isotopenaustausch zwischen den Reaktionskomponenten und dem  $H_2^{18}O$  Störungen auftreten konnten.

Perjodsäure tauscht — über die Hydratformen — ihre Sauerstoffatome rasch — innerhalb von 5 Sek. — gegen den Sauerstoff des Wassers aus<sup>8</sup>. Dieser Austausch kann jedoch bei keinem der gedachten Reaktionsabläufe (A oder B) den  $^{18}O$ -Gehalt der Endprodukte beeinflussen.

Es wäre denkbar, dass die Bildung des Halbketals VI nicht nach Schema A, sondern nach der Variante A' erfolgt, bei welcher der Perjodsäureester (z.B. V) in einer intramolekularen Oxydoreduktion sich zum Jodsäureester VII umlagert, in welchem nun eines der (markierten) Sauerstoffatome der Jodsäure an den Ring gebunden ist. Der Jodsäureester VII würde aber durch Wasser sehr wahrscheinlich so hydrolysiert werden, dass der Hydroxylsauerstoff des dabei entstehenden Halbketals VI — genau wie bei A — dem Wasser entstammt\*. Man wäre also auch bei einem Reaktionsablauf nach A' vom  $^{18}O$ -Gehalt des Perjodats unabhängig.



Von besonderer Bedeutung war die Frage, ob Isotopenaustausch bei den gebildeten Chinonen die Ermittlung ihres durch den Reaktionsmechanismus bedingten  $^{18}O$ -Gehaltes störend beeinflussen kann. Es war zu erwarten, dass, wie es von Carbonylverbindungen allgemein bekannt ist, auch die Chinoncarbonyle ihren Sauerstoff durch reversible Hydratisierung gegen den des Wassers austauschen. Über solchen Isotopenaustausch bei *o*-Chinonen liegen in der Literatur keine Angaben vor. Für *p*-Benzochinon ist bekannt geworden<sup>11</sup>, dass nach 10-tägiger Kontaktzeit mit Wasser bei Zimmertemperatur der Austausch vollständig ist. Diese Angabe war für die Beurteilung der Verhältnisse bei unseren sehr rasch verlaufenden Oxydationsversuchen unzureichend. Aus Tab. 1, Versuche 1 und 2, geht jedoch hervor, dass die

\* Ein zu A' analoger Mechanismus wurde von Andrew S. Kende und Paul MacGregor für einen ähnlichen Prozess, nämlich die Bildung von 2,6-Dimethyl-*o*-benzochinol bei der Einwirkung von Perchlorylfluorid auf 2,6-Dimethylphenol in Betracht gezogen. Wir danken Herrn Dr. Kende, Lederle Laboratories, Pearl River, N.Y., U.S.A., bestens für die Übersendung des Manuskripts der noch unveröffentlichten Arbeit. (Anm. bei der Korrektur: Die genannte Arbeit ist inzwischen erschienen, s. *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 4197.)

Tabelle 1. Sauerstoffaustausch zwischen Chinonen und Wasser.

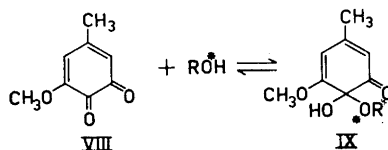
Vers. Nr.	Untersuchtes Chinon	Kontakt mit Wasser- <sup>18</sup> O		Atom-% <sup>18</sup> O-Überschuss <sup>a</sup>		<sup>18</sup> O-Anreicherung im Chinon % <sup>b</sup>
		Temp.	Zeit (Sek.)	im Wasser- <sup>18</sup> O	im Chinon	
1	<i>o</i> -Chinon	0°	10	5.52	0.50	9.1
2	<i>p</i> -Chinon	20°	300	4.98	0.29	5.8
3	<i>p</i> -Chinon	65°	60	4.19	0.33	7.9
4	3,5-Dimethyl- <i>o</i> -chinon	20°	30	4.19	0.12	2.9
5	3,5-Dimethyl- <i>o</i> -chinon	20°	120	4.98	0.68	13.6

<sup>a</sup> <sup>18</sup>O-Überschuss = totaler <sup>18</sup>O-Gehalt minus normaler <sup>18</sup>O-Gehalt (0.2 Atom-%).

<sup>b</sup> % der theoret. möglichen Anreicherung, d.h. wenn der Isotopenaustausch bei *beiden* Chinon-sauerstoffatomen vollständig wäre.

