

1,3-Dioxetanylium-Ionen als Zwischenstufe bei der anodischen Oxidation *O*-benzoylierter α -Hydroxyessigsäuren?

H. Günter Thomas*, Stephan Kessel^{†1)} und Edwin Müller

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen,
Professor-Pirlet-Str. 1, D-5100 Aachen

Eingegangen am 15. Januar 1986

Die anodische Oxidation von ([Carbonyl-¹⁸O]Benzoyloxy)essigsäure (**1b**) an Graphitelektroden in Methanol liefert unter Erhaltung des markierten Sauerstoffs in der Carbonylposition das Substitutionsprodukt Benzoessäure-methoxymethylester (**3**) und das Fragmentierungsprodukt Benzoessäure-methylester (**4**). Damit wird die Beteiligung eines 1,3-Dioxetanylium-Ions **2'** an der Elektrolyse von *O*-benzoylierten α -Hydroxyessigsäuren ausgeschlossen. Die kationische Zwischenstufe **2** ist offenkettig.

Anodic Oxidation of *O*-Benzoylated α -Hydroxyacetic Acids Concerning the Structure of the Cationic Intermediate

Anodic oxidation of ([carbonyl-¹⁸O]benzoyloxy)acetic acid (**1b**) at graphite electrodes in methanol leads to the substitution product methoxymethyl benzoate (**3**) as well as the fragmentation product methyl benzoate (**4**) recovering all labeled oxygen in the carbonyl groups. This result proves that the 1,3-dioxetanylium ion **2'** is not involved in the non-Kolbe electrolysis of *O*-benzoylated α -hydroxyacetic acids. The cationic intermediate **2** is of open-chain structure.

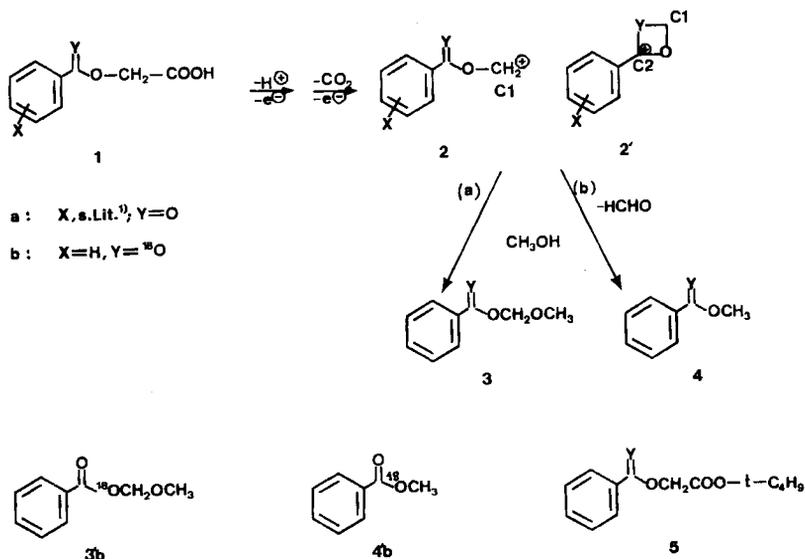
Die anodische Oxidation von im Aromaten verschieden substituierten (Benzoyloxy)essigsäuren **1a** verläuft nach einheitlichem Mechanismus unter anteiliger heterolytischer Fragmentierung der zunächst gebildeten kationischen Zwischenstufe^{1,2)}, die nach unseren früheren Ergebnissen semiempirischer Rechnungen an analogen Kationen³⁾ in der offenkettigen Struktur **2** oder als Dioxetanylium-Ionen **2'** vorliegen können. Die bei den Elektrolysen der (Benzoyloxy)essigsäuren **1a** entstehenden Substitutionsprodukte **3a** und Fragmentierungsprodukte **4a** lassen keinen Rückschluß auf die Struktur der auftretenden Kationen **2** bzw. **2'** zu.

HMO-Rechnungen⁴⁾ zu den Kationen **2** und **2'** zeigen, daß unter Berücksichtigung von Ladungsverteilung und LUMO-Koeffizienten die Vierringstruktur **2'** nur in der Position C-2 elektrophil ist, nicht aber in Position C-1, vergleichbar mit dem typischen Reaktionsverhalten von zu **2'** analogen Carboxonium-Ionen⁵⁾. Demgegenüber ist die offenkettige Struktur **2** hinsichtlich ihrer Elektrophilie in den Positionen C-1 und C-2 ambivalent, d.h. nur **2** kann Vorläufer für die Substitutionsprodukte **3a** sein (Weg (a) in Schema 1). Die Elektrophilie von **2** wird laut Rechnung nur wenig von den Substituenten X beeinflusst^{4b)}. Weiterhin legt

^{†1)} Jetzige Adresse: Uniroyal Englebert Reifen GmbH, Hüttenstr. 7, D-5100 Aachen.

die Diskussion²⁾ der erzielten Hammett-Korrelation^{1,2)} auch für den Reaktionsweg (b) zum Fragmentierungsprodukt **4a** einen Verlauf über die offenkettige Form **2** nahe.

