

37. Zur Kenntnis der Reaktivität polycyclischer Chinone

von H. Hopff und H. R. Schwelzer¹⁾

(30. VI. 60)

I. Allgemeines

Während sich im Laufe der letzten Jahre zahlreiche Arbeiten mit der rechnerischen Erfassung chemischer und physikalischer Eigenschaften polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe beschäftigt^{1a) 2)}, wurden nur vereinzelte Untersuchungen über Chinone gemacht³⁾.

Im Zusammenhang mit anderen Arbeiten untersuchten wir nun die Frage nach einer theoretischen Voraussage der Substituierbarkeit polycyclischer Chinone, welche bekanntlich zum Teil ausgedehnte technische Anwendung finden. Dabei hielten wir es für zweckmässig, für die Berechnung von dem entsprechenden Chinodimethan auszugehen, dieses nach den Methoden von COULSON, LONGUET-HIGGINS und DEWAR²⁾ zu behandeln und die Anwesenheit von Sauerstoff mit einem Korrekturglied zu berücksichtigen. Da das Resonanzintegral β einer C=O-Bindung grösser ist als dasjenige einer C=C-Bindung, wurde ferner für das Resonanzintegral der C=CH₂-Bindung der Wert $\sqrt{2} \beta_{CC}$ benützt, was in Übereinstimmung mit der von anderen Autoren⁴⁾ verwendeten Relation $\beta_{CO} = \sqrt{2} \beta_{CC}$ steht.

Die C=CH₂-Bindung nimmt insofern noch eine Sonderstellung ein, als dort bei der in bekannter Weise⁵⁾ vorgenommenen alternierenden Markierung der Atome des π -Elektronensystems des Übergangszustandes der Fall eintritt, dass einem unmarkierten Punkt q nur ein markierter Punkt s benachbart ist. Der Koeffizient der nichtbindenden Molekularbahn am Ort s wird in Anwendung der von DEWAR aufgestellten Sätze gleich Null, wonach sich die übrigen Koeffizienten bestimmen lassen.

¹⁾ Jetzige Adresse: EASTMAN RESEARCH AG, Zürich 9.

^{1a)} Vgl. B. & A. PULLMANN, Les Théories électroniques de la Chimie organique (Masson, Paris 1952); G. W. WHELAND, Resonance in Organic Chemistry (Wiley, New York 1955), chapter 9; C. A. COULSON & R. DAUDEL, Dictionnaire des grandeurs théoriques descriptives des molécules (Mathematical Institute, Oxford; Centre de Chimie Théorique de France, Paris).

²⁾ C. A. COULSON & H. C. LONGUET-HIGGINS, Proc. Roy. Soc. (London) *A 191*, 39 (1947); *A 192*, 16 (1947); *A 193*, 447, 456 (1948); *A 195*, 188 (1948); H. C. LONGUET-HIGGINS, J. chem. Physics *18*, 265, 275, 283 (1950); M. J. S. DEWAR, J. chem. Soc. *1950*, 2329; *1952*, 3532, 3544; *idem.* J. Amer. chem. Soc. *74*, 3341 u. f. (1952); M. J. S. DEWAR & R. PETIT, J. chem. Soc. *1954*, 1617; P. H. GORE, J. chem. Soc. *1954*, 3166.

³⁾ C. A. COULSON, Trans. Farad. Soc. *42*, 106 (1946); M. E. DYATKINA & YA. K. SYRKIN, Acta Physicochim. URSS. *21*, 921 (1946); Chem. Abstr. *41*, 7179 h (1947); M. E. DYATKINA, Doklady Akad. Nauk SSSR. *58*, 1069 (1947); Chem. Abstr. *45*, 7835 b (1951); *idem.* J. phys. Chemistry USSR. *22*, 549 (1948); Chem. Abstr. *42*, 7633 a (1948). L. PAOLONI, J. Chim. physique *51*, 385 (1954); G. BERTHIER, B. PULLMANN & J. PONTIS, *ibid.* *49*, 365 (1952); J. BAUDET, G. BERTHIER & B. PULLMANN, *ibid.* *54*, 282 (1957); M. L. JOSIEN & J. DESCHAMPS, *ibid.* *52*, 213 (1955); T. H. GOODWIN & V. VAUD, J. chem. Soc. *1955*, 1683; T. H. GOODWIN, *ibid.* *1955*, 1689.

⁴⁾ R. D. BROWN, J. chem. Soc. *1951*, 2670; M. J. S. DEWAR, Nature *166*, 790 (1950); C. A. COULSON, *loc. cit.*³⁾.

⁵⁾ Vgl. M. J. S. DEWAR, J. Amer. chem. Soc. *74*, 3357 (1952).

Aus diesen letzteren lässt sich in bekannter Weise⁶⁾ die Ladungsverteilung und der Unterschied der π -Elektronenenergie zwischen dem ursprünglichen Zustand und dem bei der Substitution auftretenden aktivierten Komplex, d. h. die die Reaktivität eines Atomes i kennzeichnende Lokalisierungsenergie ΔE_i berechnen. Die Berücksichtigung der Heteroatome erfolgt mittels eines Korrekturfaktors nach:

$$\Delta E'_i = \Delta E_i - A_h^z \delta\alpha_h \cdot \Delta q_h, \quad (1)$$

worin $\delta\alpha_h$ den Unterschied des COULOMB-Integrale des Heteroatoms h gegenüber einem Kohlenstoffatom und Δq_h dessen formale Ladung im Übergangszustand bedeuten. A ist + 1, 0, respektive – 1 für einen elektrophilen, radikalischen oder nucleophilen Angriff und die entsprechenden Lokalisierungsenergien werden zweckmässig als ΔE_K , ΔE_R und ΔE_A anstelle des allgemeinen Ausdrucks ΔE_i bezeichnet, wobei K für kationoid, R für radikalisch und A für anionoid steht.

Die Grösse $\delta\alpha_h$ lässt sich schwer abschätzen. Allgemein wird angenommen, dass der Unterschied zwischen den COULOMB-Integralen von Sauerstoff und Kohlenstoff wesentlich grösser ist, als zwischen denjenigen von Stickstoff und Kohlenstoff⁷⁾. Für den Unterschied zwischen den COULOMB-Integralen von heterocyclischem, aromatischem Stickstoff >N und dem daraus durch Protonierung erhaltenen quartären heterocyclischen Stickstoff >NH^{\oplus} hat LONGUET-HIGGINS⁸⁾ experimentell einen Wert von $1,2\beta \pm 20\%$ erhalten. Im Zwischenstadium der Substitution treten bei den Chinonen die Stadien >C-O^{\oplus} und >C-O^{\ominus} auf, die formell mit der Gruppierung >C-OH zusammenhängen, so dass eine entfernte Analogie mit der vorgenannten Protonisierung des heterocyclischen Stickstoffs vorliegt. Demnach wäre zu erwarten, dass sich der Unterschied der COULOMB-Integrale in der Grössenordnung des von LONGUET-HIGGINS gefundenen Wertes bewegt und eher grösser ist.

Vergleicht man die berechneten Lokalisierungsenergien mit der elektrophilen Erstsitution des Naphtanthrons, so ergibt sich eine Übereinstimmung, sofern $\delta\alpha_h$ zwischen $0,56\beta$ und $1,69\beta$ liegt. Bei der direkten Hydroxylierung des Anthanthrons stimmen Experiment und Berechnung überein für $\delta\alpha_h = 1,52\beta$ bis $3,17\beta$. Um beide Bedingungen zu erfüllen, muss die Grösse von $\delta\alpha_h$ $1,52\beta$ bis $1,69\beta$ betragen. Wir haben deshalb unsere Berechnungen mit $\delta\alpha_h = 1,60\beta$ ausgeführt. Hierzu ist allerdings zu bedenken, dass die Beziehung (1) streng genommen nur eine Näherung für kleine Werte von Δq_h darstellt, und dass $\delta\alpha_h$ von der Elektronendichte am Heteroatom beeinflusst wird⁸⁾. Es ist deshalb zweifelsohne nicht ganz korrekt, für elektrophile und nucleophile Substitutionen, welche die Elektronendichte am betroffenen Sauerstoffatom zum Teil beträchtlich verringern oder vergrössern, mit demselben Wert $\delta\alpha_h$ zu operieren. Die Beziehung (1) vernachlässigt ferner den Einfluss des Heteroatoms auf die Atome gleicher Parität⁹⁾.

⁶⁾ M. J. S. DEWAR, J. Amer. chem. Soc. 74, 3341 (1952).

⁷⁾ Vgl. M. L. HUGGINS, J. Amer. chem. Soc. 75, 4123, 4126 (1953); G. W. WHELAND & L. PAULING, *ibid.* 57, 2086 (1935); M. J. S. DEWAR, *loc. cit.*⁴⁾; L. PAOLONI, *loc. cit.*³⁾; R. D. BROWN, *loc. cit.*⁴⁾; J. G. M. BRENNER & W. C. G. BRENNER, J. chem. Soc. 1950, 2335.

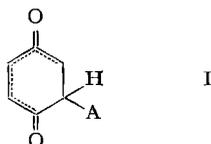
⁸⁾ H. C. LONGUET-HIGGINS, J. chem. Physics 18, 280 (1950); vgl. H. H. JAFFÉ, J. Amer. chem. Soc. 77, 4448–51 (1955).

