

**2-Alkyloxy-2-mercaptop-thiazolidine**

*Allgemeine Darstellungsmethode:* 1 Mol Alkohol versetzt man mit der abgekühlten Lösung von 1 Mol Kaliumhydroxyd in 200 ccm Wasser und lässt unter Turbinieren 76 g Schwefelkohlenstoff zutropfen. Man turbiniert solange, bis eine homogene Lösung entstanden ist (ca. 1 Stde.). Dann wird unter Turbinieren eine Lösung von 1 Mol Äthylenimin in 200 ccm Wasser und 1 Mol Eisessig eingegossen<sup>9)</sup>, wonach sich alsbald ein schweres, gelbes Öl ausscheiden beginnt. Die Reaktion ist stark exotherm (Eiskühlung). Nach Ausziehen der Reaktionslösung mit Äther (Trocknen mit Natriumsulfat) wird das Lösungsmittel vorsichtig i. Vak. entfernt (Wasserbadtemp. 30°). Es hinterbleiben gelbe Öle, die durch Erhitzen in 2-Mercapo-thiazolin (Schmp. 106–107°) und Alkohole gespalten werden.

Wie IR-spektroskopische Untersuchungen gezeigt haben, können 2-Alkyloxy-2-mercaptop-thiazolidine nur i. Hochvak. unzersetzt destilliert werden. Es wurde in Kugelrohren bei  $10^{-4}$  bis  $10^{-3}$  Torr destilliert.

**2-Äthoxy-2-mercaptop-thiazolidin:** Schwach gelbe Flüssigkeit vom Sdp.  $90^{\circ}/8 \cdot 10^{-4}$  Torr (Luftbadtemp.).

**2-n-Propyloxy-2-mercaptop-thiazolidin:** Farbloses Öl vom Sdp.  $100-110^{\circ}/8 \cdot 10^{-4}$  Torr (Luftbadtemp.).

In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen<sup>12)</sup> wird in den IR-Spektren der Thiazolidinderivate die charakteristische NH-Frequenz bei  $3.1 \mu$  festgestellt. Thiazolinanteile, die auch an Banden im Bereich von  $9.9-10.5 \mu$  erkennbar sind, fehlen.

<sup>12)</sup> W. OTTING und F. DRAWERT, Chem. Ber. 88, 1469 [1955].

## KURT WALLENFELS und KLAUS FRIEDRICH Über Fluorchinone, II<sup>1)</sup>

### Zur Hydrolyse und Alkoholyse des Fluoranils

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.  
(Eingegangen am 18. Juli 1960)

*Herrn Professor Dr. Richard Kuhn zum 60. Geburtstag in Verehrung zugeeignet*

Durch Hydrolyse von Fluoranil entstehen Trifluor-hydroxy-benzochinon-(1.4) und 2.5-Difluor-3.6-dihydroxy-benzochinon-(1.4) (Fluoranilsäure). Die Kinetik dieser Reaktionen sowie der Hydrolyse von Chloranil zu den entsprechenden Chlorhydroxychinonen in Natronlauge und in Acetatpuffer wird untersucht und ein Reaktionsmechanismus diskutiert. Die  $p_K$ -Werte der dargestellten Fluorhydroxychinone und anderer Halogenhydroxychinone werden spektroskopisch gemessen und mit den  $p_K$ -Werten von Verbindungen ähnlicher Struktur verglichen. Von den Fluorhydroxychinonen und dem aus Fluoranil mit Methanol oder Natriummethylat entstehenden Difluor-dimethoxy- bzw. Tetramethoxybenzochinon-(1.4) werden einige Derivate beschrieben.

Halogenchinone sind zahlreichen Umsetzungen mit nucleophilen Reagenzien zugänglich und daher ein bevorzugtes Ausgangsmaterial für die Herstellung unter-

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: K. WALLENFELS und W. DRABER, Chem. Ber. 90, 2819 [1957].

schiedlich substituierter Chinone. Im Jod-, Brom- und Chloranil sind vielfach nur zwei von vier Halogenatomen gegen einen nucleophilen Substituenten austauschbar. Nur besonders aktive nucleophile Reagenzien wie Jodid-, Phenolat-, Thiophenolat- oder Mercaptidionen sind imstande, gegebenenfalls alle vier Halogenatome im Chloranil bzw. Bromanil zu ersetzen. Dieses typische reaktive Verhalten der Halogenanile ist in Tab. 1 zusammengestellt.

Tab. 1. Zahl der maximal austauschbaren Halogenatome bei der nucleophilen Substitution der vier Halogenanile

		Jodanil	Bromanil	Chloranil	Fluoranil
$\text{J}^\ominus$			4		
$\text{OH}^\ominus$		1 <sup>a)</sup>	2	2	2
$\text{RO}^\ominus$	aliphat.	1 <sup>a)</sup>	2	2	4
	aromat.	2	2	4	
$\text{RS}^\ominus$	aliphat.			4	
	aromat.			4	
$\text{RNH}_2$	aliphat.	2	2	2	2
	aromat.		2	2	4
$\text{R}_2\text{NH}$	aliphat.		2	2 <sup>b)</sup>	4
	aromat.			2	2
Äthylenimin				2	4
Phthalimidkalium				4	4
$\text{N}_3^\ominus$				4	

a) außerdem 1  $\text{CH}_3\text{O}^\ominus$  bzw.  $\text{HO}^\ominus$  mit  $\text{NaOCH}_3$  und darauf Hydrolyse mit  $\text{NaOH}$ .

b) bei Piperidin 4.

Fluoranil, das letzte Glied der Reihe, wurde erst vor kurzem zugänglich<sup>1)</sup>. Dies gab uns Gelegenheit, die Reaktivität dieser Verbindung in nucleophilen Substitutionsreaktionen mit der anderer Halogenanile zu vergleichen. Schon die ersten Versuche zeigten, daß die Fluoratome am chinoiden Ringsystem sich durch besondere Reaktionsfähigkeit auszeichnen. So führte die Umsetzung mit primären und sekundären Aminen zu zahlreichen Tetraaminochinonen<sup>2,3)</sup>, die anderweitig nicht zugänglich waren.

In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die Umsetzungsprodukte von Fluoranil mit Hydroxyl- und Alkoxylianionen. Sie sind in der Übersicht S. 3072 zusammengestellt.

Der Vergleich der Reaktivität der Fluorverbindungen mit der analoger Chlorverbindungen sowie die kinetische Untersuchung der Hydrolysereaktion I → VII → II erlaubten einen Einblick in den Mechanismus der nucleophilen Substitution am Fluoranil.

