

ersteren Bestandteile der löslichen Endotoxine sind, treten sie bei letzteren als Bausteine der vollkommen unlöslichen Gerüst- oder Stützsubstanzen auf<sup>24)</sup>).

### III.

Nach Angaben von C. Levaditi u. A. Vaisman<sup>25)</sup> soll in manchen Fällen eine „Antiendotoxische Chemotherapie“ möglich sein. Wurden nämlich Mäusen intravenös eine sicher tödliche Dosis des Gonokokken-, Meningokokken- oder Dysenterie-Endotoxins injiziert, und gleichzeitig peroral bestimmte aromatische Sulfamide, Sulfone oder Sulfoxyde verabreicht, dann blieb ein Teil der Tiere am Leben. Am wirksamsten war gegen die Vergiftung mit Dysenterie-Endotoxin p-Aminophenylsulfamid (Prontosil album, I), gegen Meningokokken- und Gonokokken-Endotoxin<sup>26)</sup> vor allem 4-Nitro-4'-aminodiphenylsulfoxid (III). Auch das 4-Nitro-4'-aminodiphenyl-sulfon (II) zeigte in manchen Fällen eine gewisse Wirksamkeit.

I  $p\text{-H}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\cdot\text{NH}_2$ ;  $p\text{-HO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OH}$ ; IV,  
II  $p\text{-H}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2$ ;  $p\text{-CH}_3\text{CO}\cdot\text{OC}_6\text{H}_4\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ ; V  
III  $p\text{-H}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2$ ;  $p\text{-HO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{N}=\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OH}$ ; VI

<sup>24)</sup> M. Umez u. Th. Wagner-Jauregg, Biochem. Z. **298**, 115 [1936].

<sup>25)</sup> O. R. hebd. Séances Acad. Sci. **205**, 1108 [1937]; Ann. Inst. Pasteur **61**, 635 [1938].

<sup>26)</sup> Siehe dazu auch W. Schäfer u. E. Walther, Z. Hyg. Infekt.-Krankh. **121**, 517 [1939].

Im Reagensglas vermögen diese Präparate die Endotoxine nicht zu entgiften. Es wird daher angenommen, daß die genannten Chemotherapeutica im Organismus Veränderungen erleiden, wodurch die eigentlich endotoxinigiftenden Substanzen erst entstehen. Auch einige schwefelfreie Verbindungen, besonders das Hydrochinon (IV), sein Diacetylderivat (V) und das 4,4'-Dioxy-azobenzol (VI) sollen heilend auf die experimentelle Toxiinfektion durch Gonokokken und Meningokokken wirken.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß eine Chemotherapie nicht nur antibakteriell, sondern auch antiendotoxisch gerichtet sein könnte<sup>27)</sup>. Daraus ergäben sich neue Gesichtspunkte für die Behandlung von Infektionskrankheiten, bei denen Endotoxine eine Rolle spielen. Z. B. ermuntern sie zum Versuch einer chemotherapeutischen Bekämpfung der giftarmen oder Pseudoruhr, welche durch endotoxinbildende Bakterien hervorgerufen wird. Bei der echten (Shiga-Kruse-) Ruhr müßte die antiendotoxische Chemotherapie natürlich durch eine antitoxische Serumtherapie unterstützt werden<sup>28)</sup>. Eingeg. 8. April 1940. [A. 48.]

<sup>27)</sup> Vielleicht ist auch die Chemotherapie der Gonorrhoe mit Ullron und ähnlichen Verbindungen wenigstens zum Teil eine antiendotoxische.

<sup>28)</sup> Über die Behandlung von Bazillen-Dysenterie mit Prontosil siehe F. Gortitzer, Schweiz. med. Wschr. **70**, 281 [1940].

## Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie

### 3. Oxydationen mit Bleitetraacetat und Periodsäure

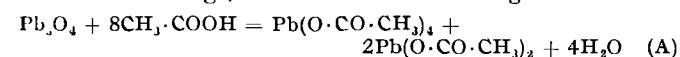
Von Prof. Dr. R. Criegee,  
Chemisches Institut  
der T. H. Karlsruhe\*)

Inhalt: Darstellung von Bleitetraacetat. Wirkungsweise von Bleitetraacetat. Dehydrierungen mit Bleitetraacetat. Substitution von H durch O·CO·CH<sub>3</sub>. Addition zweier acetylierter OH-Gruppen an Doppelbindungen. Glykolsplattung mittels Bleitetraacetat. Oxydationen mit Periodsäure.

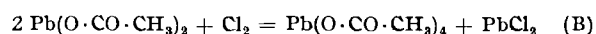
Bleitetraacetat wurde zuerst 1851 von Jacquelin<sup>1)</sup> in Substanz isoliert. Die richtige Formel wurde 1896 durch Hutchinson u. Pollard<sup>2)</sup> aufgestellt, die auch eine brauchbare Darstellungsmethode schufen und die Eigenschaften der Verbindung näher untersuchten. Weitere Arbeiten stammen von Colson<sup>3)</sup>. Beide Autoren stellten auch die Bleitetrasalze von anderen Fettsäuren her. Eine praktische Verwendung fand Bleitetraacetat aber erst, als O. Dimroth<sup>4)</sup> zeigte, daß man es mit gutem Erfolg als Oxydationsmittel in der organischen Chemie an Stelle von Bleidioxyd verwenden kann. Es hat vor dem letzteren voraus, daß es leicht in 100% Reinheit hergestellt und daher in berechneter Menge angewandt werden kann; viel wichtiger ist aber noch seine Löslichkeit in vielen organischen Lösungsmitteln (Eisessig, Benzol, Chloroform, Tetrachloräthan, Nitrobenzol); denn dadurch hat man die Möglichkeit, in homogener Lösung zu oxydieren und ist von der oft wechselnden und die Aktivität stark beeinflussenden Oberflächengestaltung des Bleidioxyds unabhängig. Aber Bleitetraacetat ist keineswegs nur ein lösliches Bleidioxyd. Es vermag vielmehr eine Reihe von Oxydationen auszuführen, die mit anderen Oxydationsmitteln entweder schlechter verlaufen oder vielfach überhaupt nicht eintreten<sup>5)</sup>.

#### Darstellung von Bleitetraacetat.

Alle Darstellungsmethoden bedienen sich als Ausgangsstoff der Mennige, die nach der Gleichung



mit Eisessig reagiert. Es wird also nur der dritte Teil des vorhandenen Bleis ausgenutzt. Es wäre viel günstiger, wenn man von Bleidioxyd ausgehen könnte, aber dies löst sich in Eisessig nur dann, wenn es ganz frisch gefällt ist. Eine Möglichkeit zur besseren Ausnützung des Bleis wurde schon von Colson<sup>3)</sup> angegeben. Er behandelte die Mutterlauge von Bleitetraacetat mit Chlor, wobei die Hälfte des Bleidiacetats in Bleitetraacetat, die andere Hälfte in PbCl<sub>2</sub> übergeführt wird:



\*) Dem Andenken des am 16. Mai 1940 gestorbenen Geheimrats Prof. O. Dimroth, Würzburg, gewidmet.

<sup>1)</sup> J. prakt. Chem. **53**, 151 [1851]. <sup>2)</sup> J. chem. Soc. London **69**, 212 [1890].

<sup>3)</sup> O. R. hebd. Séances Acad. Sci. **136**, 575, 1064 [1906].

<sup>4)</sup> Dimroth, Friedemann u. Kämmerer, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 454 [1920]; Dimroth u. Hilcken, ebenda **54**, 3050 [1921].

<sup>5)</sup> Ebenda **58**, 1375 [1923].

Oesper u. Deasy<sup>6)</sup> tragen Mennige unter gleichzeitigem Einleiten von Chlor in Eisessig ein. Das Bleichlorid kann durch seine Schwerlöslichkeit in heißem Eisessig abgetrennt werden, doch muß man, um völlig chlorfreies Bleitetraacetat zu erhalten, mehrmals umkristallisieren. Ist aber noch Bleichlorid vorhanden, dann besteht die Gefahr, daß die Oxydationsprodukte (vor allem, wenn es sich um ungesättigte Stoffe handelt) halogenhaltig werden.

