

Über selektive katalytische Oxidationen, XXXVII¹⁾

Platin-Katalyse als Hydridmechanismus: Die katalytische Oxidation stickstoff- und sauerstoffhaltiger Heterocyclen

Kurt Heyns* und Horst Buchholz

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 16. Januar 1976

Das Verhalten stickstoff- und sauerstoffhaltiger Heterocyclen bei der katalytischen Oxidation in flüssiger Phase mit Platin als Katalysator und Sauerstoff als Dehydrierungsmittel wurde an Modellsubstanzen untersucht. Als solche dienten Piperidin (5), Pyrrolidin (12), die Piperidazine 16a, b, ferner die cyclischen Äther 19, 25, 31, 34 sowie 40 und schließlich die cyclischen Acetale 44, 47, 50, 53, 56, 57, 59 sowie 60. An Hand der Produktanalyse der Oxidationsansätze wird der jeweilige Verlauf der Oxidation diskutiert und mechanistisch gedeutet. Die experimentellen Befunde lassen den Schluß zu, daß die katalytische Oxidation einem Hydridabspaltungsmechanismus folgt, wobei dem Platin die Funktion eines Hydridabstraktors zukommt. Dies konnte durch Behandlung des Dioxolans 60b mit Platin und Sauerstoff in Gegenwart von BF₃ bestätigt werden. Es läßt sich die ionische Zwischenstufe abfangen und als kristallines Acetoxonium-tetrafluoroborat 61b isolieren.

Selective Catalytic Oxidations, XXXVII¹⁾

Platinum Catalyses as Hydride Mechanism: Catalytic Oxidation of Nitrogen and Oxygen Heterocycles

The reaction of model nitrogen and oxygen heterocycles with platinum catalyst and oxygen as dehydrogenating agent in liquid phase was investigated. Model compounds were piperidine (5), pyrrolidine (12), the piperidazines 16a, b, the cyclic ethers 19, 25, 31, 34, 40, and the cyclic acetals 44, 47, 50, 53, 56, 57, 59, and 60. The course and mechanism of the oxidations is discussed on the basis of product analyses. The experimental results are in agreement with a hydride transfer mechanism of the catalytic oxidation, platinum acting as a hydride abstractor. This has been substantiated by treating the dioxolane 60b with platinum and oxygen in the presence of BF₃. It was possible to trap the ionic intermediate and to isolate the crystalline acetoxonium tetrafluoroborate 61b.

Die katalytische Oxidation mit Sauerstoff in Gegenwart von Platinkatalysatoren in wäßrigen oder organischen Lösungen bei mäßigen Temperaturen hat sich zur Darstellung der Oxidationsprodukte von Hydroxyverbindungen, insbesondere von solchen mit mehreren Hydroxylgruppen, als einfache, schonende und vielseitig anwendbare präparative Methode mit hoher Selektivität bewährt. Insbesondere auf dem Naturstoffgebiet liegen zahlreiche Untersuchungen vor, deren Ergebnisse in einigen Übersichtsartikeln zusammengefaßt sind²⁾.

¹⁾ XXXVI. Mitteil.: K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. 108, 3619 (1975).

²⁾ K. Heyns und H. Paulsen, Angew. Chem. 69, 600 (1957); Neuere Methoden der präp. organ. Chemie, Bd. 2, S. 208, Verlag Chemie, Weinheim 1960; Adv. Carbohydr. Chem. 17, 169 (1962); K. Heyns, H. Paulsen, G. Rüdiger und J. Weyer, Fortsch. Chem. Forsch. 11, 285 (1969).

Das Verhalten anderer Verbindungsklassen gegenüber Platinkatalysatoren und Sauerstoff unter milden Bedingungen ist hingegen wenig bearbeitet. Im folgenden wird dargestellt, welche Produkte bei der Oxidation cyclischer Amine, cyclischer Äther und cyclischer Acetale erhalten werden und welche Rückschlüsse sich hieraus auf den Mechanismus der Oxidation ziehen lassen.

Katalytische Oxidation von N-Heterocyclen

Über die Oxidation von Aminen mit Platin- und Palladiumkatalysatoren sind einige wenige Untersuchungen bekannt, die jedoch kein einheitliches Bild geben, da sehr unterschiedliche Reaktionsbedingungen gewählt wurden.

Für die vorliegende Untersuchung interessant ist, daß die katalytische Oxidation des Dibenzylamins in benzolischer Lösung Benzaldimin neben Benzaldehyd liefert³⁾. Tertiäre aliphatische Amine werden bei der Oxidation am Platinkontakt auch unter drastischen Bedingungen nicht angegriffen⁴⁾, ausgenommen *N*-Methyl-*tert*-amine, die bei Raumtemperatur in unpolaren Lösungsmitteln selektiv zu den entsprechenden Formamiden oxidiert werden⁵⁾. Für die eigenen Untersuchungen wurden Piperidin (**5**), Pyrrolidin (**12**) und einige cyclische Hydrazine gewählt. Durch verschiedene Oxidationsmittel wird Piperidin zu Glutarsäure^{5, 6)}, β -Aminopropionsäure⁷⁾, γ -Aminobuttersäure⁸⁾ und δ -Aminovaleriansäure abgebaut und neben Ammoniak weiter zu Bernsteinsäure, Ameisensäure und CO₂⁹⁾.

Wird eine 2proz. wäßrige Lösung von Piperidin (**5**) oder reines **5** mit Sauerstoff und Adams-Katalysator bei Raumtemperatur gerührt, so wird langsam Sauerstoff aufgenommen. Nach ca. 6 h ist ein Äquivalent O₂ verbraucht. Bei Verlängerung der Reaktionszeit bis zu 96 h ist die Sauerstoffaufnahme nur noch sehr schleppend. Etwa 50% des Piperidins bleiben unumgesetzt. Die dünnschicht- und gaschromatographische Untersuchung der Reaktionslösung zeigt, daß die Oxidation sehr uneinheitlich verläuft. Die Produktverteilung ändert sich bei längeren Oxidationszeiten nicht mehr wesentlich. Als Hauptprodukt wurde unerwartet 1-Piperidincarbaldehyd (**2**) nach präparativer gaschromatographischer Abtrennung erkannt, identifiziert durch IR-, NMR- und Massenspektrum.

Allerdings tritt 1-Piperidincarbaldehyd (**2**) erst nach 2 h Oxidationsdauer in nennenswerter Menge auf. Bereits nach 20 min läßt sich jedoch eine andere Verbindung nachweisen, die als primäres Oxidationsprodukt angesehen werden muß, nämlich das Tetrahydropyridin **6**, das massenspektrometrisch identifiziert wurde. Die Existenz von **6** wird auch dadurch bestätigt, daß es im weiteren Verlauf der Oxidation zur Bildung von Pyridin (**8**) kommt, das an den flüchtigen Produkten des Reaktionsgemisches jedoch nur zu 8–10% beteiligt ist. Da auch die Konzentration von **6** stets gering bleibt, muß dieses primär entstehende Tetrahydroderivat überwiegend auf anderem Wege weiterreagieren. Die Bildung von **6** kann als echte Dehydrierung von **5** interpretiert werden. Als inneres Aldimin kann **6** über ein cyclisches Aminal zum Aminoaldehyd hydrolysieren, der schnell weiter zur δ -Aminosäure **10** oxidiert wird. So kann es nicht zur Anreicherung von **6** kommen.

³⁾ G. T. Davis und D. H. Rosenblatt, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 4085.

⁴⁾ A. A. Balandin und N. A. Vasyunina, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **103**, 831 (1955) [*C. A.* **50**, 9283 (1956)]; *Zh. Obshch. Khim.* **18**, 398 (1948) [*C. A.* **43**, 1321 (1949)].

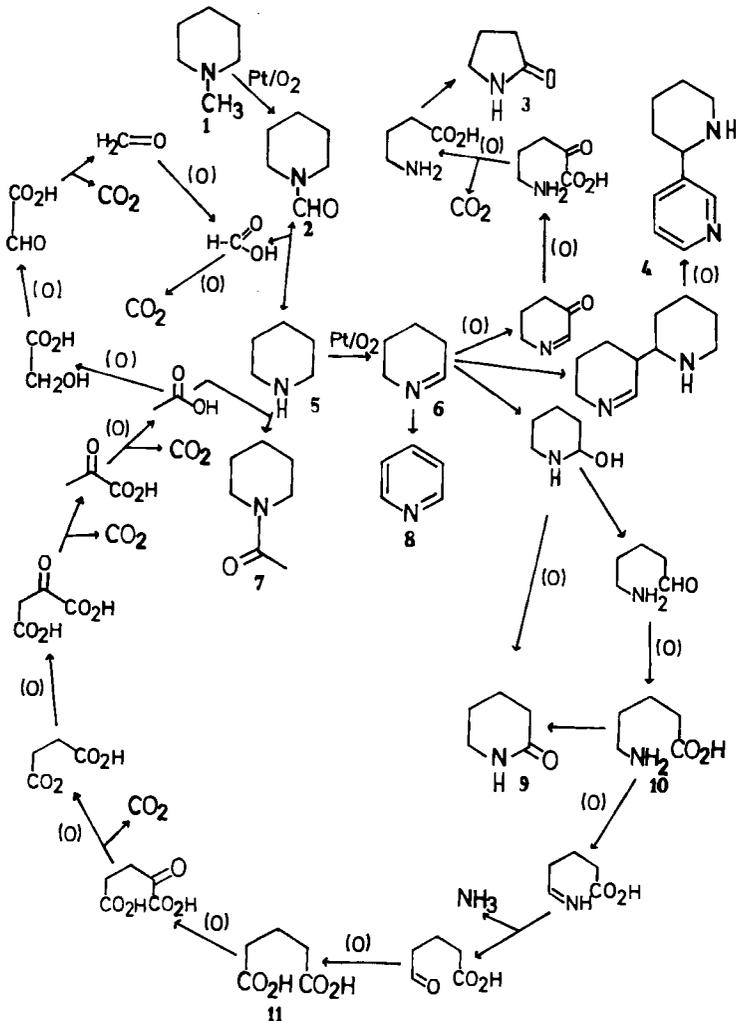
⁵⁾ R. Wolfenstein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **25**, 2777 (1892).

⁶⁾ M. Yokoyama und K. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Japan* **8**, 306 (1933).

⁷⁾ P. Karrer und A. Widmer, *Helv. Chim. Acta* **9**, 886 (1926).

⁸⁾ C. Schotten, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **16**, 643 (1883).

⁹⁾ C. Schotten, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **17**, 2544 (1884).



10 kann aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden, doch deutet sein geringer Anteil am Reaktionsgemisch darauf hin, daß es ebenfalls kein Endprodukt der Oxidation ist. Da die Oxidation unter Ammoniakentwicklung verläuft, kann gefolgert werden, daß **10** einem oxidativen Abbau unterliegt, der zur Glutarsäure (**11**) führt. Die Zwischenstufen der Imino- und Oxocarbonsäure lassen sich nicht fassen, jedoch kann **11**, wenn auch wiederum nur in geringen Mengen, nachgewiesen werden. Offensichtlich wird also auch die Glutarsäure (**11**) noch weiter oxidativ abgebaut. Diese Folgerung wird dadurch erhärtet, daß aus dem Reaktionsansatz durch Ansäuern beträchtliche Mengen CO₂ in Freiheit gesetzt werden.

