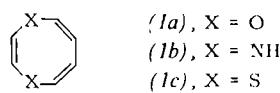


1,4-Dioxocin

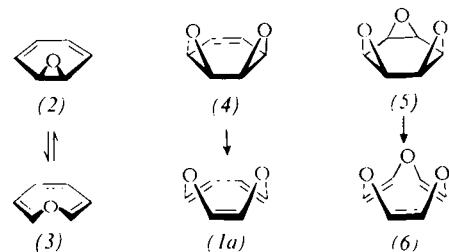
Von Emanuel Vogel, H.-J. Altenbach und
Dieter Cremer^[*]

Herrn Professor R. Criegee zum 70. Geburtstag in Verehrung
gewidmet

Die Existenz und Aromatizität des Cyclooctatetraen-Dianions^[1] regte in den letzten Jahren zu zahlreichen Versuchen an, die mit dem Dianion isoelektronischen 10 π -Heterocyclen (1a)–(1c), die 1,4-Diheterocine (1,4-Dihetero[8]annulene)^[2], zu synthetisieren. Diese Bemühungen führten inzwischen zwar zur Darstellung einiger nicht-aromatischer Benzoderivate der 1,4-Diheterocine^[3], doch gelang es bisher nicht, die Stammverbindungen zu gewinnen^[4].



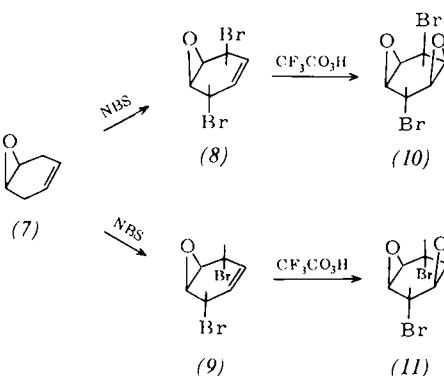
Unser Interesse an derartigen 10 π -Heterocyclen, speziell am 1,4-Dioxocin (1a), ergab sich zwangsläufig aus der Weiterentwicklung schon vor längerer Zeit begonnener Arbeiten über Synthese und Valenzisomerisierungen von Arenoxiden^[5, 6]. Während sich Benzolmonoxid (2) bei Raumtemperatur in schnellem, energetisch ausgewogenem Gleichgewicht mit Oxepin (3) befindet^[5], ist für das bislang unbekannte *syn*-Benzoldioxid (4) zu erwarten, daß es relativ leicht eine orbitalsymmetrie-erlaubte [π 2_s + σ 2_s + σ 2_s]-Cycloreversion (Retro-Diels-Alder-Reaktion) zum 1,4-Dioxocin (1) erfährt. Dem ebenfalls noch hypothetischen *syn*-Benzoltrioxid (5) schließlich steht eine [π 2_s + σ 2_s – σ 2_s]-Cycloreversion (Retro-Homo-Diels-Alder-Reaktion) unter Bildung des interessanten Heterocyclus *all-cis*-1,4,7-Trioxonin (6) offen^[7, 8]. Wir können nunmehr



über die Synthese des 1,4-Dioxocins (1a) via einer thermischen *syn*-Benzoldioxid-Valenzisomerisierung berichten.

Ausgangspunkt des Weges zu (1a) ist das Monoepoxid von 1,4-Cyclohexadien (7)^[9]. Wird (7) in siedendem Tetrachlorkohlenstoff mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) (Molverhältnis 1:2) umgesetzt, so entsteht ein Gemisch von Bromierungsprodukten, aus dem sich durch fraktionierende Kristallisation aus Äther/Methylenchlorid (1:1) 1,2-Epoxy-*trans*-3,6-dibrom-4-cyclohexen (8) [Fp = 117°C; Ausb. 18%; NMR (CDCl₃): breite Multipletts bei τ = 4.25 (2 ole-

finische Protonen), 4.95 und 5.10 (2 CHBr-Protonen) sowie 6.09 und 6.30 ppm (2 epoxidische Protonen)] neben einem seiner beiden *cis*-3,6-Dibrom-Isomeren, sehr wahrscheinlich dem *anti*-1,2-Epoxy-*cis*-3,6-dibrom-4-cyclohexen (9) [Fp = 97°C; Ausb. 5%; NMR (CDCl₃): enge Multipletts bei τ = 4.17 (2 olefinische Protonen), 5.12 (2 CHBr-Protonen) und 6.28 ppm (2 epoxidische Protonen)], isolieren läßt.

