

Reaktionen mit Nitrosodisulfonat, 40¹⁾

Oxidation von Keto-Enolen

Hans-Joachim Teuber* und Jürgen Hohn

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt,
Niederurseler Hang, Chemiegebäude, D-6000 Frankfurt (M) 50

Eingegangen am 14. April 1981

Kalium-nitrosodisulfonat oxidiert Dihydroresorcin und Dimedon zu den entsprechenden 1,2,3-Cyclohexantrionen, die mit unumgesetztem Ausgangsketon aldolartig zu **1** und **2a** reagieren. Oxindol liefert analog **3**. Phenylhydrazin und Hydroxylamin ergeben mit **1** und **2a** unter Retraldolspaltung die Derivate der vic. Triketone (**4**, **5**). Mit Acetanhydrid, Schwefelsäure oder HBr/Eisessig wird der Ketolring benzoid (**6**, **7a**, **b**) und ein Furanring geschlossen (**7a**, **b**). Außerdem entsteht das symmetrische Tetrahydro-tetrahydroxy-biphenyl **9**. – Der Reaktionsverlauf wird erörtert.

Reactions with Nitrosodisulfonate, 40¹⁾

Oxidation of Keto-Enols

Potassium nitrosodisulfonate oxidizes dihydroresorcinol and dimedone to give the corresponding 1,2,3-cyclohexanetriones. These are transformed by aldol reaction with the starting ketones into **1** and **2a**, respectively. Oxindole analogously yields **3**. **1** and **2a** suffer retraldol fission by phenylhydrazine and hydroxylamine forming the derivatives of the vicinal triketones (**4**, **5**). Acetic anhydride, sulfuric acid, and HBr/acetic acid render the ketol ring fully aromatic (**6**, **7a**, **b**) and close a furan ring (**7a**, **b**). Additionally, the symmetric tetrahydro-tetrahydroxy-biphenyl **9** is formed. – The reaction path way is discussed.

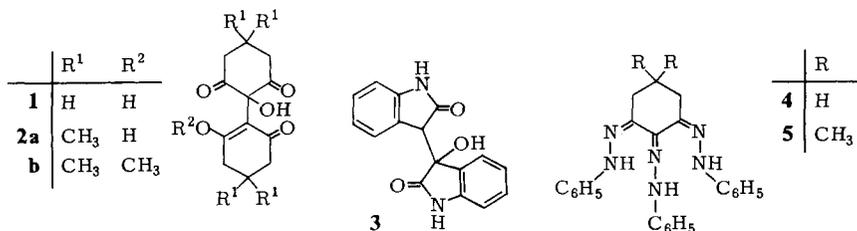
Die Beobachtung, daß Phenole mit Kalium-nitrosodisulfonat, $\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$, zu Chinonen oxidiert werden²⁾, wirft die Frage auf, ob auch Enole analog reagieren; denn auch Enole sind Substitutionsreaktionen zugänglich, die über radikalische Zwischenstufen verlaufen.

Um diese Frage zu prüfen, haben wir β -Dicarbonyl-Verbindungen, speziell die cyclischen Dihydroresorcin und Dimedon, ferner auch Monocarbonyl-Verbindungen mit reaktivem Methylen wie z. B. Oxindol, mit dem Fremyschen Radikal umgesetzt. Dabei zeigte sich, daß man auch hier unter den gewohnten Bedingungen, nämlich bei annähernd neutralem pH und bei Raumtemperatur, Umsetzungen erzielen kann, wenngleich die Reaktionsdauer statt Sekunden oder Minuten meist 1–2 Tage beträgt.

Ähnlich wie bei der Bildung von Chinonen aus einwertigen Phenolen wird auch hier eine neue Sauerstoff-Funktion in das aktive Zentrum eingeführt und die Methylen- in eine Carbonylgruppe umgewandelt. Da die Reaktion jedoch langsamer verläuft, reagiert die neue, ähnlich wie mit Selendioxyd gebildete Carbonylfunktion mit der Me-

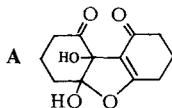
Chem. Ber. 115 (1982)

thylengruppe des noch unumgesetzten Ausgangsketons aldolartig weiter unter Bildung von schwerlöslichen Addukten, wodurch zugleich ein Teil des Ausgangsketons der Reaktion entzogen und die benötigte Menge an Oxidationsmittel reduziert wird. Aus Dihydroresorcin, Dimedon und Oxindol bilden sich so die tertiären Alkohole **1**, **2a** und **3**, von denen **3** leicht Wasser abspaltet und in Isoindigo übergeht. **1** und **2a**, als einbasische Säuren titrierbar, zeigen die zu erwartenden Spektren; die Extinktion des UV-Maximums bei 260 nm ist auf die Hälfte des beim Dihydroresorcin (Dimedon) beobachteten Wertes reduziert.



Die Konstitution von **1** und **3**, die eine Etherbindung ausschließt, wird, wie schon kurz mitgeteilt³⁾, durch die unabhängige Synthese dieser Verbindungen aus 1,2,3-Cyclohexantrion und Dihydroresorcin bzw. Isatin und Oxindol bewiesen. Da sich die Komponenten in diesen Blindversuchen unter sonst gleichen Bedingungen schnell umsetzen, muß in den Oxidationsversuchen die Reaktion mit Nitrosodisulfonat der zeitbestimmende Schritt sein⁴⁾.