Daß Glutarsäure (**11**) unter den Bedingungen der Piperidinoxidation einem Abbau unterliegt, zeigt folgender Versuch: Behandlung von Ammoniumglutarat mit Pt und Sauerstoff führt zu einer

beträchtlichen CO₂-Entwicklung. Nach 8 h Reaktionszeit sind 12–15% des Glutarats umgesetzt. Zwar sind Zwischenprodukte nicht faßbar, doch deutet die entwickelte CO₂-Menge von mehr als 3 Äquivalenten, bezogen auf eingesetztes Glutarat, darauf hin, daß die Abbauvorgänge über mehrere Stufen verlaufen müssen.

Auf dem Wege dieses oxidativen Abbaus müssen sowohl Ameisensäure als auch Essigsäure gebildet werden, da bei der Piperidinoxidation neben dem Hauptprodukt **2** auch *N*-Acetylpiperidin (**7**) gefunden wird. Daß die Ameisensäure nicht, bzw. nur zum Teil zu CO₂ weiteroxidiert wird, ist auf die außerordentlich leicht verlaufende Amidbildung zwischen dem im Überschuß vorhandenen Piperidin (**5**) und der Säure zurückzuführen.

Die Bildung von Essig- bzw. Ameisensäure läßt sich wie folgt erklären: Im ersten Schritt wird Glutarsäure (**11**) zu α -Ketoglutarsäure oxidiert, die dann unter oxidativer Decarboxylierung in Bernsteinsäure übergeht. Diese wiederum wird über Oxalessigsäure und Brenztraubensäure in Essigsäure übergeführt, ein Weg, der bereits von *H. Wieland* beschrieben wurde¹⁰⁾ und der Parallelen im oxidativen Abbau des Piperidins (**5**) bei der anodischen Oxidation hat⁶⁾. Die gebildete Essigsäure wird vom Piperidin (**5**) teilweise unter Bildung von **7** abgefangen. Da als Hauptprodukt jedoch die *N*-Formylverbindung **2** gefunden wird und **7** unter den herrschenden Bedingungen nicht oxidierbar ist, muß die Essigsäure zum größten Teil direkt zu Ameisensäure abgebaut werden. Dies konnte durch Umsetzung einer wäßrigen Ammoniumacetatlösung unter Pt-Katalyse zu CO₂ gezeigt werden. Daß die zu erwartenden Zwischenstufen Glycolsäure, Glyoxylsäure, Formaldehyd und Ameisensäure nicht gefunden wurden, erscheint verständlich, da diese Produkte erheblich schneller oxidiert werden sollten als Essigsäure. In Gegenwart von Piperidin wird die Ameisensäure jedoch unter Bildung von **2** abgefangen. Obwohl Ameisensäure erheblich leichter oxidiert wird als Essigsäure, beträgt das Verhältnis von Acetyl- zu Formylpiperidin etwa 1 : 10. Die Erklärung liefert die Beobachtung, daß die Amidbildung zwischen Piperidin (**5**) und Ameisensäure 34 mal schneller verläuft als mit Essigsäure.

In Konkurrenz zu den geschilderten Abbauvorgängen kommt es im Verlauf der Oxidation des Piperidins (**5**) noch zu einer Reihe von Nebenreaktionen. So wird auch 2-Piperidon (**9**) gebildet, das wahrscheinlich nicht durch direkte Oxidation des Piperidinringes entsteht, was auch denkbar wäre, sondern durch Lactamisierung der Aminosäure **10**. Dies ergibt sich zum einen daraus, daß das Lactam erst nach der Bildung von **10** nachweisbar ist, zum anderen aus der Tatsache, daß auch bei der Oxidation der Aminosäure **10** neben Glutarsäure (**11**) und CO₂ Piperidon **9** nachgewiesen werden kann. Überraschend wird neben **9** aber auch das entsprechende Fünfring-Lactam **3** gebildet, d. h. der oxidative Abbau des Piperidins (**5**) geht teilweise mit einer Ringverengung einher. Die Bildung von **3** über einen oxidativen Abbau des Piperidons **9** ist nicht möglich, da Lactame unter den angewendeten Bedingungen keiner weiteren Oxidation unterliegen. Auch bei der Oxidation von **10** kommt es nicht zur Bildung von **3**. Die direkte Oxidation des Piperidinringes in 3-Stellung ist sehr unwahrscheinlich. Dagegen ist ein oxidativer Angriff in Allylstellung von **6** plausibler. Das so gebildete Oxo-Imin kann hydrolytisch gespalten und zu einer α -Ketoaminosäure oxidiert werden. Deren oxidative Decarboxylierung gibt die γ -Aminobuttersäure, die zu **3** lactamisiert.

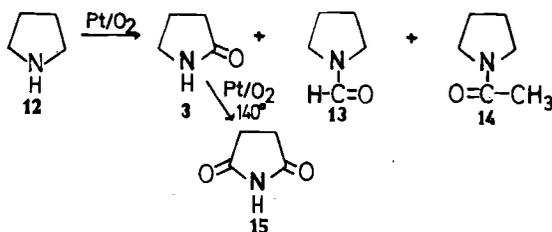
Das Tetrahydropyridin **6** nimmt auch sonst innerhalb der ablaufenden Reaktionen eine Schlüsselstellung ein. So wird es, wie bereits erwähnt, zu Pyridin (**8**) dehydriert. Diese Aromatisierung wird offensichtlich durch höhere Temperaturen begünstigt. Während

¹⁰⁾ *H. Wieland*, Liebigs Ann. Chem. **436**, 229 (1924).

bei Reaktionstemperaturen von 30–50°C der Anteil des Pyridins an den flüchtigen Reaktionsprodukten etwa 10% beträgt, sind es bei 100°C bereits 30%. Aus anderen Untersuchungen wird die steigende Tendenz der Pyridinbildung bei höheren Temperaturen bestätigt^{4, 11)}. Darüber hinaus dimerisiert es, nicht überraschend¹²⁾, zu Tetrahydroanabasin, das sofort zu Anabasin (4) weiterdehydriert wird. 4 kann zu 3–5% im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden.

Wird *N*-Methylpiperidin (1), das in Benzol mit Pt und O₂ in glatter Reaktion 2 liefert³⁾, in wäßriger Lösung oxidiert, so treten Piperidin (5) und sein *N*-Formylderivat 2 als Hauptprodukte auf. Die Bildung von 5 erklärt sich durch die relativ leicht erfolgende Hydrolyse des primär gebildeten Amids 2. Dies bedeutet, daß auch 2 kein stabiles Endprodukt der katalytischen Oxidation von Piperidin (5) darstellt, sondern letztendlich der Hauptweg der Oxidation bei CO₂ und NH₃ endet.

Die katalytische Oxidation des Pyrrolidins (12) verläuft demgegenüber wesentlich unkomplizierter und auch präparativ interessanter. Zwar werden auch hier die *N*-Formyl- und die *N*-Acetylverbindungen 13 und 14 gebildet, doch eindeutiges Hauptprodukt ist in diesem Falle das Lactam 3. 3, 13 und 14 entstehen im Verhältnis 8 : 1.5 : 0.5, wobei die Ausbeute an 3, bezogen auf 12, etwa 60% beträgt.



Im Gegensatz zum Piperidin (5) ist also hier die Oxidation unter Erhaltung des Ringes die eindeutig bevorzugte Reaktion. Dieser Unterschied der Reaktionsweisen kann als Folge der verschieden großen Stabilität der Fünfring- und Sechsringlactame gedeutet werden. Nach *Brown*^{13a)} wird durch den Übergang eines Ringatoms vom tetragonalen Zustand der sp³-Hybridisierung in den trigonalen der sp²-Hybridisierung die Stabilität des Fünfrings erhöht, während der gleiche Übergang beim Sechsring eine Verminderung der Stabilität zur Folge hat, wobei dieser Effekt bei exocyclischer Anordnung der Doppelbindung stärker hervortritt als bei endocyclischer. Im Falle der Lactame zeigt sich dies u. a. in der fünffach erhöhten Hydrolysegeschwindigkeit des Piperidons (9) gegenüber der des Pyrrolidons (3)^{13b)}. Damit ist die Bildung von 3 in zweifacher Hinsicht gegenüber der von 9 begünstigt.

3 ist so stabil, daß es bei erhöhter Temperatur (120–140°C) ohne Ringspaltung zu etwa 20% in Succinimid (15) übergeführt werden kann.

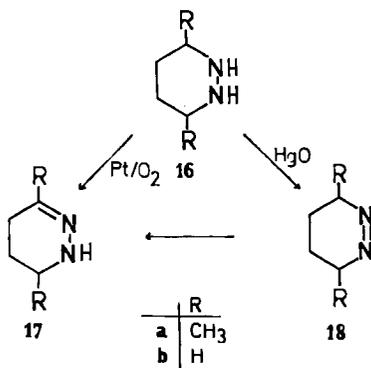
Aus mechanistischen Gründen wurden die Untersuchungen der katalytischen Oxidation von *N*-Heterocyclen auf cyclische Hydrazine (Piperidazine) ausgedehnt. Diese Verbin-

¹¹⁾ N. Zelinsky und G. Pawlow, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 57, 669 (1924).

¹²⁾ C. Schöpf, A. Komzak, F. Braun und E. Jacobi, Liebigs Ann. Chem. 559, 1 (1948); C. Schöpf, F. Braun und A. Komzak, Chem. Ber. 89, 1821 (1956).

¹³⁾ ^{13a)} H. C. Brown, J. H. Brewster und H. Shechter, J. Amer. Chem. Soc. 76, 467 (1954). – ^{13b)} H. K. Hall jr., M. K. Brandt und R. M. Mason, J. Amer. Chem. Soc. 80, 6420 (1958).

dungen sollten eine Unterscheidung zwischen den beiden möglichen Oxidationswegen, nämlich oxidativer Angriff am Stickstoff oder am α -Kohlenstoffatom, erlauben. Der erstgenannte Reaktionsweg würde hier zur Azoverbindung führen, der zweite zu einem Hydrazon.



Oxidiert man 3,6-Dimethylpiperidazin (**16a**) mit Sauerstoff in Gegenwart von Platin, so wird sehr schnell Sauerstoff aufgenommen; nach 20 min ist das Ausgangsprodukt nicht mehr nachweisbar. Das UV-Spektrum der Reaktionslösung zeigt ein Absorptionsmaximum bei 246 nm, charakteristisch für das Hydrazon **17a**. Hingegen ist bei 382 nm, charakteristisch für die Azoverbindung **18a**, die aus **16a** durch HgO-Oxidation erhältlich ist¹⁴⁾, nur eine sehr schwache Absorption erkennbar. Piperidazin (**16b**) selbst wird platin-katalysiert innerhalb von 30 min oxidiert (ohne Platin werden unter Sauerstoff innerhalb von 8 h nur 10% autoxydiert). Das isolierbare Produkt ist das Hydrazon **17b**, das allerdings auch bei der HgO-Oxidation erhalten wird. Die Reaktionslösung der HgO-Oxidation weist jedoch im UV-Spektrum eine Absorption bei 385 nm auf, die in der Lösung der katalytischen Oxidation vollständig fehlt. Dies deutet darauf hin, daß auch bei der Dehydrierung von **16b** mit HgO zunächst die Azoverbindung **18b** gebildet wird, diese jedoch besonders schnell zum Hydrazon **17b** tautomerisiert, während die katalytische Oxidation wieder direkt zu **17b** führt. Während also in diesen Verbindungen bei der Autoxidation und der HgO-Oxidation die Hydrazingruppierung oxidiert wird, kommt es bei der platin-katalysierten Reaktion zur Dehydrierung der HN-CH₂-Gruppierung.