Anreicherung an <sup>18</sup>O sowohl in *o*- wie in *p*-Benzoquinon < 10 % betrug, wenn diese Chinone unter den in den entsprechenden Oxydationsversuchen (vgl. Tab. 2, Versuche 3 und 4) eingehaltenen Zeit- und Temperatur-Bedingungen mit H<sub>2</sub><sup>18</sup>O behandelt wurden. Dieser geringfügige Austausch störte die Auswertung der Oxydationsergebnisse nicht (s. unten).

Wie in Teil II<sup>6</sup> dieser Untersuchungsreihe bereits berichtet wurde, nehmen 3-Methoxy-*o*-chinone (z.B. VIII) eine Ausnahmestellung ein, indem sie beim Lösen in Wasser oder Alkoholen sofort 1 Mol. des Lösungsmittels anlagern unter Ausbildung eines nach der Seite des Adduktes (IX) verschobenen Gleichgewichtes.



Die Existenz der Addukte IX wurde aus dem charakteristischen Unterschied in der Lichtabsorption der 3-Methoxy-*o*-chinone in hydroxylofreien Lösungsmitteln, z.B. Chloroform ( $\lambda_{\max}$  ca. 480  $m\mu$ ), und hydroxylhaltigen ( $\lambda_{\max}$  ca. 370  $m\mu$ , schwächere Bande oder Schulter bei ca. 470  $m\mu$ ) hergeleitet. Dass die Anlagerung des Lösungsmittels an der dem Methoxyl benachbarten Carbonylgruppe erfolgt, wird dadurch gestützt, dass 5-Methoxy-cyclohexan-2,4-dienone (z.B. das Acetonaddukt von VIII, d.h. die Verbindung der Formel IX mit dem Rest  $-\text{CH}_2\text{COCH}_3$  anstelle von  $-\text{OR}$ ) ein Absorptionsmaximum bei ca. 360  $m\mu$  besitzen <sup>12</sup>.

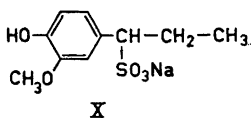
In Übereinstimmung mit der Auffassung vom Vorliegen des oben formulierten Hydratisierungsgleichgewichtes bei 3-Methoxy-*o*-chinonen wurde nun gefunden, dass 5-Methyl-3-methoxy-*o*-chinon (VIII), welches während nur 2 Min. in H<sub>2</sub><sup>18</sup>O gelöst war und dann wieder isoliert wurde, eine Anreicherung von <sup>18</sup>O aufwies, die dem vollständigen Austausch eines der beiden Chinonsauerstoffatome entsprach.

Die Strukturspezifität dieser Adduktbildung — sie wurde bisher nur bei 3-Methoxy-*o*-chinonen gefunden — soll in einer späteren Mitteilung näher behandelt werden.

Methanol zeigt in Wasser keinen Sauerstoffaustausch<sup>13</sup>.

Um zwischen den Reaktionsmechanismen A und B zu entscheiden, wurden nun Guajakolverbindungen mit Perjodat in Wasser, das einen Überschuss an 3–6 Atom-% <sup>18</sup>O enthielt, oxydiert, und der <sup>18</sup>O-Überschuss im gebildeten Methanol sowie im *o*-Chinon bestimmt.

Da die Reindarstellung des Methanols einen verhältnismässig grossen Versuchsansatz bedingte, wurde für die entsprechenden Versuche eine leicht-lösliche Guajakolverbindung, nämlich das Natriumsalz der 1-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-propan-1-sulfonsäure (X)<sup>1</sup> gewählt, wodurch die erforderliche Menge des kostspieligen <sup>18</sup>O-markierten Wassers auf ein Minimum gebracht werden konnte. Dass bei der Perjodatoxydation von X 90 % der theoretisch möglichen Menge von Methanol freigelegt werden, wurde bereits früher gezeigt<sup>1</sup>.



Nach Oxydation von X in <sup>18</sup>O-markiertem Wasser (15 Min., 20°) wurden überschüssiges Perjodat und gebildetes Jodat als Bleisalze ausgefällt; das Filtrat wurde hierauf über eine Kolonne destilliert, und das als Destillat erhaltene Gemisch von Methanol und Wasser (etwa 70:30) wurde gaschromatographisch getrennt<sup>14</sup>. Im so gewonnenen reinen Methanol wurde der Gehalt an <sup>18</sup>O bestimmt.