Die Ketole **1** und **2a** sind im Gegensatz zu Dimedon⁵⁾ vollständig enolisiert, liegen aber, z. B. in CDCl₃-Lösung, nicht frei, sondern als Cycloalbacetale vor (Formel A); es wird kein Signal eines enolischen Hydroxyls, sondern nur das zweier Alkohol-OH-Gruppen (bei $\delta = 5.2$) im ¹H-NMR-Spektrum beobachtet⁶⁾.

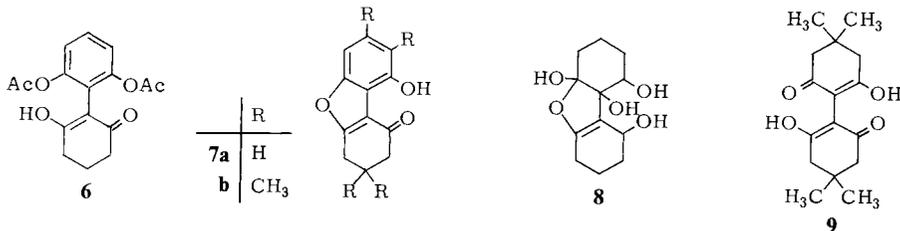


Im IR-Spektrum von **2a** (in KBr) fallen die Banden der OH-Gruppen bei 3370 cm⁻¹ (annähernd) zusammen. Bei **1** hingegen tritt ein zusätzlicher „Trog“ bei 3070 cm⁻¹ auf⁷⁾.

Umsetzungen der Ketole **1** und **2a**

Da außer der symmetrischen Verknüpfung der Ringe in **1** (**2a**) auch eine unsymmetrische zur Diskussion stand, wurden **1** und **2a** verschiedenen Umsetzungen unterworfen. Bei der Reaktion mit Phenylhydrazin erhält man als einziges Reaktionsprodukt die gelben Trisphenylhydrazone **4** bzw. **5**, die auch aus Dihydroresorcin bzw. Dimedon allein in essigsaurer Lösung mit Phenylhydrazin gebildet werden⁸⁾. Phenylhydrazin wirkt hier in saurer Lösung zusätzlich als Dehydrierungsmittel⁹⁾. Hydroxylaminhydrochlorid führt unter Retraldolsplaltung zum 1,3-Dioxim des Cyclohexantrions¹⁰⁾.

Erhitzen in Acetanhydrid überführt **1** unter Aromatisierung in das Diacetat **6**¹¹⁾, das als einbasische Säure titrierbar ist, da die Teilstruktur der vinylogenen Carbonsäure von Acetanhydrid nicht angegriffen wird. Das ¹H-NMR-Spektrum von **6** beweist die Symmetrie sowohl des alicyclischen als auch des aromatischen Ringes; im IR-Spektrum sind die beiden Acetylgruppen gleichwertig.



Heiße 30proz. Schwefelsäure hydrolysiert die Estergruppen von **6** und liefert unter Anhydridisierung das Cumaron-Derivat **7a**¹²⁾, das als Phenol aus alkalischer Lösung extrahierbar ist. Konstitution **7a** folgt, abgesehen von der Bildung eines Phenylhydrazons, insbesondere aus dem ¹H-NMR-Spektrum (vgl. Exp. Teil). **7a** entsteht auch unmittelbar aus **1** mit Bromwasserstoffsäure in siedendem Eisessig – zusammen mit einer gelben „Säure“ C₂₄H₂₄O₆ – oder mit ethanol. Salzsäure bei Raumtemperatur.

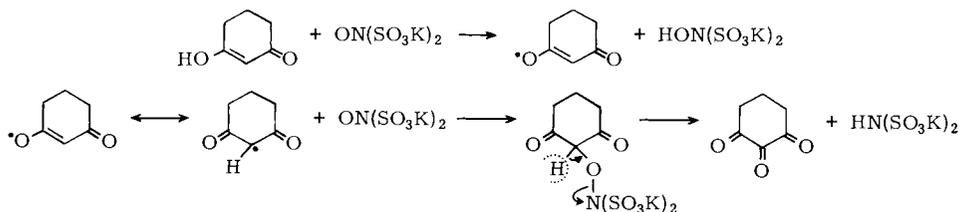
Die katalytische Hydrierung von **1** (Platin-Rhodium/Eisessig) bestätigt die Cyclohalbacetal-Struktur; denn das gebildete Tetrahydro-Derivat **8** enthält weder eine Carbonyl-Funktion noch Vinyl-Protonen (IR- bzw. NMR-Spektrum), jedoch vier alkoholische Hydroxyle, von denen zwei sekundär sind.

Die an den sekundären Zentren vorhandenen Wasserstoffatome geben sich im ¹H-NMR-Spektrum mit zwei ineinander geschachtelten Einprotonen-Tripletts ($\delta = 4.5$ und 4.6) zu erkennen, die zugehörigen OH-Gruppen mit einem verbreiterten Singulett bei 3.4 und das ebenfalls deutierbare Halbacetal-Proton mit einem Singulett bei $\delta = 3.8$. Das Signal des tert. Hydroxyls dürfte in dem von $\delta = 1.1$ bis 2.5 [14] anzutreffenden komplizierten Multipllett enthalten sein. – Das Massenspektrum von **8** bestätigt die Molmasse (242) und mit den Radikal-Ionen $m/e = 224, 206, 196$ und 178 (Abspaltung von Wasser und Kohlenmonoxid) die angenommene Konstitution. – **8** gibt im Gegensatz zu **1** keine Grünfärbung mit Eisen(III)-chlorid und reduziert weder Tillmans Reagens¹³⁾ noch Silberdiammin-Lösung. Brom in Chloroform wird jedoch verbraucht.

