

Untersuchungen zum ozonolytischen Abbau substituierter 1,4-Benzochinone

Enno Logemann, Gottfried Schill* und Clemens Zürcher

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg/Brsg., und

Hans Fritz

Ciba-Geigy AG,
CH-4002 Basel

Eingegangen am 6. Juni 1977

Die erschöpfende Ozonolyse der Benzochinone **1a, b, c, e** und **f** bei -40 bis 0°C in Ethylacetat/Methanol (10:1) ergibt nach Reduktion mit Dimethylsulfid in mäßigen Ausbeuten 13,14,15-Heptacosatrien (**2**). Die Chinone **1d** und **g** liefern unter analogen Reaktionsbedingungen kein Triketon **2**. Bei der Umsetzung des Monohydroxy-1,4-benzochinons **1b** mit einem Moläquivalent Ozon entsteht infolge anomaler Ozonspaltung nach Reduktion mit Dimethylsulfid mit 90% Ausbeute das Lactol **12**.

Studies on the Ozonolytic Degradation of Substituted 1,4-Benzoquinones

The exhaustive ozonolysis of the 1,4-benzoquinones **1a, b, c, e**, and **f** at -40 to 0°C in ethyl acetate/methanol (10:1) yields, after reduction with dimethyl sulfide, 13,14,15-heptacosatriene (**2**) in moderate yields. Under analogous reaction conditions, the quinones **1d** and **g** do not yield the triketone **2**. The reaction of the monohydroxy-1,4-benzoquinone **1b** with one molequivalent of ozone results, by an anomalous ozonide fragmentation, after reduction with dimethyl sulfide, in the formation of the lactol **12** with 90% yield.

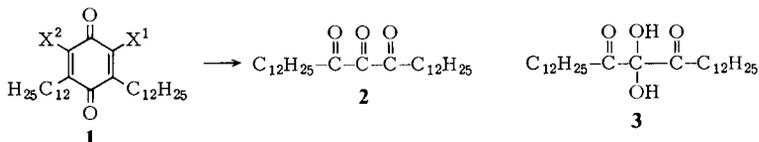
Die Ozon-Spaltung von 1,4-Benzochinon und seinen Substitutionsprodukten verläuft wenig einheitlich^{1,2}. Bei der Ozonolyse von 1,4-Benzochinon in Chloroform erhielten Fichter et al.¹ nach Hydrolyse hauptsächlich Ameisensäure. Als Reaktionsprodukt, das durch Spaltung beider C=C-Doppelbindungen entsteht, konnte Bernatek² in 6proz. Ausbeute Mesoxaldialdehyd in verunreinigter Form isolieren und als Tris-(phenylhydrazon) charakterisieren. Bei der Ozonolyse substituierter 1,4-Benzochinone ließ sich lediglich im Falle von Hydroxyperezon (2-(1,5-Dimethyl-4-hexenyl)-3,6-dihydroxy-5-methyl-1,4-benzochinon) das analoge Spaltprodukt 2,3-Dioxobutansäure in geringer Ausbeute als Bis(phenylhydrazon) fassen¹. Bei der Umsetzung von 1,4-Naphthochinon und einiger in 2-Stellung substituierter Derivate wurden nach anschließender

¹ F. Fichter, M. Jetzer und R. Leepin, Liebigs Ann. Chem. **395**, 1 (1913); vgl. F.G.P. Remfry, J. Chem. Soc. **103**, 1076, 1087 (1913); F. Kögl und A. G. Boer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **54**, 779 (1935).

² E. Bernatek und K. Valen, Acta Chem. Scand. **14**, 224 (1960); und dort zit. frühere Arbeiten.

Hydrolyse ausschließlich Produkte der anomalen Ozonspaltung mit verkürzter Kohlenstoffkette isoliert³⁾.

Im Zusammenhang mit der Synthese von Catenanen mit einem Makroisocyclus als molekularer Untereinheit⁴⁾ haben wir die Didodecyl-1,4-benzochinone **1a–g**^{4a)} bei –40 bis 0°C in Ethylacetat/Methanol (10:1) ozonisiert. Während die Lösungen der Chinone **1a, b, c, e** glatt zwei Moläquivalente Ozon aufnehmen, wurde es von den Lösungen der Acetoxychinone **1d, g** nur langsam absorbiert. Dadurch konnte in diesen beiden Fällen die genaue Ozonaufnahme nicht bestimmt werden. Die Lösung des Dimethoxychinons **1f** nahm bis zur Blaufärbung der nachgeschalteten Kaliumiodid-StärkeLösung nur etwa 1.5 Moläquivalente Ozon auf.



| 1 | X ¹ | X ² |
|---|--------------------|--------------------|
| a | H | H |
| b | OH | H |
| c | OCH ₃ | H |
| d | OCOCH ₃ | H |
| e | OH | OH |
| f | OCH ₃ | OCH ₃ |
| g | OCOCH ₃ | OCOCH ₃ |

Nach Reduktion der peroxidischen Zwischenstufen mit Dimethylsulfid⁵⁾ wurde aus der Reaktion von **1a, b, c, e** 13,14,15-Heptacosatrien (**2**) in Ausbeuten von 5–40% durch Kristallisation isoliert. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengestellt. Die besten Ausbeuten an **2** werden bei den Hydroxy-, Methoxy- und Dihydroxy-chinonen **1b, c, e** erhalten. Im Vergleich zu dem Dialkylchinon **1a** wird bei diesen Verbindungen der elektrophile Angriff des Ozons auf die chinoiden Doppelbindungen durch die Substituenten begünstigt. In entsprechender Weise wird bei den Acetoxychinonen **1d, g** der Angriff erschwert, was sich in der langsamen Aufnahme an Ozon zeigt. Das Verhalten des Dimethoxychinons **1f** ist dagegen nicht aufgrund des elektronischen Einflusses der Substituenten erklärbar.

