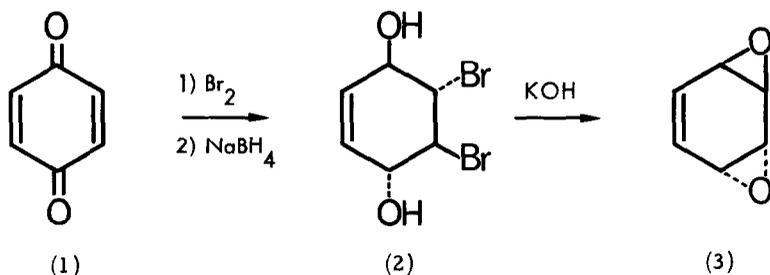


## EINFACHE STEREOSPEZIFISCHE SYNTHESEN VON ANTI-BENZOLDIOXID UND ANTI-BENZOLTRIOXID

H. -J. Altenbach, H. Stegelmeier und E. Vogel

Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln  
Greinstraße 4, 5000 Köln 41

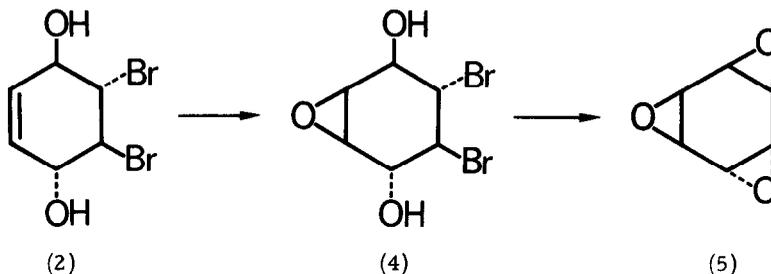
Die höheren Oxide des Benzols, syn- [1] und anti-Benzoldioxid [2] und syn- [3] und anti-Benzoltrioxid [3a, 4], die erstmals im Zuge des in den letzten Jahren erfolgten Ausbaus der Arenoxid-Chemie erhalten wurden, erlangten als wertvolle Ausgangsverbindungen für die Synthese von neuartigen Acht- [1, 5, 6] und Neunring-Heterocyclen [3, 7] sowie von Naturstoffen aus dem Bereich der Aminocyclitole [4c, 8] rasch präparative Bedeutung. Einer breiteren Verwendung dieser Arenoxide steht bisher jedoch im Wege, daß die gegenwärtigen Verfahren zu ihrer Herstellung - allesamt von dem durch Birch-Reduktion des Benzols erhaltenen 1,4-Dihydrobenzol ausgehend - mehrere Reaktionsschritte beinhalten und in einigen Fällen überdies Isomerentrennungen notwendig machen. In dem Bemühen, die erwähnten Engpässe zu überwinden, fanden wir jetzt für anti-Benzoldioxid und anti-Benzoltrioxid einfache, auf der bewährten "Bromhydrin-Route" basierende, stereospezifische Synthesen.



Der vorliegende Weg zu den beiden höheren Arenoxiden ist vor allem dadurch gekennzeichnet, daß als Ausgangsmaterial anstelle des 1,4-Dihydrobenzols das technisch verfügbare p-Benzochinon (1) dient. Die Bromierung von (1) in Tetrachlorkohlenstoff bei 0°C liefert nahezu quantitativ das lange bekannte 5,6-Dibrom-2-cyclohexen-1,4-dion [9], für das durch neuere spektroskopische Untersuchungen sichergestellt wurde [10], daß es die trans-Konfiguration besitzt. Das Dibromid läßt sich in etherischer Lösung leicht mit überschüssigem Natriumborhydrid in Wasser reduzieren, wobei bemerkenswerterweise nur eines der drei möglichen stereoisomeren 5,6-Dibrom-2-cyclohexen-1,4-diole entsteht (Fp = 149°C; Ausb. 81 %). Eine Aussage über die Konfiguration dieses Isomeren gestattet das NMR-Spektrum