Nach Gleichung A bildet sich als Nebenprodukt Wasser, das — besonders in der Hitze — Bleitetraacetat hydrolysiert. Um das zu vermeiden, darf die Temperatur bei der Darstellung gegen Schluß der Reaktion 60° nicht übersteigen. Um bei höherer Temperatur arbeiten zu können und damit die Darstellung zu beschleunigen, wurde vorgeschlagen, dem Eisessig zur Bindung des Wassers Essigsäureanhydrid zuzusetzen<sup>7, 8)</sup>. Da aber letzteres im Gegensatz zum Eisessig nicht völlig oxydationsbeständig ist, leidet nach eigenen Erfahrungen darunter die Ausbeute.

Die beste Darstellung bleibt daher die von Dimroth u. Schweizer<sup>5)</sup> ausgearbeitete Methode, nach der man bei 55—65° Mennige durch ein Sieb in heftig turbinierten, gewöhnlichen käuflichen Eisessig einträgt. Für die Darstellung größerer Mengen wurde diese Methode später<sup>9)</sup> etwas abgewandelt.

#### Wirkungsweise von Bleitetraacetat.

Hier soll nur von der oxydierenden Wirkung die Rede sein. Es sei aber darauf hingewiesen, daß Bleitetraacetat zur Erkennung des Wassergehaltes von nicht sauren Lösungsmitteln, insbesondere von Alkoholen, dienen kann<sup>10)</sup>. Ferner kann es unter Umständen Alkohole verestern<sup>8, 11)</sup> und schließlich hat es in der Zuckerchemie zum Ersatz von Halogen durch den Acetoxy-Rest<sup>12)</sup> Anwendung gefunden. Bleitetraacetat spaltet bei Oxydationen formal 2 Acetoxyreste (CH<sub>3</sub>·COO-Gruppen) ab. Diese können sich entweder an eine C=C-Bindung addieren oder sie können ein H-Atom durch eine veresterte OH-Gruppe substituieren oder sie können sich mit 2 H-Atomen unter Dehydrierung vereinigen. Diese Dehydrierung kann sich entweder unter Erhaltung des Kohlenstoffgerüsts oder unter gleichzeitiger Spaltung einer C—C-

<sup>6)</sup> J. Amer. chem. Soc. **61**, 972 [1939].

<sup>7)</sup> Dissertation Hellmuth, Würzburg 1930.

<sup>8)</sup> Glenahan u. Hockett, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2061 [1938].

<sup>9)</sup> Criegee, Liebigs Ann. Chem. **481**, 269 [1930].

<sup>10)</sup> Criegee, Kraft u. Rank, ebenda **507**, 159 [1933].

<sup>11)</sup> Montignie, Bull. Soc. chim. France [5] **1**, 1230 [1934].

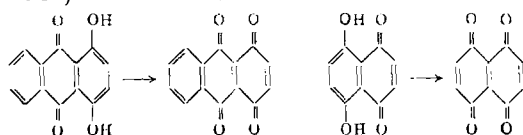
<sup>12)</sup> Olle u. Murecek, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 612 [1930].

Bindung vollziehen. Der letzte Fall hat bei der sogenannten Glykolspaltung Bedeutung erlangt.

In allen Fällen bildet sich bei der Oxydation Bleidiacetat, das in Eisessig leicht löslich ist, in Benzol, Chloroform usw. aber ausfällt. In diesen Lösungsmitteln ist also die Abtrennung von den Reaktionsprodukten besonders einfach. Die Eisessiglösung kann man zur Aufarbeitung in Wasser gießen, wobei wasserunlösliche Reaktionsprodukte ausgeschieden werden. Von wasserlöslichen Reaktionsprodukten kann das Blei auf üblichen Wegen getrennt werden. Etwaiges überschüssiges Bleitetraacetat kann in dem Reaktionsgemisch mit Oxalsäure oder mit Glykol zerstört werden.

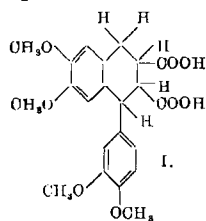
### Dehydrierungen mit Bleitetraacetat.

Infolge seines hohen, wenn auch noch nicht exakt gemessenen Oxydationspotentials kann Bleitetraacetat nach O. Dimroth<sup>14)</sup> sämtliche bisher bekannten organischen Redoxsysteme in ihre oxydierte Form überführen. So können alle Hydrochinone zu Chinonen und alle Leukofarbstoffe zu Farbstoffen oxydiert werden. Wichtig ist die Möglichkeit, die sonst schwer darstellbaren Di- und Trichinone (letztere allerdings nur in Lösung) der Anthrachinonreihe sowie Naphthazarinchinon<sup>15)</sup> herzustellen.



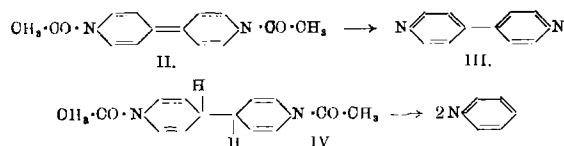
Auch Indigo läßt sich nach Heller<sup>14)</sup> glatt in Dehydroindigo verwandeln. Alle genannten Oxydationen lassen sich in Eisessig- oder Benzollösung in der Kälte ausführen. Ein eventuelles Erwärmen ist höchstens wegen der Schwerlöslichkeit der Ausgangsstoffe nötig; der Verlauf ist quantitativ.

Weniger glatt verlaufen die Dehydrierungen von hydroaromatischen Verbindungen.  $\Delta^2$ -Dihydronaphthalin gibt zwar mit 70% Ausbeute Naphthalin; beim  $\Delta^1$ -Isomeren tritt aber eine andere Reaktionsweise in den Vordergrund, und Tetralin sowie Cyclohexen und Cyclohexadien gehen auch nicht spurenweise in Naphthalin bzw. Benzol über<sup>9)</sup>. Bemerkenswert ist demgegenüber der Befund von Erdtmann<sup>15)</sup>, daß ein mit Methoxyl- und Carboxylgruppen substituiertes Tetralinderivat I ziemlich glatt zum Naphthalinderivat dehydriert wird.

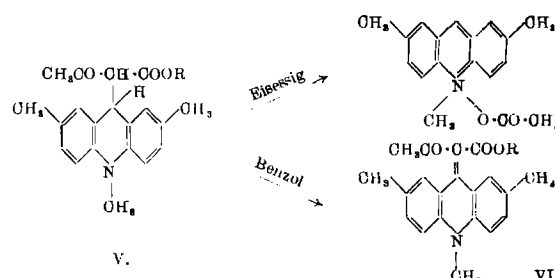


Die Ausbeute bei der Dehydrierung von 9,10-Dihydroanthracen, das in Benzollösung bei 70° reagiert, beträgt nur 25%, da das Anthracen selbst angegriffen wird.

Besser scheinen Dehydrierungen in der heterocyclischen Reihe zu verlaufen. Nach Hahn<sup>16)</sup> gibt Yohimbin mit 50 bis 60% Ausbeute ein Tetrahydro-yohimbin. Auch Schöpf<sup>17)</sup> fand zur Dehydrierung von komplizierten Dihydro-pyrimidin-derivaten Bleitetraacetat gut brauchbar. Das Diacetyl-dihydro- $\gamma$ ,  $\gamma$ -dipyridyl II geht nach Dimroth<sup>18)</sup> unter Entacetylierung in  $\gamma$ ,  $\gamma$ -Dipyridyl III über, während die entsprechende Tetrahydroverbindung IV unter den gleichen Bedingungen eine Spaltung erleidet und Pyridin liefert:



Eine ähnliche Spaltung tritt ein, wenn das Dihydroacridin-derivat V in Eisessiglösung mit Bleitetraacetat behandelt wird, während in Benzollösung die ohne Spaltung verlaufende Dehydrierung zu VI stattfindet<sup>19)</sup>.

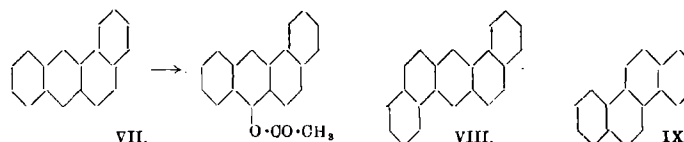


Salzsaures Benzaldehyd-imin,  $C_6H_5 \cdot CH:NH \cdot HCl$  läßt sich glatt in Benzonitril,  $C_6H_5 \cdot CN$ , überführen. Die Eisessiglösung wird bei der Reaktion so warm, daß äußere Kühlung notwendig ist<sup>20)</sup>.