Nach dem von Criegee aufgestellten Ozonolysemechanismus⁶⁾ können die an den beiden chinoiden Doppelbindungen gebildeten Primärozonide unter Bildung von jeweils zwei Carbonyl- und zwei Carbonyloxidgruppen zerfallen. Carbonyloxidgruppen können

³⁾ E. Bernatek und A. N. Soteland, Acta Chem. Scand. **16**, 2054 (1962); E. Bernatek, P. Kolsaker und T. Ledaal, Tetrahedron Lett. **1963**, 1317; und dort zit. Arbeiten.

⁴⁾ G. Schill, E. Logemann und W. Vetter, Angew. Chem. **84**, 1144 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 1089 (1972).

^{4a)} G. Schill, C. Zürcher und E. Logemann, Chem. Ber. **108**, 1570 (1975).

⁵⁾ J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Gancher und M. Berger, Tetrahedron Lett. **1966**, 4273; Interchemical Corp., Brit. Pat. 1092615 (29. Nov. 1967) [Chem. Abstr. **69**, 2516w (1968)].

⁶⁾ R. Criegee, Angew. Chem. **87**, 765 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 745 (1975).

Tab.: Ozonolyse der Chinone **1a–g**

| Chinon 1 | Temperatur (°C) | Ausb. an 2 (%) | Ausb. an 9 (%) |
|--------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| a | 0 | 5 | a) |
| b | –40 | 14 | |
| b | –26 | 28 | 41 ^{b)} |
| c | –25 | 40 | 38 |
| d | –30 | 0 ^{c)} | d) |
| e | –40 | 25 | 44 |
| f | –40 | f) | d) |
| g | –30 | 0 ^{e)} | 14 ^{e)} |

a) Der Versuch wurde nicht ausgeführt.

b) Das Produkt ist dünnschichtchromatographisch praktisch rein (Kieselgel, Benzol).

c) Ozon wird von der Reaktionslösung nur schleppend aufgenommen; die nachgeschaltete Kaliumiodid-Stärkelösung färbt sich schon nach kurzer Zeit blau.

d) Im Reaktionsprodukt sind dünnschichtchromatographisch (Kieselgel, Benzol) zahlreiche Produkte nachweisbar.

e) Dünnschichtchromatographisch (Kieselgel, Benzol oder CHCl₃) nicht einheitlich.

f) Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Benzol/Eisessig 10:1) läßt sich **2** in geringer Menge nachweisen.

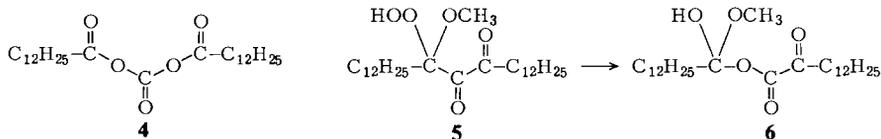
sich in einer als anomale Ozonspaltung bezeichneten Reaktion im Sinne einer Baeyer-Villiger-Reaktion zu Estern umlagern⁷⁾. Diese Umlagerung läßt sich durch Arbeiten mit Ozon-Stickstoff-Gemischen⁷⁾, bei tiefen Temperaturen⁸⁾ sowie durch die spontan verlaufende Addition von hydroxylhaltigen Lösungsmitteln⁸⁾ unter Bildung von Alkoxyhydroperoxiden zurückdrängen. Allerdings können sich auch Alkoxyhydroperoxide im Sinne der anomalen Ozonspaltung zu Verbindungen umlagern, die nach Hydrolyse Alkylester ergeben⁹⁾ (vgl. **5** → **6**).

Da die anomale Ozonspaltung zu einer Kürzung der Kohlenstoffkette führt, ist es bei 2,6-Dialkyl-1,4-benzochinonen nicht gleichgültig, in welcher Richtung der Zerfall der Primärozonide erfolgt. Bilden sich die Carbonylgruppen an den beiden Kohlenstoffatomen aus, welche die Alkylreste tragen, so sollte in hohen Ausbeuten das Triketon **2** entstehen. Wenn dagegen diese beiden Kohlenstoffatome jeweils die Carbonyloxidfunktion tragen, so würde sich hieraus nach zweimaliger Umlagerung das gemischte Anhydrid **4** bilden. Die Hydrolyse von **4** ergibt Tridecansäure. Im Falle einer Umlagerung des bereits gebildeten Alkoxyhydroperoxids **5** zu **6** entsteht in analoger Weise Tridecansäure-alkylester. Bei unsymmetrischem Zerfall des zweifachen Primärozonids sollte neben Tridecansäure bzw. deren Ester auch die bei den Ozonolyseversuchen bisher noch nicht nachgewiesene 2-Oxotetradecansäure entstehen. Es ist nicht auszuschließen, daß sie im Verlaufe der Reaktion weiter zu Tridecansäure abgebaut wird. Am Beispiel des Monohydroxychinons **1b** haben wir den Reaktionsansatz nach Ozonolyse in Ethylacetat/Methanol (10:1) bei –40°C in Hinsicht auf diese Spaltprodukte aufgearbeitet und konnten Tridecansäure und deren Methylester in 30- bzw. 25proz. Ausbeute isolieren.

⁷⁾ P. R. Story und J. R. Burgess, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 1287.