Zur Überprüfung wurden die gefundenen Werte mit dem Verhalten der Chinone bei Substitutions- und Anlagerungs-Reaktionen verglichen. Dabei wird vorausgesetzt, dass die Geschwindigkeit einer am Kohlenstoffatom i stattfindenden Reaktion durch die freie Aktivierungsenergie ΔG_i des dabei auftretenden Zwischenstadiums bestimmt wird, wobei sich ΔG_i aus der Aktivierungsenthalpie ΔH_i und der Aktivierungsentropie ΔS_i nach (2) zusammensetzt:

$$\Delta G_i = \Delta H_i - T \cdot \Delta S_i. \quad (2)$$

Da die Aktivierungsenthalpie ΔH_i der Lokalisierungsenergie $\Delta E'_i$ proportional ist, verlaufen auch ΔG_i und damit die Reaktionsgeschwindigkeit in erster Annäherung proportional zu $\Delta E'_i$. Aus den bei einer Reaktion auftretenden Isomeren ist deshalb ein Rückschluss auf die relativen Grössen der Lokalisierungsenergien an den betreffenden Kohlenstoffatomen des Chinons möglich. Ein solches Vorgehen ist sicher dann statthaft, wenn entweder ΔS_i konstant, oder aber die Grösse $T \cdot \Delta S_i$ klein gegenüber ΔH_i und den Variationen von ΔH_i ist. Es ist anzunehmen, dass die Aktivierungsentropie konstant bleibt, sofern es sich um identische Reaktionen an ähnlichen Stellungen der Molekel handelt, und wir nehmen in Übereinstimmung mit anderen Autoren¹⁰⁾ an, dass Entropieeffekte vernachlässigt werden können. Bei Reaktionen, die sich nur ähnlich, jedoch nicht identisch sind, sowie für die unmittelbare Umgebung eines Sauerstoffatoms, trifft diese Annahme nicht mehr unbedingt zu.

Es erübrigt sich, hier näher auf den Mechanismus der elektrophilen und radikalischen Substitution einzutreten, hingegen sei die Frage der nucleophilen Umsetzungen kurz diskutiert. Eine solche kann erfolgen, indem das Chinon von einem energiereichen nucleophilen Reagens A^\ominus angegriffen wird, wobei ein Übergangszustand vom Typ I entsteht:



Es ist anzunehmen, dass ein solcher Angriff in Gegenwart freier Hydroxyl-, Phenolat- und Mercapto-Ionen auftritt. Auch Natriumamid und freie Amine in dessen Anwesenheit dürften infolge der Bildung der Basen H_2N^\ominus und RHN^\ominus auf die genannte Weise reagieren¹¹⁾. Die Umsetzung erfolgt an demjenigen Kohlenstoffatom am leichtesten, dessen freie Aktivierungsenthalpie, respektive dessen Lokalisierungsenergie für nucleophilen Angriff, am niedrigsten ist.

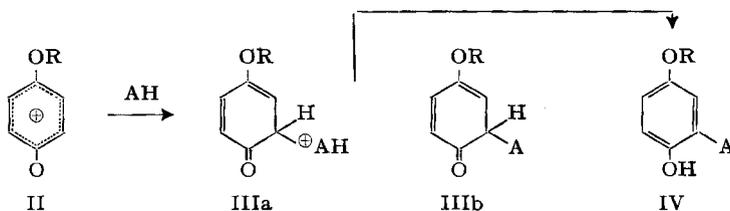
Daneben existiert ein säurekatalysierter Mechanismus, dessen wichtigster Vertreter die THIELE-Reaktion darstellt, d. h. die Umsetzung mit Acetanhydrid in Gegenwart einer starken Säure. Der Primärschritt besteht hier in der Anlagerung eines Protons oder eines anderen Kations an ein Chinonsauerstoffatom. Als aktives Rea-

⁹⁾ M. J. S. DEWAR, J. Amer. chem. Soc. 74, 3360 (1952).

¹⁰⁾ Vgl. P. M. G. BAVIN & M. J. S. DEWAR, J. chem. Soc. 1956, 164; M. J. S. DEWAR & P. M. MAITLIS, *ibid.* 1957, 2521.

¹¹⁾ W. BRADLEY, J. chem. Soc. 1948, 1175; F. W. BERGSTROM, H. G. STURZ & H. W. TRACY, J. org. Chemistry 11, 239 (1946).

gens ist dann das entstandene resonanzstabilisierte Kation vom Typ II anzusprechen, welches in einem Sekundärschritt mit AH oder der Base A^{\ominus} reagiert und über die Zwischenstufen IIIa oder IIIb in das substituierte Hydrochinon IV übergeht.



Ob bei der THIELE-Reaktion im Primärschritt ein Proton an das Chinon angelagert wird oder ein Acetyl-Kation, $\text{CH}_3\text{-CO}^{\oplus}$, wie dies MACKENZIE & WINTER¹²⁾ annehmen, steht nicht eindeutig fest¹³⁾.

Die freie Aktivierungsenthalpie des Primärschrittes ist unter Voraussetzung der vorher gemachten Betrachtungen der Lokalisierungsenergie des angegriffenen Sauerstoffatoms proportional. Die letztere wurde in bekannter Weise⁵⁾ berechnet unter Berücksichtigung der Relation $\beta_{\text{CO}} = \sqrt{2} \beta_{\text{CC}}$ und der Ladung am zweiten Sauerstoffatom nach Beziehung (1). Im Sekundärschritt wird die nucleophile Verbindung mit demjenigen Kohlenstoffatom des aktiven Kations reagieren, welches die höchste formale Ladung Δq_{C} , respektive die geringste Elektronendichte aufweist.

Bei vielen Chinonen treten Additionsreaktionen einer $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung auf. Für deren Zustandekommen dürfte eine niedrige ortho-Lokalisierungsenergie, d. h. die zur gleichzeitigen Lokalisierung zweier Elektronen an den zwei benachbarten Kohlenstoffatomen benötigte Energie¹⁴⁾, entscheidend sein⁹⁾. Auch diese Grösse lässt sich näherungsweise aus den Koeffizienten der nichtbindenden Molekularbahn errechnen¹⁵⁾. Es lässt sich dabei zeigen, dass infolge der Anwesenheit der Sauerstoffatome eine Anlagerung mehr nucleophilen gegenüber einer solchen elektrophilen Charakters begünstigt ist; im vorliegenden Fall wurde jedoch keine entsprechende Korrektur vorgenommen.

II. Berechnungen an einigen einfachen Chinonen und ihre Anwendungen

Mit den im ersten Abschnitt besprochenen Beziehungen wurden die Lokalisierungsenergien von 1,4- (I) und 1,2-Benzochinon (II), 4,4'-Diphenochinon (III), 1,4- (IV), 1,2- (V) und 2,3-Naphtochinon (VI), 1,4- (VII), 1,2- (VIII), 2,3- (IX) und 9,10-Anthrachinon (X), 9,10- (XI) und 2,7-Phenanthrenchinon (XII) und Phenalen-1-on (peri-Naphtindenon; XIII) berechnet. Die erhaltenen Werte der Lokalisierungsenergien für die Kohlenstoffatome sind in Tabelle 1, die Sauerstofflokalisierungsenergien in Tabelle 3 und die ortho-Lokalisierungsenergien in Tabelle 8 zusammengestellt.

¹²⁾ H. A. E. MACKENZIE & E. R. S. WINTER, *Trans. Farad. Soc.* **44**, 171 (1948); *Chem. Abstr.* **42**, 6623 (1948).

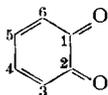
¹³⁾ Vgl. auch H. BURTON & P. F. G. PRAILL, *Quart. Reviews* **6**, 302, 316 (1952).

¹⁴⁾ G. M. BADGER, *Quart. Reviews* **5**, 167 (1951); R. D. BROWN, *ibid.* **6**, 89, 91, 93 (1952).

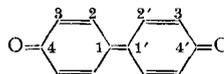
¹⁵⁾ M. J. S. DEWAR, *J. Amer. Soc.* **74**, 3359 (1952).



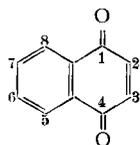
I



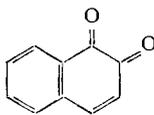
II



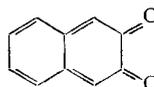
III



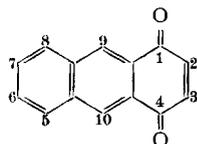
IV



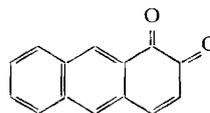
V



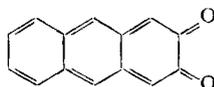
VI



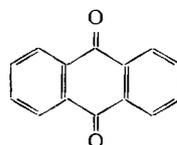
VII



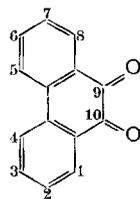
VIII



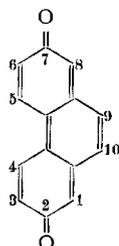
IX



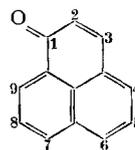
X



XI



XII



XIII

1. *Nucleophile Substitutionen im allgemeinen.* Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, sind die Lokalisierungsenergien ΔE_A für nucleophile Reaktionen allgemein wesentlich niedriger als diejenigen für elektrophile Reaktionen, was nach Beziehung (1) des ersten Abschnittes auch zu erwarten war. Anhand von ΔE_A lassen sich die aufgeführten Chinone unschwer in drei Gruppen unterteilen (vgl. Tabelle 2). Die erste umfasst diejenigen Chinone, deren niedrigster Wert ΔE_A geringer als $0,4\beta$ ist und die sich deshalb durch besonders hohe Reaktionsfähigkeit gegenüber nucleophilen Agenzien auszeichnen sollten. Es sind dies das 4,4'-Diphenochinon (III), 2,3-Naphtochinon (VI), 2,3-Anthrachinon (IX) und 2,7-Phenanthrenchinon (XII). Von diesen Verbindungen

¹⁶⁾ R. WILLSTÄTTER & L. KALB, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 1232 (1905); B. R. BROWN & A. R. TODD, J. chem. Soc. 1954, 1280.