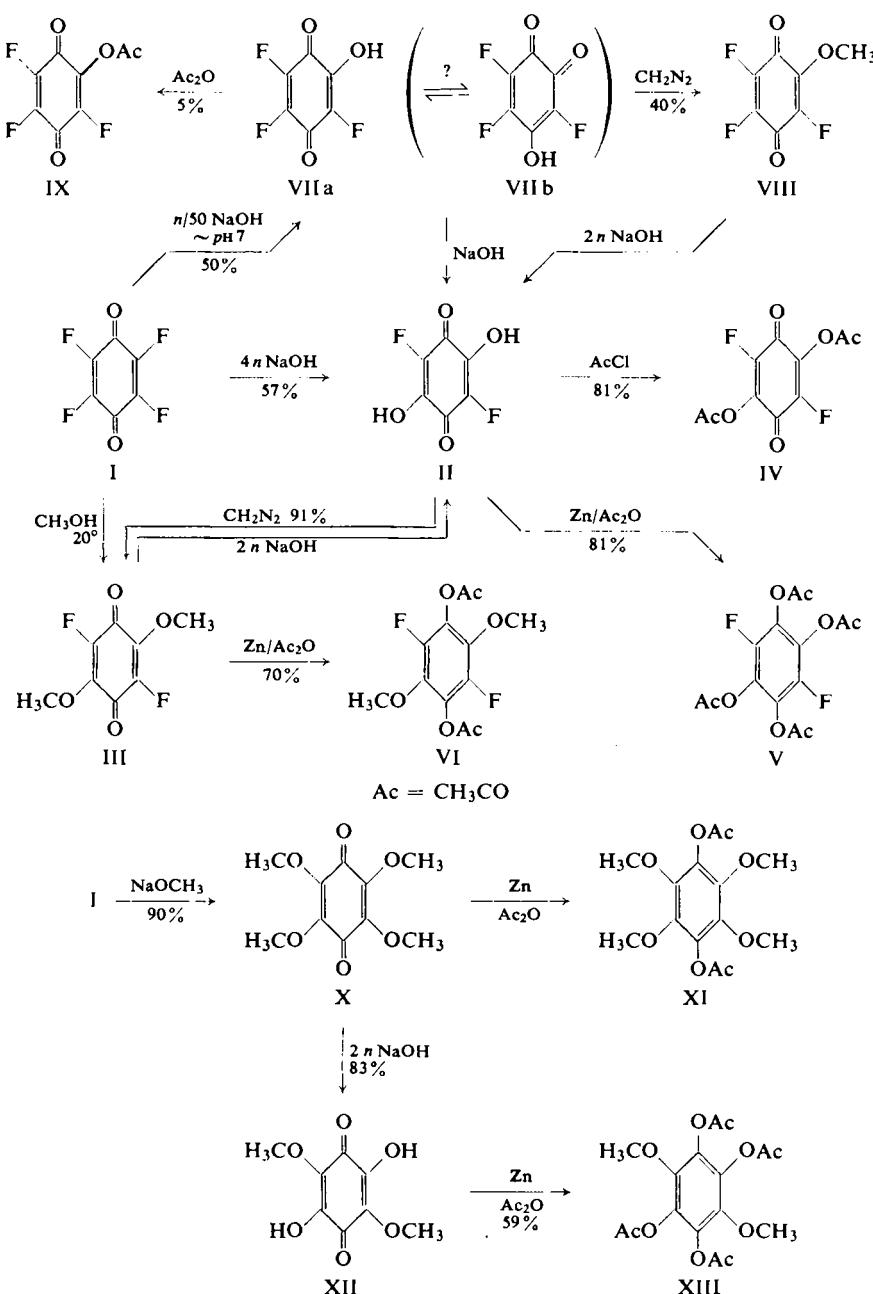
#### A. HYDROLYSEPRODUKTE DES FLUORANILS

Die prinzipiell gleiche Methode, nach welcher im Jahre 1844 O. L. ERDMANN<sup>4)</sup> aus Chloranil Chloranilsäure hergestellt hat, lieferte aus Fluoranil (I) die analoge „Fluoranilsäure“ II. Wegen der höheren Reaktivität des Fluorchinons empfiehlt es sich nicht, die Umsetzung in Gegenwart von Äthanol durchzuführen. Methylierung von

<sup>2)</sup> K. WALLENFELS und W. DRABER, Angew. Chem. 70, 313 [1958].

<sup>3)</sup> W. DRABER, Dissertat., Univ. Freiburg i. Br. 1960.

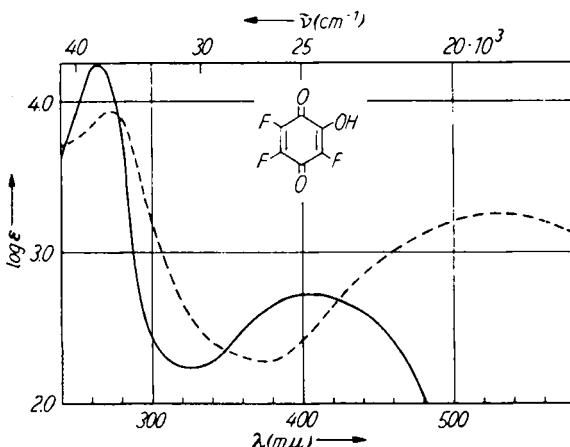
<sup>4)</sup> Liebigs Ann. Chem. 48, 315 [1844].



**II** mit Diazomethan führt zum Dimethyläther **III**, der besser durch direkte Alkoholyse des Fluoranils zugänglich ist (s. Abschnitt B.). Die Salze der Fluoranilsäure lassen sich aus Wasser kristallin abscheiden. Aus dem Dinatrium-fluoranilat erhielten wir

mit Acetylchlorid das 2,5-Difluor-3,6-diacetoxy-benzochinon-(1,4) (IV). Die reduzierende Acetylierung der Fluoranilsäure führte zum Difluor-tetraacetoxy-benzol (V).