⁸⁾ N. A. Milas und J. T. Nolan jr., Paper presented at the internat. Ozone Conference, Chicago, Illinois, Nov. 28–30 (1956); *Adv. Chem. Ser.* **21**, 136 (1958).

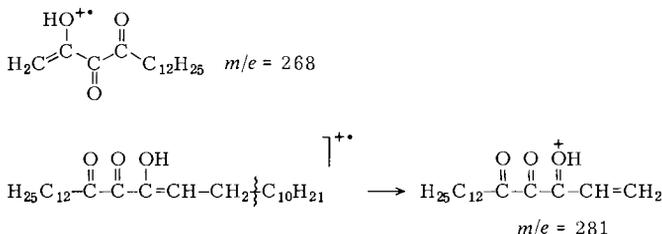
⁹⁾ P. S. Bailey und Y. G. Chang, *J. Org. Chem.* **27**, 1192 (1962); und dort zit. Lit.



Das Triketon **2** kristallisiert aus Petrolether in gelben Kristallen, die in acetonischer Lösung auf Zusatz von Wasser in ein farbloses Hydrat **3** umgewandelt werden. In Analogie zu anderen vicinalen Triketonen¹⁰⁾ ist anzunehmen, daß die mittlere Carbonylgruppe das Hydrat bildet. Allerdings wurde kürzlich gezeigt, daß bei der Hydratbildung auch Hemihydrate¹¹⁾ auftreten können. Bereits beim Schmelzpunkt bildet sich aus dem Hydrat **3** teilweise die wasserfreie Form **2** wieder zurück.

Das Massenspektrum des Triketons **2** ist, besonders im oberen Massenbereich, relativ linienarm. Bei $m/e = 422$ (3%) erkennt man den Peak des Molekül-Ions. Der Basispeak bei $m/e = 197$ ist dem Fragment-Ion $C_{12}H_{25}CO^+$ zuzuordnen. Ein Ion bei $m/e = 268$, das durch McLafferty-Umlagerung aus dem Molekül-Ion entstanden sein dürfte, besitzt nur eine Intensität von 1% (Schema A). Bei $m/e = 281$ findet man ein etwas intensiveres Fragment-Ion (3%), dessen Entstehung durch γ -Spaltung aus der Enolform des Molekül-Ions erklärt werden kann¹²⁾.

Schema A



Das Triketon **2** läßt sich aus den Reaktionsprodukten der Ozonolyse nur unter Verlusten isolieren. Bereits beim Chromatographieren geht es in einer Disproportionierungsreaktion¹³⁾ unter Verlust einer Carbonylgruppe in 13,14-Hexacosadion (**7**) über. In einem Testversuch konnte nach einmaliger Chromatographie des Triketons **2** mit Benzol an einer Kieselsäule das Diketone **7** in 14proz. Ausbeute isoliert und als Chinoxalinderivat **8** charakterisiert werden. Zum Vergleich haben wir **7** auf unabhängigem Wege synthetisiert (siehe Versuchsteil).

Da sich das Triketon **2** mit 93proz. Ausbeute in das Acylchinoxalin **9** überführen läßt, haben wir in einigen Ansätzen die im Rohprodukt enthaltene Menge an Triketon **2**

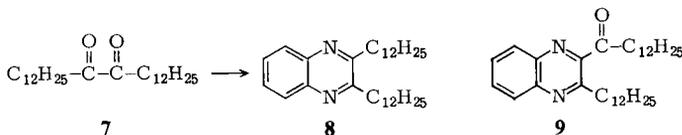
¹⁰⁾ L. Horner und F. Maurer, Liebigs Ann. Chem. **736**, 145 (1970); M. B. Rubin, Chem. Rev. **75**, 177 (1975).

¹¹⁾ T. Yamazaki, T. Oohama, T. Doiuchi und T. Takizawa, Chem. Pharm. Bull. **20**, 238 (1972) [Chem. Abstr. **76**, 112762a (1972)].

¹²⁾ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds, S. 138, Holden-Day, Inc., San Francisco 1967.

¹³⁾ K. Schank, Synthesis **1972**, 176, 180; J. D. Roberts, D. R. Smith und C. C. Lee, J. Am. Chem. Soc. **73**, 618 (1951).

als Chinoxalinderivat **9** bestimmt. Die in die Tabelle aufgenommenen Ergebnisse zeigen, daß die tatsächlichen Ausbeuten an Triketon **2** höher sind als die an isolierter Substanz.



Die Struktur des Acylchinoxalins **9** basiert zunächst auf der Annahme, daß aus der Reaktion von vicinalen Tricarbonylverbindungen mit *o*-Phenylendiamin 2-Acylchinoxaline entstehen¹⁴⁾. Die Struktur eines 1,5-Benzodiazepinons (vgl. Lit.¹⁵⁾) für diese Verbindung ist aufgrund der Spektren auszuschließen. Im ¹H-NMR-Spektrum (C₆D₆) beobachtet man im Bereich $\delta = 3.1 - 3.5$ zwei triplettähnliche Multipletts, die den beiden zum heterocyclischen Grundskelett bzw. der Carbonylgruppe benachbarten Methylengruppen zugeordnet werden müssen. Die Signale der Aromaten-Protonen im Bereich zwischen $\delta = 7.2$ und $\delta = 8.1$ zeigen das typische Aufspaltungsmuster eines ABCD-Spinsystems (vgl. Lit.¹⁶⁾). Im ¹³C-NMR-Spektrum von **9** (CDCl₃) findet man im Aromatenbereich vier getrennte Peaks, die den Kohlenstoffatomen C-5 bis C-8 zugeordnet werden können. Auch die Kohlenstoffsignale der dem heterocyclischen Grundskelett bzw. der Carbonylgruppe benachbarten Methylengruppe besitzen unterschiedliche chemische Verschiebungen. – Das UV-Spektrum von **9** (in 95proz. Ethanol) besitzt ein Hauptmaximum bei $\lambda = 244$ nm ($\epsilon = 34400$) und zwei Nebenmaxima bei $\lambda = 306$ nm ($\epsilon = 6200$) und $\lambda = 322$ nm ($\epsilon = 6050$) und ähnelt sehr stark dem Spektrum des 2-Acetyl-3-methylchinoxalins¹⁵⁾.