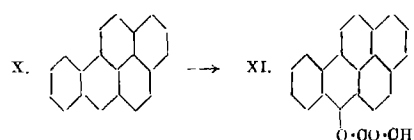
Einen besonderen Typ stellt die Dehydrierung von Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen dar, die allerdings nicht in Eisessig, sondern nur in Benzollösung eintritt. Anwesenheit von Pyridin zur Bindung des entstehenden Eisessigs scheint die Reaktion zu begünstigen. So liefern Benzylalkohol, Zimtalkohol, Geraniol und Fluorenol mit erträglichen Ausbeuten Benzaldehyd, Zimtaldehyd, Citral und Fluorenon<sup>21)</sup>. Ein Ausbau dieser Methode erscheint lohnend und aussichtsvoll. Die Geschwindigkeit der Reaktion ist um viele Größenordnungen geringer als diejenige der dehydrierenden Spaltung von Glykolen, so daß sie als störende Nebenreaktion bei der Glykolspaltung nicht in Frage kommt.

### Substitution von H durch $O \cdot CO \cdot CH_3$ .

Ein direkter Ersatz eines Wasserstoffatoms durch eine OH-Gruppe ist eine nur in seltenen Fällen durchführbare Operation. Mit Bleitetraacetat gelingt sie aber häufig, und zwar deshalb, weil die OH-Gruppe acetyliert, also in einer gegen weitere Oxydation geschützten Form eingeführt wird. Die Voraussetzung ist allerdings, daß das zu ersetzende H-Atom durch Nachbarsubstituenten aktiviert ist. Paraffine reagieren daher nicht mit Bleitetraacetat. Dagegen ist eine Substitution am aromatischen Kern prinzipiell möglich. Benzol selbst ist zwar gegen das Oxydationsmittel beständig, aber schon Naphthalin wird langsam angegriffen, und Anthracen gibt — genau wie bei der Behandlung mit Bleidioxid und Essigsäure<sup>22)</sup> — Anthranolacetat und Oxanthronacetat. Wesentlich besser verläuft die Reaktion nach Fieser<sup>23, 24)</sup> bei manchen höher annelierten Ringsystemen. So wird 1,2-Benzanthracen VII bei 100° in Eisessig mit 52% Ausbeute in der 5-Stellung substituiert.



1,2,5,6-Dibenzanthracen VIII ist — vielleicht infolge sterischer Hinderung — gegen Bleitetraacetat beständig und kann von seinem leichter oxydierbaren Begleiter Chrysen IX so gereinigt werden. Noch besser reagieren 3,4-Benzpyren X und seine Derivate. In Benzollösung ist bei 20° die Reaktion in einer halben Stunde beendet, wobei mit 85% Ausbeute XI entsteht.



Es ist bemerkenswert, daß die Angreifbarkeit eines aromatischen Kohlenwasserstoffs durch Bleitetraacetat mit seiner krebserregenden Wirkung Hand in Hand geht.

Daß die Substitution im Kern unter Umständen durch schon vorhandene Substituenten beeinflusst wird, zeigt die Beobachtung von Smith u. Hoehn<sup>25)</sup>, nach der das Naphthalinderivat XII — wohl über XIII hinweg — ins Naphthochinon-derivat XIV verwandelt wird.

<sup>16)</sup> Zahn u. Ochwat, Liebigs Ann. Chem. 462, 72 [1928].

<sup>17)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 563 [1936]. <sup>18)</sup> Liebigs Ann. Chem. 513, 229 [1934].

<sup>19)</sup> Hahn, Kappes u. Ludwig, Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 686 [1934].

<sup>20)</sup> Schöpf u. Oechler, Liebigs Ann. Chem. 523, 1 [1936].

<sup>21)</sup> Dimroth u. Frister, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 1223 [1922].

<sup>22)</sup> Criegee, Dissertation Würzburg 1925.

<sup>23)</sup> Bollinger, Dissertation Marburg 1936.

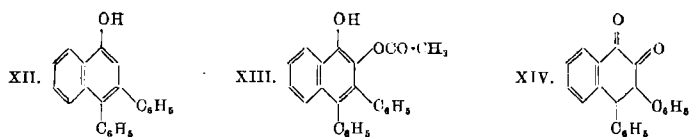
<sup>24)</sup> Criegee, unveröffentlicht.

<sup>25)</sup> K. H. Meyer, Liebigs Ann. Chem. 370, 67 [1911].

<sup>26)</sup> Fieser u. Herahberg, J. Amer. chem. Soc. 60, 1893 [1938].

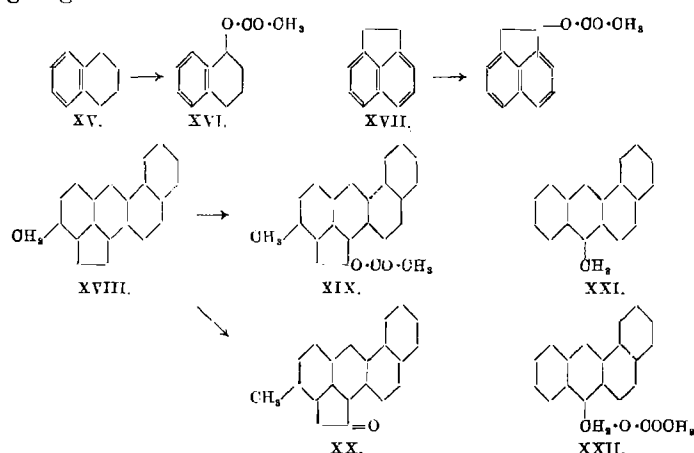
<sup>27)</sup> Fieser u. Herahberg, ebenda 61, 1565 [1939].

<sup>28)</sup> Ebenda 61, 2619 [1939].

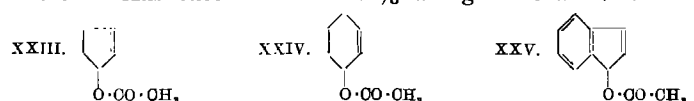


Eine systematische Untersuchung über den Einfluß von Substituenten liegt aber noch nicht vor.

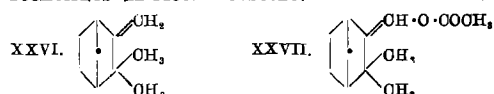
Leichter als die Kernwasserstoffatome selbst werden gesättigte Seitenketten angegriffen, und zwar stets in der  $\alpha$ -Stellung. So lassen sich nach Dimroth<sup>26)</sup> Toluol, Diphenyl- und Triphenylmethan mit zunehmender Leichtigkeit in die Acetate des Benzylalkohols, Benzhydrols bzw. Triphenylcarbinols überführen. Die Ausbeuten der erst in der Hitze verlaufenden Reaktionen betragen in den ersten beiden Fällen 20 bzw. 35%. Tetralin (XV) gibt ebenfalls ein im gesättigten Kern substituiertes Produkt XVI<sup>9)</sup>; das gleiche gilt für Acenaphthen XVII<sup>21)</sup> und nach Fieser<sup>20)</sup> für das Methylcholanthren XVIII, das in Eisessig-Benzol-Gemisch schon bei 0° in Reaktion tritt und mit 46% Ausbeute XIX, daneben (wohl über eine Di-acetoxy-Verbindung hinweg) mit 7% Ausbeute XX liefert. Viel schwerer wird die Methylgruppe in dem Benzanthracenderivat XXI angegriffen und entsprechend geringer ist daher die Ausbeute an XXII.



Auch Olefine, die neben ihrer Doppelbindung eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe haben, können in dieser substituiert werden. Doch verlaufen in diesen Fällen Addition an und Substitution neben der Doppelbindung nebeneinander. So können Cyclopenten<sup>27)</sup>, Cyclohexen<sup>9)</sup> und Inden<sup>9)</sup> in die Ester der entsprechenden ungesättigten Alkohole (XXIII, XXIV und XXV) mit einer Ausbeute von etwa 20% übergeführt werden.

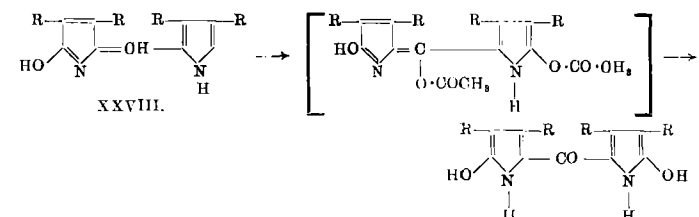


Man hat versucht, die OH-Gruppen auf diese Weise auch in verschiedene Terpene einzuführen, doch sind die Ergebnisse dabei wenig erfreulich<sup>28)</sup>. Nur Camphen (XXVI) reagiert nach Hüchel<sup>29)</sup> glatt und liefert in 75% Ausbeute das Enolacetat des Camphenilaldehyds (XXVII). Hier wird also im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Olefinen ein direkt an der Doppelbindung stehendes H-Atom ersetzt.