Führt man die Hydrolyse von Fluoranol mit Natronlauge in der Weise durch, daß in der Lösung der  $p\text{H}$ -Wert von 7.0 nicht überschritten wird, so gelingt es, das Mono-substitutionsprodukt VII in guter Ausbeute zu fassen. Es läßt sich nach der Aufarbeitung des Hydrolyseansatzes entweder durch Sublimieren oder durch Umkristallisieren analysenrein gewinnen. Die Sublimation liefert orangefarbene Kristalle vom Schmp. 76–78°, Umlösen aus Petroläther gelbe Blättchen vom Schmp. 135°. Die tiefer schmelzende Form wandelt sich bei Raumtemperatur langsam in die höher schmelzende um. Bei höherer Temperatur und vermutlich auch bei unvollständigem Ausschluß von Feuchtigkeit erfolgt die Umwandlung schnell. Durch Sublimieren des höher schmelzenden Produkts erhält man das niedrig schmelzende. Die beiden Modifikationen zeigen in Lösung keine Differenz im Absorptionsspektrum (Abbild. 1). Die Methylierung mit Diazomethan führt in beiden Fällen zum gleichen Methyläther (VIII). Auch die Acetylierung mit Acetanhydrid ergab nur ein Trifluoracetoxychinon (IX). Die Frage, ob die beiden Produkte dem Tautomerenpaar VIIa  $\rightleftharpoons$  VIIb entsprechen oder ob es sich um polymorphe Formen der gleichen Verbindung handelt, ließ sich bisher nicht eindeutig entscheiden. Beim Trichlorhydroxychinon erhielt TH. ZINCKE<sup>5)</sup> ebenfalls zwei Formen, eine orangefarbene und eine gelbe. Es wurde jedoch keine Differenz im Schmelzpunkt beobachtet.



Abbild. 1. Absorptionsspektren von Trifluor-monohydroxy-benzochinon-(1,4) in Methylenchlorid (—) und in Wasser (-----)

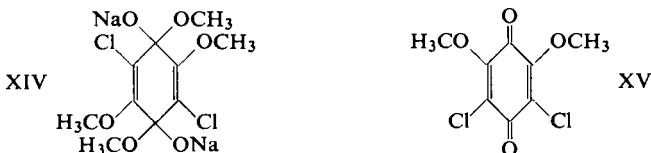
#### B. ALKOHOLYSE DES FLUORANILS

Im Verhalten gegenüber Alkohol bzw. Alkoholat-Ionen kommt die leichtere Substituierbarkeit der Fluoratome besser zum Ausdruck. Während Chloranil und Bromanil in alkoholischer Lösung durchaus stabil sind, wandelt sich Fluoranol in Methanol schon bei 20° allmählich in den Dimethyläther der Fluoranilsäure (III) um; kalte 2*n* NaOH führt im Zuge einer zweifachen nucleophilen Substitution zum Fluoranilsäure-

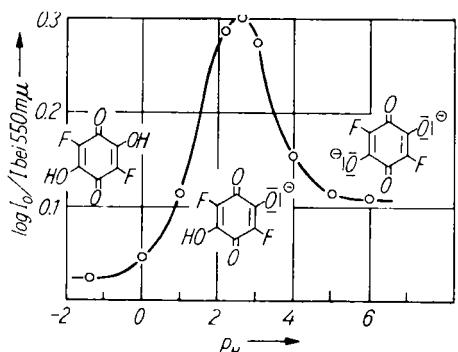
<sup>5)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 556 [1894].

Anion zurück. Die reduzierende Acetylierung liefert Difluor-diacetoxy-dimethoxybenzol (VI).

Führt man die Methanolysen in Gegenwart von Natriummethylat durch, so bleibt sie nicht auf halbem Wege stehen, sondern liefert auch bei wesentlich weniger als der stöchiometrischen Menge an Natriummethylat ausschließlich Tetramethoxychinon (X). X entsteht in nahezu theoretischer Ausbeute augenblicklich, wenn man Natriummethylat im Überschuß anwendet. Demgegenüber wird aus Chloranil unter diesen Bedingungen das Bis-monomethylacetal XIV gebildet<sup>6)</sup>, während KOH in alkoholischer Lösung neben dem Dimethyläther der Chloranilsäure auch denjenigen der „Isochloranilsäure“ (XV) liefert<sup>7)</sup>.



Wie R. ROBINSON und C. VASEY<sup>8)</sup> bereits beobachteten, löst sich das Tetramethoxychinon in 2 n NaOH langsam mit violetter Farbe auf. Sie führten dies auf Hydrolyse zurück. Wir konnten das Produkt in Form schwarzbrauner Kristalle isolieren. Es erwies sich als Dihydroxy-dimethoxy-chinon (XII). Bei der reduzierenden Acetylierung liefert es das Benzolderivat XIII. Kurz nach der Darstellung dieser beiden Substanzen beschrieben B. EISTERT und G. BOCK<sup>9)</sup> die Synthese von Dihydroxy-dimethoxybenzochinon auf dem gleichen Weg.



Abbild. 2. Abhängigkeit der Absorption von Fluoranilsäure bei 550 mμ vom  $p_H$ -Wert

Verfahren von G. SCHWARZENBACH und H. SUTER<sup>10)</sup> photometrisch bestimmen. Man löst die Säure in Pufferlösungen verschiedener  $p_H$ -Werte und mißt die Extinktion der 550 mμ-Bande (Abbild. 2).

#### C. DIE DISSOZIATIONSKONSTANTEN DER HALOGENHYDROXYCHINONE

Fluoranilsäure (II) hat in Methylenchloridlösung zwei charakteristische Absorptionsmaxima bei 290 und 460 mμ. In Wasser löst sie sich mit violetter Farbe, und es erscheint eine langwellige Absorptionsbande bei 550 mμ. Die  $p_K$ -Werte der Dissoziation beider Hydroxylfunktionen lassen sich nach dem

6) C. L. JACKSON und GRINDLEY, Amer. chem. J. 17, 603 [1893].

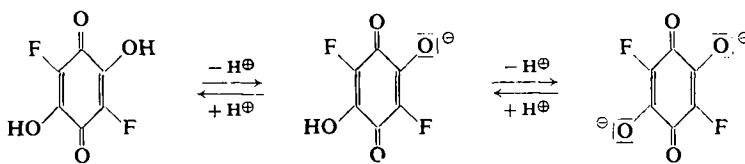
7) C. GRAEBE und H. HESS, Liebigs Ann. Chem. 340, 239 [1905].

8) J. chem. Soc. [London] 1941, 660.

9) Chem. Ber. 92, 1239 [1959]. Unser Chinon unterschied sich nur im Absorptionsspektrum von dem von EISTERT und BOCK angegebenen. Die Diskrepanz ließ sich klären, und die Nachmessung im Saarbrückener Laboratorium zeigt nunmehr Übereinstimmung mit unserem Spektrum.