Das Massenspektrum von **9** zeigt bei $m/e = 494$ den Peak des Molekül-Ions (19%). Das Fragment-Ion bei 479 (1%) entsteht durch Abspaltung einer Methylgruppe aus dem Molekül-Ion. Der Basispeak bei $m/e = 340$ ist durch McLafferty-Umlagerung des Molekül-Ions und Verlust des Olefins C₁₁H₂₂ erklärbar (Schema B). Die Abspaltung eines Alkylrestes (C₁₂H₂₅·) aus dem Molekül-Ion führt zu dem wenig intensiven Fragment-Ion bei $m/e = 325$ (3%), die Abspaltung des Acylrestes (C₁₂H₂₅CO·) zu dem Peak bei 297 (42%). Das Fragment-Ion bei 466 (11%) muß durch CO-Eliminierung aus dem Molekül-Ion, d. h. durch Spaltung zweier Bindungen entstanden sein. Die naheliegende Vermutung, daß das Präparat **9** durch das Chinoxalinderivat **8**, welches aus dem Diketone **7** entsteht, verunreinigt war, konnte mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie widerlegt werden. Auf Kieselgel mit Benzol als Laufmittel liegen die R_F-Werte des Acylchinoxalins **9** (R_F = 0.65) und des Chinoxalins **8** (R_F = 0.47) genügend weit auseinander, so daß auch eine geringe Menge an **8** in einem Gemisch aus **9** und **8** leicht nachzuweisen wäre. Ein metastabiler Peak für den Übergang 494 → 466, der auf die Entstehung dieses Fragment-Ions aus dem Molekül-Ion hinweisen würde, konnte in dem unter normalen Bedingungen aufgenommenen Massenspektrum nicht beobachtet werden. Erst mit

¹⁴⁾ M. Schellenberg und R. Steinmetz, *Helv. Chim. Acta* **52**, 431, 447 (1969); V. V. Titov und L. F. Kozhokina, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **7**, 1423 (1971) [*Chem. Abstr.* **76**, 34210c (1972)].

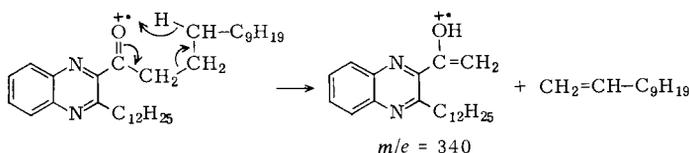
¹⁵⁾ J. A. Bartrop, C. G. Richards, D. M. Russel und G. Ryback, *J. Chem. Soc.* **1959**, 1132.

¹⁶⁾ H. H. Limbach, W. Seiffert, E. Ohmes und H. Zimmermann, *Ber. Bunsenges. Phys. Chemie* **74**, 966 (1970).

Hilfe der Defokussierungstechnik nach Barber und Elliott¹⁷⁾ ließen sich für die Fragmentierungen 494 → 466 und 494 → 340 metastabile Peaks nachweisen.

Damit ist gezeigt, daß die Fragment-Ionen $m/e = 466$ und 340 aus dem Molekül-Ion 494 von **9** abgeleitet werden können.

Schema B

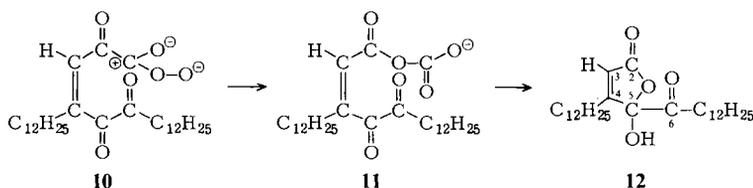


Synthese des Lactols **12**

Die Anwesenheit von Pyridin bei der Ozonolysereaktion kann ihren Mechanismus und ihre Selektivität nachhaltig beeinflussen¹⁸⁾, wenn auch seine Rolle nicht eindeutig geklärt ist. Die ursprüngliche Annahme¹⁹⁾, daß das Pyridin mit dem intermediären Carbonyloxid unter Bildung von Pyridin-*N*-oxid reagiert, wurde inzwischen widerlegt²⁰⁾.

Wir haben das Monohydroxychinon **1b** in Chloroform/Pyridin (22:1) bei -40°C ozonisiert. Unter diesen Bedingungen wird von der Chinonlösung nur ein Moläquivalent Ozon aufgenommen. Nach Reduktion der peroxidischen Zwischenstufen mit Dimethylsulfid wurde in 90proz. Ausbeute eine Verbindung isoliert, der aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften und physikalischen Daten die Struktur **12** zugeordnet werden muß. Die gleiche Verbindung entsteht in geringer Ausbeute auch bei der Ozonolyse von **1b** in Ethylacetat/Methanol (10:1) bei -40°C .