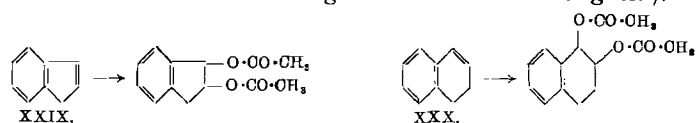
Leichter noch als Kohlenwasserstoffe unterliegen vielfach Ketone,  $\alpha$ -Ketosäureester und  $\alpha$ -Dicarbonsäureester einer Substitution. Hier werden die Wasserstoffatome durch die benachbarten Keto- oder Carboxylgruppen aktiviert. Aceton liefert nach Dimroth<sup>3)</sup> die Essigsäureester von Oxy- und Dioxyceton, Acetophenon entsprechend Benzoylcarbinol. Obwohl die Ausbeuten nicht sehr befriedigend sind, hat diese Reaktionsweise in der Reihe der Sexualhormone zur Überführung einer  $-\text{CO}-\text{CH}_3-$  in eine  $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe Anwendung gefunden<sup>30, 31)</sup>. Unter milderen Bedingungen reagieren die

$\alpha$ -Ketosäureester. Acetessigester liefert bei 30° den  $\alpha$ -Acetoxyacetessigester ( $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{O}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$ ) mit 40%, Benzoylessigester ein analoges Reaktionsprodukt mit 45% Ausbeute. Malonester wird schwieriger angegriffen und gibt dabei das Acetat des Tartronsäureesters<sup>5)</sup>. Einfache Fettsäuren reagieren nicht merklich mit Bleitetraacetat; wohl aber wird Essigsäureanhydrid beim Sieden oxydiert, indem in beide  $\text{CH}_3$ -Gruppen je eine  $\text{CH}_3\text{COO}$ -Gruppe als Substituent eintritt; es entsteht also das Anhydrid der O-Acetyl-glykolsäure<sup>6)</sup>. Eine induzierte Oxydation der niederen Fettsäuren zu den Estern der entsprechenden  $\alpha$ -Oxyfettsäuren findet unter merkwürdig milden Bedingungen im Verlaufe der Oxydation von Cyclopentadien statt (s. u.). Nitrile und aliphatische Nitroverbindungen werden anscheinend nicht angegriffen<sup>21)</sup>. In der heterocyclischen Reihe benutzte Siedel<sup>32)</sup> Bleitetraacetat zur Oxydation des Pyrrolderivates XXVIII; hierbei muß der primäre Angriff in einer Substitution im Kern und in der Seitenkette bestehen.

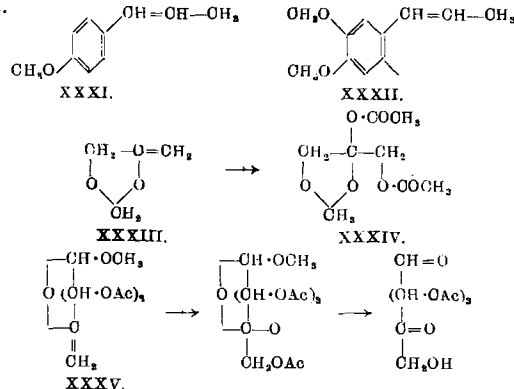


#### Addition zweier acetylierter OH-Gruppen an Doppelbindungen.

Einfache aliphatische Olefine scheinen auf ihr Verhalten gegen Bleitetraacetat noch nicht untersucht worden zu sein. Cycloolefine reagieren damit so, daß meist nebeneinander die erwähnte Substitution in  $\alpha$ -Stellung und eine Anlagerung an die Doppelbindung erfolgt. Die Addition verläuft meist sterisch uneinheitlich; eine systematische Untersuchung über den sterischen Verlauf liegt aber nicht vor. Cyclopenten liefert, bei 50° oxydiert, mit 18% Ausbeute die Diacetate der Cyclopentan-1,2-diole<sup>27)</sup>, Cyclohexen entsprechend ein Gemisch der Cyclohexandiole<sup>9)</sup>. Die reinen trans-Diole wurden isoliert bei der Oxydation von Inden (XXIX, 18% Ausbeute) und von  $\Delta^1$ -Dihydronaphthalin (XXX, 45% Ausbeute); das Mitentstehen der cis-Verbindung ist aber durchaus möglich<sup>9)</sup>.



Wesentlich leichter und glatter erfolgt die Addition in solchen Fällen, wo positivierende Substituenten, vor allem  $\text{CH}_3\text{O}$ -Gruppen, im Molekül vorhanden sind. Anethol XXXI<sup>5, 9)</sup> und Isoeugenolmethyläther XXXII<sup>9)</sup> reagieren in Eisessiglösung schon bei Zimmertemperatur und geben in guten Ausbeuten Gemische der stereoisomeren Diacetoxy-Addukte. H. O. L. Fischer erhielt aus dem Acetal XXXIII in Benzollösung bei 50° mit 80% Ausbeute die Verbindung XXXIV und daraus Dioxyceton<sup>33)</sup>, Helferich<sup>34)</sup> aus dem Glucoseen XXXV bei Zimmertemperatur ebenfalls in Benzollösung mit 60% Ausbeute ein Derivat der 5-Ketoglucose und Zervas<sup>35)</sup> unter gleichen Bedingungen aus einem ungesättigten Styrcit ein Fructose-derivat.



<sup>26)</sup> Fieser u. Hershberg, ebenda 60, 2542 [1938].

<sup>27)</sup> Dane u. Eder, Liebigs Ann. Chem. 539, 207 [1939].

<sup>28)</sup> Ward, J. Amer. chem. Soc. 60, 325 [1938].

<sup>29)</sup> Hüchel u. Hartmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 959 [1937].

<sup>30)</sup> Erhard, Ruschig u. Aumüller, ebenda 72, 2035 [1939]; diese Ztschr. 52, 363 [1939].

<sup>31)</sup> Reichstein u. Mondel, Helv. chim. Acta 22, 1212 [1939].

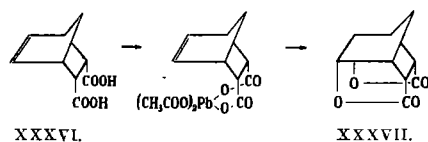
<sup>32)</sup> Siedel u. Möller, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 259, 113 [1939].

<sup>33)</sup> H. O. L. Fischer, Baer u. Feldmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1732 [1930].

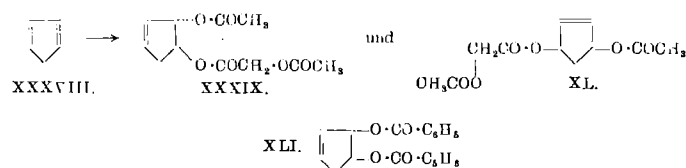
<sup>34)</sup> Helferich u. Bigelow, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 200, 263 [1931].

<sup>35)</sup> Zervas u. Papadimitriu, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 174 [1940].