Tabelle 1. Lokalisierungsenergien für C-Atome in *p*-(I) und *o*-Benzochinon (II), Diphenochinon (III), 1,4- (IV), 1,2- (V) und 2,3-Naphtochinon (VI), 1,4- (VII), 1,2- (VIII), 2,3- (IX) und 9,10-Anthrachinon (X), 9,10- (XI) und 2,7-Phenanthrenchinon (XII) und Phenalen-1-on (XIII)

Ort	Δq_0	$\Delta E_{A \beta}$	$\Delta E_{R \beta}$	$\Delta E_{K \beta}$	
I	2	0,333	1,102	1,634	2,166
II	3	0,200	0,944	1,264	1,584
	4	0,333	1,102	1,634	2,166
III	2	0,333	1,102	1,634	2,166
	3	0,333	0,285	0,817	1,350
IV	2	0,333	1,102	1,634	2,166
	5,6	0,143	1,907	2,136	2,365
V	3	0,067	1,354	1,461	1,568
	4	0,333	1,102	1,634	2,166
	5,7	0,111	1,708	1,886	2,064
	6,8	0,143	1,907	2,136	2,365
VI	1	0,222	0,312	0,667	1,022
	6	0,200	0,944	1,264	1,584
	8	0,143	0,839	1,068	1,297
VII	2	0,333	1,102	1,634	2,166
	7	0,059	1,964	2,058	2,152
	8	0,044	1,700	1,770	1,840
	9	0,154	1,418	1,664	1,910
VIII	3	0,029	1,388	1,434	1,480
	4	0,333	1,102	1,634	2,166
	5	0,040	1,534	1,698	1,626
	6	0,059	1,964	2,058	2,152
	7	0,053	1,862	1,947	2,032
	8	0,044	1,700	1,770	1,840
	9	0,154	1,418	1,664	1,910
	10	0,118	1,267	1,456	1,645
IX	1	0,209	0,098	0,432	0,766
	5	0,111	0,765	0,943	1,121
	6	0,143	0,839	1,068	1,297
	9	0,154	0,309	0,555	0,801
X	1	0,143	1,907	2,136	2,365
	2	0,143	1,907	2,136	2,365
XI	1,3	0,143	1,907	2,136	2,365
	2,4	0,032	1,981	2,032	2,083
XII	1	0,360	-0,010	0,566	1,142
	3	0,333	0,285	0,817	1,350
	4	0,333	1,102	1,634	2,166
	9	0,200	0,944	1,264	1,584
XIII	3,9	0,333	1,102	1,634	2,166
	5,8	—	2,120	2,120	2,120
	4,7	0,273	1,039	1,476	1,913
	6	0,231	0,989	1,359	1,729
	2	—	1,341	1,341	1,341

ist lediglich die erstgenannte bekannt, die bereits von warmem Wasser oder Alkohol zersetzt wird¹⁶). Versuche zur Darstellung des 2,3-Anthrachinons misslingen¹⁷); auch 2,3-Naphtochinon und 2,7-Phenanthrenchinon wurden bisher nicht dargestellt und scheinen wenig beständig zu sein¹⁸).

Das Gegenstück hierzu bilden 9,10-Anthrachinon und 9,10-Phenanthrenchinon, deren niedrigster Wert ΔE_A grösser als $1,9 \beta$ ist; es ist deshalb bei nucleophilen Umsetzungen nur ein geringes Reaktionsvermögen zu erwarten.

Zwischen diesen beiden Extremen befinden sich 1,2- und 1,4-Benzochinon, -Naphtochinon und -Anthrachinon sowie Phenalen-1-on, bei denen der niedrigste Wert $\Delta E_A = 0,9-1,2 \beta$ beträgt. In ihrer Reaktionsfähigkeit dürften sie dementsprechend eine Mittelstellung einnehmen. Die Stellungen, an denen der niedrigste Wert ΔE_A auftritt und an denen deshalb die Erstsitution zu erwarten ist, sind ebenfalls aus der Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2. Erwartete Reaktionsfähigkeit gegenüber nucleophiler Substitution

Chinon	$\Delta E_A/\beta$ (Stellung)	Erwartete Reaktionsfähigkeit
2,7-Phenanthrenchinon*)	-0,010 (1)	sehr hoch
2,3-Anthrachinon*)	0,098 (1)	sehr hoch
4,4'-Diphenochinon	0,285 (3)	sehr hoch
2,3-Naphtochinon*)	0,312 (1)	sehr hoch
1,2-Benzochinon	0,944 (3)	mässig bis hoch
Phenalen-1-on	0,989 (6)	mässig bis hoch
1,4-Benzochinon	1,102 (2)	mässig bis hoch
1,4-Naphtochinon	1,102 (2)	mässig bis hoch
1,2-Naphtochinon	1,102 (4)	mässig bis hoch
1,4-Anthrachinon	1,102 (2)	mässig bis hoch
1,2-Anthrachinon	1,102 (4)	mässig bis hoch
9,10-Phenanthrenchinon	1,907 (1,3)	gering
9,10-Anthrachinon	1,907 (1,2)	gering
*) Bisher nicht dargestellt.		

Mit einer nucleophilen Verbindung AH kann ein Chinon I auf folgende Arten reagieren:

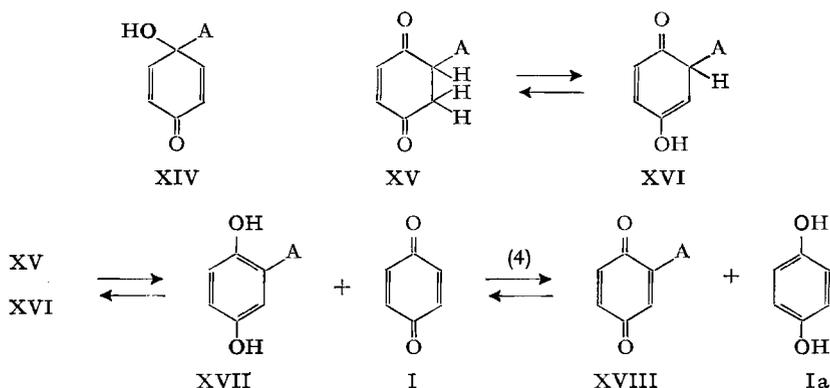
- (1) 1,2-Addition an eine C=O-Doppelbindung zu XIV;
- (2) 1,2-Addition an eine C=C-Doppelbindung zu XV;
- (3) 1,4-Addition zu XVI.

Die nach (2) und (3) entstehenden Verbindungen XV und XVI sind zueinander sowie zum substituierten Hydrochinon XVII tautomer. Zwischen letzteren, der Ausgangssubstanz I, dem substituierten Chinon XVIII und dem unsubstituierten Hydrochinon Ia besteht ein Redoxgleichgewicht (4), das durch die Art des Substituenten A in XVIII wesentlich beeinflusst wird. Eine elektronenabgebende Gruppe verringert allgemein das Oxydationspotential von XVIII gegenüber I und verschiebt dadurch

¹⁷) K. LAGODZINSKI, Liebigs Ann. Chem. 342, 83 (1905).

¹⁸) Vgl. dazu auch: M. E. DYATKINA & YA. K. SYRKIN, loc. cit.³).

das Gleichgewicht zugunsten des substituierten Chinons XVIII, während elektronenziehende Gruppen umgekehrt wirken.



Eine 1,2-Addition an die CO-Doppelbindung ist beim Vorliegen des Produktes XIV gegeben. Bei den Umsetzungen (2) und (3) ist eine Unterscheidung anhand der Reaktionsprodukte infolge der Tautomerie zwischen XV, XVI und XVII sowie des Gleichgewichtes (4) nicht ohne weiteres möglich. In der Literatur sind zwar zahlreiche Umsetzungen zwischen Chinonen und nucleophilen Verbindungen beschrieben, bei denen eine 1,4-Addition angenommen wird; in den meisten Fällen wurde indessen ein Überschuss des Chinons verwendet und als Endprodukt die Stufe XVIII isoliert.

Wohl am bekanntesten sind die Umsetzungen von *p*-Benzochinon mit Aminen, die in Gegenwart von überschüssigem Chinon oder Luftsauerstoff als Stufe XVIII die entsprechenden 2-Aminobenzochinone liefern. Sogar mit Pyridin in Gegenwart von Halogenwasserstoff tritt Umsetzung zum 2-Pyridinium-benzochinon-halogenid auf¹⁹⁾; mit Anilin entsteht in wässriger Lösung das 2-Anilinobenzochinon, das in Wasser nur schwer löslich ist und deshalb ausfällt; in Alkohol oder Benzol reagiert es weiter zum 2,5-Dianilinobenzochinon²⁰⁾. In inerten Lösungsmitteln disproportioniert sich das 2-Anilinobenzochinon auch bei Raumtemperatur innert weniger Tage zu 2,5-Dianilino-benzochinon und Benzochinon²¹⁾. Die Aminierung erfolgt auch mit cyclischen Aminen wie Pyrrol²²⁾, sowie mit Ammoniak; mit letzterem entsteht in wässriger Lösung das 2,5-Diaminobenzochinon²³⁾. Substituenten im Chinon werden durch den Aminrest ersetzt, besonders leicht Halogen. Tetrachlor-*p*-benzochinon setzt sich mit Anilin zum 2,5-Dianilino-3,6-dichlor-chinon um²⁴⁾, 3-Methoxy-6-methyl-1,4-benzochinon liefert mit Methylamin 3,6-Bis-(methylamino)-benzochinon, wobei als Zwischenstufe 3,6-Bis-(methylamino)-6-methyl-dihydrobenzochinon auftritt²⁵⁾.

¹⁹⁾ E. KÖNIGS & H. GREINER, Ber. deutsch. chem. Ges. 64, 1045 (1931).

²⁰⁾ TH. ZINKE, Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 1645 (1879); H. SUIDA & W. SUIDA, Liebigs Ann. Chem. 416, 118 (1918); M. MARTYNOFF & G. TSATSAS, Bull. Soc. Chim. France [5] 14, 52 (1947); J. CASON, Org. Reactions 4, 359 (1948).

²¹⁾ C. J. CAVALLITO, A. E. SORIA & J. O. HOPPE, J. Amer. chem. Soc. 72, 2661 (1950).