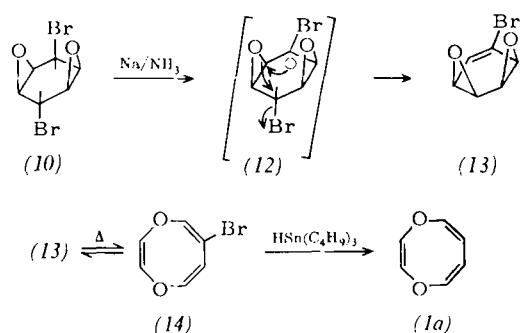


Die Konfigurationszuordnung für diese Epoxydibromide ergibt sich aus der Gegenüberstellung ihrer NMR-Spektren. Bei der Verbindung vom Fp = 117°C zeigen epoxidische und CHBr-Protonen jeweils unterschiedliche chemische Verschiebungen, woraus auf die Gegenwart von (8) zu schließen ist, während beim Isomeren vom Fp = 97°C, der Symmetrie einer Konfiguration mit *cis*-ständigen Bromatomen entsprechend, die genannten Typen von Protonen nur zu je einem engen Multiplett Anlaß geben. Die Konfiguration (9) für das Isomere vom Fp = 97°C kann aus dem NMR-Befund^[10] gefolgt werden, daß bei Cyclohexenepoxiden, die *syn*- bzw. *anti*-ständige Substituenten (OH- und OAc-Gruppen) in Nachbarstellung zum Epoxidring besitzen, die Resonanzen der Epoxid-Protonen bei *anti*-Anordnung der Substituenten bei höherer Feldstärke auftreten. Für das Vorliegen von (9) spricht nicht zuletzt das Argument, daß die Bildung dieses Epoxydibromids gegenüber der seines *syn*-1,2-Epoxy-*cis*-3,6-dibrom-Isomeren aus sterischen Gründen bevorzugt sein sollte^[11].

Die Epoxydibromide (8) und (9) konnten mit Trifluorperessigsäure nicht dagegen mit anderen Persäuren – in Na₂HPO₄-gepufferten Methylenchlorid-Lösung epoxidiert werden, wobei jeweils ein sterisch einheitliches Diepoxydibromid in nahezu quantitativer Ausbeute entstand. Bei dem aus (9) gebildeten Diepoxydibromid muß es sich um (11) handeln, denn das NMR-Spektrum der Verbindung [(CDCl₃): enge Multipletts bei τ = 5.13 (2 CHBr-Protonen) und 6.44 ppm (4 epoxidische Protonen)] zeigt an, daß die vier epoxidischen Protonen äquivalent sind. Die *syn*-Stereospezifität der Epoxidation von (9) ist offenbar darauf zurückzuführen, daß die vorhandene Epoxidfunktion den Übergangszustand der Reaktion durch Wasserstoffbrückenbindung zu stabilisieren vermag^[12]. Im Falle des von (8) abgeleiteten Diepoxydibromids ist eine Konfigurationszuordnung durch das NMR-Spektrum [(CDCl₃): Triplets bei τ = 5.15 und 5.31 (2 CHBr-Protonen) sowie Multipletts bei τ = 6.27 und 6.49 ppm (4 epoxidische Protonen)] problematisch, doch kann auch für diese Verbindung, einerseits aus Analogiegründen und andererseits

[*] Prof. Dr. E. Vogel, Dipl.-Chem. H.-J. Altenbach und
Dipl.-Chem. D. Cremer
Institut für Organische Chemie der Universität
5 Köln 1, Zülpicher Straße 47

aufgrund ihrer Folgereaktionen, eine *syn*-Anordnung der beiden Epoxidringe – gemäß Struktur (10) – als gesichert gelten^[11].



Das Diepoxydibromid (10) unterliegt bei der Einwirkung von 1 g-Atom Natrium pro mol (10) in flüssigem Ammoniak bei -78°C einer bemerkenswerten Umwandlung:

Unter Eliminierung von einem mol Bromwasserstoff entsteht vermutlich über die anionische Zwischenstufe (12) – 1-Brom-*syn*-Benzoldioxid (13) vom $\text{Fp} = 73^{\circ}\text{C}$ (Zers.); Ausb. 63% [NMR (CDCl₃): Dublett von Doublets bei $\tau = 3.21$ (1 olefinisches Proton) und Multiplett bei $\tau = 6.41$ ppm (4 epoxidische Protonen)]. Die *syn*-Konfiguration dieses Benzoldioxids folgt mit großer Sicherheit aus der relativ niedrigen Aktivierungsenergie von 28.5 kcal/mol ($A = 3.8 \times 10^{13}$), mit der sich die Verbindung in Tetrachlor-kohlenstoff thermisch bis zur Erreichung eines Gleichgewichts in 6-Brom-1,4-dioxocin (14) umlagert [bei 77°C (in CCl₄) 35% (13) und 65% (14) (Aktivierungsparameter der Rückreaktion $E_a = 25.6$ kcal/mol und $A = 3.2 \times 10^{13}$)]. Das Gleichgewicht ist von beiden Seiten einstellbar. Die Isolierung von (14) [$\text{Kp} = 35^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr; NMR (CCl₄): Singulett bei $\tau = 3.15$ (H-5), AB-System bei $\tau = 4.06$ und 4.20 mit $J = 4.2$ Hz (H-2, H-3) und weiteres AB-System bei $\tau = 3.72$ und 4.63 ppm mit $J = 7.5$ Hz (H-7, H-8)] gelang durch sorgfältige Destillation unterhalb der Isomerisierungstemperatur. (14) lässt sich durch reduktive Eliminierung des Bromatoms mit Tri-n-butyl-zinnhydrid bei Raumtemperatur leicht in 1,4-Dioxocin (1a), eine farblose Flüssigkeit vom $\text{Kp} = 39^{\circ}\text{C}/14$ Torr, $n_D^{20} = 1.5215$, überführen (Ausb. 32%).

1,4-Dioxocin (1a) wird sowohl durch seine Spektren als auch durch sein chemisches Verhalten eindeutig als olefinische Verbindung ausgewiesen. Das NMR-Spektrum (100 MHz, CCl₄) der Verbindung besteht im Einklang mit der angenommenen Struktur lediglich aus einem Singulett bei $\tau = 4.0$ (H-2, H-3) und einem AA'XX'-System bei $\tau_A = 3.41$ und $\tau_X = 4.88$ ppm (H-5, H-8 bzw. H-6, H-7). Wie durch Analyse des AA'XX'-Systems ermittelt wurde, besitzen die Protonen des Dien-Molekülteils die folgenden Kopplungs-constanten: $J_{5,6} = 8.00$, $J_{5,7} = -0.17$, $J_{5,8} = 0.76$ und $J_{6,7} = 9.22$ Hz. Die gleiche Größenordnung der vicinalen Kopplungen J_{AX} und $J_{XX'}$ ist angesichts der Absorption sämtlicher Protonen im olefinischen Bereich sicher nicht Ausdruck eines weitgehenden Bindungsausgleichs in (1a)^[3b], sondern dürfte auf die unterschiedliche Beeinflussung der beiden Kopplungen durch die Sauerstoffatome^[13] sowie auf eine koplanare Anordnung der konjugierten Doppelbindungen^[14] zurückzuführen sein. Eine Aussage über die bevorzugte Konformation des gesamten Moleküls lässt das NMR-Spektrum nicht zu.

Das UV-Spektrum von (1a) [λ_{max} (in Cyclohexan) = 238 ($\epsilon = 7400$) und 285 nm (320, Schulte)] lässt in seinem Habitus Verwandtschaft mit dem von 1,3,6-Cyclooctatrien^[16] erkennen.

Chemisch manifestiert sich die olefinische Natur des 1,4-Dioxocins vor allem in seiner Neigung, bereits nach kurzem Stehen zu polymerisieren. Der neue Heterocyclopus ist überdies mit Palladium/Kohle in Äther leicht hydrierbar, wobei eine als 1,4-Dioxacyclooctan [$\text{Kp} = 149^{\circ}\text{C}$; NMR (CCl₄): Multipletts bei $\tau = 6.22$ (4 Protonen) und 8.27 (4 Protonen) und Singulett bei $\tau = 6.43$ ppm (4 Protonen)] angesprochene Verbindung (95%) neben einem noch nicht identifizierten Hydrierungsprodukt (5%) entsteht.

Ein thermisches Gleichgewicht zwischen 1,4-Dioxocin (1a) und dem valenzisomeren *syn*-Benzoldioxid (4), das sich nach den Erfahrungen bei (14) oberhalb ca. 60°C einstellen dürfte, konnte experimentell bisher nicht nachgewiesen werden. Falls ein derartiges Gleichgewicht vorliegt, so beträgt der Anteil der *syn*-Benzoldioxid-Komponente in CCl₄-Lösung unterhalb 100°C mit Sicherheit weniger als 5% (NMR-Erfassungsgrenze). Dies folgt ebenfalls aus den thermischen und spektroskopischen Eigenschaften des inzwischen auf unabhängigem Wege synthetisierten *syn*-Benzoldioxids (4)^[17].