Zur Bestimmung des <sup>18</sup>O-Gehaltes von Methanol kann dieses nach Wiberg<sup>15</sup> direkt in das Massenspektrometer eingeführt werden; aus dem erhaltenen "cracking pattern" wird das Isotopenverhältnis ermittelt. Angaben über die Genauigkeit der Methode fehlen jedoch. Urey und Roberts<sup>16</sup> unterwarfen das Methanol der terMeulen'schen Sauerstoffbestimmung und untersuchten den <sup>18</sup>O-Gehalt des dabei erhaltenen H<sub>2</sub>O massenspektrometrisch nach Äquilibrierung mit CO<sub>2</sub>. Diese Methode erfordert aber verhältnismässig grosse Substanzmengen. Lauder und Zerner<sup>17</sup> führten den Sauerstoff des Methanols in CO über und bestimmten dessen <sup>18</sup>O-Gehalt im Massenspektrometer.

Wir verwendeten für die Ermittlung des Verhältnisses der Sauerstoffisotopen im Methanol teils die eben erwähnte direkte massenspektrographische Methode<sup>15</sup>, teils unterwarfen wir die aus dem Gaschromatographen austretenden reinen Methanoldämpfe einer Crackingung zu CO und H<sub>2</sub> über einem Zn—Cu—Cr-Oxyd-Katalysator<sup>18\*</sup>, und oxydierten das CO selektiv mittels J<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>19</sup> zu CO<sub>2</sub>, dessen <sup>18</sup>O-Gehalt massenspektrometrisch bestimmt wurde. Die erforderliche Methanoldmenge war bei dieser Methode etwa 25 mg.

Beide Bestimmungsmethoden gaben an, dass das bei der Perjodatoxydation von X freigelegte Methanol keinen Überschuss an <sup>18</sup>O enthielt (Tab. 2, Vers. 1 und 2). Dies beweist, dass die Reaktion nicht nach Prinzip B verlaufen kann. Die Richtigkeit von Prinzip A bestätigte sich dann bei der Untersuchung der gebildeten Chinone.

Guajakol wurde in <sup>18</sup>O-markiertem Wasser bei 0° während ungefähr 10 Sekunden mit Perjodat oxydiert, und das Reaktionsgemisch so schnell wie möglich mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Ähnlich wurde Hydrochinonmonomethyläther behandelt (20°, 30 Sek.). Das gebildete *o*- resp. *p*-Chinon wurde aus den Extrakten rein dargestellt.

\* Herrn Dr. J. Marton danken wir bestens für den Hinweis auf diesen Katalysator.

Tabelle 2.  $^{18}\text{O}$ -Überschuss in den isolierten Reaktionsprodukten.

Vers. Nr.	Perjodatoxydation von	Isoliertes Produkt	Atom-% $^{18}\text{O}$ -Überschuss <sup>a</sup>		$^{18}\text{O}$ -Überschuss im Produkt in % des theor. möglichen
			im Wasser- $^{18}\text{O}$ des Reaktionsgemisches <sup>b</sup>	im Produkt	
1	Guajacylpropan- <i>a</i> -sulfonsäures Na (X)	$\text{CH}_3\text{OH}$ <sup>c</sup>	2.68	0	0
2	Wie in Vers. 1	$\text{CH}_3\text{OH}$ <sup>d</sup>	2.68	0	0
3	Guajakol (0°, 10 Sek.)	<i>o</i> -Chinon	5.42	2.61	48 <sup>e</sup>
	» (» » »)	»	5.42	2.44	45
4	Hydrochinon-mono-methyläther (20°, 300 Sek.)	<i>p</i> -Chinon	5.36	2.79	52
5	3,5-Dimethylbrenzcatechin (20°, 30 Sek.)	3,5-Dimethyl- <i>o</i> -chinon	4.11	0.29	7.0
	» (» » »)	»	4.11	0.27	6.6
6	Hydrochinon (20°, 120 Sek.)	<i>p</i> -Chinon	4.09	0.12	2.9

<sup>a</sup>  $^{18}\text{O}$ -Überschuss = totaler  $^{18}\text{O}$ -Gehalt minus normaler  $^{18}\text{O}$ -Gehalt (0.2 Atom-%).

<sup>b</sup> Die hier angegebenen Werte sind korrigiert für die Verminderung des  $^{18}\text{O}$ -Überschusses im verwendeten Wasser durch Isotopenaustausch mit dem darin gelösten  $\text{NaJO}_4$  <sup>g</sup>.

<sup>c</sup> Das O-Isotopenverhältnis wurde direkt am  $\text{CH}_3\text{OH}$  bestimmt.

<sup>d</sup> Das O-Isotopenverhältnis wurde nach Überführung in  $\text{CO}_2$  bestimmt.