2a liefert mit Diazomethan den vinylogenen Ester **2b** mit charakteristischem, **2a** ähnlichem IR-Spektrum. – Mit Bromwasserstoff/Eisessig entsteht aus **2a** das Benzofuran-Derivat **7b**, das eine Eisen(III)-chlorid-Reaktion gibt und nur ein aromatisch gebundenes Wasserstoffatom enthält, so daß eine Methylgruppe gewandert sein muß, vermutlich in die Cumaron-6-Stellung. Im ¹H-NMR-Spektrum besitzen die beiden aromatisch gebundenen Methylgruppen ebenso wie die aliphatisch gebundenen gleiche chemische Verschiebung, nicht dagegen die beiden Methylengruppen. Die **7a** analoge Konstitution **7b** folgt ferner aus der beiden Verbindungen gemeinsamen IR-Carbonyl-Absorption sowie dem ähnlichen UV-Spektrum. – Außer **7b** entsteht noch das interessante Bis-dehydromedon **9**, das, als einbasische Säure titrierbar, vielleicht einer Disproportionierung entstammt. Im Monoanion liegt der zweite Ring ketonisiert vor. Auch für **9** ist eine Cyclohalbacetal-Struktur diskutierbar (¹H-NMR-Spektrum).

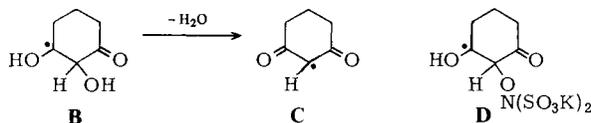
Zum Reaktionsverlauf

Unsere Vorstellung, daß *s-trans*-fixierte Enole¹⁴⁾ ähnlich wie Phenole¹⁵⁾ von Kalium-nitrosodisulfonat nach dem Schema $-2\text{H} + \text{O}$ monovalent oxidiert werden könnten, sehen wir durch die vorstehenden Versuche bestätigt.



Nach dem skizzierten Reaktionsverlauf nehmen wir an, daß wie in der Phenolreihe durch H-Abstraktion ein dem Phenoxy analoges, mesomeres Radikal¹⁶⁾ gebildet wird, das mit einem zweiten Fremyschen Radikal zu einem Substitutionsprodukt mit vierbindigem C-2 zusammentritt. Durch Eliminierung entsteht daraus das Triketon. Der im Triketon an C-2 eingeführte Sauerstoff entstammt dem Fremy-Salz, das zu je einem Moläquivalent Hydroxylamin- und Imidodisulfonat reduziert wird¹⁷⁾.

Da in einem ähnlichen Experiment, bei der Einwirkung von OH-Radikalen auf 1,3-Cyclohexandion, die Radikale **B** und **C** (pH-abhängig) nachgewiesen sind¹⁸⁾, wird man auch im vorliegenden Fall die Bildung eines analogen Radikals **D** in einem ersten Reaktionsschritt in Betracht zu ziehen haben. Durch Abspaltung von $\text{HON}(\text{SO}_3\text{K})_2$ – das H-Atom stammt aus der OH-Gruppe – würde dann jenes Methin-Radikal gebildet, das für die weitere Umsetzung benötigt wird.



Im Falle einer Zwischenstufe **D** besteht die Möglichkeit, daß bereits deren Bildung und nicht, wie in der Phenolreihe, erst der nachfolgende, zum „Chinitrol“ führende Schritt geschwindigkeitsbestimmend sein könnte¹⁹⁾. Dieser zweite Schritt ist jedoch wegen der Nachbarschaft von zwei Carbonylgruppen zum Radikal-Zentrum noch stärker den bekannten (sterischen und polaren) Einflüssen unterworfen als der erste, so daß er die Geschwindigkeit vermutlich auch der Oxidation von Enolen bestimmt. – Zu erinnern ist in diesem Zusammenhang daran, daß sich einwertige Phenole mit dem Fremyschen Radikal langsamer zu *o*- als *p*-Chinonen umsetzen. Daß nur relativ leicht enolisierbare Ketone mit Nitrosodisulfonat reagieren, führen wir auf dessen Acceptor-Eigenschaften zurück²⁰⁾.

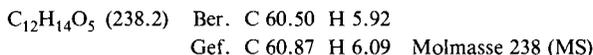
Die vorliegende Untersuchung wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, unterstützt. – Die pK-Messungen haben wir Herrn Prof. *W. Simon*, Zürich, zu verdanken.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Block, unkorrigiert. – IR: KBr-Preßlinge, Perkin-Elmer 21. – UV: Spektralphotometer DK 1 der Fa. Beckman Instruments. – ¹H-NMR: Varian A 60, Lösungsmittel CDCl₃, innerer Standard Tetramethylsilan. – Massenspektren: Varian-MAT/SM 1/3. – Elementaranalysen: Teilweise Ultramikroverfahren. Zur Analyse wurde meist bei 60–80°C

i. Hochvak. über P_2O_5 getrocknet. – Säulenchromatographie: Kieselgel (Korngröße 0.05 – 0.2 mm), desaktiviert mit 25 ml Wasser je 100 g SiO_2 .