Schema 1. Anodische Oxidation von (Benzoyloxy)essigsäuren **1**



Um die eventuelle Beteiligung des 2-Phenyl-1,3-dioxetanylium-Ions **2'** bei der anodischen Oxidation der Säuren **1a** aufzuklären, elektrolysierten wir in der Carbonylgruppe der Esterfunktion selektiv ¹⁸O-markierte (Benzoyloxy)essigsäure **1b**. Verließen die Reaktionswege (a) bzw. (b) über das Vierringkation **2'**, sollte wegen der Äquilibrierung von markiertem und nicht markiertem Sauerstoff auf dieser Stufe neben den Produkten **3b** und **4b** noch **3'b** und **4'b** entstehen können (s. Schema 1).

Experimentelle Voraussetzungen

Zunächst wurde durch Oxidation von nicht markierter Säure sichergestellt, daß die Elektrolyse im für das Markierungsexperiment verkleinerten Maßstab zum selben Ergebnis – insbesondere das Verhältnis **3a**:**4a** betreffend – führte wie die zuvor beschriebene^{1,2)}.

Zur Elektrolyse wurde zu etwa 9% angereicherte ¹⁸O-markierte (Benzoyloxy)essigsäure **1b** eingesetzt, die aus mit Benzoesäure verdünnter, handelsüblicher [¹⁸O₂]Benzoesäure⁶⁾ über [¹⁸O]Benzoylchlorid, Veresterung zu ([Carbonyl-¹⁸O]Benzoyloxy)essigsäure-*tert*-butylester (**5b**) und dessen anschließende Protonolyse mit saurem Ionenaustauscher in siedendem Dioxan zu **1b** in insgesamt 56proz. Ausbeute zugänglich ist. Die Spaltung des *tert*-Butylesters **5** zur korrespondierenden Säure erfolgt auch hier wie bereits bei anderen Beispielen in größerem Ansatz durchgeführt mit 100% Ausbeute²⁾. ¹⁸O-Anreicherung und Struktur wurden durch

mit Gaschromatographie gekoppelter Massenspektroskopie (GC-MS) überprüft und änderten sich nicht im Verlauf der Darstellung von **1b**.

Die Analyse der Elektrolyseprodukte erfolgte ebenfalls mittels GC-MS-Kopplung. Zur Messung des Anteils ^{18}O -markierter Substanz wurden über den Bereich des Gaschromatographiepeaks 5–7 Massenspektren in sehr kurzen Zeitabständen aufgenommen. Zur Bestimmung wurden die Intensitäten der interessierenden Fragmente über den Bereich des Peaks integriert und die erhaltenen Werte in Bezug auf die ^{13}C -Verteilung korrigiert. Die Auswertung erfolgte ohne Berücksichtigung eines Isotopeneffekts durch den schweren Sauerstoff. In Vorversuchen wurde gezeigt, daß die gelieferte $^{18}\text{O}_2$ -markierte Benzoesäure⁶ eine natürliche Isotopenverteilung für die C-Atome hat und daß über ^{18}O -markiertes Benzoylchlorid hergestellter ^{18}O -markierter ^{18}O -Benzoesäure-methylester (**4b**) unter den Bedingungen der GC-MS-Kopplung keine 1,3-Umlagerung der Methylgruppe zwischen den beiden Sauerstoffatomen zeigt.

Ergebnisse

Die Massenspektren beider entstandener Verbindungen **3** und **4** weisen relativ hohe Anteile der Masse $m/z = 44$ (CO_2^+) auf, die nicht aus den Verbindungen selbst stammen, wie Vergleiche mit den reinen Substanzen zeigen, sondern aus der Elektrolyse durch Ionisation des durch Decarboxylierung entstandenen Kohlendioxids. Anhand der als Primärfragmente auftretenden Benzoyl-Kationen ($m/z = 105$ bzw. 107 für ^{18}O) wird der Anteil an markiertem Produkt gemessen (s. Tab. 1).