[ $^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $d_6/\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.2$  (m, 2  $\text{CHBr}$ ), 4.5 (m, 2  $\text{CHOH}$ ), 5.78 (m, 2 olefinische H)], denn die Analyse des durch Entkopplung erhaltenen AA'XX'-Systems der vier tertiären Protonen liefert Kopplungskonstanten ( $J_{1,6} = 8.5$ ,  $J_{5,6} = 10.1$ ,  $J_{1,4} = 0.02$  und  $J_{1,5} = 0.5$  Hz), die vorzüglich mit denen der entsprechenden Protonen von Kondurit B <sup>[11]</sup> (5-Cyclohexen-1r, 2t, 3c, 4t tetrol) übereinstimmen. Da anzunehmen ist, daß Kondurit B und das mit ihm konfigurativer korrespondierende 2,3-Dibromderivat die gleiche Vorzugskonformation aufweisen, muß es sich bei dem Reduktionsprodukt von 5,6-Dibrom-2-cyclohexen-1,4-dion um 5c, 6t-Dibrom-2-cyclohexen-1r, 4t-diol (2) handeln.

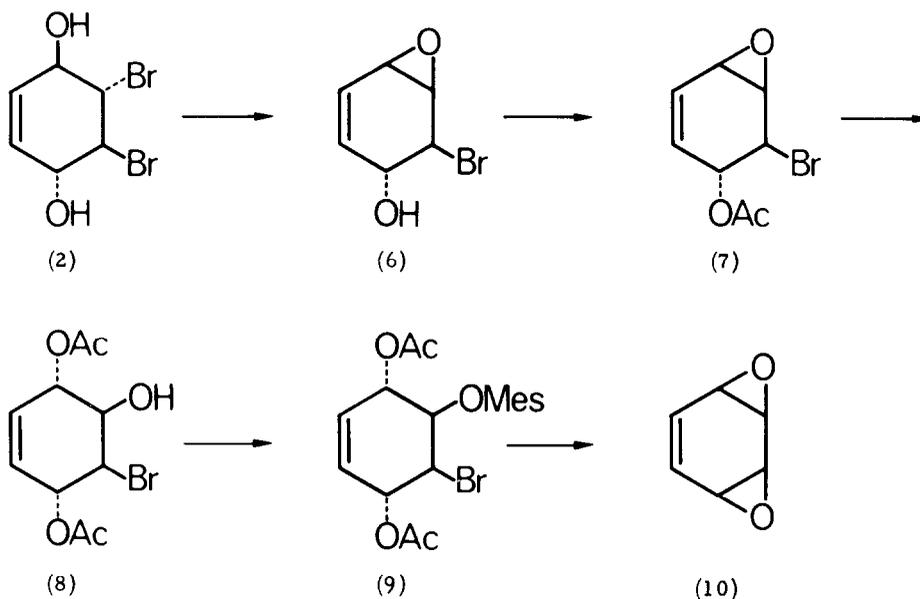
In Bestätigung dieser Konfigurationszuordnung führt die Reaktion von (2) mit Basen zum anti-Benzoldioxid (3). Der beste Umsatz wurde hierbei erzielt, wenn zur Dehydrohalogenierung das System Kaliumhydroxid/Magnesiumsulfat-Ether verwendet wurde. Während (3) nach den bisherigen Verfahren nur sehr mühsam zugänglich ist, läßt es sich auf obigem Wege nunmehr leicht in größerem Maßstab gewinnen [Ausb. bezogen auf (1) 45 %].



Für die Umwandlung von (2) in anti-Benzotrioxid (5) ist es am vorteilhaftesten, nicht (3) als Zwischenstufe zu benutzen <sup>[12]</sup>, sondern (2) in Ether mit m-Chlorperbenzoesäure zu oxidieren und das so erhaltene Epoxid (4) mit Kaliumhydroxid/Magnesiumsulfat in Ether zu dehydrohalogenieren. Auf diese Weise ist (5) aus (2) in praktisch gleicher Ausbeute erhältlich wie (3).