Katalytische Oxidation cyclischer Äther

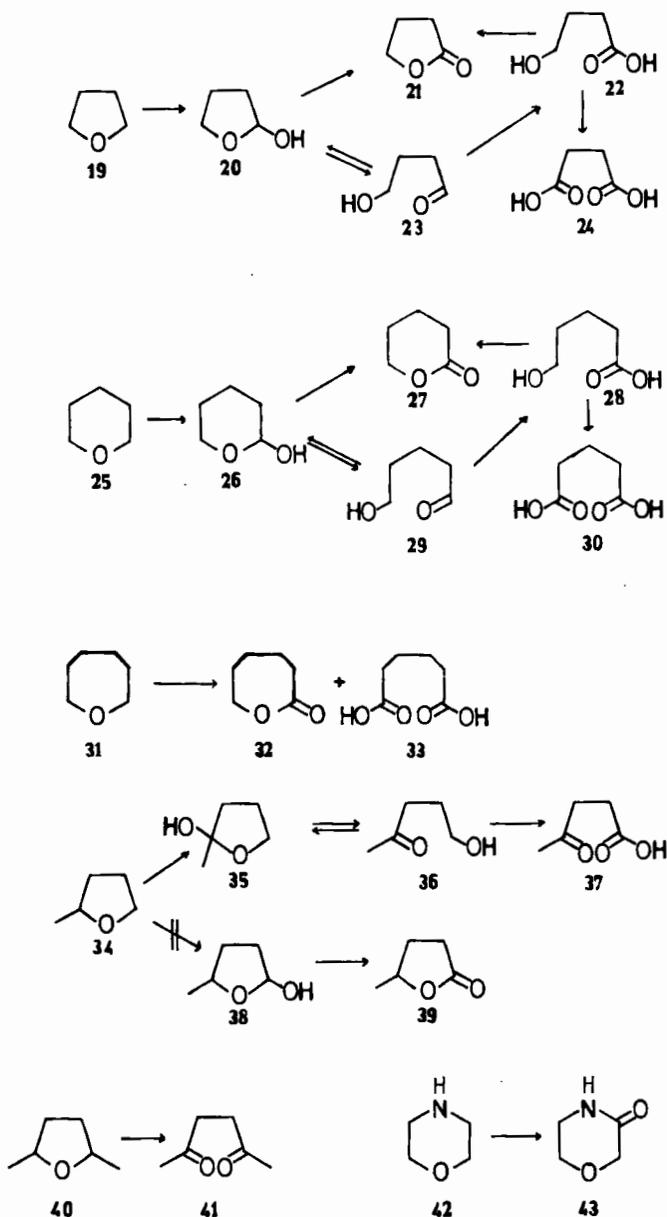
Cyclische Äther lassen sich durch eine Reihe starker Oxidationsmittel insbesondere zu Dicarbonsäuren oxidieren. Über selektive schonende Oxidationen hingegen ist wenig bekannt.

Ergebnisse zur katalytischen Oxidation bei niedrigen Temperaturen liegen insofern vor, als bereits Wurtz fand, daß Oxiran von Sauerstoff in Gegenwart von Platin zu Glycolsäure oxidiert wird¹⁵⁾. Allerdings sind Beispiele aus der Kohlenhydratchemie bekannt, bei denen Epoxidringe nicht angegriffen werden¹⁶⁾. Außerdem wurde berichtet, daß

¹⁴⁾ S. G. Cohen und R. Zand, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 586 (1962).

¹⁵⁾ A. Wurtz, Ann. Chim. Phys. [3] **69**, 317 (1863).

¹⁶⁾ G. D. Shyrock und H. K. Zimmermann, Carbohydr. Res. **3**, 14 (1966); K. Heyns, R.-W. Rennecke und P. Köll, Chem. Ber. **108**, 3645 (1975).



Tetrahydrofuran (19) als Lösungsmittel für katalytische Oxidationen bei höheren Temperaturen wenig geeignet ist, da es selbst angegriffen wird¹⁷⁾.

Diese Reaktion läuft bereits bei Raumtemperatur in beträchtlichem Maße ab: verdünnte Lösungen von 19 in Aceton zeigen nach 10 h Oxidation eine Abnahme des Ausgangs-

¹⁷⁾ G. Rüdiger, Diplomarbeit, Univ. Hamburg 1965.

produktes um 10–12%. In wäßrigen Lösungen beträgt der Umsatz nach dieser Zeit bereits 70–75%. Die Reaktionsprodukte sind in beiden Fällen γ -Butyrolacton (**21**) und Bernsteinsäure (**24**), die im Verhältnis 9 : 1 entstehen.

Die katalytische Oxidation des Tetrahydrofurans (**19**) läßt sich noch einfacher ausführen, indem man dieses gleichzeitig als Lösungsmittel benutzt, d. h. direkt mit Sauerstoff in Gegenwart von Platin behandelt. Der Umsatz hängt dabei natürlich von der eingesetzten Katalysatormenge ab. So lassen sich bei einem Katalysatoranteil von 20% nach 10 h Oxidationszeit bei Raumtemperatur 35% des eingesetzten Tetrahydrofurans (**19**) als γ -Butyrolacton gewinnen. Daneben entstehen auch hier – bezogen auf Tetrahydrofuran – etwa 4% Bernsteinsäure (**24**).

Auch Tetrahydropyran (**25**) wird in Sauerstoff in Gegenwart von Platin angegriffen. Als Oxidationsprodukte entstehen hierbei erwartungsgemäß δ -Valerolacton (**27**) und Glutarsäure (**30**) (Produktverhältnis 3 : 7).

Die bei der katalytischen Oxidation der Äther **19** und **25** gebildeten Dicarbonsäuren **24** und **30** können nicht durch Hydrolyse der entsprechenden Lactone **21** und **27** und Oxidation der Hydrolyseprodukte entstanden sein. Ebenso kommt ihre Bildung aus den Anhydriden, die aus der Weiteroxidation der Lactone hervorgegangen sein könnten, nicht in Betracht. Kontrollversuche zeigen, daß beide Lactone unter den Versuchsbedingungen weder hydrolysiert noch oxidiert werden.

Einen Hinweis auf den Oxidationsverlauf gibt das 2-Hydroxytetrahydropyran (**26**), das bei der katalytischen Oxidation von **25** als Zwischenstufe nachgewiesen und in Form des 2,4-Dinitrophenylhydrazons von **29** isoliert werden kann. **26** ist das innere Halbacetal des 5-Hydroxyvaleraldehyds (**29**), der sowohl rein als auch in wäßriger Lösung zu 95% in der cyclischen Form **26** vorliegt¹⁸⁾. Ebenso existiert 4-Hydroxybutyraldehyd (**23**) (zu 89%¹⁹⁾) in der cyclischen Halbacetalform 2-Hydroxytetrahydrofuran (**20**). Auch **20** kann im Oxidationsansatz des Tetrahydrofurans (**19**) gaschromatographisch nachgewiesen werden. Die cyclischen Halbacetale **20** und **26** müssen als primäre Oxidationsprodukte der entsprechenden Äther aufgefaßt werden. Die im Gleichgewicht vorliegenden offenen Aldehyde werden dann schnell zu den entsprechenden Hydroxycarbonsäuren weiteroxidiert. Diese neigen aber unterschiedlich stark zur Lactonbildung. Während γ -Hydroxybuttersäure (**22**) zu 77% als Lacton **21** vorliegt, beträgt der Lactonanteil am Gleichgewicht δ -Hydroxyvaleriansäure (**28**)/Lacton **27** nur 9%²⁰⁾. Deshalb reagiert die bei der Oxidation des Tetrahydrofurans entstehende γ -Hydroxysäure **22** überwiegend zum Fünfringlacton **21** und kann somit nur im untergeordneten Maße zur Dicarbonsäure **24** weiteroxidiert werden. δ -Hydroxyvaleriansäure (**28**), das Oxidationsprodukt des Tetrahydropyrans (**25**), neigt dagegen nur wenig zur Lactonbildung, so daß hier die Weiteroxidation zur Dicarbonsäure **30** vorherrscht. Die unterschiedliche Produktverteilung bei der Oxidation des Tetrahydrofurans (**19**) und des Tetrahydropyrans (**25**) ist somit eine Folge des Stabilitätsunterschiedes zwischen dem gebildeten γ - bzw. δ -Lacton.

Der Siebenring-Äther Oxepan (**31**) läßt sich leicht zu ϵ -Caprolacton (**32**) und Adipinsäure (**33**) oxidieren (im Verhältnis 35 : 65). Wie zu erwarten, entsteht ebenfalls als Hauptprodukt die Dicarbonsäure.

¹⁸⁾ L. E. Schniepp und H. H. Geller, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 1646 (1946).

¹⁹⁾ C. D. Hurd und W. H. Saunders jr., J. Amer. Chem. Soc. **74**, 5324 (1952).

²⁰⁾ H. Sebelius, Dissertation, Univ. Lund 1927; zitiert nach H. C. Brown, J. H. Brewster und H. Shechter, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 471 (1954).

Bei der Oxidation von 2-Methyltetrahydrofuran (**34**) entsteht Lävulinsäure (**37**); γ -Valerolacton (**39**) wird nicht gebildet. Die Entstehung der Ketosäure **37** läßt den Schluß zu, daß die Oxidation von **34** am tertiären α -C-Atom unter Bildung des inneren Halbketals **35** erfolgt. Dieses liegt im Gleichgewicht mit dem γ -Ketoalkohol **36** vor²¹⁾, der schnell zu **37** weiteroxidiert wird. Würde **37** dagegen über **38** entstehen, müßte es auch zur Bildung des Lactons **39** kommen. Da aber **39** während des gesamten Oxidationsverlaufes nicht nachgewiesen werden kann, ist eindeutig erwiesen, daß die Oxidation von **34** nicht am sekundären, sondern ausschließlich am tertiären α -C-Atom erfolgt.

Wird 2,5-Dimethyltetrahydrofuran (**40**) katalytisch oxidiert, kommt es in glatter Reaktion zur Bildung von 2,5-Hexandion (**41**).

Im Zusammenhang mit der Oxidation cyclischer Äther ist auch das Verhalten des 1,4-Dioxans und des Morpholins (**42**) zu erwähnen. Nachdem sich gezeigt hatte, daß Tetrahydrofuran (**25**) katalytisch oxidierbar ist, war das zunächst auch vom 1,4-Dioxan zu erwarten. Überraschenderweise verhält sich aber Dioxan auch bei erhöhten Temperaturen absolut inert. Im symmetrischen Dioxan steht jede Methylengruppe jeweils in α -Stellung zum einen und in β -Stellung zum zweiten Ringsauerstoff. Offenbar wird dabei der aktivierende Einfluß des Heteroatoms auf die α -Methylengruppe durch eine desaktivierende Wirkung auf die β -Methylengruppe kompensiert, so daß es nicht zur Oxidation kommen kann.