Es ist anzunehmen, daß die Hydroxylgruppe des Chinons **1b** infolge Salzbildung mit dem Pyridin einen verstärkt positiv induktiven Effekt auf die benachbarte C=C-Doppelbindung ausübt. Die Unterschiede in den Elektronendichten der beiden chinoiden Doppelbindungen werden dadurch so groß, daß unter den gewählten Reaktionsbedingungen nur eine Doppelbindung mit Ozon reagiert.



¹⁷⁾ K. R. Jennings in: Some Newer Physical Methods in Structural Chemistry, R. Bonnett und J. G. Davis, Edit., S. 105, United Trade Press, London 1967; siehe auch M. Barber und R. M. Elliott, 12th Annual Conference on Mass Spectrometry, ASTM E-14, Montreal, Canada 1964; M. Barber, K. R. Jennings und R. Rhodes, Z. Naturforsch., Teil A **22**, 15 (1967).

¹⁸⁾ Schering Corp. (Erf. W. Logemann und H. Dannenbaum), US-Pat. 2344992 (28. 3. 1944) [Chem. Abstr. **38**, 3783¹ (1944)], Schering Corp., New Jersey, Appl. Nr. 214313 (17. 6. 1938); F. W. Heyl und M. E. Herr, J. Am. Chem. Soc. **72**, 2617 (1950); J. M. Conia und P. Lervierend, C. R. Acad. Sci. **250**, 1078 (1960).

¹⁹⁾ G. Slomp jr., und J. L. Johnson, J. Am. Chem. Soc. **80**, 915 (1958).

²⁰⁾ K. Griesbaum, Chem. Commun. **1966**, 920.

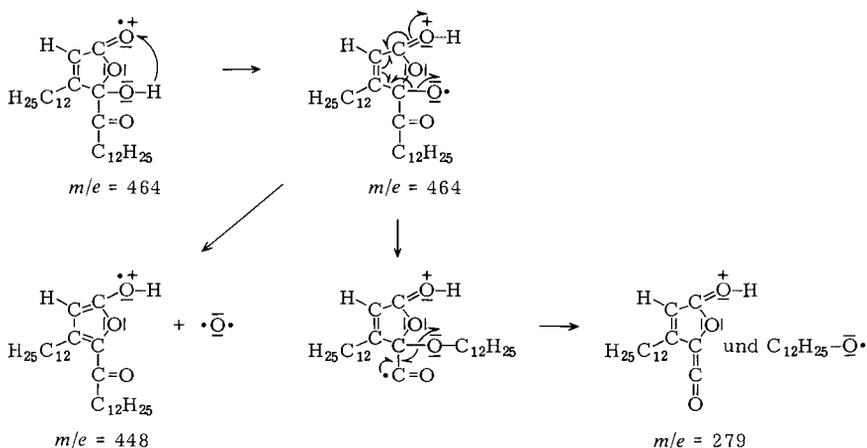
Die Versuchsergebnisse legen die Annahme nahe, daß sich die Carbonyloxidfunktion nahezu ausschließlich an C-2 des Chinons **1b** ausbildet, wodurch **10** entsteht. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen beim Pyridinium-Salz des 2-Hydroxy-1,4-naphthochinons³⁾, bei dem das Zwitterion zu 90% an C-3 entsteht. Nach Umlagerung von **10** zu einem nicht isolierbaren gemischten Anhydrid **11** und dessen Hydrolyse entsteht das Lactol **12**.

Im IR-Spektrum zeigt die Verbindung **12** (in CCl_4) für die OH-Gruppe eine Bande bei 3455 cm^{-1} . Im Carbonylgruppenbereich erscheinen zwei Banden bei 1730 und 1785 cm^{-1} , wobei die zweite eine Schulter bei 1810 cm^{-1} zeigt. Es ist bekannt, daß γ -Ketoester in der cyclischen Form als Pseudoester eine Bande im Bereich von 1770 cm^{-1} aufweisen²¹⁾.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum beobachtet man bei $\delta = 5.0$ – 5.6 das Signal des Protons der Hydroxylgruppe. Das Vorliegen der offenkettigen Form von **12** mit einer freien Carboxylgruppe kann damit ausgeschlossen werden. Das vinylständige Proton erscheint bei $\delta = 6.05$. Im Bereich zwischen $\delta = 1.8$ und 2.9 beobachtet man ein stark aufgespaltenes Multiplett, das den diastereotopen Protonen der beiden Methylengruppen, die dem Lactolring und der Carbonylgruppe direkt benachbart sind, zuzuordnen ist.

Ein weiterer Beweis für die Struktur des 5gliedrigen Ringes des Lactols **12** ergibt sich aus dem $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum. Dieses zeigt neben dem Signal des Ketocarbonyl-Kohlenstoffs bei $\delta = 203.30$ Signale für vier Ringkohlenstoffe bei $\delta = 171.10$, 169.54 , 119.16 und 104.96 .

Schema C. Vermuteter Mechanismus zur Entstehung der Ionen $m/e = 448$ und 279 im Massenspektrum des Lactols **12**



Im Massenspektrum des Lactols **12** weist das Molekül-Ion bei $m/e = 464$ nur eine sehr geringe Intensität (0.5%) auf. Die Abspaltung von Kohlendioxid aus dem Molekül-Ion führt zu dem Ion bei $m/e = 420$ (10%). Überraschenderweise tritt bei $m/e = 448$ (2%) eine Massenlinie auf, die durch Abspaltung von 16 Masseneinheiten aus dem Mole-

²¹⁾ H. J. Hediger, Infrarotspektroskopie, Methoden der Analyse in der Chemie, Bd. 11, S. 90, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main 1971.

kül-Ion entsteht. Auch das Fragmention bei $m/e = 279$ (14%) kann man sich formal durch Abspaltung eines Dodecylrestes und weiterer 16 Masseneinheiten aus dem Molekül-Ion entstanden denken. Ein Vorschlag für die Entstehung dieser Fragment-Ionen ist in Schema C formuliert. Es sei angenommen, daß im ersten Schritt der Reaktion ein Wasserstoffradikal aus der Hydroxylgruppe auf die Carbonylgruppe des Lactolringes übertragen wird. Dadurch entsteht eine Radikalstelle am Sauerstoff der ursprünglichen Hydroxylgruppe. Aus diesem umgelagerten Molekül-Ion kann dann ein Sauerstoffatom eliminiert werden.