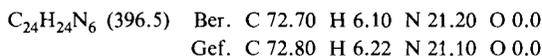
1-Hydroxy[1,1'-bicyclohexyl]-2,2',6,6'-tetron (1): Die Lösung von 5.60 g (50 mmol) 1,3-Cyclohexandion in 100 ml Methanol wird mit der Lösung von 21.0 g (75 mmol) Kalium-nitrosodisulfonat und 10.0 g Natriumacetat in 1 l Wasser vereinigt. Nach 2 Tagen wird mit 2 N H_2SO_4 angesäuert (pH 2 – 3), mit KCl gesättigt und mit Chloroform (4×350 ml) extrahiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen gewinnt man 3.57 g (60%) mikrokristallines Pulver, aus Aceton farblose Blättchen vom Schmp. 133 – 134 °C. – UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 260 nm (3.88). In $CHCl_3$ und *n*-Hexan: λ_{max} = 256 bzw. 254 nm. – IR: 3460, 3067 (Trog) (OH); 2899, 2841 (CH); 1701, 1623, 1597 (C=O); 1408, 1337, 1250, 1183, 1163, 1070, 1042; 905, 889; 788 (Schwerpunkt von Trog, bis 740), 768 cm^{-1} . – 1H -NMR: δ = 1.6 – 2.7 (m; CH_2), 5.2 (s, breit, mit D_2O löslich; 2 OH).



Im Blindversuch ohne Oxidationsmittel wird nach 2 Tagen nur 1,3-Cyclohexandion zurückgewonnen.

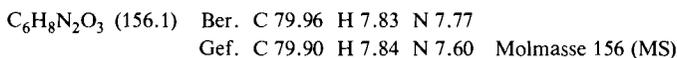
Synthese von 1: Man vereinigt die Lösungen von 6.48 g (40 mmol) 1,2,3-Cyclohexantriondihydrat²¹⁾ und 4.48 g (40 mmol) 1,3-Cyclohexandion in je 80 ml Methanol und von 12.0 g Natriumacetat in 600 ml Wasser, filtriert klar und läßt 6 Tage stehen. Man säuert dann mit 2 N H_2SO_4 an (pH 2 – 3), sättigt mit KCl und gewinnt mit Chloroform 5.77 g (61%) **1** vom Schmp. 134 °C (aus Aceton/Petrolether).

Trisphenylhydrazon 4: Man vereinigt die Lösungen von 200 mg **1** in 20 ml Ethanol und von 2 ml Phenylhydrazin in 2 ml 50proz. Essigsäure (sofortige Rotfärbung) und isoliert die nach 4 h ausgefallenen Nadeln. Diese sowie das aus der Mutterlauge gewonnene dunkle Harz werden mit Methanol gereinigt (Auftragen auf Ton) und liefern 300 mg (46%) hellgelbe Nadeln vom Zers.-P. 182 °C (aus Methanol). – UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 385 (4.40), 295 (4.70), 255 nm (4.41). – IR: 1590, 1493, 1235, 1014, 749, 736, 689 cm^{-1} (sämtlich st).



4 ist auch aus 1,3-Cyclohexandion erhältlich: 1.12 g (10 mmol) 1,3-Cyclohexandion, in 15 ml Ethanol gelöst, läßt man mit 3.24 g (30 mmol) Phenylhydrazin in 4 ml 50proz. Essigsäure 2 Tage stehen (Rot-, dann Schwarzfärbung). Die ausgefallenen, nach Waschen mit Methanol gelben Kristalle (Ausb. 0.85 g, 21%) sind nach Schmp. und Spektren identisch mit der vorstehend sowie unabhängig aus Cyclohexanon^{10,22)} dargestellten Verbindung **4**.

Oximierung: Aus 480 mg (2.0 mmol) **1**, in 3 ml heißem Pyridin gelöst, und 420 mg (6.0 mmol) Hydroxylaminhydrochlorid in 2 ml Pyridin gewinnt man nach kurzem Erhitzen und Aufarbeiten mit Methanol wenig kristallines 2,6-(Hydroxyimino)cyclohexanon¹⁰⁾ vom Zers.-P. ab 180 °C. – UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 270 nm (4.07).



Umsetzung mit Acetanhydrid: Die Lösung von 300 mg **1** in 3 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid wird 2.5 h unter Rückfluß gekocht, wiederholt eingedampft (Nachgeben von Aceton) und ihr Rückstand in Chloroform gelöst. Nach Filtrieren über desaktiviertes Kieselgel und Eindampfen gewinnt man mit Aceton nach 1 Woche 103 mg 2-(2,6-Diacetoxyphenyl)-1,3-cyclohexandion (**6**), farblose Nadeln vom Schmp. 205 – 207 °C (aus Aceton); löslich in 2 N NaOH, unlöslich in Natriumcarbonat-Lösung. Kein Gewichts-Verlust nach Trocknen bei 90 °C/Hochvak. – UV (Me-

thanol): λ_{\max} (log ϵ) = 258 (3.97), 215 nm (3.85). – IR: 3330, 2600 (Trog) (OH); 1739, 1563; 1333, 1198 (je Schwerpunkt von Doppelbande), 1040, 980, 866, 781, 738 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): δ = 2.05 (m; 5-H₂), 2.18 (s, 6H; 2 CH₃), 2.50 (t, 4H; 4-, 6-H₂), 7.05 – 7.45 (A₂B-System, $J_{\text{AB}} \approx 9$ Hz, 3H; Phenyl).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (304.3) Ber. C 63.15 H 5.30 COCH₃ 28.3
Gef. C 63.08 H 5.10 COCH₃ 23.8*) Molmasse 305 (MS)