Ungesättigte Verbindungen mit negativierenden Substituenten werden demgegenüber viel schwerer angegriffen. Crotonaldehyd,  $\text{CH}_3\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{CH}:\text{O}$  reagiert erst bei  $80^\circ$  merklich und liefert uneinheitliche Reaktionsprodukte<sup>21)</sup>. Interessant ist das Verhalten einer von Alder<sup>26)</sup> untersuchten Säure XXXVI aus Cyclopentadien und Maleinsäureanhydrid. Sie ergibt nicht etwa das Diacetat einer Dioxy-dicarbonsäure, sondern sofort das Dilacton XXXVII. Vermutlich ist hier ein Bleitetrasalz der Säure XXXVI Zwischenprodukt und die Reaktion verläuft als intramolekulare Addition:



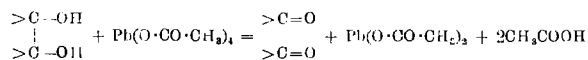
Verhältnismäßig eingehend ist das Verhalten von Stoffen mit konjugierten Doppelbindungen untersucht worden<sup>9)</sup>. Sie werden von Bleitetraacetat viel leichter angegriffen als einfache Olefine; im einzelnen ist die Reaktionsgeschwindigkeit recht verschieden. Sie steigt in der Reihe Dimethylbutadien-Cyclohexadien-Cyclopentadien XXXVIII stark an. Während die beiden ersten überwiegen die Acetoxyreste in 1,2-Stellung addieren, erfolgt bei Cyclopentadien die Addition in 1,2- und 1,4-Stellung und führt bei beiden Reaktionsprodukten zu einem Gemisch der cis- und trans-Form<sup>37)</sup>. Die Zusammensetzung des Gemisches wird auch vom Lösungsmittel mitbestimmt. Besonders kompliziert ist die Oxydation des Cyclopentadiens — in geringerem Maße auch die von Cyclohexadien und Anethol — dadurch, daß sie mit einer Oxydation der Essigsäure zu Glykolsäure gekoppelt ist, obwohl sie unter Bedingungen vonstatten geht, unter denen eine direkte Oxydation von Essigsäure oder eines ihrer Derivate zu Glykolsäure völlig unmöglich ist. Die Hauptprodukte der Oxydation sind nämlich die gemischten Ester XXXIX und XL. Ganz analoge Reaktionsprodukte entstehen mit den Bleitetrasalzen der Propion- und Buttersäure, während Bleitetraabenzolat ganz normal und mit guter Ausbeute XLI, und zwar die trans-Form liefert.



Von komplizierter gebauten Dienen wurde Ergosterin-B<sub>2</sub>-acetat untersucht; es liefert das Triacetat eines Ergostadien-triols<sup>38)</sup>, vgl. auch <sup>39)</sup>.

### Glykolspaltung mittels Bleitetraacetat.

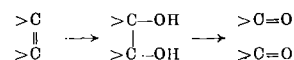
Unter den ganzen Reaktionsweisen des Bleitetraacetats ist diejenige am bemerkenswertesten, bei der eine Kohlenstoffkette zwischen zwei C-Atomen gespalten wird, die je eine freie Hydroxylgruppe tragen<sup>40)</sup>. Die Reaktion verläuft unter denkbar mildesten Bedingungen, d. h. in verdünnter Eisessig- oder Benzollösung bei gewöhnlicher Temperatur und führt quantitativ nach folgender Gleichung zu Aldehyden und Ketonen:



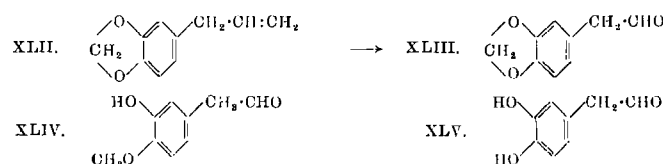
Die Geschwindigkeit ist in indifferenten Lösungsmitteln um mehrere Zehnerpotenzen größer als in Eisessig<sup>10)</sup> und wird bemerkenswerterweise auch durch Methanol und Wasser stark erhöht<sup>41)</sup>. Baer, Großheintz u. H. O. L. Fischer führen neuerdings auch präparativ Glykolspaltungen mit Bleitetraacetat in wäßriger Lösung aus<sup>42, 43)</sup>. Im folgenden soll weder

vom Mechanismus dieser Reaktion<sup>10, 44, 45)</sup> noch von den sehr zahlreichen analytischen Anwendungen (zur qualitativen Erkennung, quantitativen Bestimmungen, Identifizierung und zur Konfigurationsermittlung von Diolen sowie zum Abbau von geeigneten Naturstoffen) die Rede sein. Vielmehr soll nur von den Umsetzungen gesprochen werden, die zur präparativen Gewinnung von Carbonylverbindungen führen.

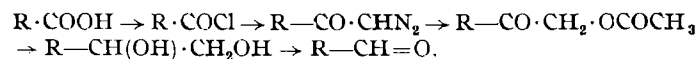
Die oxydative Spaltung eines aliphatischen Glykols führt zu einfachen Aldehyden oder Ketonen. So kann man die sonst nicht leicht zugänglichen Glyoxylsäureester bequem aus Weinsäureester erhalten<sup>46)</sup>:  $\text{ROOC}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{COOR} \rightarrow 2\text{OCH}\cdot\text{COOR}$ . Dioxystearinsäure kann als Ausgangsstoff für Pelargonaldehyd und Azelinaldehydsäure<sup>47)</sup> dienen. Die Spaltung der  $\alpha$ -Äther des Glycerins,  $\text{RO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH}$ , führt zu den als Riechstoffe verwendbaren Äthern des Glykolaldehyds  $\text{RO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CHO}$ <sup>48)</sup>. In vielen Fällen kann man von Olefinen ausgehen, an deren Doppelbindung nach bekannten Methoden 2 OH-Gruppen anlagern und dann mit Bleitetraacetat oxydieren:



Auf diese Weise erreicht man dieselbe oxydative Spaltung einer Doppelbindung wie mit Ozon, aber die Ausbeuten sind meist viel besser. Erdtmann<sup>49)</sup> und Späth<sup>50)</sup> stellten so aus Safrol (XLII) das Homopiperonal (XLIII) her und Schöpf<sup>51, 52)</sup> bereitete auf dem gleichen Wege auch Homo-isovanillin (XLIV) und Homoprotocatechualdehyd (XLV).



Entsprechend hatte schon vorher Robinson<sup>53)</sup> aus Methylheptenon Lävulinlaldehyd gewonnen. Zwei allgemeine Wege zu seltenen Aldehyden stammen von Hershberg<sup>54)</sup> und von Grundmann<sup>55)</sup>. Ersterer geht von einem Halogenid  $\text{R}-\text{Br}$  aus, verwandelt dessen Mg-Verbindung mit Allylchlorid in  $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ , addiert nach einer von Prevost<sup>56)</sup> angegebenen Methode an die Doppelbindung 2 OH-Gruppen und spaltet anschließend mit Bleitetraacetat zum Aldehyd  $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{O}$  [vgl. auch <sup>57)</sup>]. Grundmann versuchte demgegenüber Carbonsäuren mittels der Glykolspaltung in die zugehörigen Aldehyde zu verwandeln, was auf direktem Wege nicht immer leicht möglich ist. Die Reaktion verläuft in folgenden Stufen:



Eine besondere Bedeutung kommt der Glykolspaltung zur Darstellung von seltenen Zuckern und Zuckerderivaten zu. Man geht dabei zweckmäßig von solchen Ausgangsstoffen aus, die nur 2 benachbarte freie Hydroxylgruppen besitzen, weil andernfalls der Reaktionsverlauf komplizierter wird. Besonders leicht zugänglich ist der früher nur schwierig zu gewinnende d-Glycerinaldehyd. Seine Dibenzoylverbindung entsteht nach Brigl<sup>58)</sup> aus Tetrabenzoylmannit, während sich der freie Zucker nach H. O. L. Fischer<sup>43, 59, 60, 61)</sup> aus Mannit über dessen Diacetonverbindung bildet:

<sup>41)</sup> Criegee, S.-B. Ges. Beförd. ges. Naturwiss. Marburg **60**, 25 [1934]; Chem. Ztrbl. 1934, II, 2515.

<sup>42)</sup> Criegee, diese Ztschr. **50**, 153 [1937].

<sup>43)</sup> Weygand: Organisch-chemische Experimentierkunst, Leipzig 1938, S. 542.

<sup>44)</sup> Sabatay, Bull. Soc. chim. France [5] **2**, 1744 [1935].

<sup>45)</sup> Chi-Pi-Hsing ob Ken-jen Chang, J. Amer. chem. Soc. **61**, 3586 [1939].

<sup>46)</sup> Erdtmann u. Runson, J. chem. Soc. London **1933**, 1530.

<sup>47)</sup> Späth, Kuffner, Keszler, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 362 [1936].

<sup>48)</sup> Schöpf u. Salzer, Liebigs Ann. Chem. **544**, 1 [1940].

<sup>49)</sup> Schöpf u. Mitarbeiter, ebenda **544**, 30 [1940].

<sup>50)</sup> Blount u. Robinson, J. chem. Soc. London **1933**, 1511.

<sup>51)</sup> Helv. chim. Acta **17**, 351 [1934].

<sup>52)</sup> Liebigs Ann. Chem. **524**, 364 [1936].

<sup>53)</sup> O. R. heb. Séances Acad. Sci. **196**, 1129 [1933], **197**, 1661 [1933].