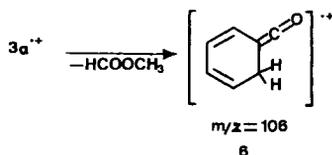
Benzoesäure-methylester (**4**) enthält 8.64% Anteil an markierter Verbindung. Bei Auswertung des hier relativ stark ausgeprägten Molekülpeaks ergibt sich 8.94% ^{18}O -markierter Benzoesäure-methylester (**4b**), verglichen mit einem Anteil von 9.05% in der Ausgangssäure **1b**.

Das im Spektrum des Acylals **3** auftretende Fragment $m/z = 106$ hat nach unserer Meinung die Konstitution **6**, die durch Wasserstoffumlagerung vom Typ McLafferty aus dem Molekülpeak unter Abspaltung von Ameisensäure-methylester entsteht (Schema 2).

Tab. 1. Relative GC-MS-Intensitäten (%) der Benzoyl-Kationen aus der Elektrolyse

$m/z =$	105	106	107
3	47.29	43.72	7.87
4	100.00	7.25	10.04

Schema 2. MS von Benzoesäure-methoxymethylester (**3**)



Der ^{13}C -Anteil von **6** wird bei der Korrektur von $m/z = 107$ berücksichtigt. Es ergibt sich für das Acylal **4** ein Anteil ^{18}O -markierter Verbindung von 8.63%.

Die Konzentration von ^{18}O bleibt im Verlauf der anodischen Oxidation der markierten (Benzoyloxy)essigsäure **1b** in erster Näherung erhalten. Das bedeutet zwingend, daß die Beteiligung des Dioxetanylium-Ions **2'** auf den Reaktionswegen (a) und (b) sowohl zum Substitutionsprodukt **3** als auch zum Fragmentierungs-

produkt **4** auszuschließen ist. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der Wertung der durch Hammett-Korrelation ermittelten Reaktionskonstanten²⁾ sowie den Rechnungen^{4b)} zur Elektrophilie der Kationen als Zwischenstufe.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die materielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben über Geräte siehe Lit.¹⁾ — GC-MS-Kopplung: Finnegan MAT 212 (70 eV, 0.1 mA, 200°C).

([Carbonyl-¹⁸O]Benzoyloxy)essigsäure (**1b**): 0.50 g (4.1 mmol) zu etwa 10% angereicherte [¹⁸O₂]Benzoessäure wird mit 5 ml frisch destilliertem SOCl₂ 3 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird das überschüssige SOCl₂ im Wasserstrahlvak. bei 30–40°C Badtemp. abdestilliert. Der Rückstand wird in wenig absol. CHCl₃ aufgenommen und unter Eiskühlung zu einer Lösung von 0.60 g (4.5 mmol) Glycolsäure-*tert*-butylester⁷⁾ in 0.50 g (6.3 mmol) absol. Pyridin getropft. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird noch 30 min auf dem Wasserbad erwärmt, dann auf Eis gegossen, mit HCl angesäuert (pH 3–4) und mit Ether extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Ethers wird in 3 ml absol. Dioxan aufgenommen. **5b** enthält laut GC-MS 9.13% ¹⁸O in der Carbonylgruppe am Aromaten. Nach Zugabe von 0.50 g saurem Ionenaustauscher (Amberlyst 15 für nichtwäßrige Katalyse) wird 20 min zum Sieden erhitzt, filtriert und das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird aus Benzin umkristallisiert. Ausb. 0.40 g (56%) **1b**, das 9.05% ¹⁸O in der Aromaten-carbonylposition enthält.

(Benzoyloxy)essigsäure-*tert*-butylester (**5a**) kann auf diese Weise durch Destillation erhalten werden: 14 g (0.10 mol) Benzoylchlorid liefern 17.5 g (74%) **5a**, Schmp. 23°C, Sdp. 94°C/0.1 Torr (Reinheit laut GC 99%). — IR (kap.): 3060–2900 (CH); 1745 (aliph. C=O); 1720 (aromat. C=O); 1600 (aromat. C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): 1.51 (s, 9H, *t*-C₄H₉); 4.77 (s, 2H, CH₂); 7.5 (m, 3H, aromat. 3,4,5-H); 8.1 (m, 2H, aromat. 2,6-H). — MS: *m/z* = 236 (0.6%, M⁺); 163 (23.5, C₆H₅CO₂CH₂CO⁺); 137 (24.1, C₆H₅(OH)OCH₃⁺); 136 (8.8, C₆H₅CO₂CH₃⁺); 135 (6.4, C₆H₅CO₂CH₂⁺); 105 (49.2, C₆H₅CO⁺); 77 (21.5, C₆H₅⁺); 57 (100, C₄H₉⁺); 51 (9.0, C₄H₇⁺).