Nach der *Verseifung* von 300 mg **6** mit 50 ml 20proz. Schwefelsäure (2 h Rückfluß) wird unter Säure-Basen-Trennung aufgearbeitet. Aus alkalischer Lösung werden mit Chloroform 180 mg Rohprodukt isoliert, die nach Reinigen ihrer Chloroformlösung an Kieselgel farblose Kristalle vom Schmp. 90 °C liefern, identisch mit **7a** des nachstehenden Versuchs.

Umsetzung mit HBr/Eisessig zu 3,4-Dihydro-9-hydroxy-1(2H)-dibenzofuranon (7a): Man hält die Lösung von 700 mg **1** in 4 ml Eisessig und 4 ml 63proz. HBr 1 h im Sieden, gießt in 20 ml Wasser und macht mit 2 N NaOH alkalisch. Die nach Zusatz von wenig Methanol klare Lösung wird mit Ether extrahiert, mit 2 N H₂SO₄ angesäuert und mit Chloroform ausgezogen, gegen Ende unter Zugabe von KCl. Aus dem Ether-Auszug gewinnt man 350 mg neutrales Produkt, dessen Chloroformlösung über desaktiviertes Kieselgel chromatographiert wird. Nach Abtrennen einer blauen Komponente im Vorlauf gewinnt man nach Zusatz von 1 – 2% Methanol zum Chloroform ein gelbes Eluat, das, eingedampft, derbe farblose Kristalle, **7a**, vom Schmp. 90 °C liefert (aus Aceton); unlöslich in 2 N NaOH, grüne FeCl₃-Reaktion. – UV (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 302 (3.52, Schulter), 265 (3.63), 243 nm (3.86). – IR: 1613, 1585 (vinylger Carbonsäureester); 1271 und 1056 (Furan-Sauerstoffbrücke); 1006, 785, 758 (bis 715, Trog) cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: δ = 2.24 und 2.58 (je „q“, AA'BB'-System), 2.96 (t): CH₂CH₂CH₂; 6.70 – 7.35 (m, 3H; Phenyl); 11.2 (s, 1H; OH).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3$ (202.2) Ber. C 71.28 H 4.99 Gef. C 70.85 H 4.94

7a-Phenylhydrazon: Aus 200 mg **7a** in 5 ml Ethanol gewinnt man mit 1 ml Phenylhydrazin/50proz. Essigsäure (1 : 1) nach 2 h bei 100 °C und Stehenlassen 250 mg derbe bräunliche Kristalle vom Schmp. 188 °C (aus Methanol). – UV (Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 325 (4.18), 300 (4.11), 215 nm (4.22).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (292.3) Ber. C 73.95 H 5.52 N 9.58 Gef. C 73.90 H 5.57 N 9.50

Aus dem Chloroform-Auszug gewinnt man 220 mg einer sauren Verbindung, die, in Chloroform/Methanol über desaktiviertes Kieselgel chromatographiert, gelbe Nadeln vom Schmp. 262 °C liefert (aus Methanol). Grüne FeCl₃-Reaktion.

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (408.4) Ber. C 70.57 H 5.92
Gef. C 70.85 H 5.90 Molmasse 408 (MS)

7a entsteht auch aus 1.0 g **1** nach einwöchigem Stehenlassen seiner Lösung in ethanol. HCl. Nach Eindampfen und Auskochen des harzigen Rückstands mit Petrolether (40 – 60 °C) gewinnt man 300 mg Kristalle vom Schmp. 87 °C (aus Aceton und Methanol). Die Mutterlauge liefert mit Phenylhydrazin noch das **7a**-Phenylhydrazon; Schmp. 184 °C (aus Ethanol); UV-, IR-Spektrum.

1,2,3,4,4a,6,7,8,9,9b-Decahydro-1,4a,9b-dibenzofurantetrol (8): 950 mg **1**, in 70 ml Eisessig gelöst, werden an 70 mg vorhydriertem PtO₂/RhO₂ (nach *Nishimura*) hydriert. Die nach Ende der Wasserstoffaufnahme (4 h) filtrierte Lösung wird unter Nachgeben von Aceton eingedampft. Ihr Rückstand ergibt aus Aceton lange farblose Nadeln vom Schmp. 159 °C. **8** ist wasserlöslich, schmeckt bitter, sublimiert leicht und zeigt keine FeCl₃-Reaktion. – UV: keine Absorption. – IR: 3390, 3311 (OH); 2899 (CH); keine Absorption bis 1460; 10 Banden (st; gleichmäßiger Ab-

*) Verseifung mit 33proz. Schwefelsäure.