10) Helv. chim. Acta 24, 617 [1941].

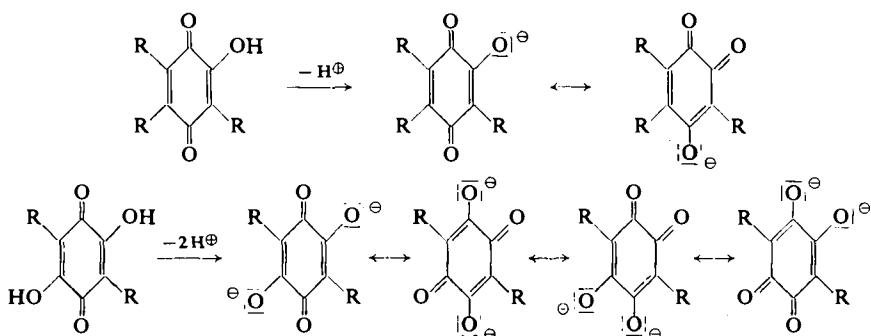
Die Dissoziation verläuft in zwei Stufen:



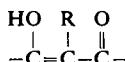
Bei  $p_{\text{H}}$  2.5 liegt offenbar das einfach geladene Anion in höchster Konzentration vor, da hier die  $550\text{ m}\mu$ -Bande ihre maximale Höhe erreicht. Unterhalb von  $p_{\text{H}} - 1.5$  ist praktisch nur freie Säure, oberhalb von  $p_{\text{H}} + 6$  nur doppelt geladenes Anion vorhanden. Die  $p_{\text{H}}$ -Werte an den Wendepunkten im aufsteigenden bzw. absteigenden Ast der Kurve entsprechen etwa den  $p_K$ -Werten. Sie ergeben sich genauer, wenn man die Berechnung nach B. N. MATTOO<sup>11)</sup> durchführt. Unter Zugrundelegung der Extinktionswerte für die drei  $p_{\text{H}}$ -Werte -1.0, +2.2 und +4.0 ergaben sich für Fluoranilsäure  $p_K_1$  zu 1.40 und  $p_K_2$  zu 3.30.

In analoger Weise ließ sich aus der  $p_{\text{H}}$ -Abhängigkeit der langwelligen Absorptionsbande bei  $530\text{ m}\mu$  die Dissoziationskonstante des Trifluorhydroxychinons entsprechend dem  $p_K$  1.73 bestimmen. Die nach der gleichen Methode ermittelten  $p_K$ -Werte der Chlor- und Bromanilsäure sowie des Trichlor- bzw. Tribromhydroxychinons wurden zum Vergleich in Tab. 2 aufgenommen.

Hydroxybenzochinone sind infolge der hohen Mesomeriestabilisierung ihrer Anionen verhältnismäßig starke Säuren:



Sie teilen diese Eigenschaft mit anderen Verbindungen, die das Strukturelement



enthalten. Die eingehendsten Untersuchungen über den Einfluß des Substituenten R auf die Dissoziationskonstanten dieser vinylogen Carbonsäuren sind in der Reihe der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten  $\beta$ -Hydroxylactone von W. D. KUMLER<sup>12)</sup> durchgeführt worden, in welcher allerdings die Fluorverbindung fehlt.

Die Säuren werden in der Reihenfolge  $\text{R} = \text{OH} < \text{H} < \text{J} < \text{Br} < \text{NO}_2$  zunehmend stärker. Das gleiche gilt für die bisher untersuchten Hydroxychinone und die p-sub-

<sup>11)</sup> Trans. Faraday Soc. **52**, 1462 [1955].

<sup>12)</sup> J. Amer. chem. Soc. **57**, 1929 [1935]; **60**, 859 [1938].

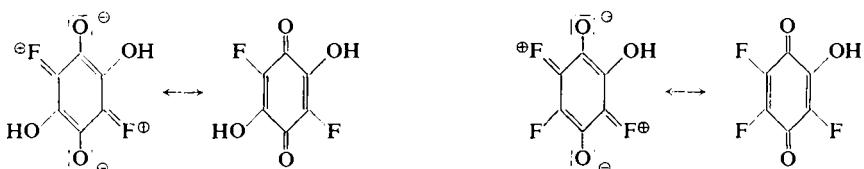
stituierten Benzoesäuren, wenn auch hier in viel geringerem Maß. Die Fluorverbindung ordnet sich in allen genannten Reihen, bei welchen ihre  $p_K$ -Werte gemessen

Tab. 2.  $p_K$ -Werte von substituierten  $\beta$ -Hydroxylactonen, Hydroxychinonen und Benzoesäuren<sup>13-16)</sup>

Verbindung	OH	H	J	R Br	Cl	F	NO <sub>2</sub>
	4.37	3.76	2.31	2.23	2.13		1.68
		2.73 <sup>10)</sup> 5.18		0.80 3.10	0.73 *) 3.08	1.40 3.30	-3.0 -0.5
				1.10	1.09	1.73	
	4.54 <sup>13)</sup>	4.19 <sup>14)</sup>		3.97 <sup>15)</sup> 3.97 <sup>15)</sup>	4.13 <sup>15)</sup>	3.42 <sup>16)</sup>	

\*) SCHWARZENBACH<sup>10)</sup>; 0.85; 3.18

wurden, nicht in die durch die Elektronegativität von R gegebene Folge ein, sondern erwies sich im Vergleich zu den anderen Halogenverbindungen als schwächer sauer. Das gleiche trifft für die von A. L. HENNE und CH. J. FOX<sup>17)</sup> untersuchten Trihalogenacrylsäuren zu. Die allgemein<sup>18)</sup> zur Erklärung dieses offenbar normalen „anomalen Verhaltens“ der Fluorverbindung herangezogene Beteiligung des Fluors an der Stabilisierung der freien Säure durch Mesomerie führt im Falle der Hydroxychinone zu folgenden Formeln:



13) G. E. K. BRANCH und D. L. YABROFF, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2568 [1934].

14) J. F. J. DIPPY und F. R. WILLIAMS, J. chem. Soc. [London] **1934**, 1888.

15) J. F. J. DIPPY, F. R. WILLIAMS und R. H. LEWIS, J. chem. Soc. [London] **1935**, 343.

16) J. F. J. DIPPY und R. H. LEWIS, J. chem. Soc. [London] **1936**, 644.

