

HANS MUSSO und DIETRICH DÖPP

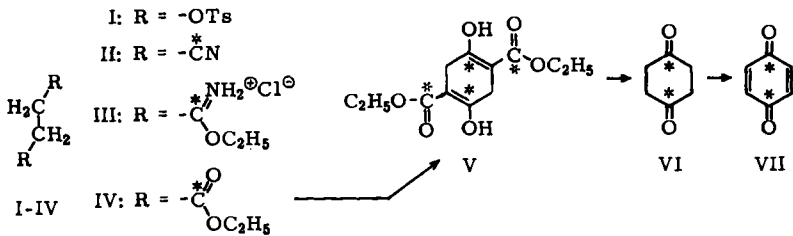
## Die Synthese des [1,4-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>]Benzochinons-(1.4)

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

(Eingegangen am 10. Dezember 1963)

Aus Natriumcyanid mit 57.3% <sup>13</sup>C wird über sechs Stufen in 25.6-proz. Ausbeute 1,4-<sup>13</sup>C-markiertes *p*-Benzochinon dargestellt.

Für mechanistische Studien benötigten wir 1,4-<sup>13</sup>C-markiertes *p*-Benzochinon (VII), das nach Vorversuchen von J. KUHL<sup>1)</sup> auf folgendem Wege dargestellt wurde:



Äthylenglykol-bis-*p*-toluolsulfonat (I) reagiert in Äthanol/Dioxan mit zwei Äquivv. [<sup>13</sup>C]Natriumcyanid glatt zu [1,4-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>]Bernsteinsäuredinitril (II), dessen Alkohololyse über den salzsauren Imidsäureester (III) zum Bernsteinsäure-diäthylester (IV) führt, geht man von Äthylbromid aus, so wird das Cyanid nicht quantitativ umgesetzt, und ein Überschuß von Äthylbromid ist wegen der dann möglichen Monosubstitution nicht angebracht. Bei der Hydrolyse des Dinitrils II zur Säure und deren anschließender Veresterung ist die Ausbeute etwas geringer. Der Bernsteinsäure-diäthylester (IV) wird mit Natrium nach A. USPENSKY und J. TURIN<sup>2)</sup> zu V cyclisiert, dessen Decarbäthoxylierung nach H. MEERWEIN<sup>3)</sup> mit Wasser bei 200° [1,4-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>]Cyclohexandion-(1.4) (VI) liefert. Das dabei freigesetzte <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> wird als Bariumcarbonat aufgefangen.

Die Oxydation von VI zum Chinon VII gelingt mit Eisen(III)-chlorid<sup>1)</sup>, Mangandioxyd<sup>4)</sup> und anderen Mitteln<sup>5)</sup>. Die Ausbeute befriedigt jedoch nur mit Seliendioxyd in Wasser, wobei die Reaktion beim Chinhydrin stehenbleibt. Nachoxydation mit Silberoxyd in Äther liefert bereits sublimiertes [1,4-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>]p-Benzochinon (VII) zu 72.5% d. Th. und zu 25.6% d. Th. über alle Stufen.

1) J. KUHL, Diplomarb. Univ. Göttingen 1961.

2) J. russ. physik.-chem. Ges. **51**, 263 [1919], C. **1923** III, 754.

3) Liebigs Ann. Chem. **398**, 248 [1913].

4) A. BAEYER, Liebigs Ann. Chem. **278**, 91 [1894].

5) O. DIMROTH, H. EBER und K. WEHR, Liebigs Ann. Chem. **446**, 132 [1926] (bis zur Stufe des Hydrochinondiäacetats).

Die Intensität der verschobenen Carbonylbanden im IR-Spektrum und der Spitzen bei den Massenzahlen 109 und 110 in den von H. F. GRÜTZMACHER aufgenommenen Massenspektren zeigen, daß im Endprodukt (gef. 57.4%  $^{13}\text{C}$ ) die volle Markierung des Ausgangsmaterials (57.3%) enthalten ist. Das dargestellte Präparat besteht nur zu 32.8% aus  $[1.4\text{-}^{13}\text{C}_2]$ Chinon und zu 18.2% aus unmarkiertem Material, während 49.0% die Markierung nur an einer Carbonylgruppe tragen.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die großzügige Unterstützung; Herrn Prof. K. HEYNS und Herrn Dr. H. F. GRÜTZMACHER, Hamburg, danken wir für die Massenspektren.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmp. wurden unter dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt und sind korrigiert.

$[1.4\text{-}^{13}\text{C}_2]$ Bernsteinsäuredinitril (*II*): Zu einer siedenden Lösung von 14.9 g Äthylenglykolbis-*p*-toluolsulfonat (*I*)<sup>6)</sup> in 25 ccm Äthanol und 25 ccm Dioxan ließ man unter Rühren eine warme Lösung von 4.0 g  $[^{13}\text{C}]$ Natriumcyanid (57.3%  $^{13}\text{C}$ -Gehalt)<sup>7)</sup> in 10 ccm Wasser innerhalb von 20 Min. tropfen und kochte den Ansatz 90 Min. unter Rückfluß. Nach Abdampfen i. Vak. trocknete man den Rückstand 15 Stdn. i. Vak. über Phosphorpentoxyd. Extraktion mit Chloroform und Destillation des eingedampften Extraktes gaben geringe Mengen eines öligen Vorlaufes und als Hauptfraktion (Sdp.<sub>3,5</sub> 117–118.5°) 2.04 g (76% d. Th., bei Berücksichtigung des nachträglich festgestellten Wassergehaltes im Natriumcyanid) amorphes *II*, als Nachlauf erhielt man geringe Mengen kristalliner, farbloser Massen.