stand) bei $1227 - 889 \text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.1 - 2.5$ (m; 14H), 3.45, 3.85 (je s, D_2O -löslich, je 1 OH), 4.57 (m, 2H; 1-, 9-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (242.3) Ber. C 59.49 H 7.49

Gef. C 59.45 H 7.31 Molmasse 242 (MS)

Beim *Versuch der Acetylierung* von **8** wird Wasser abgespalten und eine Carbonylfunktion gebildet: Nach Erwärmen der Lösung von 380 mg **8** in 2 ml Acetanhydrid/6 ml Pyridin ($50^\circ\text{C}/2 \text{ h}$) wird unter Nachgeben von Aceton wiederholt eingedampft. Die methanol. Lösung des Rückstandes scheidet bei -15°C 60 mg Kristalle vom Schmp. 105°C ab (aus Methanol). Molmasse: 224 (MS). – UV: Nur Endabsorption. – IR: 1761, 1745 (C=O); 1247, 987 cm^{-1} .

1-Hydroxy-4,4,4',4'-tetramethyl[1,1'-bicyclohexyl]-2,2',6,6'-tetron (2a): Man vereinigt die Lösungen von 7.0 g (50 mmol) 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion in 40 ml Methanol und von 20.0 g (75 mmol) Kalium-nitrosodisulfonat sowie 10.0 g Natriumacetat in 1 l Wasser (nach 24 h nur noch schwache Blaufärbung; pH = 7). Man saugt von 17 mg Dimedon-Formaldehyd-Kondensationsprodukt, $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4^{23}$, ab: Schmp. 187°C , Molmasse 292 (MS), CH-Analyse. Dann wird mit 2 N H_2SO_4 angesäuert (pH 2–3), mit Chloroform extrahiert und der getrocknete Auszug nach Einengen mit wenig Aceton versetzt, was zur sofortigen Kristallisation führt; nach Aufarbeiten der Mutterlauge Ausb. 5.7 g (81%) farblose Schuppen vom Schmp. $125 - 126^\circ\text{C}$ (aus $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ oder Aceton/Petrolether); löslich in Methanol, Ethanol, Aceton, Chloroform sowie in Natronlauge und wäßriger NaHCO_3 -Lösung; unlöslich in Wasser oder Petrolether. Gewichtsverlust nach Trocknen bei $60 - 70^\circ\text{C}/\text{Hochvak.}$ 7.1%. – UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 260 nm (3.91). λ_{max} (Chloroform) = 258 nm. – IR: 3333, 3279 (OH); 2899, 2809 (CH); 1695 (C=O); 1639, 1608 (vinyloge Carbonsäure); 1464, 1416, 1397, 1333 (mittelstark), 1266, 1239, 1172 (m), 1131, 1058 (st), 963 (m), 872, 840 (st; fehlt bei **2b**), 772 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.9, 1.1$ (je s, 3H; CH_3), 1.15 (s, 6H; 2 CH_3), 2.33 (s, 4H; 2 CH_2), 5.21 („d“, breit; 2 OH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (294.3) Ber. C 65.29 H 7.53

Gef. C 65.87 H 7.65 Molmasse 294 (MS);

291 (Titration mit 0.01 N NaOH,
entsprechend 1 Säureäquiv.)

2-Hydroxy-2-(2-methoxy-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexen-1-yl)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (2b): Man tropft zu 294 mg (1.0 mmol) **2a**, gelöst in 50 ml 90proz. Methanol, eine Lösung von Diazomethan in Diethylether bis zur Beendigung der Gasentwicklung und dampft 2 h später ein. Man erhält so 310 mg ($\approx 100\%$) Rohprodukt, aus Aceton (4mal) farblose Nadeln vom Schmp. 181°C . **2b** ist in 2 N NaOH erst nach einigen min löslich, unlöslich in Na_2CO_3 -Lösung. – UV (Methanol): λ_{max} (log ϵ) = 264 nm (4.15). – IR: 3390 (OH); 2907, 2817 (CH); 1724 (Kristallaceton); 1695, 1634, 1585 (C=O und vinyloger Ester); 1462; 1377, 1310 (je Schwerpunkt von Dreifachbande; CH_3), 1250, 1149, 1081, 963 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (308.4) Ber. C 66.21 H 7.85 OCH_3 10.01 Gef. C 66.23 H 7.81 OCH_3 11.15

Trisphenylhydrazon 5¹⁰: **2a**, analog **1** mit Phenylhydrazin umgesetzt, liefert gelbe Nadeln (Ausb. 40%) vom Schmp. 194°C (aus Methanol). – UV: Wie bei **4**. – IR: 1587, 1495, 1235, 1163, 1036; 722, 688 cm^{-1} (Phenyl).

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_6$ (424.5) Ber. C 73.55 H 6.65 N 19.80 Gef. C 73.60 H 6.28 N 20.16

5 ist auch unmittelbar aus Dimedon mit Phenylhydrazin (Bedingungen wie oben) erhältlich (Ausb. 37%). Zers.-P. 195°C (aus Methanol). CHN-Analyse. Molmasse 424 (MS).