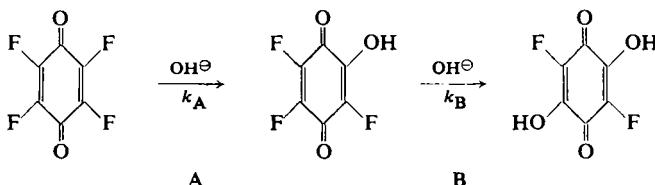
17) J. Amer. chem. Soc. **76**, 479 [1954].

18) H. A. STAAB, Einführung in die theoretische organ. Chemie, S. 622, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1959.

Wir möchten aber darauf hinweisen, daß unsere bisherigen IR-spektroskopischen Untersuchungen das Vorliegen einer solchen Mesomerie *nicht* erkennen lassen. Der Vergleich von Fluoranil, bei welchem die gleiche Mesomeriemöglichkeit gegeben erscheint, mit Chloranil zeigt, daß die Carbonylbande im  $6\mu$ -Bereich bei der Fluorverbindung eine höhere Wellenzahl aufweist (Fluoranil  $1715/\text{cm}$ , Chloranil  $1703/\text{cm}$ )\*, der Carbonylcharakter also verstärkt und nicht abgeschwächt ist. Bei den Diamino- und besonders den Tetraaminochinonen wirkt sich die partielle Übernahme positiver Ladungen durch die N-Atome auf die Carbonylbande, wie zu erwarten war, stark aus. So liegt zum Beispiel die C=O-Schwingung beim Tetraäthylenimino-benzochinon-(1,4) bei  $1620/\text{cm}^3$ . Man wird daher für die Erklärung des merkwürdigen Effektes der Fluorsubstitution auf die  $p_K$ -Werte der Hydroxychinone noch weitere Experimente abwarten und evtl. andere Möglichkeiten als die Beteiligung des Fluors an der Mesomerie in Betracht ziehen müssen.

#### D. KINETIK DER HYDROLYSE VON FLUORANIL UND CHLORANIL

**Fluoranil:** Da Trifluorhydroxybenzochinon bei  $p_H$  7.0 erhebliche Stabilität aufweist, und ebenso wie Fluoranilsäure ein charakteristisches Absorptionsspektrum besitzt, war es möglich, die Kinetik der beiden Hydrolysereaktionen A und B:



spektroskopisch zu verfolgen. Benutzt man die Zunahme der Extinktion bei  $530\text{ m}\mu$  nach dem Auflösen von Fluoranil in Pufferlösung als Maß für das Fortschreiten der Reaktion A, so läßt sich daraus die Geschwindigkeitskonstante 1. Ordnung bestimmen. Die Weiterreaktion B des Primärproduktes ist unter den Versuchsbedingungen zu vernachlässigen. Zur Auswertung wurde die Methode von E. A. GUGGENHEIM<sup>19</sup>) benutzt, welche die Kenntnis der nur ungenau bestimmbarer Endabsorption umgeht.

Nach der gleichen Methode untersuchten wir die Reaktion B. Die Zunahme der Fluoranilsäure-Konzentration wurde an der Extinktion der  $330\text{ m}\mu$ -Bande gemessen. Die Registrierung des Gesamtspektrums im Verlauf dieser Reaktion ergab isosbestische Punkte bei  $232$ ,  $291$  und  $410\text{ m}\mu$ , was für einen einheitlichen Reaktionsablauf spricht. Die Tab. 3 zeigt die Konstanten 1. Ordnung für die beiden Reaktionen in verschiedenen Puffern von  $p_H$   $6-10$ .

Wie aus Tab. 3 hervorgeht, steigen die RG-Konstanten bei nur geringfügig veränderter Ionenstärke mit zunehmendem  $p_H$  an, was durch Zunahme der  $\text{OH}^-$ -Ionen-Konzentration ausreichend erklärt werden könnte. Daß jedoch die Anwesenheit auch anderer

\* ) Diese Messungen wurden am Physikal.-Chem. Institut der Univ. Freiburg ausgeführt. Wir danken Herrn Prof. Dr. R. MECKE für seine freundliche Hilfe.

<sup>19</sup>) Philos. Mag. [7] 2, 538 [1926]; s. a. Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955, Band 3/1, S. 131.

Tab. 3. RG-Konstanten, berechnet nach der 1. Ordnung, für die Reaktionen A und B bei  $p_H$  6–10

$p_H$	$k_A \cdot 10^3 \text{ sec}^{-1}$	$k_B \cdot 10^3 \text{ sec}^{-1}$	Ionenstärke
6.0	1.6	—	0.425
7.0	5.8	—	0.410
8.0	22.0	0.16	0.400
9.0	40.0	0.47	0.390
10.0	59.0	3.30	0.380

Anionen bei gleicher  $\text{OH}^\ominus$ -Ionen-Konzentration von Einfluß auf die Geschwindigkeit der Substitutionsreaktion ist, zeigt der Vergleich der RG-Konstanten bei Verwendung verschiedener Puffer von gleichem  $p_H$  aber unterschiedlichem Gehalt an verschiedenen Anionen (Tab. 4).

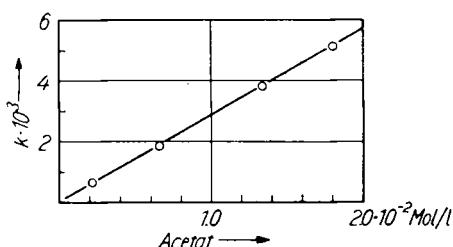
Tab. 4. RG-Konstanten, berechnet nach der 1. Ordnung, der Reaktion A in verschiedenen Pufferlösungen zwischen  $p_H$  6 und 9 ( $I$  = Ionenstärke)

Puffer: BRITTON-ROBINSON \*)  
(Phosphat-Acetat-Borat)      Mc ILVAINE \*\*)  
(Phosphat-Citrat)      CLARK und LUBS \*\*)  
(Borat)

$p_H$	$k_A \cdot 10^3$	$I$	$k_A \cdot 10^3$	$I$	$k_A \cdot 10^3$	$I$
6.0	1.6	0.425	3.3	0.600	—	—
7.0	5.8	0.410	4.4	0.600	—	—
8.0	22.0	0.400	6.5	0.600	—	—
9.0	40.0	0.390	—	—	79.0	0.523

\*) H. M. RAUEN, Biochemisches Taschenbuch, Springer Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg 1956, S. 649.  
\*\*) J. D'ANS und E. LAX, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Springer Verlag, Berlin 1943, S. 1592.