²²⁾ P. PRATESI, Gazz. chim. ital. 66, 215 (1936); Chem. Abstr. 31, 1024 (1937).

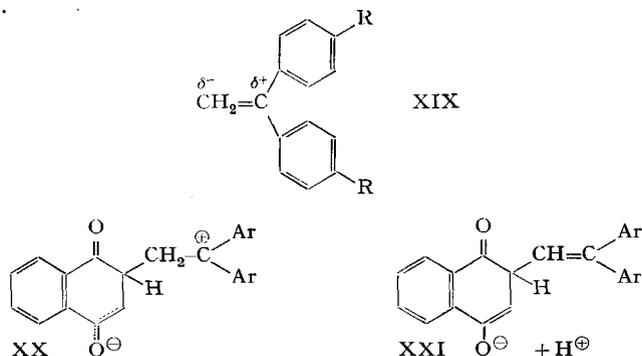
²³⁾ J. HOUBEN, Die Methoden der organischen Chemie III, 690–706, Leipzig 1930.

²⁴⁾ R. SHIBATA, Technol. Rep. Tôhoku Univ. 7, 150; Chem. Zbl. 1928 I, 2619.

²⁵⁾ W. K. ANSLOW & H. RAISTRICK, J. chem. Soc. 1939, 1446.

Auch aktive Methylengruppen reagieren in Gegenwart basischer Katalysatoren wie Aminogruppen mit Benzochinon²⁶⁾; mit Cyanessigester erhält man so 1,4-Dihydroxy-phenyl-2,5-di-(cyanessigester). Ähnlich verhalten sich stark polare, asymmetrisch substituierte Äthylene, beispielsweise 1,1-Di-(p-dimethylaminophenyl)-äthylen, die sich mit überschüssigem 1,4- und 1,2-Naphtochinon zu den entsprechend substituierten Naphtochinonen umsetzen²⁷⁾. Der Mechanismus der genannten Umsetzungen ist bis jetzt nicht abgeklärt; die eingehendsten diesbezüglichen Untersuchungen wurden bei derartigen polaren Äthylenen vorgenommen und gestatten gewisse Rückschlüsse auf den Mechanismus der Reaktion. Die 1,1-Diphenyläthylene XIX (R = $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_3$ u. a.) sind je nach dem Substituenten R mehr oder weniger stark polarisiert, wobei sich die Elektronendichte an der CH_2 -Gruppe erhöht. Die Umsetzung mit dem Naphtochinon erfolgt in Dioxan am leichtesten, sie tritt aber auch in einem unpolaren Lösungsmittel wie Benzol noch glatt ein. In Eisessig erfolgt dagegen keine Reaktion, vielleicht, weil hierbei die Elektronendichte an der CH_2 -Gruppe des Äthylens durch Aufnahme eines Protons an den Gruppen R (R = $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$) stark verringert wird. Eine basische Katalyse konnte auch bei dem am schwächsten basischen 1,1-Dianisyläthylen nicht festgestellt werden.

Danach handelt es sich bei der genannten Umsetzung wohl um einen unkatalysierten nucleophilen Angriff auf das Chinon, wobei der Übergangszustand XX auftreten dürfte, dessen Carbenium-Ion durch die beiden Arylreste und die negative Ladung am Chinon durch die Elektronenanziehung des Sauerstoffatoms stabilisiert wird. Durch Abspaltung eines Protons dürfte daraus die Verbindung XXI entstehen, die mit dem Anion des 2-substituierten 1,4-Naphtohydrochinons tautomer ist; dieses Naphtohydrochinon wird dann von überschüssigem Chinon zum 2-substituierten Naphtochinon oxydiert. Aus Analogiegründen muss man annehmen, dass sich die Reaktion mit Aminen und Pyridin nach demselben Schema abspielt, indem das einsame Elektronenpaar am Stickstoffatom die nucleophile Reaktion einleitet, wogegen bei den Verbindungen mit reaktionsfähigen Methylengruppen eine basische Katalyse notwendig ist.

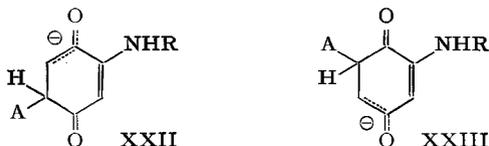


Wie bereits erwähnt, erhält man mit 1,4-Benzochinon auch 2,5-disubstituierte Benzochinone. Prinzipiell ist deren Entstehung sowohl aus den primären Reaktions-

²⁶⁾ J. H. WOOD & L. COX, *Org. Synth.* **26**, 24 (1946); *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 1540 (1944); E. D. BERGMANN, D. GINSBURG & R. PAPPO, *Org. Reactions* **10**, 224 (1959).

²⁷⁾ M. GATES, *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 124 (1944).

stufen XV und XVI als auch aus der oxydierten Stufe XVIII denkbar. Es ist indessen wenig wahrscheinlich, dass sie sich aus einer Stufe XV durch weitere 1,2-Anlagerung herleiten, da sich dabei nebeneinander das 2,5- und das 2,6-Isomere bilden müsste. Im allgemeinen wird angenommen, dass sich die 2,5-disubstituierten von den 2-substituierten Benzochinonen der Stufe XVIII herleiten, aus denen sie sich auch in zwei-stufiger Reaktion darstellen lassen. Bei einer nucleophilen Substitution können dabei die Übergangszustände XXII und XXIII entstehen. Beim ersteren bleibt die Resonanz zwischen dem 2-ständigen Substituenten (-NHR) und der Chinongruppe in Stellung 4 erhalten, beim letzteren wird sie unterbrochen, so dass dieser Zustand gegenüber XXII weniger stabil ist, woraus sich die Bildung des 2,5-disubstituierten Chinons erklärt.



Bei einem unsubstituierten Chinon ist offensichtlich das Kohlenstoffatom mit der niedrigsten Lokalisierungsenergie ΔE_A der Angriffspunkt für die nucleophile Verbindung. Beim 1,4-Benzo-, 1,4-Naphto-, und 1,4-Anthrachinon ist dies die Stellung 2 (vgl. Tab. 1), resp. die gleichwertige Stellung 3. Da die entsprechenden Werte von ΔE_A gleich gross sind, sollten die drei Chinone dieselbe Reaktionsfähigkeit zeigen. Für die ersteren beiden scheint dies zuzutreffen^{19) 20) 22) 23)}, vom 1,4-Anthrachinon liegen keine experimentellen Unterlagen vor.

Im 1,2-Benzochinon und 4,4'-Diphenochinon weist die Stellung 3 die niedrigste Lokalisierungsenergie auf. Experimentelle Unterlagen über das Verhalten des ersteren fehlen; beim letzteren isolierte man bei einem Versuch der Umsetzung mit Cyclohexylamin lediglich 4,4'-Dihydroxydiphenyl¹⁶⁾.

Im 1,2-Naphto- und 1,2-Anthrachinon besitzt die Stellung 4 die niedrigste Lokalisierungsenergie ΔE_A . Die Umsetzung mit Aminen tritt bei beiden Chinonen in der 4-Stellung ein²⁹⁾, auch mit polaren Äthylenen reagiert das erstere in 4-Stellung²⁷⁾.

Weder beim Anthrachinon³⁰⁾ noch beim Phenanthrenchinon³¹⁾ tritt unter der Einwirkung von Aminen oder Ammoniak eine Aminierung wie in den vorstehenden Fällen auf, was mit den hohen ΔE_A -Werten dieser Chinone übereinstimmt. Beim Phenanthrenchinon wurde lediglich eine Umsetzung an der CO-Bindung beobachtet³¹⁾.

Bei verschiedenen anderen, ähnlichen Umsetzungen scheint ebenfalls ein nucleophiler Angriff auf das Chinon vorzuliegen. So werden 1,4-³²⁾ und 1,2-Naphtochinon³³⁾ von verdünnten, wässrigen Alkalien in der Stellung 2, resp. 4 hydroxyliert, mit Thio-

²⁸⁾ W. JAKUSCHEWSKI, *Ž. obšč. Chim.* 9, 1877 (1939); *Chem. Zbl.* 1940 I, 3792; E. F. PRATT & W. E. BOEHME, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 444 (1951).

²⁹⁾ M. Z. BARAKAT, S. K. SHEHAB & M. M. EL-SADR, *J. chem. Soc.* 1958, 901; TH. ZINKE & W. SCHMIDT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 19, 2495 (1884); K. LAGODZINSKI, *Liebigs Ann. Chem.* 344, 78 (1906).

³⁰⁾ Vgl. N. N. WOROSCHTOW & V. P. SCHKITIN, *Ž. obšč. Chim.* 10, 883–893 (1940); *Chem. Abstr.* 35, 4375 (1941).

³¹⁾ G. JAFFE & A. R. DAY, *J. org. Chemistry* 8, 43–51 (1943).

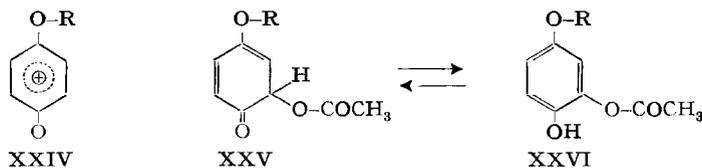
³²⁾ M. KOWALSKI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 25, 1659 (1892).

³³⁾ H. TEICHNER & H. WEIL, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 38, 3376 (1905).

sulfat bilden sich 2-, resp. 4-Thiosulfonsäure³⁴). Die Einwirkung von Natriumsulfit oder Natriumhydrogensulfit auf 1,4-Benzochinon gibt Hydrochinon-mono- und -disulfonsäure²³)³⁵), mit 1,2-Anthrachinon bildet sich die 4-Sulfonsäure³⁶) und mit Phenalen-1-on die 3-Sulfonsäure³⁷), respektive deren Natriumsalze. Thiole setzen sich mit Chinonen ähnlich wie Amine um³⁸). Mit 9,10-Anthrachinon und 9,10-Phenanthrenchinon treten die genannten Reaktionen nicht auf, ausgenommen eine Hydroxylierung des ersteren in den Stellungen 1 und 2, die jedoch erst bei 260° erfolgt³⁹).