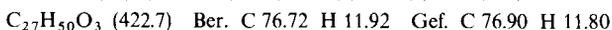
G. S., E. L. und C. Z. danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung ihrer Untersuchungen. Herrn Dr. *H. H. Limbach* danken wir für die Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren und für Diskussionen. Herrn Dr. *W. Vetter*, Hoffmann-La Roche AG, Basel, sind wir für die Aufnahme von Massenspektren und für Diskussionen dankbar.

Experimenteller Teil

Massenspektren: Massenspektrometer MS 9 der Fa. AEI, Manchester; Ionisierungsenergie 70 eV; Ionenquellentemp. 250°C. — ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: Spektrometer HA-100 und XL-100/15 der Fa. Varian Associates; interner Standard Tetramethylsilan. — IR-Spektren: Spektrometer 457 der Fa. Perkin-Elmer. — Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Fa. Macherey, Nagel & Co., Düren, für die Schichtchromatographie „Kieselgel GF₂₅₄ nach Stahl für Dünnschichtchromatographie“ der Fa. Merck AG, Darmstadt, verwendet. — Als Ozon-Generator diente das Gerät OZ IV der Fa. Fischer-Labortechnik, Bonn-Bad Godesberg; Strömungsgeschwindigkeit des Ozon-Sauerstoffstromes 30 Liter O₂/h; Ozongehalt 0.62 g O₃/h. — Als Petrolether wurde die Fraktion mit Sdp. 60–70°C benutzt. — Zum Trocknen org. Lösungen diente wasserfreies Natriumsulfat.

Ozonolyse der Chinone **1**

a) *Isolierung von 13,14,15-Heptacosatrien (2)*: Eine Lösung von 3 mmol eines Chinons **1** in 150 ml absol. Ethylacetat und 15 ml absol. Methanol wird auf die in der Tab. angegebene Temp. abgekühlt. Ein evtl. ausfallender Niederschlag wird durch weiteren Zusatz des gleichen Lösungsmittelgemisches wieder in Lösung gebracht. Man leitet während 30 min einen mit Ozon angereicherten Sauerstoffstrom (6.5 mmol Ozon) durch die Lösung. Anschließend leitet man während 5 min Reinstickstoff durch die Apparatur, fügt 30 ml frisch destilliertes Dimethylsulfid und 50 ml absol. Methanol oder 50 ml absol. Ethanol zu, die zuvor auf 0°C abgekühlt wurden, und rührt unter Feuchtigkeitsausschluß 2.5 h bei 0°C. Man dampft i. Vak. bei Raumtemp. ein, nimmt den Rückstand in Ether auf, wäscht die etherische Lösung mit Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Das Rohprodukt wird mehrfach aus absol. Petrolether umkristallisiert und i. Ölpumpenvak. getrocknet. Man erhält **2** als gelbe Kristalle mit Schmp. 73–74°C. — Massenspektrum: Signifikante Peaks bei m/e (%) = 422 (3, M), 281 (3), 268 (1), 197 (100).



b) *Isolierung von 9*: Das oben beschriebene Rohprodukt in 50 ml absol. Methanol wird mit einer Lösung aus 973 mg (9 mmol) *o*-Phenylendiamin in 50 ml absol. Methanol 60 min bei Raumtemp. gerührt und 30 min unter Rückfluß gekocht. Man kühlt auf 0°C, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab, engt die Mutterlauge ein und saugt den erhaltenen Niederschlag ab. Die Niederschläge werden vereinigt und aus absol. Methanol umkristallisiert (Ausbeuten siehe Tab.).

c) *Isolierung von 2, 12, Tridecansäure und Tridecansäure-methylester*: 230 mg (0.5 mmol) **1b** in 200 ml absol. Ethylacetat und 20 ml absol. Methanol werden bei –40°C, wie oben beschrieben, ozonisiert und aufgearbeitet. Man erhält 31 mg (14%) **2**, $R_F = 0.28$ (Kieselgel, Petrolether/Ether 3:1).

Sämtliche Mutterlaugen werden i. Vak. eingedampft. Der Rückstand, 180 mg gelbes, erstarrendes Öl, wird durch präp. Schichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Ether (1:1) aufgetrennt. Man isoliert:

1. 40 mg öligen, nahezu farblosen Vorlauf, der alle Produkte mit einem R_F -Wert > 0.5 enthält. Nach erneuter präp. Schichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Ether (3:1) erhält man 28 mg (25%) n-Tridecansäure-methylester als farbloses Öl; $R_F = 0.77$ (Kieselgel, Petrolether/Ether 1:1), $R_F = 0.57$ (Kieselgel, Petrolether/Ether 3:1). Übereinstimmendes $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektrum mit einer authentischen Probe.

2. 10 mg farbloses erstarrendes Öl, das alle Produkte mit einem R_F -Wert 0.3–0.45 enthält. Nach nochmaliger präp. Schichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Ether (1:1) erhält man 2.5 mg (1%) **12** mit Schmp. 47–49°C.