Zur Untersuchung des Anioneneinflusses wurde die Reaktion A in Acetatpuffer bei konstantem  $p_H$  von 4.6, aber verschiedener Acetationen-Konzentration gemessen. Um außerdem den Einfluß der Dielektrizitätskonstante des Mediums auf die Reaktionsgeschwindigkeit festzustellen, wurden die Messungen unter Zusatz verschiedener Mengen Dioxan entsprechend DK-Werten von 26.0 bzw. 69.5 ausgeführt. Wie Abbild. 3 zeigt, steigt die RG-Konstante proportional zur Acetationen-Konzentration an. Die Katalysenkonstante wird von der DK des Lösungsmittels nicht beeinflußt, die Geraden weisen in beiden Fällen die gleiche Steigung auf. Extrapoliert man bis zum Schnittpunkt mit der Ordinate, so gehen sie etwa durch den Nullpunkt. Auch bei Verwendung eines Phosphatpuffers zeigte sich eine proportionale Abhängigkeit der RG-Konstanten von der Phosphationen-Konzentration.



Abbild. 3. Zunahme der RG-Konstanten der Reaktion A mit der Acetationen-Konzentration bei 10% Dioxan und 25.0°

Unter analogen Reaktionsbedingungen (60% Dioxan, 40% Puffer, Acetationen-Konzentration  $6 \cdot 10^{-3}$  Mol/l) wurden die RG-Konstanten bei 25.0, 30.0, 35.0 und

40.0° gemessen, um daraus die Aktivierungsenergie der Hydrolysereaktion A zu berechnen. Es ergaben sich die Werte  $E = 10.5 \text{ kcal/Mol}$  und  $\log A = 9.26$  entspr.  $A = 1.8 \cdot 10^9 \text{ sec}^{-1}$ .

*Chloranil:* Unter gleichen Reaktionsbedingungen (60% Dioxan, 40% Pufferlösung, 25.0°,  $p_{\text{H}} 4.6$ ) wurde die der Reaktion A analoge Umsetzung Chloranil → Trichlorhydroxychinon untersucht. Auch bei noch wesentlich größeren Acetationen-Konzentrationen war ihre Geschwindigkeit viel geringer. Darüber hinaus zeigte sich, daß die Reaktionsgeschwindigkeit nur um  $\sim 6\%$  zunimmt, wenn die Acetationen-Konzentration von 0.02 Mol/l auf 0.2 Mol/l gesteigert wird.

Daß die geringe Zunahme der *RG*-Konstanten auch im Falle des Chloranils auf einer — wenn auch nur unbedeutenden — Acetatkatalyse beruht, zeigte die Untersuchung bei Gegenwart verschiedener Konzentrationen an Natriumperchlorat. Hier lagen die Unterschiede der *RG*-Konstanten innerhalb der Fehlergrenze der Meßmethode; ein bloßer Salzeffekt des Natriumacetats läßt sich also ausschließen.

Der Einfluß der Hydroxylionen-Konzentration ließ sich aus praktischen Gründen nicht an der Reaktion A messen, weil im Bereich genügend hoher Konzentration, bei welcher eine Kinetik erster Ordnung vorliegt, die Geschwindigkeit zu groß wird, andererseits aber unterhalb von  $p_{\text{H}} 9$  nicht in Abwesenheit wesentlich höherer Konzentrationen an verschiedenen zur Pufferung notwendigen aber katalytisch wirksamen Anionen gearbeitet werden konnte. Daher wurde die Reaktion B für den genannten Zweck gewählt. Sie dürfte prinzipiell gleichartig ablaufen wie die Reaktion A, ihre Geschwindigkeit ist aber bei vergleichbaren Ionenkonzentrationen wesentlich kleiner. Wie Tab. 5 zeigt, wird Trifluorhydroxychinon mehr als 100 mal schneller hydrolysiert als die Chlorverbindung.

Tab. 5. *RG*-Konstanten, berechnet nach 1. Ordnung, der Reaktion B für die Fluor- und Chlorverbindung in 10% Dioxan bei 25.0°

	Fluor [OH <sup>⊖</sup> ] · 10 <sup>4</sup>	$k \cdot 10^4 \text{ sec}^{-1}$		Chlor [OH <sup>⊖</sup> ] · 10 <sup>4</sup>	$k \cdot 10^4 \text{ sec}^{-1}$
9	49		90	3.1	
18	86		180	7.3	
27	146		270	12.9	
45	208		360	20.1	
90	416 *)				

\*) graphisch extrapoliert

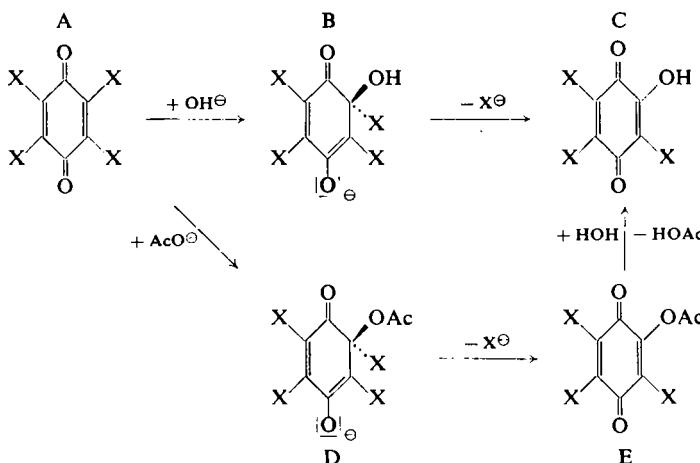
Trägt man  $\log k$  nach A. SKRABAL<sup>20)</sup> gegen  $p_{\text{OH}}$  auf, so erhält man bei der Fluorverbindung sowie auch bei der Chlorverbindung eine Gerade mit 45° Steigung, d. h. die Geschwindigkeit nimmt proportional der Hydroxylionen-Konzentration zu.

#### Diskussion der kinetischen Daten

Bei der Reaktion, deren Mechanismus durch die vorliegenden kinetischen Daten geklärt werden sollte, handelt es sich um einen speziellen Fall der nucleophilen Substitution am ungesättigten C-Atom. Diese wird durch die Aufnahme des nucleophilen

<sup>20)</sup> Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 33, 322 [1927].