Im Morpholin (**42**) können bei der Oxidation die Äther- und Aminfunktion in Konkurrenz treten. Neben einer Reihe von Abbauprodukten, darunter auch *N*-Formylmorpholin, kommt es nur zur Bildung des Lactams **43**. Ein Lacton läßt sich während der gesamten Reaktion nicht nachweisen. Dieses Ergebnis zeigt, daß cyclische Amine eindeutig bevorzugt vor cyclischen Äthern katalytisch oxidiert werden.

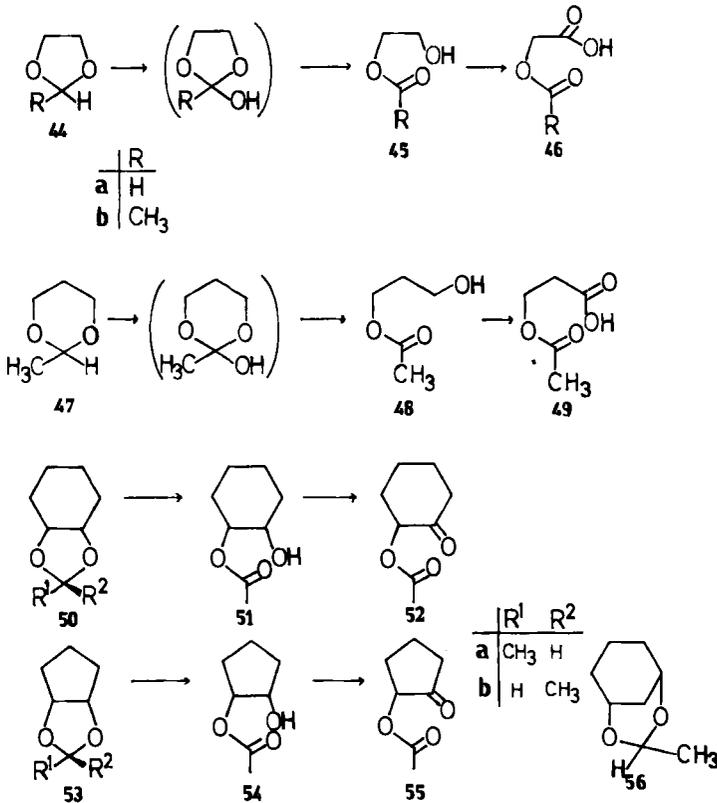
Katalytische Oxidation cyclischer Acetale

Werden die cyclischen Formaldehydacetale 1,3-Dioxolan (**44a**) und 1,3-Dioxan mit Sauerstoff in Gegenwart von Platin oxidiert, so wird sowohl in wäßriger Lösung als auch in organischen Lösungsmitteln wie Aceton und *n*-Heptan bei Raumtemperatur relativ rasch Sauerstoff aufgenommen. Die Reaktion verläuft jedoch stets sehr uneinheitlich, wobei es zur CO₂-Entwicklung kommt. Im Reaktionsgemisch des Dioxolans **44a** kann als Hauptprodukt Äthylenglycolmonoformat (**45a**) nachgewiesen werden.

Wesentlich einheitlicher verläuft die Oxidation der cyclischen Acetale des Acetaldehyds. So wird 2-Methyl-1,3-dioxolan (**44b**) schon bei Raumtemperatur unter rascher Sauerstoffaufnahme in Äthylenglycolmonoacetat (**45b**) übergeführt. Daneben wird durch Weiteroxidation von **45b** Acetoxyessigsäure (**46b**) gebildet, aber nur in untergeordnetem Maße (Produktverhältnis **45b** : **46b** etwa 5 : 1). Daraus folgt, daß die Oxidation des cyclischen Acetals gegenüber der primären Hydroxylgruppe des Monoacetylidiols klar bevorzugt ist. Analog erfolgt die Oxidation des 2-Methyl-1,3-dioxans (**47**). Auch hier ist das Diolmonoacetat **48** Hauptprodukt, wenn auch die Weiteroxidation zur Säure **49** in stärkerem Maße eintritt als bei der Oxidation des Fünfringacetals **44b**. Acetat **48** und Säure **49** stehen hier im Verhältnis 7 : 3. Der höhere Säureanteil bei der Oxidation von **47** ergibt sich aus der gegenüber **44b** deutlich verminderten Reaktivität des Sechsringacetals:

²¹⁾ W. Lüttke, Chem. Ber. **83**, 571 (1950).

Der Fünfring **44b** wird etwa fünfmal so schnell oxidiert wie **47**. So kann sich die Konkurrenzoxidation des Diolacetats **48** stärker auswirken.



Die Bildung der Diolmonoester läßt den Schluß zu, daß in Analogie zur Oxidation der cyclischen Äther hier als primäre Oxidationsprodukte die cyclischen Orthosäureester gebildet werden, die jedoch nicht stabil sind, sondern sofort in die α - bzw. β -Hydroxyester umlagern.

Im Gegensatz zur leichten Oxidierbarkeit von **44b** und **47** steht die außerordentliche Resistenz des Siebenringacetals 2-Methyl-1,3-dioxepan, das praktisch nicht oxidiert wird.

Durch gemeinsame Oxidation von Äthern und Acetalen wurden die relativen Geschwindigkeitskonstanten der Oxidation der einzelnen Vertreter ermittelt, die es erlaubten, eine beide Substanzklassen umfassende Reaktivitätsskala aufzustellen. Als Bezugsgröße wurde das am leichtesten oxidierbare Acetal **44b** gewählt. Die folgende Tabelle faßt die ermittelten Werte zusammen:

Ringgröße	Äther	k_{rel}	Acetal	k_{rel}
Fünfring	19	14.1	44b	100
Sechsring	25	5.5	47	21
Siebenring	31	7.4	2-Methyl-1,3-dioxepan	0.9

Der Vergleich zeigt, daß die fünf- und sechsgliedrigen Acetale erheblich schneller oxidiert werden als die entsprechenden Äther. Die Oxidationsgeschwindigkeiten von Äther **19** und Acetal **44b** unterscheiden sich um den Faktor 7, die von **25** und **47** um den Faktor 4. Diese erheblichen Reaktivitätsunterschiede können damit erklärt werden, daß in den Acetalen das zu oxidierende C-Atom durch zwei benachbarte Sauerstoffatome besonders stark aktiviert ist. Auffallend ist die innerhalb der beiden Substanzklassen stark unterschiedliche Reaktivitätsfolge: Die Oxidationsgeschwindigkeiten der cyclischen Äther nehmen in der Reihenfolge Fünfring > Siebenring > Sechsring ab, wobei der gesamte Reaktivitätsbereich einen Faktor von 2.6 umfaßt. Bei den Acetalen dagegen zeigt der Siebenring mit Abstand die geringste Oxidationsgeschwindigkeit. Dies kann durch konformative Effekte erklärt werden, die im Siebenringacetal eine für den Angriff des Katalysators günstige Orientierung des abzulösenden Wasserstoffatoms verhindern.

Weiterhin wurden die *O*-Äthylidenverbindungen des *cis*-1,2-Cyclohexandiols und des *cis*-1,2-Cyclopentandiols, nämlich 2-Methyl-*cis*-4,5-tetramethylen-1,3-dioxolan (**50**) und 2-Methyl-*cis*-4,5-trimethylen-1,3-dioxolan (**53**) untersucht. Dargestellt wurden diese Acetale durch Umsetzung der entsprechenden Dirole mit Acetaldehyd-diäthylacetal und Benzoylchlorid als Katalysator²²⁾, wobei die Acetale als *endo/exo*-Gemische anfallen. Die gaschromatographische und NMR-spektroskopische Untersuchung des Reaktionsproduktes des Cyclohexandiols ergab, daß die Isomeren im Verhältnis 82:18 gebildet werden, wobei die Hauptkomponente das Isomere **50a** mit *exo*-ständigem Acetalproton darstellt.

Wird das *exo/endo*-Gemisch des 1,2-*O*-Äthyliden-1,2-cyclohexandiols (**50**) katalytisch oxidiert, kommt es zu rascher Sauerstoffaufnahme. Gaschromatographische Verfolgung des Oxidationsverlaufes zeigt, daß bei einer steten Abnahme der Konzentration von **50a** diejenige von **50b** während der gesamten Oxidationsdauer unverändert bleibt. Nach der vollständigen Umsetzung von **50a** kommt die Sauerstoffaufnahme zum Stillstand. Es wird also nur **50a** mit *exo*-ständigem Wasserstoff oxidiert, während **50b**, dessen Acetalproton *endo*-ständig angeordnet ist, oxidativ nicht angegriffen wird. Dieser Befund ist zugleich ein Beweis für die angegebene Struktur, da nur der *exo*-Wasserstoff für den Katalysator gut zugänglich ist und somit abstrahiert werden kann.

Das bei der Oxidation von **50a** gebildete Produkt erweist sich als *cis*-2-Acetoxy-1-cyclohexanol (**51**), dessen Weiteroxidation zum 2-Acetoxy-1-cyclohexanon (**52**) nur in sehr geringem Maße stattfindet (gaschromatographisch ermittelte Produktverteilung 95:5).

Hier zeigt sich ein wesentlicher Unterschied zur Oxidation von cyclischen Acetalen mit Chromtrioxid²³⁾. Während diese ausschließlich zum Ketoester führt, bleibt die katalytische Oxidation weitestgehend auf der Stufe des Diolmonoacetates stehen.

Die Äthylidenverbindung **53** des *cis*-1,2-Cyclopentandiols stellt ebenso wie **50** ein *exo/endo*-Gemisch dar, wobei auf Grund der gaschromatographischen und NMR-spektroskopischen Befunde der Hauptkomponente mit einem Anteil von 91% die *exo*-Konfiguration **53a** zukommen muß. Auch hier wird bei der katalytischen Oxidation des Gemisches, die sehr rasch erfolgt, ausschließlich die Verbindung **53a** mit *exo*-ständigem Wasserstoff oxidiert, während **53b** mit *endo*-ständigem Acetalproton nicht angegriffen

²²⁾ R. I. T. Cromartie und Y. K. Hamied, J. Chem. Soc. **1961**, 3622.

²³⁾ S. J. Angyal und K. James, Chem. Commun. **1969**, 617; Carbohydr. Res. **12**, 147 (1970); Aust. J. Chem. **23**, 1209 (1970); **24**, 1219 (1971); S. J. Angyal und M. E. Evans, ebenda **25**, 1495, 1513 (1972).

wird. Als Hauptprodukt entsteht das *cis*-Monoacetat **54**, eindeutig identifiziert durch spektroskopischen und chromatographischen Vergleich mit authentischem Material. Die Weiteroxidation von **54** zum Ketolacetat **55** findet auch hier in nennenswertem Umfang nicht statt. Das Produktverhältnis von **54** zu **55** beträgt 92 : 8.

Da schon die primären Hydroxylgruppen der bei der Oxidation der Acetale **44** und **47** gebildeten Diolmonoacetate nur sehr langsam weiteroxidiert werden, ist es verständlich, daß die Oxidation der sekundären Hydroxylgruppen von **51** und **54** noch zögernder vor sich geht, da bei der katalytischen Oxidation im allgemeinen primäre Hydroxylgruppen schneller oxidiert werden als sekundäre²⁾. Davon abgesehen muß aber auch die *O*-Acetylgruppe einen inhibierenden Einfluß auf die Oxidation ausüben. Wird nämlich das Diolmonoacetat **51** gemeinsam mit dem nicht acetylierten *cis*-1,2-Cyclohexandiol der katalytischen Oxidation unterworfen, so wird das Diol schneller oxidiert als das Monoacetat.