<sup>e</sup> Die Werte für die untersuchten Chinone beziehen sich auf *beide* Sauerstoffatome; d.h. bei vollständiger Markierung *eines* Chinonsauerstoffs ist der theoretische Wert 50 % (ohne Berücksichtigung des eventuellen Isotopenaustauschs mit dem Wasser).

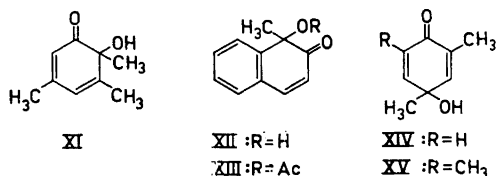
Zur Bestimmung des  $^{18}\text{O}$ -Gehaltes in den Chinonen bedienten wir uns der von Dahn, Moll und Menassé <sup>20</sup> beschriebenen Methode, bei welcher die Substanz mit *o*-Phenylendiamin-monohydrochlorid in Gegenwart einer bekannten Menge von unmarkiertem  $\text{CO}_2$  bei 300° erhitzt wird. Wie die genannten Autoren gezeigt haben, wird hierbei der Sauerstoff vieler Verbindungstypen als  $\text{H}_2\text{O}$  freigelegt (und in der gleichen Operation mit dem des  $\text{CO}_2$  äquilibriert, worauf letzteres massenspektrographisch untersucht wird). Die Methode hat sich nun erwartungsgemäss auch an *o*- und *p*-Chinonen bewährt.

Es zeigte sich (Tab. 2, Vers. 3 und 4), dass beide Chinone einen  $^{18}\text{O}$ -Überschuss enthielten, der annähernd einer 50 %-igen Markierung der zwei Sauerstoffatome entsprach, oder m.a.W., es war eines der beiden Chinonsauerstoffatome voll markiert.

Wie oben (S. 533 und Tab. 1) gezeigt, ist bei den angewandten kurzen Reaktionszeiten der Isotopenaustausch zwischen Chinonsauerstoff und Wasser so gering, dass er für die Beurteilung dieses Ergebnisses vernachlässigt werden kann.

Es ist somit bewiesen, dass der eine Chinonsauerstoff aus dem Lösungsmittel (Wasser) stammt. Schema A — das sinngemäss auch auf die Oxydation der Hydrochinon-monoäther zu übertragen ist —, aber nicht Schema B, ist in Einklang mit diesem Befund.

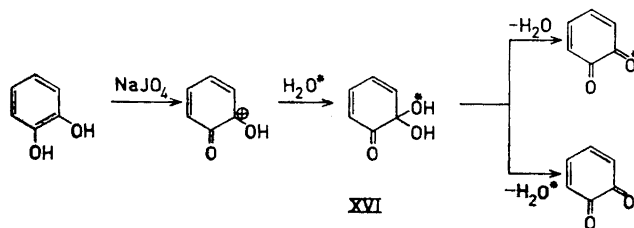
Die in Schema A eingehende intermediäre Bildung des nicht isolierbaren Halbketals VI, bzw. des entsprechenden *p*-chinoliden Produkts bei der Oxydation der Hydrochinon-monoäther, hat ihre Parallele in der Bildung der *o*- und *p*-Benzoquinole bei der Perjodatoxydation von Alkylphenolen. In den meisten Fällen sind die *o*-Benzoquinole nicht isolierbar, da sie sofort durch Dienaddition dimerisieren<sup>21,22</sup>. Das aus 2,3,5-Trimethylphenol entstehende *o*-Chinol XI erwies sich jedoch als Monomeres stabil<sup>22</sup>; ähnlich wurde bei der Einwirkung von Perjodat auf 1-Methyl-naphthol-2 in 80 %-iger Essigsäure das Naphthochinol XII neben dem entsprechenden Acetat XIII erhalten (s. exptl. Teil).



Die *p*-Chinole XIV und XV entstanden als Nebenprodukte bei der Perjodatoxydation von 2,4-Dimethyl- bzw. 2,4,6-Trimethylphenol<sup>21,22</sup>. Der Mechanismus der Bildung der *o*- und *p*-Chinole wurde schon in den zitierten Arbeiten<sup>21,22</sup> ganz ähnlich dem nun für die Bildung des Halbketals VI angegebenen formuliert. Criegee<sup>23</sup> erklärte in analoger Weise die Entstehung der Chinolacetate bei der Reaktion von Alkylphenolen mit Bleitetraacetat nach Wesley (Lit. s. Ref.<sup>23</sup>).