C₁₃H₁₆O₄ (236.3) Ber. C 66.09 H 6.83 Gef. C 66.08 H 7.00

23.6 g (0.10 mol) **5a** werden mit 10 g Amberlyst 15 in 200 ml absol. Dioxan bis zum Ende der Gasentwicklung erhitzt. Man erhält 18.0 g (100%) (Benzoyloxy)essigsäure (**1a**), identisch mit der auf anderem Wege¹⁾ hergestellten.

Elektrolyse von 1b: 180 mg (1.0 mmol) zu 9.05% angereicherte ([Carbonyl-¹⁸O]-Benzoyloxy)essigsäure (**1b**) in 3 ml absol. Methanol, das 10 mg (0.10 mmol) Triethylamin enthält, werden an Graphitelektroden bei –20°C mit einer konstanten Stromstärke von 20 mA elektrolysiert. Als Elektrolysezelle wird ein Spitzkolben verwendet, der mit zusätzlichen Schliffhülsen zur Aufnahme der Graphitstäbe versehen ist. Nach 1.5 h, entsprechend 56% theoretischem bzw. 50% tatsächlichem Umsatz (s. dazu Lit.¹⁾), wird die Elektrolyse abgebrochen und die Lösung ohne weitere Aufarbeitung sofort durch GC-MS untersucht.

Die Elektrolyseprodukte zeigen folgende Spektren:

Benzoessäure-methoxymethylester (**3**): MS: *m/z* = 166 (3.0%, M⁺); 136 (3.3, M⁺ – CH₂O); 135 (0.7, M⁺ – OCH₃); 121 (3.7, C₆H₅CO₂⁺); 107 (7.87, [¹⁸O]C₆H₅CO⁺); 106 (43.72, [¹³C]C₆H₅CO⁺ und C₇H₆O⁺); 105 (47.29, C₆H₅CO⁺); 92 (1.6, C₇H₈⁺); 91 (6.8, C₇H₇⁺); 78

(4.7, $C_6H_6^+$); 77 (35.7, $C_6H_5^+$); 61 (31.6, $C_2H_5O_2^+$); 51 (20.0, $C_4H_3^+$); 45 (100, $CH_3OCH_2^+$); 44 (22.6, CO_2^+).

Benzoesäure-methylester (4): MS: m/z = 138 (2.6%, [^{18}O]M $^+$); 137 (2.2, [^{13}C]M $^+$); 136 (25.1, M $^+$); 107 (10.04, [^{18}O]C $_6$ H $_5$ CO $^+$); 106 (7.25, [^{13}C]C $_6$ H $_5$ CO $^+$); 105 (100, C $_6$ H $_5$ CO $^+$); 92 (6.0, M $^+$ - CO $_2$); 91 (2.9; C $_7$ H $_7^+$); 78 (5.4, C $_6$ H $_6^+$); 77 (70.1, C $_6$ H $_5^+$); 51 (23.2, C $_4$ H $_3^+$); 44 (17.2, CO $_2^+$).

CAS-Registry-Nummern

1a: 614-44-8 / **1b**: 101055-74-7 / **2**: 45764-12-3 / **3** (Y=O): 54354-04-0 / **3** (Y= ^{18}O): 101055-75-8 / **4** (Y=O): 93-58-3 / **4**: (Y= ^{18}O): 21048-31-7 / **5a**: 101198-36-1 / **5b**: 101055-76-9 / Ph-C $^{18}O_2$ H: 17217-84-4 / PhCOCl: 98-88-4

¹⁾ H. G. Thomas und St. Kessel, Chem. Ber. **118**, 2777 (1985).

²⁾ St. Kessel, Dissertation, Techn. Hochschule Aachen 1985.

³⁾ H. G. Thomas, J. Gabriel, J. Fleischhauer und G. Raabe, Chem. Ber. **116**, 375 (1983).

⁴⁾ ^{4a)} A. Streitwieser, Molecular Orbital Theorie for Organic Chemists, S. 135, Wiley, New York - London 1961. - ^{4b)} Rechenergebnisse s. Lit.²⁾

⁵⁾ R. A. McClelland and M. Ahmad, J. Am. Chem. Soc. **99**, 5356 (1977).

⁶⁾ MSD Isotopes, Merck Frost Canada Inc., Montreal.

⁷⁾ H. R. Kricheldorf und J. Kaschig, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 882.

[4/86]