Eingegangen am 13. März 1972 [Z 607]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] T. J. Katz, J. Amer. Chem. Soc. 82, 3784, 3785 (1960).
- [2] Zur Nomenklatur siehe: P. J. Garratt, A. B. Holmes, F. Sondheimer u. K. P. C. Vollhardt, Chem. Commun. 1971, 947.
- [3] a) W. Schroth u. B. Werner, Angew. Chem. 79, 684 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 697 (1967); W. Schroth, F. Billig u. A. Zschunke, Z. Chem. 9, 184 (1969); b) H.-J. Shue u. F. W. Fowler, Tetrahedron Lett. 1971, 2437; c) D. L. Coffen, Y. C. Poon u. M. L. Lee, J. Amer. Chem. Soc. 93, 4627 (1971).
- [4] 1,4-Dithiocin (1c), das 1,4-Diheterocin, für das am ehesten aromatischer Charakter vorauszusehen war, fragmentiert nach D. L. Coffen et al. [3c] bereits unter Bildungsbedingungen, vermutlich via *syn*-Benzolbisepisulfid, in Benzol und Schwefel; über ein mehrfach substituiertes, stabiles 1,4-Dithiocin berichteten dagegen M. O. Riley u. J. D. Park, Tetrahedron Lett. 1971, 2871.
- [5] Zusammenfassung: E. Vogel u. H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 385 (1967).
- [6] Die im hiesigen Arbeitskreis unter vorwiegend theoretischen Aspekten initiierte Arenoxid-Oxepin-Chemie gewann unerwartet dadurch eine neue Dimension, daß Arenoxide in jüngster Zeit von B. Witkop et al. als labile Metabolite des Aromatenstoffwechsels erkannt wurden; siehe B. Witkop, 13. Paul-Karrer-Vorlesung, Experientia 27, 1121 (1971).
- [7] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).
- [8] Vgl. hierzu das thermische Verhalten von Bis- und Trishomobenzothen sowie deren Mono- und Di-hetero-Derivaten: a) W. R. Roth u. B. Peltzer, Liebigs Ann. Chem. 685, 56 (1965); b) H. Prinzbach u. D. Stusche, Angew. Chem. 82, 836 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 799 (1970); Helv. Chim. Acta 54, 755 (1971); c) A. de Meijere, D. Kaufmann u. O. Schallner, Angew. Chem. 83, 404 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 417 (1971); d) H. W. Whitlock Jr. u. P. F. Schatz, J. Amer. Chem. Soc. 93, 3837 (1971); e) D. L. Dalrymple u. S. P. B. Taylor, ibid. 93, 7098 (1971).
- [9] M. Tiffeneau u. B. Ischoubar, C. R. Acad. Sci. Paris 212, 581 (1941).
- [10] K. Junkowski u. J.-Y. Daigle, Canad. J. Chem. 49, 2594 (1971).
- [11] Zur Erhöhung der den Epoxy- und Diepoxydibromiden zugeordneten Konfigurationen [(8) und (9) bzw. (10) und (11)] untersuchen wir zur Zeit die Signalverschiebungen in den NMR-Spektren der vier Verbindungen bei Zusatz von paramagnetischen Lanthanoiden-Komplexen.
- [12] H. B. Henbest, Tilden Lecture of the Chemical Society, London 1962.
- [13] L. M. Jackman u. S. Sternhell: Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry. Pergamon Press, Oxford 1969.
- [14] Eine verdrillte Anordnung sollte aufgrund der von Karplus und Conroy untersuchten Diederwinkelabhängigkeit [15] ein umgekehrtes

Verhältnis der Kopplungskonstanten im Sinne $J_{5,6} > J_{6,7}$ erwarten lassen.

[15] M. Karplus, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2870 (1963); H. Conroy, *Advan. Org. Chem.* 2, 265 (1960).

[16] A. C. Cope u. F. A. Hochstein, J. Amer. Chem. Soc. 72, 2515 (1950).

[17] Die Darstellung von *syn*-Benzoldioxid, einer beständigen farblosen Verbindung vom $F_p = 93^\circ\text{C}$, gelang H. J. Altenbach ausgehend von (9) (noch unveröffentlicht).

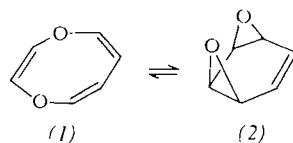
fen, hätte man ein Benzol-bis(bromhydrin) zur Hand, das bei der Einwirkung von Basen (2) liefern sollte.