Für die Entstehung des *o*-chinoliden Halbketals VI sowie der eben erwähnten *o*-Chinole kann neben A auch die Variante A' (s. S. 532) in Frage kommen. Für die Bildung der entsprechenden *para*-chinoliden Verbindungen dagegen ist Schema A' sehr unwahrscheinlich. Die Vorstellung von der intermediären Bildung des Perjodsäurephenylesters (III oder V) und dessen Zerfall nach Schema A unter Mitwirkung des nucleophilen Lösungsmittels, direkt oder über das Aroxykation IV, vermag die Perjodatoxydation der verschiedenen Typen von Phenolen auf einheitlicher Basis zu erklären.

Es war im Anschluss hieran noch von Interesse, die Perjodatoxydation nicht verätherter 1,2- und 1,4-Dihydroxybenzole zu untersuchen. Erwartungsgemäss werden Brenzcatechin und Hydrochinon durch Perjodat momentan zu *o*- bzw. *p*-Chinon oxydiert. Man könnte sich denken, dass, wie oben für die Monoäther gezeigt, auch bei den freien Dihydroxybenzolen die Reaktion



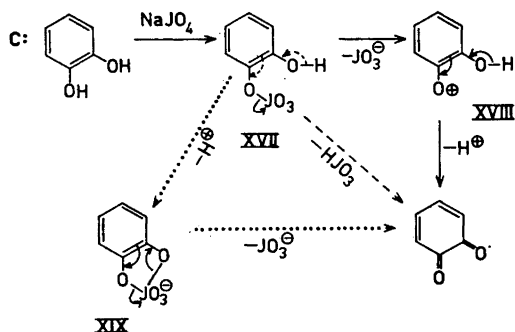


unter Mitwirkung eines Moleküls Wasser, z.B. im Falle des Brenzcatechins über das Hydrat XVI, verläuft.

Wird die Reaktion in Wasser mit überschüssigem  $^{18}\text{O}$  ausgeführt, so müsste der Zerfall von XVI gleiche Teile von markiertem und unmarkiertem *o*-Chinon liefern. (Ein merkbarer Isotopeneffekt dürfte hierbei nicht auftreten.)

Der Versuch wurde in der *ortho*-Serie mit 3,5-Dimethylbrenzcatechin ausgeführt, da das daraus entstehende 3,5-Dimethyl-*o*-chinon<sup>24</sup> verhältnismässig stabil und leicht zu reinigen ist. In der *para*-Serie wurde Hydrochinon verwendet.

In keinem der beiden Fälle enthielt das gebildete Chinon mehr  $^{18}\text{O}$  als der in geringem Ausmass stattfindenden Austauschreaktion zugeschrieben werden konnte. (Vgl. Tab. 2, Vers. 5 und 6, und Tab. 1, Vers. 4 und 2.) Die Oxydation der Dihydroxybenzole verläuft demnach — im Gegensatz zur Oxydation ihrer Monoäther — ohne Beteiligung des Wassers; sie kann deshalb analog Schema B nach folgendem Schema (C) formuliert werden:



Für die Perjodatspaltung von 1,2-Glykolen in wässrigem Medium ist, u.a. durch kinetische Untersuchungen von Bunton<sup>25</sup>, wahrscheinlich gemacht worden, dass der zuerst gebildete Perjodsäure-monoester durch Anlagerung der zweiten OH-gruppe an das Jodatome in einen cyclischen Diester übergeht, der dann in die Reaktionsprodukte zerfällt. Für die Oxydation von Brenzcatechinen kann natürlich ein analoger Reaktionsverlauf (über XVII  $\rightarrow$  XIX) ebenfalls erwogen werden. Da jedoch die Oxydation von Hydrochinon, wo ein cyclischer Diester nicht auftreten kann, ebenso schnell verläuft wie die des Brenzcatechins<sup>2</sup>, wird man das Zwischenprodukt XIX als überflüssig betrachten und annehmen dürfen, dass bei den aromatischen (1,2- und 1,4-)Diolen der Zerfall zum Chinon schon am Monoester (vom Typ XVII) direkt oder über das mesomere Kation (vom Typ XVIII) erfolgt.

#### EXPERIMENTELLES

*Natrium-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propan-1-sulfonat (X)*. Die nach Adler und Hernestam<sup>1</sup> erhaltene Lösung der freien Sulfonsäure wurde mit verdünnter Natronlauge genau neutralisiert und im Vacuum-Rotationsverdampfer zur Trockene gebracht. Der feste Rückstand wurde durch Lösen in Isopropanol-Wasser (85:15) und Zugabe von Äther umkristallisiert. Farblose Nadeln. (Gef.: C 39.67; H 5.61; S 10.25;  $\text{OCH}_3$  10.58. Ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{SNa}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ : C 39.47; H 5.63; S 10.54;  $\text{OCH}_3$  10.20.)