Anions eingeleitet, wobei die Zwischenstufe eines Adduktes mehr oder weniger großer Stabilität durchlaufen wird; im Addukt besitzt das angegriffene C-Atom Tetraederstruktur<sup>21-26)</sup>. Im Falle der Chinone besteht keine Schwierigkeit für die Aufnahme der negativen Ladung; sie kann vom  $\beta$ -ständigen O-Atom übernommen werden.



Die unkatalysierte Reaktion dürfte also nach dem Schema A  $\rightarrow$  B  $\rightarrow$  C verlaufen, welches demjenigen analog ist, das man allgemein für die Substitution bei aktivierten Aromaten, z. B. Nitrohalogenbenzolen formuliert.

Bei der eingehenden Untersuchung der Reaktion von N-Methyl-anilin mit 2,4-Dinitrohalogenbenzol haben J. F. BUNNELL und J. J. RANDALL<sup>27)</sup> die gleiche Beobachtung gemacht wie wir, daß die Substitution der Fluorverbindung durch Acetationen katalytisch beschleunigt, die Reaktion der Chlorverbindung aber praktisch nicht beeinflußt wird. In diesem Fall ließ sich bisher noch keine völlig befriedigende Theorie aufstellen<sup>22)</sup>.

Für die durch Acetat katalysierte Reaktion der Halogenchinone nehmen wir den Weg A  $\rightarrow$  D  $\rightarrow$  E  $\rightarrow$  C an. Die Hydrolyse der Zwischenprodukte E ( $X = F$  bzw. Cl) konnte nämlich unter den gleichen Bedingungen untersucht werden, wie wir sie für die Halogenanile angewendet hatten (10% Dioxan, Acetatpuffer  $p_H$  4.6). Es wurden RG-Konstanten 1. Ordnung von  $\sim 1 \cdot 10^{-1} \text{ sec}^{-1}$  ( $X = F$ ) und  $\sim 5 \cdot 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$  ( $X = Cl$ ) gefunden. Die Reaktion wird durch Acetat nicht katalysiert und läuft etwa 50 mal schneller als die Hydrolyse der Halogenanile in Gegenwart von Acetat.

Da die Abgabe des Halogenidanions aus den Zwischenstufen B und D sehr schnell vorstatten geht, wohl auch wesentlich schneller als die theoretisch mögliche Hydrolyse D  $\rightarrow$  B, ist in jedem Fall ihre Bildung als geschwindigkeitsbestimmend anzusehen. Bei großem Überschuß an Acetat gegenüber Hydroxylionen, wie es bei  $p_H$  4.6 der

<sup>21)</sup> J. F. BUNNELL und R. E. ZAHLER, Chem. Reviews **49**, 297 [1951].

<sup>22)</sup> J. SAUER und R. HUISGEN, Angew. Chem. **72**, 300 [1960].

<sup>23)</sup> V. GOLD, J. chem. Soc. [London] **1951**, 1430.

<sup>24)</sup> W. BRADLEY und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1254.

<sup>25)</sup> H. H. WASSERMAN und F. M. PRECOPPIO, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1242 [1954].

<sup>26)</sup> A. ROEDIG und H. J. BECKER, Liebigs Ann. Chem. **597**, 214 [1955].

<sup>27)</sup> J. Amer. chem. Soc. **80**, 6020 [1958].

Fall ist, sollte daher der Unterschied der Reaktivität zwischen den beiden Anilen darauf beruhen, daß bei Chloranil der Zutritt des Acetations im Schritt A → D infolge der schwächeren Positivierung des beteiligten C-Atoms durch das weniger elektro-negative Chlor und dessen größere Raumbeanspruchung so weit erschwert wird, daß die Hydrolyse fast ausschließlich auf dem Weg A → B → C vonstatten geht, während bei Fluoranil der Weg über D eröffnet wird.

Für die Hydrolyse von Trihalogen-hydroxy-benzochinon-(1.4) zu den Halogenanilsäuren, bei welcher bisher die Frage der Acetatkatalyse nicht studiert wurde, kann man annehmen, daß ein dem Weg A → B → C analoger Mechanismus vorliegt.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**2.5-Difluor-3,6-dihydroxy-benzochinon-(1.4), Fluoranilsäure (II):** 10 g Fluoranil in 80 ccm Dioxan wurden bei 20° auf einmal zu 200 ccm 4 n NaOH gegeben und die Mischung in einer Schliffstopfenflasche 1/2 Stde. intensiv geschüttelt. Das in Gestalt brauner Nadeln ausgeschiedene Natriumsalz wurde nach dem Abfiltrieren aus wenig heißem Wasser umkristallisiert und die heiße konzentrierte Lösung mit konz. Salzsäure zersetzt. Die *Fluoranilsäure* fiel dabei schon in der Wärme in hellroten Kristallen aus, wurde nach dem Erkalten abfiltriert und zweimal aus Wasser umkristallisiert. Sie bildet hellrote kleine Nadeln, die beim Aufbewahren über konz. Schwefelsäure oder Phosphorpentoxyd Kristallwasser abgeben und dabei ihre Farbe aufhellen. Beim Erhitzen auf 215° tritt Braunfärbung, bei 230° Zersetzung ein. Die weitere Reinigung erfolgte durch Sublimieren bei 100°/2 · 10<sup>-3</sup> Torr. Ausb. 5.6 g (57% d. Th.).

C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>F<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (176.1) Ber. C 40.93 H 1.15 Gef. C 40.75 H 1.29

**2.5-Difluor-3,6-dimethoxy-benzochinon-(1.4) (III):** 2 g *Fluoranilsäure*, in 50 ccm Äther gelöst, wurden mit einem Überschuß an äther. Lösung von *Diazomethan* versetzt. Der Dimethyläther fiel als hellgelbes Pulver aus und bildete nach dem Umkristallisieren aus Methanol gelbe kleine Flöckchen. Ausb. 2.1 g (91% d. Th.). Schmp. 159.5°.

C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>F<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (204.1) Ber. C 47.07 H 2.96 F 18.65 Gef. C 46.80 H 3.13 F 18.85

**2.5-Difluor-3,6-diacetoxy-benzochinon-(1.4) (IV):** 1 g feingepulvertes *Dinatriumsalz der Fluoranilsäure* wurde in 50 ccm Acetonitril mit 5 g *Acetylchlorid* 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüss. Acetylchlorids und des Lösungsmittels hinterblieb IV zusammen mit dem gebildeten Natriumchlorid. Das Chinon wurde mit heißem Benzol extrahiert und aus Benzol/Petroläther (60–70°) umkristallisiert. Ausb. 0.96 g (81% d. Th.). Gelbe Kristalle, Schmp. 136°.