Noch deutlicher erweist sich der inhibierende Einfluß von *O*-Acetylgruppen an folgendem Beispiel: Während die Äthylidenverbindung **50a**, wie gezeigt wurde, glatt und in schneller Reaktion oxidiert wird, tritt unter gleichen Bedingungen am 3,4,5-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-äthyliden-(1,2,4/3,5)-cyclopentanpentol praktisch keine Oxidation ein, obwohl auch hier nach den Untersuchungen von Paulsen und Behre²⁴⁾ das Acetalproton *exo*-ständig vorliegt. Durch die drei *O*-Acetylgruppen des Cyclopentanringes wird also die Oxidation der sonst leicht oxidierbaren *O*-Äthylidengruppe praktisch verhindert.

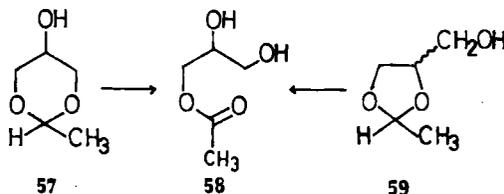
Ein Vergleich der Oxidationsgeschwindigkeiten des bicyclischen Acetals **53a** mit der monocyclischen Verbindung **44b** zeigt eine um den Faktor 4.2 erhöhte Reaktivität. Andererseits verhalten sich die relativen Geschwindigkeitskonstanten **53a** und **50a** lediglich wie 0.8 : 1. Während also ein anellierter Cycloalkanring zu einer beträchtlichen Erhöhung der Oxidationsgeschwindigkeit des Dioxolans führt, hat die Größe des anellierten Ringes nur geringen Einfluß auf die Reaktivität der Acetalgruppe.

Der Grund für die extrem leichte Oxidierbarkeit der Acetale **50a** und **53a** muß darin gesehen werden, daß hier das Acetalproton in der für die Oxidation günstigen *exo*-Stellung vorliegt. Demnach sollte das Sechsringacetal 2-Methyl-*cis*-4,6-trimethylen-1,3-dioxan (**56**) ebenso wie die *endo*-Verbindungen **50b** und **53b** oxidativ nicht angegriffen werden. Die Modellbetrachtung zeigt nämlich, daß die Methylgruppe hier aus sterischen Gründen nur die *exo*-Stellung einnehmen kann, der bei der Oxidation zu abstrahierende Acetal-Wasserstoff also *endo*-ständig sein muß. Bei der Behandlung von **56** mit Platin und Sauerstoff zeigt sich die Richtigkeit der oben gezogenen Folgerung: eine Oxidation von **56** findet nicht statt.

Zur Überprüfung der Frage, inwieweit die Oxidation eines cyclischen Acetals mit der einer freien Hydroxylgruppe in Konkurrenz tritt, wurden Modellverbindungen oxidiert, die beide Gruppierungen nebeneinander besitzen, nämlich die *O*-Äthylidenverbindungen **57** und **59** des Glycerins. Die katalytische Oxidation der 1,3-Äthylidenverbindung **57** in 80proz. wäßrigem Aceton erfolgt mit etwa gleicher Geschwindigkeit wie die des 2-Methyldioxans **47**. Der Reaktionsverlauf ist sehr einheitlich. Als Oxidationsprodukt wird zu etwa 65% 1-*O*-Acetylglycerin (**58**) erhalten. Berücksichtigt man sowohl den Anteil von etwa 10% Ausgangssubstanz, der nach beendeter Sauerstoffaufnahme noch vorhanden ist, als auch die teilweise Weiteroxidation von **58** zur Säure, so bedeutet die relativ hohe

²⁴⁾ H. Paulsen und H. Behre, Chem. Ber. **104**, 1299 (1971).

Ausbeute an **58**, daß bei der Oxidation fast ausschließlich die Acetalgruppierung angegriffen wird, während die sekundäre Hydroxylgruppe praktisch nicht oxidiert wird.



Das Dioxolanderivat **59** liegt nach gaschromatographischen und NMR-spektroskopischen Befunden als *cis/trans*-Gemisch im Verhältnis 44 : 56 vor. Auf Grund der NMR-Daten²⁵⁾ läßt sich der höhere Anteil dem *trans*-Isomeren zuordnen. Bei der katalytischen Oxidation des Isomerengemisches wird die *trans*-Verbindung dreimal schneller oxidiert als das *cis*-Isomere. In der *trans*-Form von **59** liegen die beiden Substituenten in quasi-axialer und quasi-äquatorialer Anordnung vor, im *cis*-Isomeren nehmen sie quasi-diäquatoriale Lage ein. Da vorausgesetzt werden kann, daß die primäre Hydroxylgruppe beider Isomeren mit gleicher Geschwindigkeit angegriffen wird, darf gefolgert werden, daß die höhere Oxidationsgeschwindigkeit der *trans*-Form aus dem oxidativen Angriff auf die Acetalgruppierung dieses Isomeren resultiert. Die entsprechende Oxidation der *cis*-Verbindung ist durch die quasi-axiale Stellung des Acetalprotons erschwert. In Übereinstimmung damit steht das Oxidationsergebnis. Neben nicht identifizierten sauren Produkten wird zu etwa 20% 1-*O*-Acetylglycerin (**58**) gebildet.

Diese Ergebnisse zeigen, daß cyclische Acetale mit äquatorialem Acetalproton klar bevorzugt vor sekundären axialen Hydroxylgruppen und mit mindestens vergleichbarer Geschwindigkeit wie primäre OH-Gruppen oxidiert werden.

Die katalytische Oxidation als Hydridabspaltungsreaktion

Während alle vorliegenden experimentellen Befunde in voller Übereinstimmung mit einem Dehydrierungsmechanismus stehen²⁾, herrscht bisher noch Unklarheit darüber, in welcher Form der Wasserstoff abgelöst wird. Zu diskutieren wären hier zwei Möglichkeiten, die homolytische und die heterolytische Spaltung. Eine homolytische Abspaltung des Wasserstoffs müßte zu radikalischen Zwischenstufen führen, doch sind Sekundärprodukte, die auf die Bildung von Radikalen schließen ließen, bisher nicht gefunden worden. Zwar wurden bei der Oxidation von *n*-Propanol in flüssiger Phase am Platinkontakt radikalische Zwischenstufen vermutet²⁶⁾, doch waren bei der ESR-spektroskopischen Verfolgung der Oxidation von 2-Propanol keine Radikale nachweisbar²⁷⁾.

Im Einklang mit den experimentellen Befunden der katalytischen Oxidation steht dagegen die Formulierung einer heterolytischen Abspaltung des Wasserstoffs als Hydrid-Ion, das vom Katalysator entladen und als Wasserstoff gelöst wird. Anwesender Sauerstoff würde dann sowohl die Ladung als auch den Wasserstoff unter Bildung eines Hydroxid-Anions übernehmen, das schließlich an das intermediär gebildete Substrat-Kation angelagert würde. In wäßriger Lösung könnte

²⁵⁾ P. A. J. Gorin und T. Ishikawa, *Can. J. Chem.* **44**, 1787 (1966).

²⁶⁾ V. V. Šalja, B. I. Kolotuša, F. A. Jampolskaya und Ya. B. Goročovatskij, *Kinet. Katal.* **10**, 1090 (1969) [*C. A.* **72**, 30970 (1970)].

²⁷⁾ O. Brauer, P. Köll und J. Voß, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 2311.

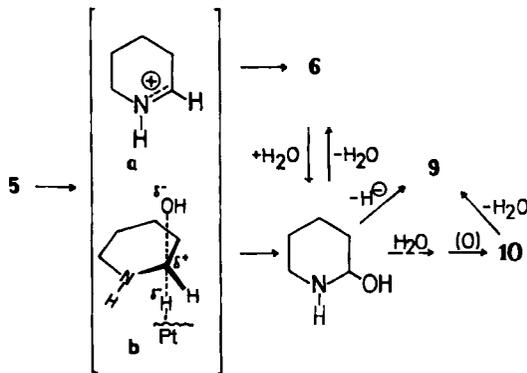
die Ablösung des durch den Katalysator aktivierten Wasserstoffs als Hydrid-Ion durch den rückwärtigen Angriff der Hydroxylgruppe des Wassers auf das Substrat unterstützt werden. Das Elektron des Hydrid-Ions würde dann vom Proton des Lösungsmittels übernommen werden. Der durch die OH^\ominus -Gruppe unterstützte Austritt des Hydrid-Ions erklärt auch die Tatsache, daß katalytische Oxidationen ausnahmslos in wäßrigem Medium schneller verlaufen als in jedem anderen Lösungsmittel.

Ein Hydridabspaltungs-Mechanismus klassifiziert die katalytische Oxidation somit als nucleophile Substitution. Diese Hypothese, für die es bisher, mit Ausnahme eines – allerdings nicht eindeutigen – kinetischen Isotopeneffektes²⁸⁾ keine experimentellen Beweise gibt, erklärt auch einige Befunde bei der katalytischen Oxidation, die allein mit sterischen Effekten nicht interpretierbar sind. Dafür seien zwei Beispiele angeführt:

1. Die bevorzugte Oxidation einer Hydroxylgruppe, die intramolekulare H-Brücken ausbilden kann, gegenüber einer anderen sterisch äquivalenten OH-Gruppe^{29, 30)}, findet ihre Erklärung in der durch die Brückenbindung verursachten Ladungsverteilung zur brückenbildenden Hydroxylgruppe hin, die die Ablösung ihres geminalen Wasserstoffes als Hydrid-Ion erleichtert. 2. Die verminderte Reaktivität der primären Hydroxylgruppe an C-1 bei der katalytischen Oxidation der 2,7-Anhydro- β -D-*altro*-heptulopyranose und anderer geeignet geschützter Ketosen³¹⁾ hat Parallelen in der Resistenz einer primären O-Tosylgruppe am Sedoheptulosan und anderen Ketosen gegen nucleophile Agentien. Das legt den Schluß nahe, auch die katalytische Oxidation als nucleophile Substitution zu betrachten, bei welcher der Wasserstoff vom Katalysator als Hydrid-Ion abgelöst und durch die Hydroxylgruppen ersetzt wird.

Die sich aus der vorliegenden Arbeit ergebenden experimentellen Befunde der katalytischen Oxidation von Stickstoff- und Sauerstoff-Heterocyclen sind, wie im folgenden gezeigt wird, am besten interpretierbar, wenn der katalytischen Oxidation ein Hydridabspaltungsmechanismus zu Grunde gelegt wird.

1. Als primäres Oxidationsprodukt des Piperidins (5) konnte das Aldimin 6 nachgewiesen werden. Seine Bildung wird verständlich, wenn folgender Reaktionsweg angenommen wird:



Durch Hydridabspaltung entsteht intermediär das Carbiminium-Ion a, das sich unter Abspaltung des Iminprotons zum Aldimin 6 stabilisiert. Dieses wird in einer Folgereaktion

²⁸⁾ W. Köbernick, Univ. Hamburg, unveröffentl.