*Perjodatoxydation von Natrium-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-propan-1-sulfonat (X).*

a) *Isolierung des gebildeten Methanols.* Substanz X (1.6 g = 5.3 mMol) wurde in einer Lösung von Natriummetaperjodat (1.9 g = 8.9 mMol) in 15 ml Wasser, das einen Überschuss von 2.80 Atom-%  $^{18}\text{O}$  enthielt, gelöst. Nach 15 Min. bei Zimmertemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von 10 g festem  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  unterbrochen, und die Fällung durch Zentrifugieren entfernt. Die Lösung wurde über eine mit Glasspiralen gefüllte Kolonne (0.7 × 25 cm), deren Aufsatz zur Erzielung eines hohen Rückflussverhältnisses mit einem Kühlfinger versehen war, langsam destilliert; es wurden ca. 200 mg eines Gemisches von Methanol und Wasser (etwa 70:30, gaschromatographisch bestimmt <sup>14</sup>) erhalten.

Von diesem Destillat injizierte man 20–40  $\mu\text{l}$  in einen Gaschromatographen (Perkin-Elmer, Modell 154), der mit einer 1 m-Kolonne mit Polyäthylenglykol als stationärer Phase auf Celite als Träger <sup>14</sup> ausgerüstet war. Das Trägergas ( $\text{He}$ ) wurde zwecks Trocknung durch eine in Äthanol-Trockeneis gekühlte Falle und ein  $\text{P}_2\text{O}_5$ -Rohr geleitet. Bei einer Kolonnentemperatur von 65° und einer Gasgeschwindigkeit von 25 ml/Min. war die Zeitspanne zwischen dem Austritt des Methanols und dem des Wassers etwa 20 Min.

Aus der Gasfraktion, die das Methanol enthielt, wurde dieses in ein mit Äthanol-Trockeneis gekühltes Röhrchen kondensiert. Eine dahintergeschaltete in gleicher Weise gekühlte Falle schützte die Probe vor Luftfeuchtigkeit. Das die Methanolprobe enthaltende Röhrchen wurde dann unter Kühlung mit flüssiger Luft auf 1 mm Hg evakuiert und abgeschmolzen. Die direkte massenspektrographische Untersuchung des Methanols ergab normale Isotopenzusammensetzung (Tab. 2, Vers. 1).

b) *Überführung des Methanols in  $\text{CO}_2$ .* Das aus dem Gaschromatographen austretende methanolhaltige Helium wurde durch ein auf 300° erhitztes Glasrohr (1 × 25 cm) geleitet, das mit einem frisch mittels Methanol reduzierten Zn–Cu–Cr–Oxyd-Katalysator <sup>18</sup> beschickt war; das nunmehr hauptsächlich  $\text{H}_2$  und  $\text{CO}$  anstelle von Methanol enthaltende Gasgemisch wurde zur Entfernung von  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{CO}_2$  durch zwei mit  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$  bzw. Natronasbest beschickte U-Röhrchen geleitet. Schliesslich wurde das Gasgemisch zwecks Oxydation des  $\text{CO}$  zu  $\text{CO}_2$  durch ein mit Jodpentoxyd <sup>19</sup> gefülltes Röhrchen (0.9 × 13 cm) geschickt. Die Oxydation wurde bei 80° ausgeführt, da bei dieser Temperatur  $\text{H}_2$  nicht oxydiert wird <sup>20</sup>. Nach Trocknung in einer mit Alkohol-Kohlensäure gekühlten Falle wurde das  $\text{CO}_2$  in ein mit flüssiger Luft gekühltes Röhrchen ausgefroren. Eine dahinter geschaltete ebenso gekühlte Falle diente als Schutz gegen Luftfeuchtigkeit. Das gekühlte Röhrchen wurde evakuiert (1 mm Hg) und abgeschmolzen. Der  $^{18}\text{O}$ -Gehalt des  $\text{CO}_2$  wurde massenspektrographisch ermittelt (Tab. 2, Vers. 2).