Wie die experimentellen Befunde erkennen lassen, stehen sowohl die generelle Reaktionsfähigkeit der Chinone als auch die jeweiligen Reaktionsorte in guter Übereinstimmung mit der Berechnung.

2. *Säurekatalysierte nucleophile Substitutionen.* Eine bemerkenswerte Reaktion stellt die THIELE-Acetylierung der Chinone dar. Unter der Einwirkung von Acetanhydrid und katalytischen Mengen Schwefelsäure entsteht aus 1,4-Benzochinon 1,2,4-Triacetoxybenzol⁴⁰). Statt Schwefelsäure kann Perchlorsäure als Katalysator verwendet werden; weniger wirksam ist Zinkchlorid, das Nebenreaktionen verursacht⁴¹). Nach Auffassung verschiedener Autoren bilden sich unter der Wirkung des Katalysators Acetyl-Kationen, CH_3CO^+ , die mit dem Chinon das intermediäre Kation XXIV ($\text{R} = -\text{COCH}_3$) bilden, welches mit einem Acetoxyrest weiter zu XXV ($\text{R} = -\text{COCH}_3$) reagiert, das sich in XXVI ($\text{R} = -\text{COCH}_3$) umlagert, dessen Veresterung das 1,2,4-Triacetoxybenzol liefert⁴¹)⁴²).



Wird die THIELE-Acetylierung in einem Gemisch Acetanhydrid-Eisessig 1:1 statt in reinem Acetanhydrid vorgenommen, so entsteht anstelle des einheitlichen 1,2,4-Triacetoxybenzols ein Gemisch von Di-O-acetylhydrochinon, 1,2,4-Triacetoxy- und 1,2,4,5-Tetracetoxybenzol⁴²). Offenbar ist es hier nicht mehr ein Acetyl-Kation, sondern ein Proton, das mit dem Chinon das intermediäre Kation XXIV ($\text{R} = \text{H}$) bildet, und letzteres reagiert mit einem Acetoxyrest zu XXV und XXVI ($\text{R} = \text{H}$).

³⁴) G. HELLER, J. prakt. Chem. [2] 108, 273 (1924).

³⁵) J. W. DODGSON, J. chem. Soc. 105, 2435 (1914); J. PINNOW, J. prakt. Chem. [2] 89, 541 (1914); J. E. LUVALLE, J. Amer. chem. Soc. 74, 2970 (1952).

³⁶) L. F. FIESER, J. Amer. chem. Soc. 50, 467 (1928).

³⁷) L. F. FIESER & L. W. NEWTON, J. Amer. chem. Soc. 64, 917 (1942).

³⁸) A. BLACKHALL & R. H. THOMSON, J. chem. Soc. 1953, 1138; R. H. THOMSON, J. Org. Chemistry 16, 1082 (1951); J. M. SNELL & A. WEISSBERGER, J. Amer. chem. Soc. 67, 450 (1939); T. POSNER, Liebigs Ann. Chem. 336, 85 (1904).

³⁹) W. I. MINAJEW & B. P. FEDOROW, Journ. chem. Ind. (USSR.) 6, 535 (1929); Chem. Zbl. 1929 II, 2776; M. A. ILJINSKIJ & A. N. NIKOLAJEW, Ind. org. Chem. (USSR.) 2, 9, 11 (1936); Chem. Zbl. 1937 I, 432, 433; N. N. WOROSCHTOW & A. P. ALEXANDROW, Ž. obšč. Chim. 10, 869-882 (1940); Chem. Abstr. 35, 4375 (1940).

⁴⁰) J. THIELE, Ber. deutsch. chem. Ges. 31, 1247 (1898).

⁴¹) H. BURTON & P. F. G. PRAILL, J. chem. Soc. 1952, 755.

⁴²) H. A. E. MACKENZIE & E. R. S. WINTER, Trans. Farad. Soc. 44, 171 (1948); Chem. Abstr. 42, 6623 (1948).

Das so entstandene 2-Acetoxyhydrochinon kann aber im Unterschied zum 2-Acetoxyhydrochinonmonoacetat von überschüssigem Chinon zum 2-Acetoxychinon oxidiert werden, das die THIELE-Acetylierung nochmals eingehen kann. Die Zwischen-

Tabelle 3. Sauerstofflokalisierungsenergien von 1,4- (I) und 1,2-Benzochinon (II), 4,4-Diphenochinon (III), 1,4- (IV), 1,2- (V) und 2,3-Naphthochinon (VI), 1,4- (VII), 1,2- (VIII), 2,3- (IX) und 9,10-Anthrachinon (X), 9,10- (XI) und 2,7-Phenanthrenchinon (XII) und Phenalen-1-on (XIII)

	C=O	Δq_O	$\Delta E_O/\beta$	$\Delta E_{OK}/\beta$	Δq_C	Ort
I	1	0,400	1,264	1,904	0,200	3, 5
II	1	0,400	1,264	1,904	0,200	3, 5
III	4	0,348	0,590	1,147	0,174 0,044	3', 5' 2, 6
IV	1	0,290	1,436	1,900	0,258 0,065	3 6, 8
V	1	0,360	1,600	2,176	0,080	3, 6, 8
	2	0,290	1,436	1,900	0,258 0,065	4 5, 7
VI	2	0,360	0,800	1,376	0,320	4
VII	1	0,235	1,455	1,831	0,265 0,029	3 6, 8
VIII	1	0,308	1,665	2,158	0,154 0,038	9 3, 6, 8
	2	0,235	1,455	1,831	0,265 0,167 0,029	4 10 5, 7
IX	2	0,308	0,555	1,048	0,346 0,154	4 10
					0,038	5, 7
X	9	0,167	1,632	1,899	0,083	1, 3, 6, 8
XI	9	0,287	1,716	2,175	0,092 0,023	6, 8 2, 4
XII	2	0,373	0,346	0,943	0,269 0,119 0,030	8 6 4, 9
XIII	1	—	1,155	1,155	0,167	3, 4, 6, 7, 9

stufe XXV ist dazu nicht befähigt, da bei der Umsetzung von Chinon in Acetanhydrid das in diesem Fall zu erwartende 1,2,4,5-Tetracetoxy-2,5-dihydro-benzol nicht entsteht.

Bei dieser und ähnlichen Reaktionen ist zu erwarten, dass sich das Acetyl-Kation oder Proton an diejenige Chinongruppe anlagert, die die niedrigere Sauerstofflokalisierungsenergie aufweist. Die weitere Umsetzung des intermediären Kations XXIV mit einem Acetat-Ion oder einer anderen Base wird am Kohlenstoffatom mit der geringsten Elektronendichte, d. h. mit der grössten nominal positiven Ladung, eintreten. Die berechneten Werte sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Beim 1,2-Naphtho- und beim 1,2-Anthrachinon dürfte das Acetyl-Kation oder Proton mit der Chinon-

gruppe in 2-Stellung reagieren, da diese die niedrigere Lokalisierungsenergie aufweist. In Tabelle 4 sind die Chinone in der Reihenfolge steigender Sauerstofflokalisierungsenergien ΔE_{OK} zusammengestellt. Zum Vergleich sind daneben auch die niedrigsten Lokalisierungsenergien ΔE_K für elektrophile Substitution angeführt. Wie ein Ver-

Tabelle 4. *Niedrigste Sauerstofflokalisierungsenergien*

Chinon	$\Delta E_{OK \beta}$ (Stellung der Chinongruppe)	$\Delta E_{K \beta}$ (Stellung)
2,7-Phenanthrenchinon*)	0,943 (2)	1,142 (1)
2,3-Anthrachinon*)	1,048 (2)	0,766 (1)
4,4'-Diphenochinon	1,147 (4)	1,350 (3)
Phenalen-1-on	1,155 (1)	1,341 (2)
2,3-Naphtochinon*)	1,376 (2)	1,022 (1)
1,4-Anthrachinon	1,831 (1)	1,840 (8)
1,2-Anthrachinon	1,831 (2)	1,480 (3)
9,10-Anthrachinon	1,899 (9)	2,365 (1,2)
1,4-Naphtochinon	1,900 (1)	2,166 (2)
1,2-Anthrachinon	1,900 (2)	1,568 (3)
1,4-Benzochinon	1,904 (1)	2,166 (2)
1,2-Anthrachinon	1,904 (1)	1,584 (3)
9,10-Phenanthrenchinon	2,175 (9)	2,083 (2,4)
*) Bisher nicht dargestellt.		

Tabelle 5. *Höchste nominell positive Ladung bei säurekatalysierten nucleophilen Umsetzungen*

Chinon	Aq_C	Stellung
2,3-Anthrachinon*)	0,346	4
2,3-Naphtochinon*)	0,320	4
2,7-Phenanthrenchinon*)	0,269	8
1,4-Anthrachinon	0,265	3
1,2-Anthrachinon	0,265	4
1,4-Naphtochinon	0,258	3
1,2-Naphtochinon	0,258	4
1,4-Benzochinon	0,200	3, 5
1,2-Benzochinon	0,200	3, 5
4,4'-Diphenochinon	0,177	3, 5, 3', 5'
Phenalen-1-on	0,167	3, 4, 6, 7, 9
9,10-Phenanthrenchinon	0,092	6, 8
9,10-Anthrachinon	0,083	1, 3, 6, 8
*) Bisher nicht dargestellt.		

gleich der beiden Kolonnen zeigt, sind bei den p-Chinonen die Sauerstofflokalisierungsenergien, bei den o-Chinonen dagegen die Lokalisierungsenergien ΔE_K am C-Gerüst niedriger.