<sup>54)</sup> Butenandt u. Peters, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 2688 [1938].

<sup>55)</sup> Brigl u. Gruner, ebenda **66**, 931 [1933].

<sup>56)</sup> H. O. L. Fischer u. Baer, Helv. chim. Acta **17**, 622 [1934].

<sup>57)</sup> Baer u. H. O. L. Fischer, J. biol. Chemistry **123**, 483 [1939].

<sup>58)</sup> Baer u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. **61**, 761 [1939].

<sup>26)</sup> Alder u. Schneider, Liebigs Ann. Chem. **524**, 189 [1936].

<sup>27)</sup> Criegee u. Becker, ebenda **541**, 218 [1930].

<sup>28)</sup> Fim Huang Chen, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 1433 [1937].

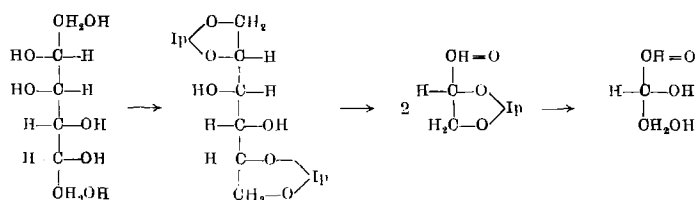
<sup>29)</sup> Christiani u. Anger, ebenda **72**, 1124 [1939].

<sup>30)</sup> Criegee, ebenda **64**, 260 [1931].

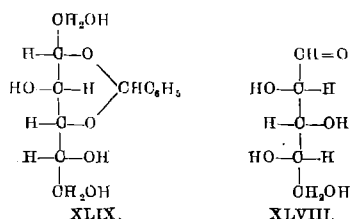
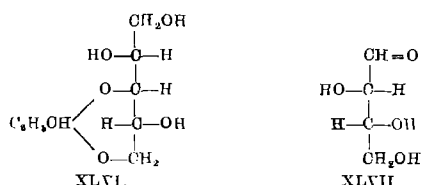
<sup>31)</sup> Criegee u. Büchner, ebenda **73**, 563 [1940].

<sup>32)</sup> Baer, Großheintz u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. **61**, 2007 [1939].

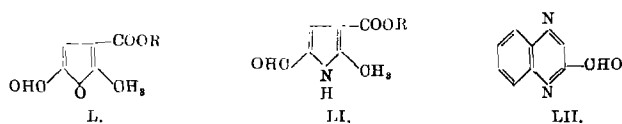
<sup>33)</sup> Großheintz, ebenda **61**, 3370 [1939].



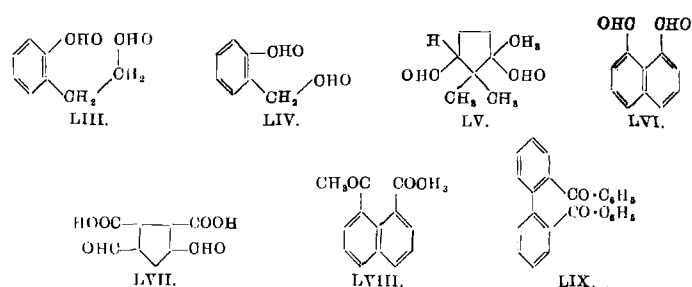
Aus dem Acetal des so gewonnenen Glycerinaldehyds kann durch erneute Spaltung das zu Synthesen wichtige Glyoxal-semiacetal  $\text{OCH}\cdot\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$  gewonnen werden<sup>62</sup>). d-Threose (XLVII), einen Vertreter der seltenen C<sub>4</sub>-Zucker, erhielten Steiger u. Reichstein<sup>63</sup> bei der Oxydation von Benzalarabit (XLVI), während l-Xylose (XLVIII) nach v. Vargha<sup>64, 65, 66</sup> aus 2,4-Benzalsorbit (XLIX), nach Appel<sup>67</sup> aus Diäthylidensorbit dargestellt wurde. Ein Derivat der d-Arabinose konnte A. Müller<sup>68</sup>) aus 2,4-Ditosylmannit gewinnen.



Gewisse heterocyclische Aldehyde (L, LI und LII) entstehen nach Müller u. v. Vargha<sup>69</sup>) aus den Kondensationsprodukten von Zuckern bzw. Aminoalkoholen mit Acetessigester und o-Phenylendiamin. Hier wird, ähnlich wie es früher schon R. Kuhn<sup>70, 71</sup>) beim Lactoflavin erreicht hatte, die ganze zuckerähnliche Seitenkette  $-(\text{CHOH})_3\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ , abgespalten und in eine Aldehydgruppe verwandelt.



Unterwirft man ringförmige Glykole der Oxydation mit Bleitetraacetat, dann erhält man statt zweier Spaltstücke einen Dialdehyd, ein Diketon oder einen Ketoaldehyd. Besonders die sonst schwer gewinnbaren Dialdehyde können so dargestellt werden; allerdings ist die Ausbeute wegen deren Unbeständigkeit wechselnd. Glutar- und Adipindialdehyd entstehen durch Spaltung von Cyclopentandiol<sup>72</sup>) und Cyclohexandiol<sup>40, 73</sup>). 1,2-Dioxytetralin liefert den Dialdehyd LIII<sup>74</sup>), Hydrindendiol den Homophthalaldialdehyd LIV<sup>75</sup>) und Campher-glykol den Dialdehyd LV<sup>76</sup>). In der Hydratform konnte der Naphthalaldialdehyd LVI aus Acenaphthendiol erstmalig gewonnen werden<sup>10, 77</sup>), während Alder<sup>80</sup>) das Dilacton der Hydratform des Dialdehyds LVII aus der entsprechenden Dioxyverbindung erhielt. In anderen Fällen, so bei der Oxydation von Chinasäureester<sup>42</sup>), gewisser Glykoside<sup>43</sup>) und zur Synthese der Auxinglutarisäure<sup>78</sup>) wurden die erhaltenen Dialdehyde nicht isoliert, sondern sofort in die Dicarbonsäuren verwandelt.



Cyclische ditertiäre Glykole liefern bei der Oxydation Diketone. Diese Reaktion verläuft zwar mit vielen Oxydationsmitteln, aber Bleitetraacetat liefert weitaus die besten Ausbeuten, vor allem dann, wenn noch andere oxydierbare Gruppen im Molekül vorhanden sind. Peri-diacetyl-naphthalin (LVIII) wurde so aus einem Acenaphthenderivat zum ersten Mal dargestellt<sup>10</sup>); die entsprechende Dibenzoyl-Verbindung sowie Dibenzoyl-diphenyl sind ebenfalls leicht erhältlich. Kuhn<sup>79</sup>) oxydierte stark ungesättigte Carotinglykole zu den ungesättigten Diketonen, ohne daß die Doppelbindungen dabei angegriffen wurden. Ein polycyclischer Ketoaldehyd entsteht in kristallisierter Form bei der Oxydation eines Ergostadienols<sup>80</sup>).

Die oxydative Spaltung ist aber nicht auf  $\alpha$ -Glykole beschränkt. Ebenso glatt reagieren die  $\alpha$ -Oxysäuren, die nach der Gleichung  $\text{R}\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{COOH}\rightarrow\text{R}\cdot\text{CHO}+\text{CO}_2$  in Aldehyde (gegebenenfalls auch in Ketone) und Kohlendioxyd zerfallen<sup>10, 81, 82, 83, 84</sup>). Besonders brauchbar ist ein auf dieser Reaktionsart beruhender Abbau von Carbonsäuren  $\text{R}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ , der über die Stufen  $\text{R}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{COOH}$ ,  $\text{R}\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{COOH}$  und  $\text{R}\cdot\text{CHO}$  zu  $\text{R}\cdot\text{COOH}$  führt. Der zuerst angewandte Umweg, die Oxysäuren über ihre Ester in tertiäre Glykole  $\text{R}\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{OH})$  zu verwandeln und erst diese der Bleitetraacetatoxydation zu unterwerfen, ist überflüssig. Der Abbau wurde zuerst von Karrer<sup>85</sup>) und von Raudnitz<sup>86</sup>) am Perhydrocrocin und -norbixin angewandt und später von Kögl<sup>87</sup>) zur Konstitutionsaufklärung der Auxinglutarisäuren benutzt. Präparativ besonders gut durchgearbeitet wurde die Reaktion neuerdings von Mendel u. Coops<sup>88</sup>).