3. 110 mg farbloses erstarrendes Öl, das mehrere Substanzen mit den R_F -Werten 0–0.2 enthält. Es wird nochmals durch präp. Schichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Ether (1:1) gereinigt. Aus der Mitte dieser Fraktion trennt man eine Zone ab, die aus n-Tridecansäure besteht; Schmp. 39–40.5°C, Ausb. 32 mg (30%), $R_F = 0.19$ (Kieselgel, Petrolether/Ether 1:1). – IR (KBr): 3320–2940 (OH, breit), 2870, 2830 (CH), 1680 cm^{-1} (CO). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.6–2.0$ (m, 23H, CH_2 , CH_3), 2.05–2.6 (m, 2H, CH_2CO), 11.70 (s, 1H, CO_2H). – Massenspektrum, signifikante Peaks bei m/e (%): 214 (15, M), 185 (11, M – C_2H_5), 171 (27, M – C_3H_7), 157 (5, M – C_4H_9), 143 (5, M – C_5H_{11}), 129 (31, M – C_6H_{13}), 73 (100, M – $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$), 60 (85, M – $\text{C}_{11}\text{H}_{22}$).

13,14,15-Heptacosatrion-Hydrat (**3**): Eine Probe **2** wird in Aceton unter schwachem Erwärmen gelöst. Zu der hellgelben Lösung fügt man tropfenweise Wasser, wobei sie farblos wird, und es fällt ein farbloser, flockiger Niederschlag aus. Man saugt scharf ab, trocknet den Rückstand auf Filtrierpapier an der Luft und erhält in quantitativer Ausb. einen farblosen, faserigen Feststoff mit Schmp. 65–67°C. – IR (CCl_4): 3450 (OH); 2920, 2850 (CH); 1715 cm^{-1} (CO). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.7–1.05$ (m mit t-Struktur, 6H, CH_3); 1.05–1.9 (m, 40H, CH_2); 2.2–2.7 (m mit t-Struktur, 4H, COCH_2); 4.9 ppm (s, 2H, OH).

$\text{C}_{27}\text{H}_{52}\text{O}_4$ (440.7) Ber. C 73.58 H 11.89 Gef. C 73.59 H 11.91

Beim Erhitzen von **3** auf seinen Schmelzpunkt wird eine leichte Gelbfärbung beobachtet. Auch bei dem Versuch, **3** aus Petrolether umzukristallisieren, wird eine leichte Gelbfärbung der Lösung beobachtet. Durch Erhitzen von **3** auf seinen Schmelzpunkt i. Ölpumpenvak. und anschließendes Umkristallisieren aus absol. Petrolether läßt sich wasserfreies **2** zurückgewinnen.

13,14-Hexacosadion (**7**)

a) *Durch Chromatographie von 3*: 154 mg (0.35 mmol) **3** werden an einer Kieselgelsäule (50 cm, 2 cm \varnothing) mit Benzol chromatographiert. Man isoliert 90 mg gelben Feststoff. Durch präp. Schichtchromatographie an Kieselgel mit Petrolether/Benzol (4:1) sowie durch Umkristallisieren aus Petrolether werden 20 mg (14%) **7** mit Schmp. 75–76.5°C erhalten.

b) *Durch Synthese*: 992 mg (2.5 mmol) 14-Hydroxy-13-hexacosanon²²⁾ werden in 100 ml absol. Benzol mit 10 g Bleidioxid unter Rühren 1 h rückfließend erhitzt. Das im Rückflußkühler sich kondensierende Benzol wird zuerst durch eine Aluminiumoxidschicht (ICN-Woelm W-200, neutral) geleitet, bevor es in den Reaktionsansatz zurückgelangt. Man filtriert das Bleidioxid ab, dampft ein und erhält nach Umkristallisieren des Rückstandes aus Petrolether 220 mg (22%) schwach gelbe Kristalle mit Schmp. 75.5–76.5°C (Lit.²²⁾ 74–75°C); $R_F = 0.7$ (Kieselgel, Benzol).

$\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (394.7) Ber. C 79.12 H 12.77 Gef. C 79.31 H 12.72

Nach Lit.²²⁾ erhält man das Diketon **7** mit 46proz. Ausbeute, wenn man das Acyloin mit Cr_2O_3 (gemeint ist wahrscheinlich CrO_3) in Essigsäure/Wasser (10:1) 1 h bei Raumtemp. rührt.

²²⁾ A. Khalique, Sci. Res. (Dacca, Pakistan) **4**, 129 (1967) [Chem. Abstr. **68**, 39009p (1968)].

2,3-Di-*n*-dodecylchinoxalin (**8**): 99 mg (0.25 mmol) **7** in 50 ml absol. Methanol werden mit 81 mg (0.75 mmol) *o*-Phenylendiamin in 50 ml absol. Methanol 30 min bei Raumtemp. gerührt und 30 min rückfließend erhitzt. Man dampft i. Vak. ein, filtriert mit absol. Benzol durch eine kurze Kieselsäule und reinigt durch Schichtchromatographie an Kieselgel mit Benzol ($R_F = 0.47$). Ausb. 102 mg (87%) schwach gelbes Öl. – IR (CCl₄): 2930, 2850, 1480, 1465 cm⁻¹.