Auffallend niedrige Sauerstofflokalisierungsenergien berechnet man für das 4,4'-Diphenochinon, die bisher unbekanntes 2,3-Naphto-, 2,3-Anthra- und 2,7-Phenan-

thren-chinone sowie das Phenalen-1-on. Beim letzteren ist dies teilweise durch die Abwesenheit eines zweiten Sauerstoffatoms bedingt. Damit übereinstimmend besitzt es ein verhältnismässig «basisches» Sauerstoffatom und bildet leicht Oxoniumverbindungen⁴³). Untersuchungen über das Verhalten der anderen Chinone liegen nicht vor.

In der Tabelle 5 sind die höchsten nominell positiven Ladungen, die am intermediären Kation XXIV auftreten, mit dem Ort ihres Auftretens in absteigender Reihenfolge zusammengestellt. Es ist demnach zu erwarten, dass die Reaktionsfähigkeit der Chinone in der aufgeführten Reihe abnimmt und dass der Eintritt des jeweiligen Anions in der genannten Stellung erfolgt.

Aus 1,2-Naphtochinon bildet sich tatsächlich 1,2,4-Triacetoxynaphtalin⁴⁴), wie zu erwarten ist. Aus 1,4-Naphtochinon, bei dem die Stellungen 2 und 3 gleichwertig sind, entsteht ebenfalls 1,2,4-Triacetoxynaphtalin⁴⁴). Die bereits erwähnte Umsetzung des 1,4-Benzochinons zu 1,2,4-Triacetoxybenzol ist weiter nicht schlüssig, da nur eine Substitutionsmöglichkeit besteht. 9,10-Anthrachinon und 9,10-Phenanthrenchinon gehen die THIELE-Acetylierung nicht ein; auch dies steht in Übereinstimmung mit der Berechnung, da die auftretenden nominal positiven Ladungen nur gering sind. Über die anderen Chinone liegen keine diesbezüglichen Angaben vor. Beim Phenalen-1-on sind nach der Berechnung infolge der gleichmässigen Ladungsverteilung über die fünf Kohlenstoffatome 3,4,6,7 und 9 die entsprechenden fünf isomeren Diacetoxynaphtindene zu erwarten. Experimentelle Befunde liegen dazu jedoch nicht vor.

Ähnlich wie Essigsäure und Acetanhydrid in Gegenwart einer starken Säure verhält sich Chlorwasserstoff, der mit *p*-Benzochinon zu 2-Chlorhydrochinon⁴⁵), mit 2-Methylbenzochinon zu 2-Methyl-5-chlor-hydrochinon⁴¹) reagiert. Bei der THIELE-Acetylierung in Acetanhydrid entsteht aus 2-Methylbenzochinon das 1,4,5-Triacetoxy-2-methylbenzol⁴⁴). Die Bildung der letztgenannten beiden Verbindungen ist wie diejenige des 1,2,4,5-Tetracetoxybenzols nicht ohne weiteres verständlich. Das intermediäre Kation XXIV ($R = H, COCH_3$) kann in zwei Isomeren vorliegen mit der Gruppe $-OR$ in Stellung 1 oder 4. Die Orte geringer Elektronendichte, d. h. nominal positiver Ladung, sind dabei u. a. die substituierbaren Kohlenstoffatome 3 und 5 bzw. 2 und 6. Ein Substituent erster Klasse wie die Methyl- oder Acetoxy-Gruppe in 2-Stellung wird deshalb das zweite Isomere stabilisieren und dabei die Elektronendichte in der 6-Stellung erhöhen, wodurch sich deren Reaktionsfähigkeit gegenüber einem nucleophilen Rest verringert. Dieser Effekt ist offenbar so gross, dass nur das weniger stabile der beiden isomeren Kationen XXIV mit dem nucleophilen Rest reagiert, wobei aus dem früher erwähnten Grund die Stellung 5 gegenüber 3 bevorzugt ist.

Beim 1,2-Naphto- und 1,2-Anthrachinon tritt keine solche Divergenz auf; das stabilere Kation mit der niedrigeren Sauerstofflokalisierungsenergie ist auch das reaktionsfähigere mit der höheren nominal positiven Ladung an einem Kohlenstoffatom (vgl. Tab. 3).

⁴³) K. BRASS & E. CLAR, Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 1882 (1939). A. M. LUKIN, Isw. Akad. Nauk SSSR. 1947, 565, 695; Bull. Acad. Sci. USSR. 1947, 695, 1942, 55; Chem. Zbl. 1943 II, 1873, 1874.

⁴⁴) J. THIELE & E. WINTER, Liebigs Ann. Chem. 377, 344 (1900).

⁴⁵) J. SCHMIDLIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 1700 (1911); vgl. E. SARAUW, Liebigs Ann. Chem. 209, 93 (1881).

3. *Elektrophile Substitutionen.* – Die für die elektrophile Ersts substitution massgeblichen niedrigsten Werte von ΔE_K sind in steigender Reihenfolge in Tabelle 6 zusammengefasst. Ebenfalls darin aufgenommen wurden die Quotienten $\Delta E_K/\Delta E_A$ und $\Delta E_K/o-LE$ (*o-LE* = ortho-Lokalisierungsenergie), die das Verhältnis zwischen den niedrigsten Werten von ΔE_K und ΔE_A bzw. *o-LE* des betreffenden Chinons angeben.

Tabelle 6. *Niedrigste Lokalisierungsenergien für elektrophile Substitution*

Chinon	$\Delta E_K/\beta$ (Stellung)	$\Delta E_K/\Delta E_A$	$\Delta E_K/o-LE$
2,3-Anthrachinon*)	0,766 (1)	7,816	0,739
2,3-Naphtochinon*)	1,022 (1)	3,276	0,877
2,7-Phenanthrenchinon*)	1,142 (1)	11,4	0,931
Phenalen-1-on	1,341 (2)	1,356	0,901
4,4'-Diphenochinon	1,350 (3)	3,737	1,101
1,2-Anthrachinon	1,480 (3)	1,343	0,971
1,2-Naphtochinon	1,568 (3)	1,678	1,093
1,4-Anthrachinon	1,840 (8)	1,670	1,126
9,10-Phenanthrenchinon	2,083 (2,4)	1,092	0,666
1,4-Benzochinon	2,166 (2)	1,966	1,326
1,4-Naphtochinon	2,166 (2)	1,966	1,326
9,10-Anthrachinon	2,365 (1,2)	1,240	0,738
*) Bisher nicht dargestellt.			

Bei den meisten aufgeführten Chinonen ist die niedrigste Lokalisierungsenergie für elektrophile Umsetzungen, ΔE_K , sehr hoch im Vergleich zu derjenigen für nucleophile Umsetzungen, ΔE_A , und zur ortho-Lokalisierungsenergie, *o-LE*. Es sind deshalb Additions- und nucleophile Ausweichreaktionen anstelle einer elektrophilen Substitution zu erwarten, soweit dies möglich ist. Eine Ausnahme bilden 9,10-Anthrachinon und 9,10-Phenanthrenchinon, wo die Unterschiede zwischen ΔE_K und ΔE_A verhältnismässig gering und die ortho-Lokalisierungsenergien hoch sind. Nach den Berechnungen nimmt die Reaktionsfähigkeit in der aufgeführten Reihenfolge ab und die Substitution dürfte in den aufgeführten Stellungen eintreten.

Das Verhalten des 9,10-Phenanthrenchinons stimmt gut mit den berechneten Werten überein. Die Bromierung führt je nach Bedingungen zum 2-Brom-, 2,7-Dibrom⁴⁶⁾ und 2,4,5,7-Tetrabrom⁴⁷⁾, die Chlorierung zum 2-Chlor⁴⁸⁾ und die Nitrierung zum 2- und 4-Nitro⁴⁹⁾ 50), 2,7- und 2,5-Dinitro⁴⁹⁾ 51) und schliesslich zum 2,4,7-Trinitrophenanthrenchinon⁵²⁾. Mit Oleum entsteht die 2,7-Disulfonsäure⁵³⁾. Die Sub-

⁴⁶⁾ J. SCHMIDT, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 3551 (1904); J. SCHMIDT & E. JUNGHANS, Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 3558, 3567 (1904); M. HAYDUCK, Liebigs Ann. Chem. 167, 185 (1873).

⁴⁷⁾ J. SCHMIDT & H. BÜRKERT, Ber. deutsch. chem. Ges. 60, 1359 (1927).

⁴⁸⁾ J. SCHMIDT & E. SAUER, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 3244 (1911).

⁴⁹⁾ J. SCHMIDT & P. C. AUSTIN, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 3730 (1903); A. WERNER, Liebigs Ann. Chem. 327, 336 (1902).

⁵⁰⁾ J. SCHMIDT & A. KÄMPF, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 3734 (1903).

⁵¹⁾ J. SCHMIDT & A. KÄMPF, Ber. deutsch. chem. Ges. 36, 3738, 3745 (1903).

⁵²⁾ G. H. CHRISTIE & J. KENNER, J. chem. Soc. 1926, 780.

⁵³⁾ V. I. SEVASTJANOV, Ž. prikl. Chim. 30, 1858 (1957); Chem. Abstr. 52, 10991 (1958).

stitution tritt demnach ausschliesslich in den Stellungen 2 und 4 bzw. den gleichwertigen Stellungen 5 und 7 mit dem niedrigsten Wert ΔE_K ein.