Weniger gut verläuft die Spaltung von  $\alpha$ -Oxyketonen und -aldehyden. Reichstein<sup>89</sup>) benutzt sie zum Abbau von Sterinabkömmlingen der Formel  $\text{R}\cdot\text{CO}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$  und  $\text{R}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ , die dabei in  $\text{R}\cdot\text{COOH}$  bzw.  $\text{R}\cdot\text{CHO}$  übergingen.

Wichtiger, aber noch wenig untersucht, ist die Anwendung der Glykolsplaltung auf stickstoffhaltige Substanzen. Eine  $\text{NH}_2$ - oder  $\text{NH}$ -Gruppe ist dabei einer OH-Gruppe gleichwertig. So können sowohl  $\alpha$ -Diamine wie  $\alpha$ -Aminoalkohole und  $\alpha$ -Aminosäuren durch Bleitetraacetat abgebaut werden<sup>20</sup>). Die dabei zu erwartenden Imine,  $\text{R}\cdot\text{CH}:\text{NH}$ , werden aber meist zu Nitrilen dehydriert. So liefert Phenylaminoessigsäure,  $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$  in glatter Reaktion Benzonitril. Schützt man das H-Atom am Stickstoff, z. B. durch eine Tosylgruppe, dann bleibt die Reaktion auf der Stufe des Imins  $\text{R}\cdot\text{CH}:\text{NTs}$  stehen. Im Gegensatz zu den Tosylderivaten werden die Acetyl- und Benzoylverbindungen der Aminosäuren und Diamine überhaupt nicht angegriffen, vielleicht weil sie ausschließlich in einer tautomeren Form reagieren. Auf Grund dieser Tatsache konnte Knoop<sup>83</sup>) Serin  $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$  und Isoserin  $\text{CH}_2(\text{NH}_2)\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{COOH}$  unterscheiden. Nur die N-Benzoylverbindung des letzteren tritt mit Bleitetraacetat in Reaktion. Der Schutz der Aminogruppe scheint sich hingegen nicht auf den Carboäthoxyrest zu erstrecken, denn Karrer<sup>90</sup>) gelang, allerdings nur bei 8stündigem Kochen in Benzollösung, die Oxydation des Glucosaminderivats LX.

<sup>62</sup>) H. O. L. Fischer, Helv. chim. Acta 18, 514 [1935].

<sup>63</sup>) Steiger u. Reichstein, ebenda 19, 1016 [1936].

<sup>64</sup>) Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 18 [1935].

<sup>65</sup>) Ebdenda 68, 1377 [1935].

<sup>66</sup>) Michael u. Hasse, ebenda 68, 1582 [1935].

<sup>67</sup>) J. chem. Soc. London 1935, 425.

<sup>68</sup>) Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 830 [1934].

<sup>69</sup>) Ebdenda 72, 1993 [1939].

<sup>70</sup>) Kuhn, Rudy u. Wagner-Jauregg, ebenda 66, 1950 [1933].

<sup>71</sup>) Kuhn, Rudy u. Weygand, ebenda 66, 625 [1933].

<sup>72</sup>) Schöpf u. Lehmann, Liebigs Ann. Chem. 518, 1 [1935].

<sup>73</sup>) Kennedy u. Robinson, J. chem. Soc. London 1932, 1429.

<sup>74</sup>) Blount u. Weibberger, J. chem. Soc. London 1936, 336.

<sup>75</sup>) Häfllinger, Helv. chim. Acta 23, 90 [1940].

<sup>76</sup>) Blount u. Weibberger, J. chem. Soc. London 1936, 336.

<sup>77</sup>) Kögl u. Erxleben, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 235, 181 [1935].

<sup>78</sup>) Kuhn u. Brockmann, Liebigs Ann. Chem. 516, 95 [1935].

<sup>79</sup>) Huang Minlon, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 854 [1939].

<sup>80</sup>) Oda, Bull. chem. Soc. Japan 9, 8 [1934]; Chem. Ztbl. 1934, II, 220.

<sup>81</sup>) H. O. L. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1009 [1932].

<sup>82</sup>) Knoop u. Mitarbeiter, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 239, 30 [1936].

<sup>83</sup>) Klenk u. Clarenz, ebenda 257, 268 [1939].

<sup>84</sup>) Helv. chim. Acta 15, 1399 [1932].

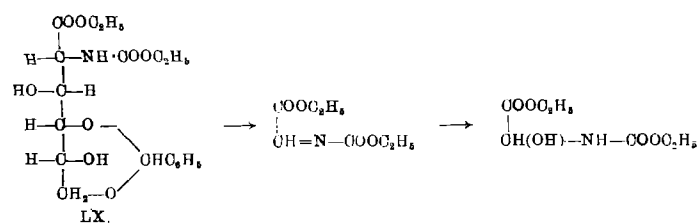
<sup>85</sup>) Raudnitz u. Perchet, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 901 [1933].

<sup>86</sup>) Kögl u. Erxleben, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 227, 51 [1934].

<sup>87</sup>) Becueil Trav. chim. Pays-Bas 58, 1193 [1939].

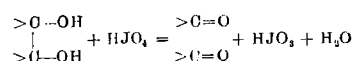
<sup>88</sup>) Helv. chim. Acta 19, 1114 [1936].

<sup>89</sup>) Karrer u. Mayer, ebenda 20, 407 [1937].



### Oxydationen mit Perjodsäure.

Die Fähigkeit der Perjodsäure,  $H_5JO_6 = HJO_4 \cdot 2H_2O$ , organische Körper in übersichtlicher Weise zu oxydieren, wurde 1928 von Malaprade<sup>91)</sup> entdeckt, als er nach einer Methode suchte, Jodsäure und Perjodsäure quantitativ nebeneinander zu bestimmen. In den folgenden Jahren hat sich vor allem Fleury mit seinen Mitarbeitern mit den Anwendungen auf organische Stoffe beschäftigt<sup>92, 93, 94)</sup>; durch seine Arbeiten wurde die Perjodsäure den Organikern allgemeiner bekannt. In ihrer Wirkungsweise entspricht sie insofern dem Bleitetraacetat, als sie die Glykolspaltung in ebenso quantitativer und milder Weise auszuführen gestattet wie dieses.



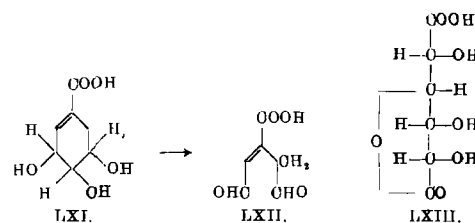
Substitutionen, Additionen und Dehydrierungen (außer der leicht erfolgenden Dehydrierung von Hydrochinon) treten mit Perjodsäure nicht ein. Ihr Reaktionsvermögen ist also weit spezifischer als dasjenige von Bleitetraacetat. Auch hier soll wieder nur die präparative Verwendung der Perjodsäure geschildert werden, obwohl gerade auf analytischem Gebiet wichtige Anwendungen vorliegen.

Zur Oxydation kann man entweder die freie Perjodsäure benutzen, die aus Silberperjodat und Chlor<sup>95)</sup> oder elektrolitisch<sup>96)</sup> in kristallisierter Form gewonnen werden kann. Bequemer geht man von den leicht herstellbaren Natrium- oder Kaliumsalzen  $Na_2H_3JO_6$  bzw.  $KJO_4$  aus, und stellt sich mit der berechneten Menge Schwefelsäure Perjodsäurelösungen her. Als Lösungsmittel dient meist Wasser, doch kann die organische Komponente auch in Methanol, Dioxan oder Eisessig gelöst sein. Die Geschwindigkeit der Oxydation hängt stark vom  $pH$  ab<sup>97)</sup>, und zwar verläuft sie auf saurem Gebiet schneller.

Im Prinzip kann man mit Perjodsäure alle jene oxydativen Glykolspaltungen ausführen wie mit Bleitetraacetat. Karrer<sup>98)</sup> verglich an zwei einfachen Beispielen beide Oxydationsmittel und fand beide vom präparativen Standpunkt aus gleich geeignet. Trotzdem bestehen im einzelnen beträchtliche Unterschiede, und nur von diesen soll die Rede sein.