*Isolierung der Chinone. o-Benzochinon aus Guajakol (Tab. 2, Vers. 3).* Guajakol (100 mg = 0.93 mMol), gelöst in 4.5 ml mit  $^{18}\text{O}$  markiertem Wasser (5.52 Atom-%  $^{18}\text{O}$ -Überschuss) wurde in einem Scheidetrichter bei 0° während 10 Sek. mit einer Lösung von 350 mg (= 1.63 mMol)  $\text{NaJO}_4$  in 2.5 ml Wasser des gleichen  $^{18}\text{O}$ -Überschusses oxydiert. Das Reaktionsgemisch wurde so rasch wie möglich mit 4 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt, der Extrakt mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und in einem Rotationsverdampfer i.V. auf einige Zehntel ml konzentriert. Das o-Chinon wurde mittels Hexan ausgefällt, abgesaugt, aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiert und i.V. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Es war nach Schmp. und IR-Spektrum rein.

*p-Benzochinon aus Hydrochinon-monomethyläther (Tab. 2, Vers. 4).* Der Monomethyläther (100 mg), gelöst in 2 ml Wasser (mit 5.52 Atom-%  $^{18}\text{O}$ -Überschuss), wurde bei Zimmertemperatur während 5 Min. mit 400 mg  $\text{NaJO}_4$  in 2.5 ml Wasser des gleichen Markierungsgrades oxydiert. Das Reaktionsgemisch wurde 3 mal mit je 2 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt, der Extrakt mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.V. zur Trockene gebracht. Das p-Chinon wurde durch Sublimation gereinigt und über  $\text{P}_2\text{O}_5$  verwahrt.

*Perjodatoxydation von 1-Methylnaphthol-2.* (Versuche ausgeführt von tekn. lic. Britt Berggren). Eine Lösung von 0.5 g des Methylnaphthols in 150 ml Eisessig wurde mit einer Lösung von 0.5 g  $\text{NaJO}_4$  in 150 ml 60 % Essigsäure versetzt. Nach 30 Min. bei 25° wurde mit Methylenchlorid extrahiert; der Extrakt wurde mit wässriger Arsenitlösung (0.02 N  $\text{NaAsO}_2$ , mit 20 g  $\text{NaHCO}_3$ /l) und mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem  $\text{CaSO}_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab beim Umkristallisieren aus Hexan ein unscharf schmelzendes Gemisch, aus dem durch fraktionierte Kristallisation mit Methanol-Wasser und mit Hexan das 2-Methyl-3:4-benzo-o-chinon (XII) vom Schmp. 88–89° und dessen Acetat (XIII) vom Schmp. 129–130° erhalten wurden.

Die Produkte waren nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit authentischen Vergleichsproben <sup>27</sup>.

*3,5-Dimethyl-brenzcatechin*. Aus 1.35 g 2,4-Dimethylphenol nach Teuber und Staiger <sup>24</sup> dargestelltes 3,5-Dimethyl-*o*-chinon wurde als Rohprodukt in 200 ml Wasser mittels SO<sub>2</sub> reduziert, und die Lösung mit Äther extrahiert. Der ölige Abdampfrückstand der ätherischen Lösung wurde wiederholt mit Hexan ausgekocht. Das aus den Hexanlösungen auskristallisierende Produkt wurde aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 72.5–73° (Lit. <sup>28</sup> 73–74°). Ausbeute 41 % d. Th., ber. auf 2,4-Dimethylphenol.

*3,5-Dimethyl-*o*-chinon aus 3,5-Dimethyl-brenzcatechin* (Tab. 2, Vers. 5). Das Brenzcatechin (50 mg), gelöst in 1.3 ml Wasser-<sup>18</sup>O wurde bei Zimmertemperatur während 30 Sek. mit 120 mg NaJO<sub>4</sub> in 0.8 ml des markierten Wassers oxydiert. Isolierung des 3,5-Dimethyl-*o*-chinons wie für das unsubstituierte *o*-Chinon beschrieben. Es war nach Schmp. und IR-Spektrum mit authentischem Material identisch.

*p*-Benzochinon aus Hydrochinon (Tab. 2, Vers. 6). Es wurde analog der Darstellung von *p*-Benzochinon aus Hydrochinon-monomethyläther verfahren.

*Isotopenaustausch-Versuche* (Tab. 1). Das zu untersuchende feingepulverte Chinon (30–40 mg) wurde in 5 ml <sup>18</sup>O-markiertem Wasser gelöst und die Lösung unter möglichst gleichen Zeit- und Temperaturbedingungen stehen gelassen (Versuche 1, 2 und 4), wie sie für die Oxydationen der entsprechenden Monomethyläther und der freien Dihydroxybenzole (vgl. Tab. 2) verwendet wurden. In zwei weiteren Fällen (Tab. 1, Vers. 3 und 5) wurden andere Bedingungen gewählt. Isolierung der Chinone wie oben.