$[1.4\text{-}^{13}\text{C}_2]$ Bernsteinsäure-diäthylester (*IV*): In eine Lösung von 2.02 g *II* und 12 ccm absol. Äthanol leitete man bei –16° einen raschen Strom trocknen Chlorwasserstoffs bis zur Sättigung ein und setzte unter weiterem Einleiten von HCl so lange absol. Äther zu, bis kein Niederschlag mehr ausfiel. Man ließ 1 Stde. bei –16° stehen, versetzte den abgesaugten Niederschlag von *III* in einem Scheidetrichter mit 10 ccm Wasser und hydrolysierte bei 60° durch Auflegen des Scheidetrichters auf ein Wasserbad. Nach 1/2 Stde. wurde die wäbr. Phase mit NaCl gesättigt und 4mal ausgeäthert. Nach Trocknung der vereinigten Ätherauszüge (15 Stdn.,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) isolierte man in hoher Reinheit 3.70 g (85% d. Th.) *IV* durch Abdampfen des Äthers,  $n_D^{20}$  1.4200.

$[1.4\text{-}^{13}\text{C}_2]$ Cyclohexandion-(1.4)-[carboxyl- $^{13}\text{C}_2$ ]dicarbonsäure-(2.5)-diäthylester (Succinylbernsteinsäure-diäthylester) (*V*): Eine Mischung aus 2.81 g *IV* und 0.2 ccm absol. Äthanol wurde in einem 25-ccm-Rundkolben unter Eiskühlung mit 780 mg fein granuliertem Na versetzt. Nach Abklingen der ersten deutlichen Reaktion hielt man den Ansatz unter Feuchtigkeitsausschluß 48 Stdn. auf 80–90°. Das trockene, orange Pulver trug man zur Vernichtung von überschüss. Na in 10 ccm Äthanol ein, säuerte mit 2*N*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  an, wusch den gelben Niederschlag mit Wasser neutral und kristallisierte aus Aceton um. Ausb. 1.40 g (67.6% d. Th.) *V*, blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 127° (Lit. 2): 127°).

$[1.4\text{-}^{13}\text{C}_2]$ Cyclohexandion-(1.4) (*VI*): 700 mg *V* erhitzte man mit 1.5 ccm Wasser im Bombenrohr 30 Min. auf 200° (Ölbad). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Rohr in Aceton/Kohlensäure auf –70° vorgekühlt und anschließend durch Eintauchen des noch verschlossenen Rohres in flüssigen Stickstoff das  $^{13}\text{C}_2\text{O}_2$  vollständig ausgefroren. Nach 10 Min. entfernte man die Kühlung, öffnete das Rohr an der Spitze und schloß es an drei hintereinander geschaltete, mit filtrierter Barytlauge beschickte, Waschflaschen an. Man er-

6) W. EDGELL und L. PARTS, J. Amer. chem. Soc. 77, 4899 [1955].

7) MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LTD.

hielt 738 mg (68.5% d. Th.) Ba<sup>13</sup>CO<sub>3</sub>. Die Lösung im Bombenrohr wurde vorsichtig eingedampft und bei Normaldruck über Phosphorpentoxyd getrocknet. Durch Sublimation des Rückstandes in geschlossener Apparatur bei 60 Torr und 70° isolierte man 248 mg (81% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 77° (Lit.<sup>3)</sup>: 78°).

[1.4-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>]p-Benzochinon (VII): Eine Lösung von 149 mg VI in 2 ccm Wasser versetzte man mit 300 mg *Selendioxyd* und erwärmte 50 Min. im Wasserbad auf 60–70°. Ohne abzufiltrieren, sättigte man die braune Lösung in einem Scheidetrichter mit Kochsalz und extrahierte so lange mit kleinen Portionen Äther, bis der Extrakt praktisch farblos blieb. Den im Kolben fest haftenden Rückstand kochte man mehrmals mit Äther aus. Die vereinigten und getrockneten Ätherauszüge (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) hinterließen beim Eindampfen dunkle Krusten mit grünem Glanz (Chinhydron), die 15 Min. mit 300 mg Ag<sub>2</sub>O und 1.2 g frisch geglühtem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 7 ccm absol. Äther geschüttelt wurden. Den dunkelgelben Eindampfrückstand des Filtrats sublimierte man in geschlossener Apparatur bei 20 Torr und 80° und erhielt 104 mg (72.5% d. Th.) gelbe Kristalle, deren Reinheit IR-, UV- und massenspektrometrisch bestätigt wurde.

---