²⁹⁾ K. Heyns, G. Rüdiger und H. Paulsen, Chem. Ber. **105**, 1004 (1972).

³⁰⁾ K. Heyns, G. Rüdiger und H. Paulsen, Chem. Ber. **105**, 1028 (1972).

³¹⁾ K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. **106**, 623, 1668 (1973); **108**, 3611, 3619 (1975).

nach Hydrolyse und erneuter Oxidation in die Aminosäure **10** übergeführt. Alternativ kann auch ein anderer Reaktionsweg diskutiert werden, bei dem das Hydrid-Ion bei gleichzeitigem Angriff durch ein Hydroxid-Ion unter Ausbildung eines polaren Übergangszustandes gemäß **b** abgelöst wird. In diesem Falle würde sich ein cyclisches Aminal bilden, das durch Dehydratisierung **6** geben würde und durch hydrolytische Öffnung mit nachfolgender Oxidation die Aminosäure **10**. Durch erneute Hydridabspaltung könnte das cyclische Aminal auch zum 2-Piperidon (**9**) weiteroxidiert werden. Dessen Bildung kann aber auch durch Lactamisierung der Aminosäure **10** erklärt werden. Welcher Weg hier eingeschlagen wird, kann nicht entschieden werden.

2. Die Bildung des Hydrazons **17a** als direktes Oxidationsprodukt des 3,6-Dimethylpiperidazins (**16a**) deutet darauf hin, daß die katalytische Oxidation durch eine Hydridabspaltung eingeleitet wird. Das dabei intermediär entstehende Ion spaltet das Aminproton unter Bildung von **17a** ab.

3. Zwanglos interpretieren läßt sich auch die Bildung der cyclischen Halbacetale als primäre Oxidationsprodukte der cyclischen Äther. Das durch den Katalysator abstrahierte Hydrid-Ion wird vom Sauerstoff unter Bildung eines Hydroxid-Anions übernommen, das sich an das intermediäre Carboxonium-Ion anlagert, wobei das cyclische Halbacetal entsteht.

4. Ein weiteres Argument für einen Hydridabspaltungsmechanismus liefert die Beobachtung, daß die Oxidation des 2-Methyltetrahydrofurans (**34**) nicht am sekundären, sondern am tertiären α -C-Atom erfolgt. Aus sterischen Gründen sollte der oxidative Angriff auf die Methylengruppe erwartet werden, da deren H-Atom für den Katalysator leichter zugänglich sein sollte als der sterisch benachteiligte Methinwasserstoff. Wird der Wasserstoff aber als Hydrid-Ion abgelöst, findet die bevorzugte Oxidation des tertiären C-Atoms ihre Erklärung: Erstens wird der Austritt des H^{\ominus} -Ions durch den +I-Effekt der Methylgruppe erleichtert, und zweitens kann die Ladung der ionischen Zwischenstufe am tertiären C-Atom besser stabilisiert werden als am sekundären.

5. Auch die Befunde der Oxidation cyclischer Acetale stehen in voller Übereinstimmung mit einer Hydridabstraktion als Primärschritt der Oxidation. Die äußerst leichte Oxidierbarkeit dieser Verbindungen kann damit begründet werden, daß es im intermediär gebildeten Acetoxonium-Ion zu einer besonders günstigen Ladungsverteilung kommen kann, deren Bedeutung für den Oxidationsverlauf sich sehr klar bei der Oxidation der Glycerinderivate **57** und **59** zeigt. Obwohl in **57** die Abstraktion des zur Hydroxylgruppe geminal stehenden H-Atoms durch die Wasserstoffbrückenbindung der OH-Gruppe erleichtert werden sollte, erfolgt der oxidative Angriff praktisch nur am C-Atom 2. Selbst in **59**, das eine im allgemeinen sehr leicht oxidierbare primäre Hydroxylgruppe enthält, wird die Acetalgruppierung mit mindestens der gleichen Geschwindigkeit oxidiert wie die primäre OH-Gruppe.

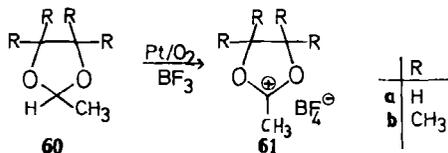
Daß die katalytische Oxidation der cyclischen Acetale über eine Acetoxonium-Zwischenstufe verlaufen muß, kann am Beispiel des Acetals **50** verdeutlicht werden. Die Bildung des *cis*-Monoacetates **51** ist nur über die Zwischenstufen eines Acetoxonium-Ions und eines Orthosäurediesters möglich. Die Hydrolyse des entsprechenden Acetoxonium-tetrafluoroborates führt zum gleichen Endprodukt **51** wie die katalytische Oxidation³²⁾. Wird darüber

³²⁾ C. B. Anderson, E. C. Friedrich und S. Winstein, *Tetrahedron Lett.* 1963, 2037.

hinaus **50a** mit Platin und Sauerstoff in Acetanhydrid in Gegenwart von Essigsäure behandelt, entsteht neben dem Monoacetat **51** das entsprechende Diacetat. Führt man die Reaktion unter Sauerstoffausschluß aus, so läßt sich neben nicht umgesetztem Acetal ebenfalls das Diacetat nachweisen. Das Monoacetat **51** wird hierbei wegen der Abwesenheit von Hydroxid-Ionen nicht gebildet.

Auch diese Reaktionen können nur verstanden werden, wenn angenommen wird, daß die Umsetzungen über ein intermediäres Acetoxonium-Ion verlaufen. Dieses muß nach den Untersuchungen von *Winstein*^{32,33)} unter den gegebenen Bedingungen mit Essigsäure über ein Orthodiacetat zum Diacetat reagieren. Außerdem zeigt die letztere Reaktion, daß es auch in Abwesenheit von Sauerstoff zur Dehydrierung kommt.

Obwohl die vorliegenden Ergebnisse klare Hinweise lieferten, daß dem Platin bei der katalytischen Oxidation die Funktion eines Hydridabstraktors zukommt, schien es wünschenswert, einen eindeutigeren Beweis durch das Abfangen der postulierten intermediären Acetoxonium-Zwischenstufe zu erbringen. Eine Möglichkeit hierzu ergibt sich aus den Beobachtungen von *Meerwein*, daß Acetoxonium-Ionen durch Salzbildung mit nicht polarisierbaren Anionen so stabilisiert werden können, daß sie kristallisiert isolierbar sind³⁴⁾. So wurde **60a** in Nitromethan mit Platin und Sauerstoff in Gegenwart von BF_3 als Anionen-Lieferant behandelt. Nach 10 min Reaktionszeit ist das Ausgangsprodukt gaschromatographisch nicht mehr nachweisbar. Das NMR-Spektrum der Reaktionslösung beweist eindeutig die Existenz von **61a**, das durch Hydridabspaltung aus **60a** entstanden ist. So sind die Ringmethylensignale deutlich zu niedrigerem Feld verschoben und erscheinen als scharfes Singulett bei $\delta = 5.45$ ppm. Ein Singulett bei $\delta = 2.88$ ist den Protonen der Acetoxonium-Methylgruppe zuzuordnen. Die Flächen beider Signale verhalten sich wie 4 : 3. Das NMR-Spektrum zeigt jedoch auch weiterhin, daß schon weitgehende Hydrolyse eingetreten ist. Wegen dieser Hydrolyseempfindlichkeit konnte **61a** auch nicht isoliert werden. Daher wurde die alkyl-substituierte Verbindung **60b** eingesetzt, deren zu erwartendes Acetoxoniumsalz relativ hydrolysebeständig ist³⁵⁾. Bereits nach 5 min Reaktionsdauer ist **60b** gaschromatographisch nicht mehr nachweisbar. Aus der Reaktionslösung kann eine kristallisierte Verbindung isoliert werden, deren Konstitution sich aus dem NMR-Spektrum zweifelsfrei als die des Acetoxoniumsalzes **61b** ergibt und das immerhin in 88proz. Ausbeute anfällt.



Damit scheint uns bewiesen zu sein, daß dem Platin die Funktion eines Hydrid-Abstraktors zukommt. Daraus folgt, daß die katalytische Oxidation mit Sauerstoff am Platinkontakt unter milden Bedingungen als nucleophile Substitution zu verstehen ist, bei der das abgespaltene Hydrid-Ion durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird. Dies bedeutet, daß für den Verlauf einer Oxidation neben den sterischen Effekten auch elektro-

³³⁾ S. *Winstein*, H. V. *Hess* und R. E. *Buckles*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2796 (1942).

³⁴⁾ H. *Meerwein*, V. *Hederich* und K. *Wunderlich*, Arch. Pharm. (Weinheim) **291**, 541 (1958).

³⁵⁾ H. *Meerwein*, V. *Hederich*, H. *Mroschel* und K. *Wunderlich*, Liebigs Ann. Chem. **635**, 1 (1960).

nische Einflüsse berücksichtigt werden müssen. Voraussetzung für die Oxidierbarkeit einer Substanz ist zweifellos die sterische Zugänglichkeit des abzulösenden Wasserstoffes für den Katalysator. Welche Bedeutung darüber hinaus aber auch elektronischen Effekten zugemessen werden muß, hat sich besonders klar bei der Oxidation der Äthylidenverbindungen des Glycerins gezeigt.

Platin kann somit in die Reihe der Hydridabspaltungsreagentien eingeordnet werden. Es unterscheidet sich in seiner Reaktivität und Selektivität jedoch in charakteristischer Weise sowohl von den klassischen Hydridabspaltungsreagentien wie Triphenylcarbonium-tetrafluoroborat und Triäthylxonium-tetrafluoroborat^{34,35}), als auch den Oxidationsmitteln, die möglicherweise ebenfalls Hydridabspaltungsreagentien sind, wie *N*-Bromsuccinimid³⁶), Chromtrioxid in Essigsäure²³) und Ozon³⁷).

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden gaschromatographisch und teilweise auch dünn-schichtchromatographisch verfolgt. GC-Analysen: Fraktometer F 20 (Perkin-Elmer) und Fractovap 2400 T (Carlo Erba). Als Trennsäulen wurden vorwiegend Glassäulen (2 m Länge, \varnothing i. 2 mm) eingesetzt; Säulenfüllungen: A: Polyglycol 4000, 15proz. auf KOH-behandeltem Kieselgur 60/100 mesh; B: Nitriilsiliconöl XE 60, 2,5proz. auf Chromosorb G AW-DMCS 80/100 mesh; C: Polypropylenglycol Ucon LB 550 X, 4proz. auf Chromosorb G AW-DMCS 80/100 mesh; D: 50-m-Stahlkapillare, \varnothing i. 0.25 mm, belegt mit Ucon LB-550 X. Quantitative Auswertung der Gaschromatogramme mit Digitalintegrator CRS 204 (Infotronics). Präparative Trennungen wurden am Fraktometer F 21 vorgenommen. NMR-Messungen: T-60 (Varian). IR-Spektren: Gitter-Spektrograph Modell 257 und 421. UV-Spektren: Spektrophotometer 137 UV (Perkin-Elmer). Kopplung GC-MS: MAT 111. Übrige Massenspektren: CH 7. Genaue Massenbestimmungen wurden mit einem doppelfokussierenden Massenspektrometer SM-1 B (Varian-MAT) durchgeführt.