*Die Bestimmung des <sup>18</sup>O-Gehaltes der Chinone* wurde nach Dahn, Moll und Menassé <sup>20</sup> ausgeführt. Es wurden Proben von etwa 15 mg des Chinons und 100 mg *o*-Phenylendiamin-monohydrochlorid verwendet. Die Chinone wurden stets sofort nach ihrer Isolierung weiterverarbeitet.

Der <sup>18</sup>O-Gehalt des markierten Wassers, das aus den Versuchsansätzen durch Destillation zurückgewonnen wurde, wurde nach Cohn und Urey <sup>13</sup> nach Äquilibrierung mit CO<sub>2</sub> im letzteren massenspektrographisch bestimmt.

*Statens Naturvetenskapliga Forskningsråd* danken wir für finanzielle Unterstützung der vorliegenden Arbeit. Die massenspektrometrischen Bestimmungen wurden im Laboratorium für Massenspektrometrie, Karolinska Institutet, Stockholm, ausgeführt. Wir möchten dem Vorstand dieses Laboratoriums, Herrn Dozenten R. Ryhage, und seinen Mitarbeitern für ihre Hilfe unseren besten Dank aussprechen.

#### LITERATUR

1. Adler, E. und Hernestam, S. *Acta Chem. Scand.* **9** (1955) 319.
2. Adler, E. und Magnusson, R. *Acta Chem. Scand.* **13** (1959) 505.
3. Adler, E., Hernestam, S. und Walldén, I. *Svensk Papperstidn.* **61** (1958) 641.
4. Adler, E. und Törnquist, J. *Unveröffentlicht.*
5. Adler, E., Magnusson, R., Berggren, B. und Thomelius, H. *Acta Chem. Scand.* **14** (1960) 515.
6. Bunton, C. A. und Shiner, jun., C. J. *J. Chem. Soc.* **1960** 1593.
7. Crouthamel, C. E., Hayes, A. M. und Martin, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 82; Shiner, jun., V. J. und Wasmuth, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **81** (1959) 37; Keen, N. und Symons, M. C. R. *Proc. Chem. Soc.* **1960** 383.
8. Brodskii, A. I. und Vysotskaya, N. A. *Doklady Akad. Nauk. SSSR* **101** (1955) 869; Anbar, M. und Guttman, S. *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 781.
9. Levitt, L. *J. Org. Chem.* **20** (1955) 1297.
10. Brackman, W. und Havinga, E. *Rec. trav. chim.* **74** (1955) 937, 1107.
11. Fesenko, V. V. und Gragerov, I. P. *Doklady Akad. Nauk. SSSR* **101** (1955) 695; s. auch Samuel, D. und Steckel, F. *Bibliography of the Stable Isotopes of Oxygen*, Pergamon Press, London, 1959.
12. Magnusson, R. *Acta Chem. Scand.* **14** (1960) 1643.
13. Cohn, M. und Urey, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **60** (1938) 679.
14. Smith, B. *Acta Chem. Scand.* **13** (1959) 480.
15. Wiberg, K. *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 2665.

16. Urey, H. C. und Roberts, I. *J. Am. Chem. Soc.* **60** (1938) 2391.
17. Lauder, I. und Zerner, B. *Australian J. Chem.* **12** (1959) 621, 630.
18. Fenske, M. R. und Frolich, P. K. *Ind. Eng. Chem.* **21** (1929) 1052; Nussbaum, R. und Frolich, P. K. *Ibid.* **23** (1931) 1386.
19. von E. Doering, W. und Dorfman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 5595.
20. Dahn, H., Moll, H. und Menassé, R. *Helv. Chim. Acta* **42** (1959) 1225.
21. Adler, E., Junghahn, L., Lindberg, U., Berggren, B. und Westin, G. *Acta Chem. Scand.* **14** (1960) 1261.
22. Adler, E., Dahlén, J. und Westin, G. *Acta Chem. Scand.* **14** (1960) 1580.
23. Criegee, R., *Angew. Chem.* **70** (1958) 173.
24. Teuber, H.-J. und Staiger, G. *Chem. Ber.* **88** (1955) 802.
25. Buist, G. J., Bunton, C. A. und Miles, J. H. *J. Chem. Soc.* **1957**, 4567 und 4575.
26. Vandaveer, F. E. und Gregg, R. C. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **1** (1929) 129.
27. Fries, K. und Hübner, E. *Ber.* **39** (1906) 435; Bargellini, G. und Silvestri, S. *Gazz. chim. ital.* **37** (1907) 413.
28. Wessely, F. und Schinzel, E. *Monatsh.* **84** (1953) 969.

Eingegangen am 26. August 1961.