Weitaus weniger eindeutig ist das Verhalten des 9,10-Anthrachinons. Die berechneten ΔE_K -Werte sind für die Stellungen 1 und 2 gleich gross, so dass dieselbe Reaktionsfähigkeit zu erwarten ist. Bei der Chlorierung werden vorwiegend die α -Stellungen angegriffen, die Bromierung führt zum 2,7-Dibromanthrachinon⁵⁴⁾. Die Nitrierung gibt vorwiegend α -Nitroderivate⁵⁵⁾, die Sulfonierung in Oleum liefert bekanntlich β -Sulfonsäuren⁵⁶⁾, während in Gegenwart von Quecksilber ausschliesslich α -Sulfonsäuren entstehen⁵⁷⁾. Diese Unterschiede bei den elektrophilen Substitutionen dürften auf dem Einfluss der beiden zu den α -Stellungen periständigen Sauerstoffatome beruhen. Es kann dabei erstens ein rein sterischer Effekt auftreten, möglicherweise verstärkt von einer Solvathülle am Sauerstoffatom. Elektrophile Reste mit grossem Molvolumen würden dadurch zur Substitution der β -Stellungen gezwungen. Als zweites lässt die hohe Elektronendichte um das Sauerstoffatom infolge eines Feldeffektes eine Anziehung positiver Reste erwarten, die zu einer bevorzugten α -Substitution führen kann. Schliesslich besteht auch die Möglichkeit, dass unter Einbezug des Sauerstoffatoms intermediär ein Ring mit dem elektrophilen Rest gebildet wird. In erster Linie würde dadurch die α -Substitution erleichtert, da sich hier ein sterisch begünstigter Ring bilden kann. Die Grösse des elektrophilen Restes spielt dabei eine wesentliche Rolle. Experimentelle Untersuchungen über diese Fragen fehlen indessen. Die zitierten Befunde sind alle älteren Datums.

In neuerer Zeit wurde die direkte Aminierung des Anthrachinons mit Hydroxylaminsulfat in konzentrierter Schwefelsäure eingehend untersucht, welche eine elektrophile Substitution durch ein NH_2^+ -Kation darstellt⁵⁸⁾. Bei der chromatographischen Trennung der erhaltenen Isomeren wurde α - und β -Aminoanthrachinon im ungefähren Verhältnis 1:1 isoliert⁵⁹⁾, was mit der Berechnung übereinstimmt.

Eine Mittelstellung gegenüber elektrophiler Substitution nehmen 1,2-Naphto- (V) und 1,2-Anthrachinon (VIII) sowie Phenalen-1-on (XIII) ein. Die niedrigsten ΔE_K -Werte sind bei diesen Verbindungen ungefähr gleich hoch oder etwas niedriger als die niedrigste ortho-Lokalisierungsenergie, aber höher als die tiefsten ΔE_A -Werte (vgl. Tab. 6). Damit ist zu erwarten, dass diese drei Verbindungen sich zwar elektrophil substituieren lassen, daneben aber auch Anlagerungsreaktionen eingehen. Die experimentellen Befunde zeigen, dass dies zutrifft.

Bei der Nitrierung entsteht aus 1,2-Naphtochinon in Übereinstimmung mit der Berechnung das 3-Nitroderivat⁶⁰⁾; auch das 1,2-Anthrachinon gibt ein Mononitroderivat, bei dem die Stellung der Nitrogruppe jedoch nicht bekannt ist¹⁷⁾. Die Sulfonierung des 1,2-Naphtochinons mit Schwefeltrioxid in Dioxan führt zur Disulfon-

⁵⁴⁾ J. HOUBEN, Das Anthracen und die Anthrachinone, S. 274, Leipzig 1929.

⁵⁵⁾ J. HOUBEN, *J. c.* ⁵⁴⁾, S. 281; ferner: W. H. BEISLER & L. W. JONES, *J. Amer. chem. Soc.* **44**, 2303 (1922); E. HEFTI, *Helv.* **74**, 1404 (1931).

⁵⁶⁾ K. LAUER, *J. prakt. Chem.* [2] **135**, 164 (1932).

⁵⁷⁾ R. E. SCHMIDT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **37**, 66 (1904).

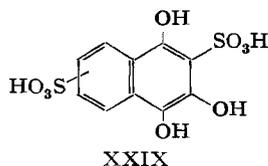
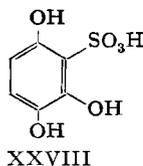
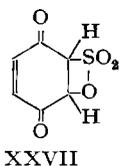
⁵⁸⁾ R. N. KELLER & P. A. SMITH, *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 1122 (1944).

⁵⁹⁾ A. C. ROBSON & S. COFFEY, *J. chem. Soc.* **1954**, 2372.

⁶⁰⁾ J. STENHOUSE & C. GROVES, *Liebigs Ann. Chem.* **194**, 202 (1878); TH. ZINKE, *Liebigs Ann. Chem.* **268**, 257. 273 (1892); vgl. ferner: A. PICTET & R. DE KRIJANOWSKI, *Arch. Sci. phys. nat. Gen.* [4] **76**, 205 (1903); *Chem. Zbl.* **1903 II**, 1109.

säure des Chinons⁶¹⁾, während beim 1,4-Naphtochinon eine Anlagerung erfolgt, worauf später eingetreten wird. Das Phenalen-1-on wird bei der FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung in Übereinstimmung mit der Berechnung zum 2-Benzoyl-Derivat substituiert³⁷⁾; bei der Bromierung entsteht das 2-Brom-Derivat³⁷⁾; mit Chlor bilden sich auch Additionsverbindungen⁶²⁾. Das 1,2-Naphtochinon wird in der Wärme in 3-Stellung bromiert und chloriert⁶³⁾, in der Kälte werden Brom und Chlor an der 3,4-Bindung addiert⁶⁴⁾. Ganz analog verhalten sich bekanntlich Anthracen und Phenanthren, die bei tiefer Temperatur infolge der niedrigen para- bzw. ortho-Lokalisierungsenergie der 9,10-Stellungen in diesen Brom und Chlor anlagern, in der Wärme dagegen substituiert werden.

Beim 1,4-Benzo- und 1,4-Naphtochinon sind die niedrigsten ΔE_K -Werte rund doppelt so hoch wie der niedrigste ΔE_A -Wert und wesentlich höher als die niedrigste ortho-Lokalisierungsenergie. Anlagerung und nucleophile Substitution dürften deshalb leichter als eine elektrophile Substitution eintreten. Bei der Sulfonierung mit Schwefeltrioxid in Dioxan bildet sich damit übereinstimmend nicht die Sulfonsäure des 1,4-Benzochinons, sondern es tritt unter Ringbildung eine Anlagerung zu XXVII ein, woraus durch Umlagerung und Ringspaltung die 2,3,6-Trihydroxybenzolsulfonsäure XXVIII entsteht^{61) 65)}.



Aus 1,4-Naphtochinon bildet sich die Trihydroxynaphthalin-disulfonsäure XXIX⁶⁵⁾ und aus Toluchinon die 2-Methyl-1,4,6-trihydroxybenzol-5-sulfonsäure⁶⁵⁾. Chlor lagert sich an die 2,3-Bindung des Naphtochinons an⁶⁴⁾; die Chlorierung des 1,4-Benzochinons verläuft ebenfalls über eine 2,3-Addition⁶⁶⁾. Bei der Einwirkung von Salpetersäure auf 1,4-Benzochinon bildet sich Nitranilsäure, d. h. 2,5-Dinitro-3,6-dihydroxychinon⁶⁷⁾. Dessen Bildung lässt sich offensichtlich nicht auf eine Nitrierung des Chinons zurückführen, sondern eher auf eine der THIELE-Acetylierung analoge Umsetzung des Chinons zum 1,4-Dihydroxyphenylen-2,5-dinitrat, dessen Nitrierung, Verseifung und Oxydation zur Nitranilsäure führt. Auch eine Anlagerung von Salpetersäure an die 2,3- und 5,6-Bindung ist denkbar. Experimentelle Untersuchungen über den Reaktionsablauf liegen indessen nicht vor.

4. *Anlagerungsreaktionen.* – Die berechneten ortho-Lokalisierungsenergien (*o-LE*) der Chinone sind in Tabelle 7 zusammengestellt. Allgemein ist zu erwarten, dass An-

⁶¹⁾ A. P. TERENTJEW & A. N. GRINOW, *Ž. obšč. Chim.* 24, 1049 (1954); *Chem. Abstr.* 49, 8850 (1955).

⁶²⁾ A. M. LUKIN & G. B. SAWARICHINA, *Isw. Akad. Nauk SSSR.* 1942, 55–65; *Chem. Zbl.* 1943 II, 1874, 1875.

⁶³⁾ TH. ZINKE & W. SCHMIDT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 27, 737 (1894).

⁶⁴⁾ TH. ZINKE & W. SCHMIDT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 27, 2759 (1894).

⁶⁵⁾ A. P. TERENTJEW & A. N. GRINOW, *Doklady Akad. Nauk SSSR.* 81, 617 (1951); *Chem. Abstr.* 47, 1640 (1953).

⁶⁶⁾ A. P. TER BORG, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 73, 5 (1954).

⁶⁷⁾ H. O. MEYER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 57, 327 (1924).

lagerungsreaktionen an einer Bindung mit niedriger ortho-Lokalisierungsenergie leicht, bei hoher nur schwer oder gar nicht mehr eintreten. In der Tabelle 8 sind die jeweils niedrigsten Werte der ortho-Lokalisierungsenergie in ansteigender Reihenfolge angeordnet, was mit einer abnehmenden Reaktionsfähigkeit der entsprechenden Bindungen einhergeht.