Umsetzung mit HBr/Eisessig zu 7b und 9: Die Lösung von 1.50 g **2a** in 10 ml Eisessig versetzt man mit 10 ml 63proz. Bromwasserstoffsäure, erhitzt 3 h (Rückfluß), gießt in 60 ml Wasser, macht NaOH-alkalisch und extrahiert mit Ether. Der getrocknete Auszug liefert, eingedampft,

1.06 g Rückstand, dessen Chloroform-Lösung nach Reinigen an desaktiviertem Kieselgel derbe, bläulichige Kristalle vom Schmp. 159°C (aus Aceton) ergibt. Ausb. 35% *3,4-Dihydro-9-hydroxy-3,3,7,8 (oder 6)-tetramethyl-1(2H)-dibenzofuranon (7b)*. Grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Mit Kalium-nitrosodisulfonat nur sehr träge Reaktion. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 315 (3.50), 270 (3.67), 240 \text{ nm} (4.13)$. – IR: C=O-Bereich wie bei **7a**; 1290, 1212, 1042, 848, 733 cm^{-1} (Trog). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.20$ (s, 6H; 2 CH_3), 2.28 (s, 6H; 2 CH_3), 2.45, 2.82 (je s, je 2H; 2 CH_2), 6.6 (s, 1H; Phenyl), 8.75 (s, D_2O -löslich; 10H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (258.3) Ber. C 74.39 H 7.02 Gef. C 74.00 H 6.74

Nach Ansäuern der alkalischen Lösung mit 2 N H_2SO_4 (pH 2–3) und Extrahieren mit Chloroform gewinnt man ein braunes Harz (230 mg), das mit SiO_2 /Chloroform gereinigt und dann mit wenig Petrolether ausgekocht wird. Der ungelöste Rückstand wird mit wenig Aceton kristallin: *2,2'-Dihydroxy-4,4,4',4'-tetramethyl[bi-1-cyclohexen-1-yl]-6,6'-dion (9)*, fast farblose Nadeln vom Schmp. 226°C (aus Methanol/Aceton). Ausb. 4%. Löslich in Natronlauge und wäßriger NaHCO_3 -Lösung, mäßig löslich in Methanol und Aceton, leicht in Chloroform, kaum löslich in Wasser oder Petrolether. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion. $\text{pK}^*_{\text{MCS}} = 6.62$. Säureäquivalent-Gew.: Gef. 275 (in 80 Gew.-% Methylcellosolve und 20% Wasser). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 258 (4.24); 278 (3.78)$ (Chloroform); 280 nm (CCl_4). – IR: 3333, 2857 (Trog), 2597, 1560, 1370, 1325, 1274, 1235, ... 680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.05$ (s, 12H; 4 CH_3), 2.24 (s, 8H; 4 CH_2), 3.32 (s, 2H, D_2O -löslich; 2 OH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (278.3) Ber. C 69.04 H 7.97
Gef. C 68.90 H 7.99 Molmasse 278 (MS)

1,1',3,3'-Tetrahydro-3-hydroxy[3,3'-bi-2H-indol]-2,2'-dion (3): Man vereinigt die Lösungen von 1.33 g (10 mmol) Oxindol in 60 ml Methanol und von 6.0 g (22 mmol) Kalium-nitrosodisulfonat sowie 3.0 g Natriumacetat in 180 ml Wasser. Die über Nacht ausgefallenen 1.11 g **3** werden abgesaugt. Aus ihrer Mutterlauge gewinnt man mit Ether und Chloroform weitere 0.19 g (Ausb. 93%); gelbliche Quader mit Zers.-Intervall 210–240°C (4mal aus Eisessig). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 285 (3.27), 245 \text{ nm} (3.99)$. – IR: 3226, 3125 (Trog; NH, OH); 1709, 1669, 1608, 1460, 1335, 1206 und 1099 (je Dreifachbande); 948, 861 (schw., je Doppelbande), 749, 738 cm^{-1} (Phenyl). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 4.07$ (s; OH), 6.57 (s; CH), 6.3–7.6 (m; Phenyl), 9.82, 9.97 (je s; je NH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (280.3) Ber. C 68.56 H 4.32 N 10.00
Gef. C 68.50 H 4.31 N 10.00 MS: statt Molmasse gef. $m/e = 147$

Synthese von 3: 0.82 g Isatin und 0.76 g Oxindol (je 20 mmol) löst man in je 30 ml Methanol und vereinigt mit der Lösung von 3.0 g Natriumacetat in 150 ml Wasser. Nach 3 Tagen sind 1.2 g (86%) Kristalle ausgefallen, identisch mit **3** (Schmp., IR, Löslichkeit).

*Wasserabspaltung zu Isoindigo*²⁴⁾: Man erhitzt 500 mg **3** mit einem Gemisch von 12 ml HBr (63proz.) und 12 ml Eisessig (3 h Rückfluß), saugt von ausgefallenem rotem Produkt ab und gewinnt nach Aufarbeiten der Mutterlauge dunkelrote Nadeln vom Schmp. >300°C (aus Methanol/Aceton sowie Methanol und Ethanol). Ausb. 60%.