Eine Möglichkeit, von (2) auch zu syn-Benzoldioxid (10) zu gelangen, eröffnet die Beobachtung, daß (2) mit Mononatriumglykolat nur eine Monodehydrohalogenierung zu dem Epoxid (6) erfährt [Fp = 79°C; Ausb. 31 %;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.22$  (d,  $\text{OH}$ ,  $J_{\text{CHOH}} = 4.5$  Hz), 3.57 und 3.79 (AB-System,  $J_{\text{AB}} = 4$  Hz, 2 epoxidische H), 4.07 und 4.48 (AB-System,  $J_{\text{AB}} = 8.5$  Hz,  $\text{CHOH}$  und  $\text{CHBr}$ ), 5.98 (m, 2 olefinische H)]. Unterwirft man das aus (6) und Acetylchlorid/Triethylamin bereitete Acetat (7) [Fp = 78-79°C; Ausb. 80 %;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.02$  (s,  $\text{COCH}_3$ ), 3.42-3.90 (m, 2 epoxidische H), 4.2 (m, 1  $\text{CHBr}$ ), 5.45-6.25 (m, 2 olefinische H und 1  $\text{CHOAc}$ )] der Reaktion mit Eisessig (3 h; 60°C), so erfolgt die in die syn-Reihe führende Konfigurationsänderung, indem der Epoxidring durch rückseitigen Angriff am allylständigen Kohlenstoffatom unter Bildung von (8) geöffnet wird. Für die Generierung von (10) bedarf es dann lediglich noch der Überführung von (8) in das Mesylat (9) [Fp = 92-93°C; Ausb. 38 % bezogen auf (7);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.10$  (s, 2  $\text{COCH}_3$ ), 3.15 (s,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ),

4.42 (m, 1  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.98 (m, 1  $\text{CHOMes}$ ), 5.60 (m, 2  $\text{CHOAc}$ ), 5.85 (m, 2 olefinische H)] und Umsetzung des letzteren mit Kaliumhydroxid in Methanol. Dieser Weg ergänzt die bestehenden Verfahren zur Darstellung von (10), bietet jedoch ausbeutemäßig keine Vorteile.



Um die Bedeutung, die (2) als Synthone auch auf dem Cyclitol-Gebiet besitzt, zu unterstreichen, sei schließlich die durch Erhitzen seines Diacetats mit Silberacetat in siedendem Eisessig erfolgende stereospezifische Umwandlung in das 1r, 2t, 3c, 4t-Tetraacetoxy-5-cyclohexen und dessen Verseifung mit Natriummethylat zum Kondurit B<sup>[13]</sup> angeführt.

anti-Benzoldioxid (3): Zu einer Lösung von 53.6 g (0.2 Mol) 5,6-Dibrom-2-cyclohexen-1,4-dion<sup>[9]</sup> in 1200 ml Ether wird unter Eiskühlung und intensivem Rühren eine Lösung von 19 g (0.5 Mol) Natriumborant in 300 ml Wasser getropft. Es wird solange bei Raumtemperatur gerührt, bis die Mischung farblos geworden ist. Dann trennt man die Ether-Schicht ab, extrahiert die wässrige Phase dreimal mit je 100 ml Ether und trocknet die vereinigten etherischen Lösungen über Natriumsulfat. Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man einen kristallinen Rückstand, dessen Umlösen aus Aceton/Pentan (2:1) 44.1 g (81 %) 5c, 6t-Dibrom-2-cyclohexen-1r, 4t-diol (2) vom Schmp. 149°C ergibt.