Tabelle 7. *ortho-Lokalisierungsenergien (o-LE) der Chinone I–XII und des Phenalen-1-ons (XIII)*

	Bindung	<i>o-LE</i> /β	Epoxid		Bindung	<i>o-LE</i> /β	Epoxid	
I	2-3	1,634	+	VIII	3-4	1,524	}	
II	3-4	1,449	+		5-6	2,504		
	4-5	3,268	?		6-7	3,338		
III	2-3	1,226	}	IX	7-8	2,478	}	
	1-2	1,528			?	5-6, 7-8		1,036
	1-1	1,894				6-7		2,136
IV	2-3	1,634	+	X	1-2, 2-3	3,204	—	
	5-6, 6-7	3,204	—	XI	1-2, 2-3, 3-4	3,126	—	
V	3-4	1,547	?	XII	3-4	1,226	}	
	5-6, 6-7, 7-8	3,017	—		9-10	1,264		
VI	5-6, 7-8	1,166	}	XIII	2-3	1,488	+	
	6-7	2,528			?	4-5	2,998	—
VII	2-3	1,634	}			5-6	2,320	—
	5-6	2,552		?		7-8	2,398	—
	6-7	3,430				8-9	3,126	—

Tabelle 8. *Niedrigste ortho-Lokalisierungsenergien der Chinone*

Chinon	<i>o-LE</i> /β	Bindung
2,3 -Anthrachinon*)	1,036	5-6, 7-8
2,3 -Naphtochinon*)	1,166	5-6, 7-8
4,4'-Diphenochinon	1,226	2-3
2,7 -Phenanthrenchinon*)	1,226	3-4
1,2 -Benzochinon	1,449	3-4
Phenalen-1-on	1,488	2-3
1,2 -Anthrachinon	1,524	3-4
1,2 -Naphtochinon	1,547	3-4
1,4 -Benzochinon	1,634	2-3
1,4 -Naphtochinon	1,634	2-3
1,4 -Anthrachinon	1,634	2-3
9,10-Phenanthrenchinon	3,126	1-2, 2-3, 3-4
9,10-Anthrachinon	3,204	1-2, 2-3

*) Bisher nicht dargestellt.

Eine Reaktion, die eindeutig an zwei benachbarten Kohlenstoffatomen eintritt, stellt die Epoxylierung dar. Bei α, β -ungesättigten Ketonen und Aldehyden erfolgt sie unter der Einwirkung von alkalischem Wasserstoffperoxid⁶⁸⁾. Der Mechanismus ist nicht genau bekannt, doch scheint die Reaktion im Gegensatz zur Epoxylierung mit

⁶⁸⁾ E. WEITZ & A. SCHEFFER, Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 2327 (1921); P. KARRER & H. STÜRZINGER, Helv. 29, 1829 (1946).

Persäuren⁶⁹⁾ einen mehr nucleophilen Charakter zu besitzen, da weder mit Wasserstoffperoxid allein, noch mit Persäuren eine Umsetzung eintritt.

Auch verschiedene Chinone lassen sich mit alkalischem Wasserstoffperoxid epoxylieren. Aus 1,4-Naphtochinon bildet sich dabei das 2,3-Dihydro-2,3-epoxy-1,4-naphtochinon, das bei Einwirkung stärkerer Alkalien zum 3-Hydroxy-1,4-naphtochinon isomerisiert wird⁷⁰⁾. Beim 1,2-Naphtochinon wurde lediglich das 2-Hydroxy-1,4-naphtochinon gefasst, das vermutlich durch Isomerisierung aus dem primär gebildeten Epoxid entsteht. 1,4-Benzochinon wird zur *cis*-Äthylenoxid-dicarbonensäure abgebaut, ebenso 1,2-Benzochinon, das daneben noch andere Abbauprodukte liefert. Auch in diesen Fällen wird offensichtlich zuerst das Epoxid des Chinons gebildet, was sich einerseits aus dem Vorliegen der *cis*-Struktur ergibt, andererseits aus der Tatsache, dass α , β -ungesättigte Säuren selber unter den gewählten Versuchsbedingungen keine Epoxide liefern⁷⁰⁾. Phenalen-1-on wurde unter ähnlichen Bedingungen in sein 2,3-Dihydroepoxid übergeführt³⁷⁾. 9,10-Anthrachinon und 9,10-Phenanthrenchinon bilden keine Epoxide; das letztere wird durch Wasserstoffperoxid in alkalischem Medium lediglich zu Diphensäure oxydiert⁷¹⁾. Über die andern Chinone liegen keine diesbezüglichen Angaben vor. Wie aus den Tabellen 7 und 8 hervorgeht, stehen die Berechnungen in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden.

Bei niedriger ortho-Lokalisierungsenergie tritt eine 1,2-Anlagerung offenbar dann ein, wenn sich dabei ein Ring bilden kann. 1,4-Benzo- und 1,4-Naphtochinon addieren so Diazomethan und Diazoessigester an der 2,3-Bindung, wobei ein Pyrazolring entsteht, mit Methyl- und Phenylazid wird ein substituierter Triazolring gebildet⁷²⁾. Die Ringaddukte lassen sich in der primär entstandenen Dihydrostufe fassen, die von überschüssigem Chinon zum ringsubstituierten Chinon oxydiert wird. Auch Schwefeltrioxid in Dioxan lagert sich bei 1,4-Benzo- und 1,4-Naphtochinon unter Ringbildung an die 2,3-Bindung an, worauf bereits eingetreten wurde. 9,10-Anthrachinon und 9,10-Phenanthrenchinon gehen derartige Anlagerungsreaktionen nicht ein, was mit ihren hohen ortho-Lokalisierungsenergien übereinstimmt.

Wie die vorstehende Zusammenstellung zeigt, stehen die von uns berechneten Werte in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden über das Verhalten der untersuchten Chinone und gestatten, deren Reaktivität halbquantitativ zu beschreiben.

Über die Verhältnisse bei den mehrkernigen Chinonen, die in ihrem Verhalten zum Teil eine grössere Verwandtschaft mit den aromatischen Kohlenwasserstoffen zeigen, soll in einer weiteren Arbeit berichtet werden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Ein bereits bekanntes Verfahren zur Berechnung von Lokalisierungsenergien wurde erstmals auf ein- und mehrkernige Chinone angewandt, wobei der Einfluss des CO-Resonanzintegrals und des COULOMB-Integrals der Sauerstoffatome durch entsprechende Korrekturen berücksichtigt wurden.

⁶⁹⁾ D. SWERN, Chem. Reviews 45, 48 (1947); vgl. auch R. D. BROWN, Quart. Reviews 6, 91 (1952).

⁷⁰⁾ E. WEITZ, H. SCHOBERT & H. SELBERT, Ber. deutsch. chem. Ges. 68, 1163 (1935).

⁷¹⁾ R. ANSCHÜTZ & G. SCHULZ, Liebigs Ann. Chem. 196, 47, 50 (1879).

⁷²⁾ L. F. FIESER & J. L. HARTWELL, J. Amer. chem. Soc. 57, 1482 (1935); L. F. FIESER & M. A. PETERS, *ibid.* 53, 4031 (1931); L. WOLFF, Liebigs Ann. Chem. 399, 278 (1913); H. v. PECHMANN & E. SEEL, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 2297 (1899).

2. Der Korrekturfaktor $\delta\alpha_h$, mit welchem der Unterschied zwischen den COULOMB-Integralen von Sauerstoff und Kohlenstoff kompensiert wurde, konnte nur ungefähr zu $1,6\beta$ bestimmt werden, wobei kein Unterschied zwischen $\delta\alpha_h$ für elektrophile und nucleophile Reaktionen gemacht wurde. Eine genauere Bestimmung durch geeignete Untersuchungen steht noch aus.

3. Die berechneten Werte zeigen eine vorzügliche Übereinstimmung mit dem experimentell festgestellten Verhalten der untersuchten Chinone, soweit Unterlagen darüber vorliegen.

4. Die Methode dürfte ein wertvolles Hilfsmittel bei der Abklärung des Verhaltens polycyclischer Chinone bilden.

Technisch-Chemisches Laboratorium,
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich

38. Synthese von *d,l*-21-Desoxyaldosteron und *d,l*-21-Desoxy-17-*iso*-aldosteron. Säure-katalysierte Epimerisierung in Stellung 17 einiger 11, 18, 20-trioxygenerter Pregnane¹⁾

Über Steroide, 185. Mitteilung²⁾

von J. Schmidlin und A. Wettstein

(7. XII. 61)

21-Desoxyaldosteron (*d*-XII) ist in der wissenschaftlichen Literatur bisher nicht beschrieben worden. In Weiterführung einer früheren Arbeit³⁾ berichten wir heute über die Herstellung des entsprechenden Racemats sowie über beiläufig beobachtete Isomerisierungsvorgänge. Im Anschluss an diese Synthese gelang uns, wie bereits mitgeteilt⁴⁾, der Nachweis und die Isolierung von *d*-21-Desoxyaldosteron als biosynthetisches Produkt bei der Inkubation von Progesteron mit Nebennieren-Homogenaten. Damit wurde seine Bedeutung als mögliche Zwischenstufe der Biogenese von Aldosteron aufgezeigt⁴⁾.

d,l-21-Desoxyaldosteron (XII) hofften wir anfänglich aus dem unlängst beschriebenen Bis-trifluoracetat II des Diols I³⁾ 5) zu erhalten. Die partielle Verseifung des Diesters II sollte zum 11 β -Mono-trifluoracetat führen, die freigewordene 18-Hydroxygruppe alsdann in nicht-saurem Medium zur Aldehydgruppe dehydriert und das *d,l*-3, 3; 20, 20-Bis-äthylendioxy-11 β -trifluoracetoxy-18-oxo- Δ^5 -pregnen durch saure Hydrolyse in XII übergeführt werden. Trotz eingehender Versuche gelang aber die geplante selektive Verseifung von II bisher nicht, so dass dieses Konzept

1) XXIII. Mitteilung über Synthesen in der Aldosteron-Reihe; XXII. Mitteilung s. P. WIELAND, K. HEUSLER & A. WETTSTEIN, Helv. 44, 2121 (1961).

2) 184. Mitteilung; R. NEHER & G. STARK, Experientia 17, 510 (1961).

3) J. SCHMIDLIN & A. WETTSTEIN, Helv. 42, 2636 (1959).

4) A. WETTSTEIN, Experientia 17, 329 (1961).

5) Die hier beschriebenen Verbindungen stellen durchwegs Racemate dar. In den Formelbildern ist der Übersichtlichkeit wegen jeweils nur das «natürliche» *d*-Enantiomere wiedergegeben.