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (262.3) Ber. C 73.27 H 3.84 N 10.68 Gef. C 72.92 H 3.83 N 10.24

- 1) Siehe auch Dissertation von *J. Hohn*, Univ. Frankfurt/Main 1968. Als 39. Mitteil. soll gelten: *H.-J. Teuber* und *H.-J. Gross*, Chem. Ber. **108**, 2097 (1975), als 38. Mitteil.: *H.-J. Teuber*, Angew. Chem. **81**, 190 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 218 (1969), als 37. Mitteil.: *H.-J. Teuber* und *M. Dietrich*, Chem. Ber. **100**, 2908 (1967); 36. Mitteil.: *H.-J. Teuber* und *S. Benz*, ebenda **100**, 2918 (1967).
- 2) *H.-J. Teuber* und *G. Jellinek*, Chem. Ber. **85**, 95 (1952); *H.-J. Teuber* und *W. Rau*, ebenda **86**, 1036 (1953).
- 3) Vgl. 38. Mitteil.¹⁾.
- 4) Die Reaktion von cyclischen 1,2,3-Triketonen mit methylenaktiven Verbindungen ist näher untersucht: *A. Schönberg* und *E. Singer*, Chem. Ber. **103**, 3871 (1970).
- 5) Vgl. Varian NMR-Spectra Catalog, Vol. 2, Spectrum No. 512, Varian Associates 1963; *A. Yogev* und *Y. Mazur*, J. Org. Chem. **32**, 2162 (1967).
- 6) Vgl. auch *R. G. Cooks*, *D. H. Williams*, *K. M. Johnston* und *J. D. Stride*, J. Chem. Soc. C **1968**, 2199; *K. Bowden*, *D. Law* und *R. J. Ranson*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1977**, 1799. *S. I. Zavalow*, *A. F. Wasiljew* und *L. P. Winogradowa*, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1961**, 849 [Chem. Abstr. **55**, 23516 (1961)].
- 7) H-Brücken bei 1,3-Cyclohexandionen: *D. Semmingsen*, Acta Chem. Scand., Ser. B **28**, 169 (1974); *E. Grens*, *A. Grinvalde* und *J. Stradins*, Spectrochim. Acta, Part A **31**, 555 (1975).
- 8) Vgl. *F. Kraus*, Dissertation, Univ. Heidelberg 1954; *G. Kilpper*, Dissertation, Univ. Saarbrücken 1968.
- 9) *J. Kenner* und *E. C. Knight*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **69**, 341 (1936); *E. A. Braude* und *W. F. Forbes*, J. Chem. Soc. **1951**, 1762; *H.-J. Teuber* und *L. Vogel*, Chem. Ber. **103**, 3319 (1970).
- 10) *W. Borsche*, Wallach-Festschrift 301-12, Allg. Chem. Inst. d. Univ. Göttingen [Chem. Zentralbl. **1909** II, 1549]; *A. Treibs* und *A. Kuhn*, Chem. Ber. **90**, 1691 (1957).
- 11) Zum unsubstituierten 2-Phenyl-1,3-cyclohexandion vgl. *Th. N. Wheeler*, J. Org. Chem. **44**, 4906 (1979).
- 12) Vgl. in diesem Zusammenhang die Bildung von Cumaronen aus Dihydroresorcin und Brenzcatechin durch oxidative Kupplung; *H.-W. Wanzlick*, Angew. Chem. **76**, 313 (1964), dort S. 317; Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 401 (1964).
- 13) *H. von Euler* und *B. Eistert*, Reduktone und Reduktonate, S. 8, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1957.
- 14) *B. Eistert* und *F. Geiss*, Tetrahedron **7**, 1 (1959); *K. Schank* und *B. Eistert*, Angew. Chem. **76**, 604 (1964).
- 15) *H.-J. Teuber* und *H.-J. Gross*¹⁾, vgl. auch *T. J. Stone* und *W. A. Waters*, J. Chem. Soc. **1964**, 213.
- 16) Dessen Resonanzstabilisierung allerdings nicht die erwartete Rolle spielt: *G. A. Russel* und *J. Lokensgard*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 5059 (1967). Vgl. auch *M. Szwarc* und *J. H. Binks*, Theoretical Organic Chemistry (Kekulé Symposium), S. 286, Butterworths, London 1959.
- 17) *H.-J. Teuber* und *W. Rau*²⁾; *H.-J. Teuber* und *K.-H. Dietz*, Angew. Chem. **77**, 913 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **4**, 871 (1965).
- 18) *D. J. Edge*, *B. C. Gilbert*, *R. O. C. Norman* und *P. R. West*, J. Chem. Soc. B **1971**, 189.
- 19) *N. Nishimura*, *K. Okahashi*, *T. Yukutomi*, *A. Fujiwara* und *S. Kubo*, Aust. J. Chem. **31**, 1201 (1978).
- 20) Siehe z. B. *E. S. Huyser*, Free-Radical Chain Reactions, 1. Aufl., S. 81, Wiley, New York 1970. Vgl. auch andere monovalente Oxidationen von Enolen mit Acceptor-Radikalen: *J. K. Kochi*, Free Radicals, Bd. 1, S. 656, 668, Wiley, New York 1973. Siehe auch Lit.⁶⁾.
- 21) *B. Pecherer*, *L. M. Jampolsky* und *H. W. Wuest*, J. Am. Chem. Soc. **70**, 2587 (1948).
- 22) *Ch. M. Selwitz* und *A. I. Kosak*, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5370 (1955).
- 23) *D. Vorländer*, Z. Anal. Chem. **77**, 241 (1929); *D. Vorländer* und *F. Kalkow*, Liebigs Ann. Chem. **309**, 356 (1899).
- 24) *H. Bauer*, Chem. Ber. **100**, 1701 (1967).

[151/81]