Die Geschwindigkeiten, mit denen einfache Glykole durch beide Oxydationsmittel oxydiert werden, sind recht verschieden und stehen in keinem einfachen Verhältnis zueinander<sup>44)</sup>. Besonders langsam oxydiert Perjodsäure tertiäre Glykole, so daß oft, besonders bei Vorhandensein aromatischer Substituenten, überhaupt keine Reaktion zu bemerken ist. Außerdem ist mit der Gefahr der Pinakolin-Umlagerung durch die verwendete Säure zu rechnen. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Äthylenglykol und  $\alpha$ -Derivaten des Glycerins; hier ist Perjodsäure dem Bleitetraacetat deutlich überlegen<sup>99)</sup>. Stehen, wie im freien Glycerin oder im Mannit, mehr als zwei OH-Gruppen in Nachbarstellung, dann tritt Spaltung an allen C-C-Bindungen ein. Dabei wird eine mittelständige -CHOH-Gruppe von Perjodsäure zu Ameisensäure, von Bleitetraacetat zu  $CO_2$  oxydiert, was bei der Berechnung der anzuwendenden Menge Oxydationsmittel zu berücksichtigen ist. Die freien Zucker verhalten sich gegen Perjodsäure so, als wenn sie aliphatische Oxyaldehyde wären; d. h. es tritt Spaltung zwischen allen C-Atomen ein<sup>91, 92)</sup>. Gegenüber Blei-

tetraacetat ist dagegen der Lactolring beständig<sup>100)</sup>. Glykoside verhalten sich demgegenüber in beiden Fällen als Ringverbindungen<sup>100)</sup>. Zur Oxydation von Acetonzuckern ist Bleitetraacetat vorzuziehen, weil Perjodsäure den leicht hydrolysierbaren Acetonrest abspalten kann. Umgekehrt liegt der Fall bei der Oxydation der Shikimisäure (LXI) zum Dialdehyd (LXII)<sup>102)</sup>; Bleitetraacetat ist hier unbrauchbar, weil es das Reaktionsprodukt in der reaktionsfähigen Methylengruppe substituieren würde.



Ein bemerkenswerter Unterschied liegt bei den  $\alpha$ -Oxysäuren vor. Diese werden von Perjodsäure in der Kälte überhaupt nicht merklich angegriffen. Das hat zum Beispiel zur Folge, daß die freie Weinsäure, die von Bleitetraacetat zwischen allen 4 C-Atomen gespalten wird, mit Perjodsäure glatt Glyoxylsäure liefert<sup>91)</sup>; ähnliches gilt für die Glucon- und Zuckersäure<sup>92)</sup>, ferner für deren Monolacton LXIII, bei dem nach Schmidt und Günther<sup>103)</sup> unter den beiden möglichen Angriffstellen zwischen den Atomen 1 und 2 bzw. 4 und 5 Perjodsäure nur die letztere herausgreift.

$\alpha$ -Oxyaldehyde und -ketone werden im Gegensatz zu den  $\alpha$ -Oxysäuren von Perjodsäure schon in der Kälte glatt oxydiert:  $R-CO \cdot CHOH \cdot R' \rightarrow R-COOH + R'-CHO$ <sup>104, 105)</sup>. Da hierbei eine Carbonsäure als ein Spaltstück entsteht, kann bei Polyoxyverbindungen ein Unterschied gegenüber Bleitetraacetat auftreten. So bleibt die Oxydation eines Sterinderivates mit der Seitenkette  $>C(OH) \cdot CO \cdot CH_2OH$  auf der Stufe der Oxysäure  $>C(OH) \cdot COOH$  stehen, während Bleitetraacetat ohne faßbares Zwischenprodukt das Keton  $>C=O$  liefert<sup>106)</sup>. Dagegen ist bei einem Stoff mit isomerer Seitenkette  $-CO \cdot CH(OH) \cdot CH_2OH$  der Verlauf mit beiden Oxydationsmitteln derselbe<sup>107)</sup>. Auch Perjodsäure liefert hier die Säure  $R-COOH$ , weil sie das eventuell entstehende Zwischenprodukt,  $R-CO-CH=O$ , wie andere  $\alpha$ -Ketoaldehyde zu spalten vermag.  $\alpha$ -Diketone werden zwar nur langsam angegriffen, geben aber auch unter Spaltung der C-C-Kette 2 Mol Monocarbonsäure<sup>108)</sup>. Nach einer Arbeit von Nicolet und Shinn<sup>108)</sup> werden auch  $\alpha$ -Oxyamine wie die Glykole oxydiert. Da die  $\alpha$ -Aminosäuren (wie die  $\alpha$ -Oxysäuren) mindestens 1000mal langsamer reagieren, entsteht z. B. aus Serin  $CH_2(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$  unter Spaltung zwischen dem  $\alpha$ - und  $\beta$ -C-Atom Formaldehyd und Glyoxylsäure. Diäthylolamin,  $CH_2(OH) \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$  zerfällt in schneller Reaktion in 4 Mol Formaldehyd und 1 Mol  $NH_3$ . Zuerst erfolgt dabei wohl die Spaltung an einer Stelle unter Bildung von  $CH_2O$  und  $CH_2=N \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ ; dies zerfällt unter Hydrolyse in ein zweites Mol  $CH_2O$  und  $H_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ , das von Perjodsäure zu  $HN=CH_2$  und  $CH_2O$  oxydiert wird, worauf schließlich das Imin in  $HN_3 + CH_2O$  zerfällt. Ist das Stickstoffatom in einem  $\alpha$ -Oxyamin tertiär gebunden, dann findet keine Oxydation statt, denn  $(C_2H_5)_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$  ist durchaus beständig.

Eine eindeutige Überlegenheit besitzt zum Schluß die Perjodsäure zur Oxydation solcher Verbindungen, die nur in Wasser löslich sind und die nur langsam oxydiert werden. In diesen Fällen kann man die früher erwähnte Möglichkeit zur Oxydation mit Bleitetraacetat in wäßriger Lösung nicht anwenden. So ist der von Jackson und Hudson<sup>100)</sup> und anderen<sup>110)</sup> durchgeführte oxydative Abbau der Stärke nur mit Perjodsäure möglich.

Eingeg. 8. Juni 1940. [A. 65.]

<sup>91)</sup> Bull. Soc. chim. France **43**, 683 [1928].

<sup>92)</sup> Fleury u. Lange, O. R. heb'd. Séances Acad. Sci. **195**, 1395 [1932]; J. Pharm. Chim. **8**, 17, 313 [1933].

<sup>93)</sup> Fleury u. Paris, O. R. heb'd. Séances Acad. Sci. **196**, 1416 [1933]; J. Pharm. Chim. **8**, 18, 470 [1933].

<sup>94)</sup> Fleury u. Fantome, ebenda **21**, 247 [1935].

<sup>95)</sup> Malaprade, Bull. Soc. chim. France **4**, 39, 330 [1926].

<sup>96)</sup> Willard u. Ralston, Trans. Amer. electrochem. Soc. **62**, 239 [1922].

<sup>97)</sup> Price u. Kroll, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2726 [1938].

<sup>98)</sup> Karrer u. Hirohata, Helv. chim. Acta **16**, 959 [1933].

<sup>99)</sup> Pyman u. Stevenson, J. chem. Soc. London **1934**, 448.

<sup>100)</sup> Grigg, Liebigs Ann. Chem. **495**, 211 [1932].

<sup>101)</sup> Jackson u. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **58**, 878 [1936], **59**, 994 [1937], **61**, 959 [1939]; MacLay u. Hudson, ebenda **60**, 2059 [1938], **61**, 1060 [1939]; Glenahan u. Hockett, ebenda **60**, 2061 [1938], **61**, 1667 [1939]; Hockett u. Maynard, ebenda **61**, 2111 [1939].

<sup>102)</sup> H. O. L. Fischer u. Daugschaid, Helv. chim. Acta **18**, 1204 [1935].

<sup>103)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 493 [1938].

<sup>104)</sup> Clutterbuck u. Reuter, J. chem. Soc. London **1935**, 1467.

<sup>105)</sup> King, ebenda **1936**, 1788.

<sup>106)</sup> Reichstein, Helv. chim. Acta **20**, 978 [1937]; Reichstein, Meystre u. Euro, ebenda **22**, 1107 [1939].

<sup>107)</sup> Ratstick u. Smith, Biochemical J. **29**, 606 [1935].

<sup>108)</sup> Nicolet u. Shinn, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1615 [1939]. <sup>109)</sup> Ebenda **59**, 2049 [1937].

<sup>110)</sup> Caldwell u. Hixon, J. biol. Chemistry **123**, 595 [1938]; Grangard, Mitchell u. Purves, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1290 [1939].