Die bei obigem Ansatz gewonnene Verbindung (2) wird in 1500 ml Ether gelöst und bei 0°C unter Rühren mit einer fein gepulverten Mischung aus 120 g Kaliumhydroxid und 120 g Magnesiumsulfat versetzt. Man entfernt das Eisbad und arbeitet auf, sobald das Reaktionsgemisch Raumtemperatur erreicht hat. Die durch Filtration von den anorganischen Feststoffen befreite etherische Lösung wird bei leichtem Vakuum eingedampft, wonach eine feste Masse zurückbleibt. Umkristallisation aus Ether/Pentan (2:1) liefert 10.0 g (56 %) anti-Benzoldioxid (3) vom Schmp. 58-59°C.

anti-Benzoltrioxid (5): 27.2 g (0.1 Mol) 5c, 6t-Dibrom-2-cyclohexen-1r, 4t-diol (2) (siehe oben) in 1500 ml Ether werden mit 51.6 g (0.3 Mol) m-Chlorperbenzoesäure versetzt und das Reaktionsgemisch 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Zur Vervollständigung der Reaktion gibt man nochmals die gleiche Menge m-Chlorperbenzoesäure hinzu und setzt das Erhitzen weitere 6 Stunden fort. Nach dem Abkühlen werden die Säuren durch Extraktion mit einer eisgekühlten Lösung von 24.0 g (0.6 Mol) Natriumhydroxid in 500 ml Wasser entfernt. Man schüttelt die wässrig-alkalische Phase dreimal mit je 100 ml Ether aus und trocknet die vereinigten etherischen Lösungen über Natriumsulfat. Anschließend versetzt man unter Eiskühlung und Rühren mit einer fein gepulverten Mischung von 100 g Kaliumhydroxid und 100 g Magnesiumsulfat, läßt auf Raumtemperatur erwärmen und filtriert. Der nach Abziehen des Solvens im Vakuum verbleibende Rückstand wird aus Ether umkristallisiert, wobei man 7.1 g (56 %) anti-Benzoltrioxid vom Schmp. 88°C erhält.

## LITERATUR

- [1] H.-J. Altenbach und E. Vogel, *Angew. Chem.* 84, 985 (1972).
- [2] a) E. Vogel, H.-J. Altenbach und E. Schmidbauer, *Angew. Chem.* 85, 862 (1973);  
b) C.H. Foster und G.A. Berchtold, *J. Org. Chem.* 40, 3743 (1975).
- [3] a) E. Vogel, H.-J. Altenbach und C.-D. Sommerfeld, *Angew. Chem.* 84, 986 (1972);  
b) R. Schwesinger und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 84, 990 (1972).
- [4] a) C.H. Foster und G.A. Berchtold, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7939 (1972);  
b) H. Prinzbach, R. Keller und R. Schwesinger, *Angew. Chem.* 87, 627 (1975);  
c) H. Prinzbach und H.-W. Schneider, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3073.
- [5] E. Vogel, H.-J. Altenbach und D. Cremer, *Angew. Chem.* 84, 983 (1972).
- [6] H. Prinzbach, M. Breuninger, B. Gallenkamp, R. Schwesinger und D. Hunkler, *Angew. Chem.* 87, 350 (1975).
- [7] H. Prinzbach, R. Schwesinger, M. Breuninger, B. Gallenkamp und D. Hunkler, *Angew. Chem.* 87, 349 (1975).
- [8] R. Schwesinger und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* 87, 625 (1975).
- [9] a) U. Nef, *Am. Chem. J.* 12, 463 (1890); 13, 422 (1891);  
b) T.H. Clark, *Am. Chem. J.* 14, 553 (1892).
- [10] a) J. Y. Savoie und P. Brassard, *Can. J. Chem.* 44, 2867 (1966);  
b) R.K. Norris und S. Sternhell, *Austr. J. Chem.* 19, 617 (1966).
- [11] R. J. Abraham, H. Gottschalck, H. Paulsen und W. A. Thomas, *J. Chem. Soc.* 1965, 6268.
- [12] Die Epoxidierung von (3), die bisher nur im NMR-Probenrohr verfolgt wurde <sup>[2b]</sup>, stößt im präparativen Maßstab auf Schwierigkeiten.
- [13] Für frühere Synthesen siehe: T. L. Nagabhushan, *Can. J. Chem.* 48, 383 (1970) und dort angegebene Literatur.