Für die Oxidationsansätze wurde ein Platinkatalysator nach Adams³⁸) verwendet, der durch Hydrierung von PtO₂ der Fa. Degussa hergestellt wurde. Für analytische Ansätze wurde der Katalysator nach dem Hydrieren i. Vak. über P₄O₁₀ getrocknet und trocken aufbewahrt. Für präparative Ansätze wurde er stets frisch hergestellt und – soweit in wäbr. Medium gearbeitet wurde – ohne vorherige Trocknung eingesetzt, da sich der so behandelte Katalysator als am aktivsten erweist. Alle zur Oxidation eingesetzten Substanzen wurden unmittelbar vor Gebrauch destilliert. Piperidin (5) und Pyrrolidin (12) wurden durch präp. Gaschromatographie gereinigt (Trennsäule: 4,5 m, \varnothing i. 8 mm, Füllung 15% Polyglycol 4000 auf KOH-behandeltem Kieselgur 45/60 mesh). Die eingesetzten cyclischen Äther und Acetale wurden unmittelbar vor ihrer Oxidation an Al₂O₃ peroxidfrei gemacht.

Oxidationen

Oxidation von Piperidin: 20 g 5 wurden mit 1 g Pt-Katalysator unter Durchblasen von Sauerstoff 16 h bei 40°C gerührt. Um ein Entweichen flüchtiger Produkte zu verhindern, war das Reaktionsgefäß mit einem ca. 50 cm langen Intensivkühler verbunden, der auf –20°C gekühlt wurde. Nach dem Abzentrifugieren des Katalysators wurden aus der braun gefärbten Lösung die flüchtigen Produkte bei 0.1 Torr/100°C (Badtemp.) abdestilliert. Dabei verblieben 3.2 g Rückstand.

³⁶) A. Rieche, E. Schmitz, W. Schade und E. Beyer, Chem. Ber. **94**, 2926 (1961); S. Hanessian und N. R. Plessas, J. Org. Chem. **34**, 1035, 1045, 1053 (1969).

³⁷) P. Deslongchamps und C. Moreau, Can. J. Chem. **49**, 2465 (1971); P. Deslongchamps, C. Moreau, D. Fréhel und P. Atlani, ebenda **50**, 3402 (1972); P. Deslongchamps, P. Atlani, D. Fréhel und C. Moreau, ebenda **52**, 3651 (1974); P. Deslongchamps, C. Moreau, D. Fréhel und R. Chênevert, ebenda **53**, 1204 (1975).

³⁸) R. Adams und R. L. Shringer, J. Amer. Chem. Soc. **46**, 1683 (1924).

Identifizierung der Oxidationsprodukte

1-Piperidincarbaldehyd (2): Aus dem Destillat wurde **2** durch präp. Gaschromatographie abgetrennt (Trennsäule: Länge 2.7 m, \varnothing i. 8 mm, gefüllt mit 5% Ucon LB-550 X auf Chromosorb G). – IR: 1670 cm^{-1} (C=O). – NMR (in CDCl_3): δ m 1.4–1.9 ppm (6H), 3.1–3.7 (4H) und s 8.08 (1H). – MS: m/e 113 (M^+).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$ (113.2) Ber. C 63.68 H 9.80 N 12.38 Gef. C 63.71 H 9.81 N 12.34

Glutarsäure (11): Der Destillationsrückstand wurde mit 2 N H_2SO_4 angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde in heißem Wasser aufgenommen, die wäbr. Lösung mit Aktivkohle behandelt und nach dem Filtrieren eingeeengt. Der so erhaltene Sirup wurde getrocknet und in Benzol aufgenommen. Aus der Benzollösung wurden 0.26 g Glutarsäure (**11**) isoliert. Schmp. $97-98^\circ\text{C}$, keine Schmp.-Depression mit authent. Material.

δ -Aminovaleriansäure (10): Die nach der Ätherextraktion verbleibende wäbr. Phase wurde mit BaCO_3 neutralisiert, filtriert und eingeeengt. Durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (Laufmittel n-Propanol/25proz. NH_3 7:3) wurden 60 mg der Aminosäure **10** isoliert. Schmp. $156-158^\circ\text{C}$, der Misch-Schmp. mit authent. Substanz zeigt keine Erniedrigung.

Tetrahydropyridin (6), Pyridin (8), N-Acetylpiperidin (7), 2-Pyrrolidon (3), 2-Piperidon (9) und Anabasin (4) wurden direkt aus dem Reaktionsansatz durch GC-MS-Vergleich (Säule A) mit authent. Proben identifiziert. Die quantitative gaschromatographische Bestimmung ergab für die flüchtigen Oxidationsprodukte die folgende Produktverteilung: 6% **6**, 8% **8**, 58% **2**, 8% **7**, 7% **3**, 10% **9**, 3% **4**.

Oxidation von Pyrrolidin (12): 2 g **12** in 20 ml Wasser wurden mit 1 g Platin bei 30°C 8 h unter Durchleiten von Sauerstoff gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Einengen der Lösung wurden durch präp. Gaschromatographie (Trennsäule wie bei **5**) 1.2 g **3** erhalten, identisch mit authent. Substanz. N-Formyl- und N-Acetyl-pyrrolidin (**13** und **14**) wurden mit Hilfe der GC-MS-Kopplung identifiziert. Die Produktverteilung wurde gaschromatographisch (Säule A) ermittelt: 78% **3**, 17% **13** und 5% **14**.

Oxidation von Piperidazin (16b): a) 1.7 g (0.02 mol) **16b**³⁹⁾ in 50 ml n-Heptan wurden mit 1 g Pt-Katalysator unter O_2 bei 25°C gerührt. Nach 30 min war das Ausgangsprodukt gaschromatographisch nicht mehr nachweisbar. O_2 -Verbrauch 155 ml (für die Oxidation zu **17b** berechnet 126 ml). Das UV-Spektrum der verd. Reaktionslösung zeigt nur ein Absorptionsmaximum bei 237 nm. Nach Abzentrifugieren des Katalysators, Einengen der Lösung und Destillation wurden 1.1 g **17b** erhalten (65%), Sdp. $60-62^\circ\text{C}/20$ Torr.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2$ (84.1) Ber. C 57.11 H 9.59 N 33.30 Gef. C 57.43 H 9.64 N 32.87

b) 1.7 g (0.02 mol) **16b** in 10 ml n-Heptan wurden unter Eiskühlung portionsweise mit 4 g HgO versetzt und 45 min bei Raumtemp. weitergerührt. Nach dieser Zeit ist **16b** nicht mehr nachweisbar. Die Reaktionslösung zeigt neben dem Absorptionsmaximum bei 237 nm eine schwache Absorption bei 385 nm. Das erhaltene Produkt ist identisch mit dem Hydrazon **17b** der katalytischen Oxidation. Ausb. 0.64 g (38%).

Oxidation von 3,6-Dimethylpiperidazin (16a): 1.1 g (0.01 mol) **16a**¹⁴⁾ wurden mit Pt und O_2 oxidiert, wie bei **16b** beschrieben. Das UV-Spektrum der Reaktionslösung zeigt ein Absorptionsmaximum bei 246 nm; im Absorptionsbereich der Azogruppe bei 380 nm tritt nur geringfügige Absorption auf. Nach der Aufarbeitung wie bei **16b** wurden 0.65 g 3,6-Dimethyl-1,4,5,6-tetrahydropiperidazin (**17a**) erhalten (59%), Sdp. $74-76^\circ\text{C}/18$ Torr.

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2$ (112.2) Ber. C 64.24 H 10.79 N 24.97 Gef. C 64.10 H 10.92 N 24.96

³⁹⁾ K. Alder und H. Niklas, Liebigs Ann. Chem. **585**, 81 (1954).

Oxidation von Morpholin (42): 1.7 g (0.02 mol) **42** in 50 ml 80proz. Aceton wurden mit 1 g Pt-Katalysator 6 h unter O₂ bei 25°C gerührt. Nach dem Abzentrifugieren des Katalysators kristallisierte aus der eingengten Lösung 3-Morpholinon (**43**). Ausb. 0.9 g (45%). Schmp. 105–106°C; Misch-Schmp. mit authent. Material 104–106°C.

Oxidation von Tetrahydrofuran (19): a) 3.6 g **19** in 50 ml 80proz. Aceton wurden mit 1 g Platin 10 h bei 25°C unter O₂ gerührt. Der Umsatz an **19** wurde gaschromatographisch (Säule D) zu 72% bestimmt. Die eingengte Lösung wurde mit Benzol extrahiert. Aus der benzolischen Lösung wurden 2.1 g γ -Butyrolacton (**21**) erhalten. Sdp. 91–92°C/8 Torr. **21** stimmte gaschromatographisch und spektroskopisch mit authent. Material überein. Aus dem wäbr. Rückstand der Benzolextraktion wurden 0.18 g kristallines Material gewonnen, das IR-spektroskopisch als Bernsteinsäure (**24**) identifiziert wurde. Schmp. 186–187°C. Keine Schmp.-Depression mit authent. Probe.

b) 25 g **19** wurden ohne Lösungsmittel in Gegenwart von 5 g Platin 10 h bei 25°C oxidiert. Das Verhältnis von Lacton **21** zu Säure **24** wurde gaschromatographisch bestimmt zu 88 : 12 (Säule B). Nach der Aufarbeitung wie unter a) wurden 10.5 g **21** und 1.7 g **24** erhalten.

Oxidation von Tetrahydropyran (25): a) Oxidation und Aufarbeitung wie bei **19** unter a): Aus 8.6 g **25** wurden 1.2 g δ -Valerolacton (**27**) (12%, bezogen auf **25**) und 3.7 g Glutarsäure (**30**) (27%, bezogen auf **25**) erhalten. **27** wurde durch GC- und IR-Vergleich, **30** durch Mischprobe und IR-Vergleich mit authent. Proben identifiziert.

b) 4.3 g **25** wurden ohne Lösungsmittel 3 h mit Platin und O₂ bei 25°C gerührt. Das eingengte Substrat wurde mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung versetzt, wodurch 40 mg Dinitrophenylhydrazon des 5-Hydroxyvaleraldehyds (**29**) gewonnen wurden. Schmp. 114–115°C. Misch-Schmp. mit authent. Substanz¹⁸⁾ 111–113°C.

Oxidation von Oxepan (31): Oxidation, Aufarbeitung und Identifizierung analog zu **19** unter a). Oxidationsprodukte aus 10 g **31**: 2.1 g (18%) ϵ -Caprolacton (**32**) und 4.9 g (34%) Adipinsäure (**33**) (Ausb. bezogen auf **31**).

Oxidation von 2-Methyltetrahydrofuran (34): Aus 4.3 g (0.05 mol) **34** in 50 ml Wasser wurden nach 8 stdg. Rühren bei 30°C mit 2 g Pt und Sauerstoff 2.2 g (38%) Lävulinsäure (**37**) erhalten. Schmp. 35–36°C. 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 204°C (Misch-Schmp. 204–205°C).

Oxidation von 2,5-Dimethyltetrahydrofuran (40): 5.0 g (0.05 mol) **40**⁴⁰⁾ wurden 18 h oxidiert, wie bei **34** beschrieben. Oxidationsprodukt: 1.8 g (32%) 2,5-Hexandion (**41**). Sdp. 82–83°C/20 Torr. Bis-(2,4-dinitrophenylhydrazon): Schmp. 254–255°C. Misch-Schmp. mit authent. Produkt ohne Depression.