C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>F<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (261.1) Ber. C 46.15 H 2.33 Gef. C 46.23 H 2.53

**p-Difluor-tetraacetoxy-benzol (V):** 1 g *Fluoranilsäure* wurde in 30 ccm *Acetanhydrid* gelöst und 8 g Natriumacetat zugegeben, worauf sich die Lösung tiefbraun färbte. Zu der auf dem Wasserbad erwärmten Mischung wurde portionsweise bis zur Entfärbung Zinkstaub zugegeben. Nach dem Filtrieren und Verdünnen mit 100 ccm Wasser fiel V in weißen Nadeln aus. Es wurde aus verd. Eisessig umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (81% d. Th.), Schmp. 207.5°.

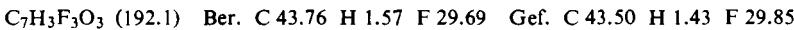
C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (347.2) Ber. C 48.56 H 3.49 Gef. C 48.62 H 3.46

**Trifluor-hydroxy-benzochinon-(1.4) (VII):** 5 g *Fluoranil* ließ man in Dioxanlösung unter heftigem Rühren einer sehr verdünnten Lösung von Kaliumchlorid in Wasser zutropfen. Zu der feinen Suspension wurde dann unter Kontrolle eines Autotitratoren, der auf *pH* 7.00 eingestellt war, die berechnete Menge *n*/<sub>50</sub> NaOH zutitriert. Anschließend wurde sofort mit

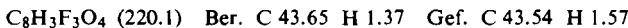
$3\text{ n H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und mit Äther extrahiert. Die sorgfältig getrocknete Ätherlösung ergab 2.45 g *VII* in gelbroten Nadeln. Ausb. 50% d. Th.



*Trifluor-methoxy-benzochinon-(1.4) (VIII)*: 1 g *VII* ergab bei der Methylierung mit *Diazomethan* in Petroläther ( $60-70^\circ$ ) gelbe Kristalle, die aus Petroläther ( $90-100^\circ$ ) umkristallisiert und bei  $100^\circ/10$  Torr sublimiert wurden. Ausb. 0.43 g (40% d. Th.), Schmp. 159°.



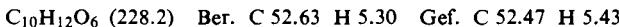
*Trifluor-acetoxy-benzochinon-(1.4) (IX)*: 1 g *VII* wurde in 20 ccm *Acetanhydrid* mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure 2 Stdn. im Ölbad zum Sieden erhitzt. Darauf wurde das Acetanhydrid bei 10 Torr so weit als möglich abdestilliert und der teerige Rückstand i. Vak. bei  $100^\circ/2$  Torr sublimiert. Das hellgelbe Produkt wurde nochmals sublimiert. Die Ausbeute betrug nur etwa 5% d. Th.; Schmp. 78°.



*1.4-Difluor-2.5-diacetoxy-3.6-dimethoxy-benzol (VI)*: 0.5 g *III* wurden reduzierend acetyliert und das Produkt aus verdünntem Eisessig umkristallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 85°. Ausb. 0.71 g (70% d. Th.).

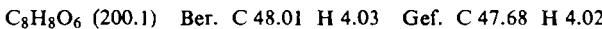


*Tetramethoxy-benzochinon-(1.4) (X)*: 5 g *Fluoranil* wurden in 100 ccm absol. Methanol mit dem 6fachen Überschuß an *Natriummethylat*-Lösung versetzt. Bei der ca. 5 Min. dauernden Zugabe stieg die Temperatur auf  $40-50^\circ$  und das Tetramethoxychinon fiel in langen orangefarbenen Nadeln aus, die aus Methanol oder Petroläther ( $90-100^\circ$ ) umkristallisiert wurden. Ausb. 5.7 g (90% d. Th.), Schmp. 145°.

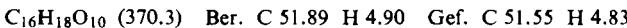


*1.4-Diacetoxy-2.3.5.6-tetramethoxy-benzol (XI)*: Durch reduzierende Acetylierung wurde aus dem Tetramethoxychinon das Benzolderivat erhalten, dessen Schmp. von  $134^\circ$  mit dem von R. ROBINSON und C. VASEY<sup>8)</sup> gefundenen übereinstimmte.

*2.5-Dihydroxy-3.6-dimethoxy-benzochinon-(1.4) (XII)*: 2 g *X* wurden in 20 ccm 2 *n NaOH* auf dem Wasserbad erwärmt, bis eine klare violette Lösung entstanden war, aus der nach Zugabe von konz. Salzsäure beim Erkalten schwarzbraune Kristalle ausfielen. Schmp.  $236^\circ$  (aus Äthanol). Ausb. 1.45 g (83% d. Th.).



*1.4-Dimethoxy-2.3.5.6-tetraacetoxy-benzol (XIII)*: 0.5 g *XII* ergaben bei der reduzierenden Acetylierung 0.55 g *XIII*. Weiße Nadeln (aus verd. Eisessig), Schmp.  $181^\circ$ ; Ausb. 59.5% d. Th.



*Dissoziationskonstanten der Halogenhydroxychinone*: Die Messungen wurden bei  $25.0^\circ$  in thermostatisierten Küvetten mit dem registrierenden Spektrophotometer Cary Mod. 14 ausgeführt. Für den  $p_{\text{H}}$ -Bereich unter  $p_{\text{H}} 0$  verwendeten wir Schwefelsäure/Wasser-Mischungen nach L. P. HAMMETT und Mitarbb.<sup>28)</sup>.

Die *kinetischen Messungen* wurden ebenfalls in thermostatisierten Küvetten mit Spektrophotometer Cary Mod. 14 ausgeführt. Die Ausgangskonzentrationen wurden so gewählt, daß optimale Genauigkeit für die Konzentrationsmessungen gegeben war. Dies war im Bereich von etwa  $5 \cdot 10^{-4}$  bis  $7 \cdot 10^{-4}$  Mol/l der Fall. Für die Untersuchung der Reaktion A wurde das Fluoranil entweder in einigen Tropfen Äther gelöst und zur Pufferlösung zugefügt, oder aber bei den Messungen mit Acetatpuffer gleich in dem verwendeten Dioxan gelöst zugegeben.

<sup>28)</sup> J. Amer. chem. Soc. **54**, 2721 [1932]; **56**, 827 [1934].