C₃₂H₅₄N₂ (466.8) Ber. C 82.34 H 11.66 N 6.00 Gef. C 82.15 H 11.58 N 6.12

2-Dodecyl-3-tridecanoylchinoxalin (**9**): 42 mg (0.1 mmol) **2** oder 44 mg (0.1 mmol) **3** in 40 ml absol. Methanol werden mit 32 mg (0.3 mmol) *o*-Phenylendiamin in 20 ml absol. Methanol 30 min bei Raumtemp. gerührt. Man erhitzt 30 min unter Rückfluß, kühlt auf 0°C ab und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab. Nach Einengen der Mutterlauge und Umkristallisieren aus absol. Methanol erhält man 46 mg (93%) hellgelbe Kristalle mit Schmp. 38–39°C, $R_F = 0.65$ (Kieselgel, Benzol).

IR (CCl₄): 2930, 2850 (CH), 1700 (CO), 1480, 1465 cm⁻¹. – UV (95proz. Ethanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 244$ (34400), 306 (6200), 322 nm (6050). – ¹H-NMR (C₆D₆): $\delta = 0.8$ –1.1 (m, 6H, CH₃), 1.1–1.6 (m, 40H, [CH₂]₁₀), 3.23 und 3.40 (2t, 4H, $J = 7$ Hz, COCH₂ und N=CCH₂; A₂-Teile von A₂X₂-Systemen), 7.2–7.4 und 7.9–8.1 (2m, 4ArH, BC- und AD-Teil eines ABCD-Systems). – ¹³C-NMR (25.18 MHz, CDCl₃): $\delta = 131.54$, 129.79, 129.48, 128.75 (Ringkohlenstoffe C-5, -6, -7, -8), 40.13 (CH₂CO), 36.21 (N=CCH₂), 31.99 (CH₂CH₂CH₃), 24.08 (CH₂CH₂CO), 22.75 (CH₂CH₃), 14.10 (CH₃); weitere Signale bei $\delta = 29.70$, 29.58 und 29.41 (innere Kohlenstoffe der Alkylketten). Die Signale der quartären Kohlenstoffe wurden nicht beobachtet. – Massenspektrum: signifikante Peaks bei m/e (%): 494 (19, M), 479 (1), 466 (11), 353 (3), 340 (100), 325 (3), 312 (9), 297 (42), 213 (3), 199 (8).

C₃₃H₅₄N₂O (494.8) Ber. C 80.10 H 11.00 N 5.66 Gef. C 80.23 H 10.86 N 5.82

4-Dodecyl-5-hydroxy-5-tridecanoyl-2(5H)-furanon (**12**): Durch die orangerote Lösung von 1.38 g (3 mmol) **1b** in 110 ml absol. Chloroform und 5 ml absol. Pyridin wird bei –40°C ein mit Ozon angereicherter Sauerstoffstrom geleitet. Die Lösung wird farblos, wenn etwa 3.2 mmol Ozon eingeleitet sind (Dauer etwa 15 min). Eine nachgeschaltete Kaliumiodid-Stärkelösung verfärbt sich blauschwarz. Man unterbricht den Ozonstrom, verdrängt überschüssiges Ozon mit Reinstickstoff, fügt 40 ml frisch dest. und auf 0°C abgekühltes Dimethylsulfid und 40 ml absol. Methanol (auf 0°C gekühlt) hinzu und rührt unter Feuchtigkeitsausschluß 7 h bei 0°C. Man dampft i. Vak. bei Raumtemp. ein, nimmt den Rückstand in Ether auf, wäscht die etherische Phase mit etwa 0.5 N HCl und Wasser, trocknet, dampft i. Vak. ein und erhält in fast quantitativer Ausb. ein schwach gelbes, erstarrendes Öl mit $R_F = 0.15$ (Kieselgel, Benzol), $R_F = 0.7$ (Kieselgel, Ethylacetat). Zur Entfernung einer geringen Verunreinigung, die unter den genannten Bedingungen jeweils am Start der Dünnschichtplatte verbleibt, kann das Rohprodukt aus Petrolether (Abkühlen der hellgelben Lösung auf –20°C) umkristallisiert (Ausb. 1.175 g; 84%) oder durch präp. Schichtchromatographie mit Benzol an Kieselgel (Ausb. 1.26 g; 90%) gereinigt werden. Man erhält farblose Kristalle mit Schmp. 48.5–49.5°C.

IR (CCl₄): 3455 (OH); 2930, 2855 (CH); 1785 (1810 sh), 1730 (CO); 1648 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.7$ –1.0 (m mit t-Struktur, 6H, CH₃); 1.0–1.8 (m, 40H, CH₂), 1.8–2.9 (m, 4H, C=CCH₂ und COCH₂); 5.0–5.6 (breites s, 1H, OH); 6.05 (d, C=CH, long range Kopplung, $J = 1.5$ Hz). – ¹³C-NMR (25.18 MHz; CDCl₃): $\delta = 203.30$ (s, C-6), 171.10 (s, C-2 oder -4), 169.54 (s, C-4 oder -2), 119.16 (d, C-3), 104.96 (s, C-5), 14.19 (q, CH₃); die Kohlenstoffsignale der inneren Polymethylengruppen der Seitenketten liegen bei $\delta = 29.86$, 29.69 und 29.57, die Signale (t) der restlichen CH₂-Gruppen bei $\delta = 34.94$, 32.14, 29.16, 27.06, 26.71, 23.49 und 22.87. – Massenspektrum: Signifikante Peaks bei m/e (%) = 464 (0.5, M), 448 (2), 420 (10), 402 (3), 390 (7), 279 (14), 266 (54), 265 (53), 252 (27), 250 (40), 235 (12), 223 (17), 197 (25).

C₂₉H₅₂O₄ (464.7) Ber. C 74.95 H 11.28 Gef. C 74.70 H 11.32