Oxidation von 2-Methyl-1,3-dioxolan (44b): 4.4 g (0.05 mol) **44b** in 50 ml 80proz. Aceton wurden mit 1 g Pt bei 25°C unter O₂ gerührt. Sauerstoff-Verbrauch nach 90 min 760 ml. Die gaschromatographische Analyse (Säule D) ergab 85proz. Umsatz für **44b**. Die Destillation der Oxidationslösung lieferte 3.5 g (68%) Äthylenglycolmonoacetat (**45b**). Sdp. 82–84°C/15 Torr. Die Identität ergab sich aus dem GC-MS-Vergleich mit authent. Substanz. Zur weiteren Identifizierung wurden 1 g **45b** in 5 ml Pyridin gelöst und bei –10°C mit 2 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in 10 ml CHCl₃ versetzt. Dabei wurde 1,2-Bis(*p*-nitrobenzoyloxy)äthan gebildet. Schmp. 140.4–141°C. Neben **45b** wurde in der Oxidationslösung Acetoxyessigsäure (**46b**) gaschromatographisch identifiziert (Säule C), Produktverhältnis 83 : 17.

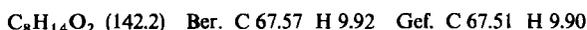
Oxidation von 2-Methyl-1,3-dioxan (47): Nach 6 stdg. Oxidation von 5 g **47** wurden 2.3 g (39%) Mono-*O*-acetyl-1,3-propandiol (**48**) erhalten. Sdp. 95–96°C. Die Umsetzung von **48** mit *p*-Nitrobenzoylchlorid, wie oben beschrieben, lieferte das 1,3-Bis(*p*-nitrobenzoyloxy)propan. Schmp. 108°C.

⁴⁰⁾ D. D. Reynolds und W. O. Kenyon, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1593 (1950).

In der Oxidationslösung wurde neben **48** 3-Acetoxypropionsäure (**49**)⁴¹⁾ gaschromatographisch identifiziert. Produktverhältnis: 72% **48** zu 28% **49**.

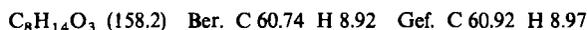
Oxidation von 2-Methyl-cis-4,5-tetramethylen-1,3-dioxolan (50)

a) *Darstellung von 50*: 11.6 g (0.1 mol) *cis*-1,2-Cyclohexandiol⁴²⁾ wurden mit 24 g (0.2 mol) Acetaldehyd-diäthylacetal und 0.1 ml Benzoylchlorid auf ca. 120°C (Badtemp.) erhitzt. Dabei wurde das entstehende Äthanol über ein Steigrohr abdestilliert. Nach 10stdg. Reaktion war kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Die Lösung wurde mit Na₂CO₃ versetzt und mit Äther extrahiert. Das Reaktionsprodukt wurde zweimal über Na destilliert. Sdp. 62°C/16 Torr. Ausb. 8.2 g (58%).



Nach NMR- und gaschromatographischen Befunden besteht **50** zu 82% aus der *endo*-Verbindung **50a** und zu 18% aus dem *exo*-Isomeren **50b**.

b) *Oxidation*: 2.8 g (0.02 mol) des *endo/exo*-Gemisches **50a/50b** wurden in 50 ml 80proz. Aceton mit 0.8 g Pt-Katalysator unter O₂ bei 25°C gerührt. Nach 2 h war **50a** gaschromatographisch nicht mehr nachweisbar, während die Konzentration von **50b** unverändert geblieben war. Die Destillation der Oxidationslösung lieferte 1.52 g *cis*-2-Acetoxy-1-cyclohexanol (**51**) (73%, bezogen auf **50a**). Sdp. 112–114°C/15 Torr. Die Identität von **51** ergab sich aus dem gaschromatographischen und spektroskopischen (IR, NMR, MS) Vergleich mit authent. Material.



In der Oxidationslösung wurde neben **51** das Ketolacetat **52** gaschromatographisch nachgewiesen und durch Vergleich mit einer authent. Probe⁴³⁾ identifiziert (Säule D). Produktverhältnis: 95% **51** zu 5% **52**.

Oxidation von 2-Methyl-cis-4,5-trimethylen-1,3-dioxolan (53): Darstellung und Oxidation erfolgten wie bei **50** beschrieben. **53** (Sdp. 51°C/20 Torr; Ausb. 41%) setzt sich zu 91% aus der *endo*-Verbindung **53a** und zu 9% aus dem *exo*-Isomeren **53b** zusammen. Die Oxidation von **53** lieferte zu 78% *cis*-2-Acetoxy-1-cyclopentanol (**54**). Das Ketolacetat **55** konnte gaschromatographisch nachgewiesen werden (Produktverhältnis 92: 8).

Oxidation von cis-2-Methyl-1,3-dioxan-5-ol (57)

a) *Darstellung*⁴⁴⁾: Durch Umsetzung von Glycerin mit Acetaldehyd-diäthylacetal und anschließende Benzoylierung wurde das Benzoat von **57** gewonnen. Schmp. 86°C. Dessen Verseifung lieferte **57** in 26proz. Ausb. (bezogen auf Glycerin). Sdp. 73°C/18 Torr. — IR (in CCl₄, 0.04 M): 3594 cm⁻¹ (gebundenes OH, keine Bande für freies OH).

b) *Oxidation*: 3 g (25 mmol) **57** in 100 ml 80proz. Aceton wurden mit 1 g Pt-Katalysator 3 h bei 25°C unter O₂ geschüttelt. Die Destillation lieferte anschließend 2.25 g (67%) 1-*O*-Acetylglycerin (**58**), Sdp. 156–158°C/18 Torr, gaschromatographisch und spektroskopisch identisch mit authent. Material⁴⁵⁾.

Die Oxidation von 2 g **57** in 200 ml *n*-Heptan ergab nach 12stdg. Reaktion bei 25°C 1.07 g (47%) **58**. Eine Ketoverbindung konnte nicht nachgewiesen werden.

Oxidation von 2-Methyl-1,3-dioxolan-4-methanol (59)

a) *Darstellung*: 48.5 g (0.27 mol) *p*-Nitrobenzoylchlorid in 120 ml Pyridin wurden unter Eiskühlung langsam mit 32 g (0.25 mol) Isopropylidenglycerin⁴⁶⁾ versetzt. Nach 3stdg. Stehenlassen bei

⁴¹⁾ T. L. Gresham, J. E. Jansen und F. W. Shaver, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 1003 (1948).

⁴²⁾ M. F. Clarke und L. N. Owen, J. Chem. Soc. **1949**, 315.

⁴³⁾ R. Criegee und R. Klöck, Liebigs Ann. Chem. **564**, 1 (1949).

⁴⁴⁾ H. S. Hill, A. C. Hill und H. Hibbert, J. Amer. Chem. Soc. **50**, 2242 (1928).

⁴⁵⁾ H. A. Schuette und J. T. Hale, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 1978 (1930).

⁴⁶⁾ E. Fischer und E. Pfähler, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **53**, 1607 (1920).

Raumtemp. wurde in üblicher Weise aufgearbeitet. Ausb. 47.2 g (64%). Schmp. 59°C. Zur Abspaltung der Isopropylidengruppe wurde das Produkt mit saurem Ionenaustauscher (Dowex 50 W-X8) in 80proz. Methanol bei Raumtemp. gerührt. Nach 8 h war das Ausgangsprodukt dünn-schichtchromatographisch (Laufmittel Äther) nicht mehr nachweisbar. Nach üblicher Aufarbeitung wurde aus Äthanol kristallisiert. Schmp. 105–106°C. Ausb. 33.2 g (53%, bezogen auf Isopropylidenglycerin). 25.5 g (0.1 mol) dieses 1-*O*-(*p*-Nitrobenzoyl)glycerins wurden mit 24 g (0.2 mol) Acetaldehyd-diäthylacetal und 0.1 g Benzoylchlorid umgesetzt, wie bei 50 beschrieben. Ausb. 15.5 g (58%). Sdp. 130–134°C/0.06 Torr. Das erhaltene *p*-Nitrobenzoat wurde mit 3 g KOH in 30 ml H₂O bei 100°C verseift und lieferte 5.7 g 59 (48%) mit Sdp. 94–95°C/22 Torr, nach GC- und NMR-Befunden ein *cis/trans*-Gemisch im Verhältnis 44 : 56.

b) *Oxidation*: 4.7 g (40 mmol) 59 in 50 ml 80proz. Aceton wurden mit 1 g Platin bei 25°C unter O₂ gerührt. Die gaschromatographische Verfolgung der Reaktion zeigte, daß das *trans*-Isomere um den Faktor 3 schneller oxidiert wird als die *cis*-Verbindung. Nach dem vollständigen Umsatz von *trans*-59 wurde die Oxidation abgebrochen. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel nach Herrmann (Elutionsmittel Äther) wurden 1.1 g (21%) 58 erhalten, Sdp. 151–152°C/16 Torr, identisch mit dem Oxidationsprodukt von 57.

Oxidation von 50a in Gegenwart von Essigsäure

a) 1.4 g 50a wurden mit 1.5 g Pt-Katalysator und 0.1 g Essigsäure in 25 ml Acetanhydrid bei 25°C unter O₂ gerührt. Nach 12 stdg. Reaktion ergab die gaschromatographische Analyse (Säule D) 90proz. Umsatz von 50a. Monoacetat 51 und Diacetat können im Verhältnis 2 : 8 nachgewiesen werden. Nach Destillation wurden 0.9 g Diacetat erhalten, Sdp. 125–127°C/18 Torr, nach GC und IR-Spektrum identisch mit authent. Material.

b) Die obige Reaktion wurde unter absol. Sauerstoffausschluß wiederholt. Gaschromatographisch (Säule D) konnte das Diacetat nachgewiesen und identifiziert werden.

c) Kontrollreaktion: wie unter a), jedoch ohne Platin; nach 48 h keine Reaktion.

Oxidation von 60a und 60b in Gegenwart von BF₃

a) 220 mg (2.5 mmol) 60a in 5 ml CD₃NO₂ wurden mit 0.5 g Pt und 0.57 g (4 mmol) BF₃ · (C₂H₅)₂O unter O₂ gerührt. Nach 15 min war 60a nicht mehr nachweisbar. Das NMR-Spektrum zeigte die Existenz des Acetoxonium-Ions 61a.

b) 1.4 g (10 mmol) 60b (Darstellung aus Pinacol und Acetaldehyd-diäthylacetal wie bei 50 beschrieben) in 20 ml Nitromethan wurden mit 1.5 g Pt und 2.3 g (16 mmol) BF₃-Ätherat unter O₂ gerührt. Nach knapp 5 min war 60b gaschromatographisch nicht mehr nachweisbar. Nach Entfernung des Katalysators wurde die eingeengte Lösung mit CCl₄ versetzt, wobei sich eine kristalline Masse abschied. Nach dem Umfällen aus Nitromethan/CCl₄ wurden 2.0 g (88%) des Acetoxoniumsalzes 61b gewonnen. Schmp. 147–150°C (Lit.³⁴) 150–152°C). – NMR (in CD₃NO₂): δ 1.78 ppm s (4CH₃-Gruppen) und 2.80 s (Acetoxonium-Methylgruppe).