Die Umsetzung von (3) mit Essigsäureanhydrid/Schwefelsäure (Raumtemperatur), bei der am ehesten mit einer *cis*-Öffnung des Epoxidrings (Diacetatbildung) gerechnet werden konnte^[17], führte in 90-proz. Ausbeute zu einem einheitlichen Diacetat vom $F_p = 98^\circ\text{C}$. Bei dieser Verbindung handelt es sich jedoch offenbar nicht um das erwartete (4).

1,4-Dioxocin -- *syn*-Benzoldioxid-Valenztautomerie^[**]

Von Hans-Josef Altenbach und Emanuel Vogel^[*]

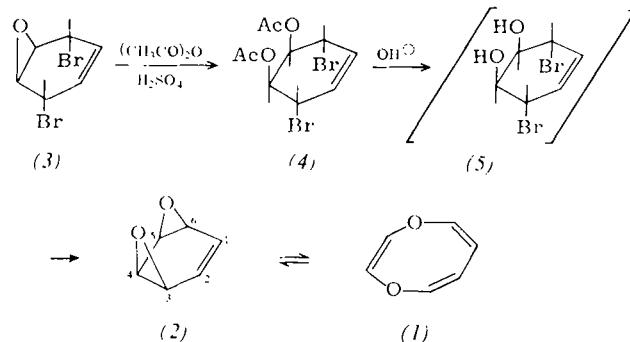
Oxepin und das valenztautomere Benzoloxid befinden sich bei Raumtemperatur in einem schnellen Gleichgewicht, in dem beide Komponenten in vergleichbarer Konzentration vorliegen^[1]. Beim Übergang von Oxepin in Benzoloxid müssen sich somit die Aufhebung einer $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung und die Ausbildung einer Epoxid-C=C-Bindung energetisch annähernd die Waage halten^[2]. Diese Feststellung impliziert die auf den ersten Blick überraschend erscheinende Möglichkeit, daß 1,4-Dioxocin (1) und *all-cis*-1,4,7-Trioxonin ebenfalls mit nachweisbaren Mengen ihrer Benzoloxid-Valenztautomeren, d. h. *syn*-Benzoldioxid (2) bzw. *syn*-Benzoltrioxid^[3], im Gleichgewicht stehen, denn auch bei der Isomerisierung dieser beiden Oxa-annulene entspricht dem Verlust einer Doppelbindung der Gewinn eines Epoxidrings. Wir erbringen hier den Nachweis für die Existenz einer -- oberhalb ca. 50°C mobilen -- 1,4-Dioxocin-*syn*-Benzoldioxid-Valenztautomerie^[4, 5].



Das in der vorstehenden Mitteilung beschriebene 1,4-Dioxocin (1)^[4] unterliegt, wie sich NMR-spektroskopisch leicht verfolgen läßt (Abb. 1a, 1b), bei $50\text{--}80^\circ\text{C}$ in Benzol (nicht dagegen in CCl_4) einer geringfügigen Isomerisierung, die sich bei fortdauernder Wärmeeinwirkung bemerkenswerterweise nicht verstärkt. Das Isomerisierungsprodukt ist einheitlich und kann nach destillativer Abtrennung (im Vakuum) des relativ flüchtigen (1) als kristalline Verbindung vom $F_p = 93^\circ\text{C}$ (aus Äther/Pentan) isoliert werden. Spektrenvergleich und Mischschmelzpunktsprobe beweisen die Identität des Isomeren mit dem durch eine unabhängige Synthese gewonnenen *syn*-Benzoldioxid (2).

Die Verfügbarkeit des *anti*-1,2-Epoxy-*cis*-3,6-dibrom-4-cyclohexens (3)^[4, 6] ermutigte uns, die Darstellung des *syn*-Benzoldioxids auf konventionellem Wege über Benzol-bis(bromhydrine) [z. B. (5)] mit der für einen zweimaligen Epoxidringschluß geeigneten Konfiguration zu versuchen.

Wenn es gelänge, den Epoxidring in (3) einer *cis*-Öffnung unter Bildung von (5) [oder Estern von (5)] zu unterwer-



denn ihr NMR-Spektrum zeigt die Gegenwart von zwei verschiedenen Acetylgruppen an. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß man es mit dem (4) entsprechenden *trans*-Diacetat zu tun hat. Ungeachtet der noch bestehenden Unsicherheit über Struktur^[8] und Konfiguration des Diacetats vom $F_p = 98^\circ\text{C}$ behandelten wir die Verbindung bei Raumtemperatur mit methanolischem Kaliumhydroxid. Dabei entstand in 60-proz. Ausbeute eine nichtphenolische Substanz vom $F_p = 93^\circ\text{C}$ mit der Summenformel $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$, die aufgrund ihres NMR- und IR-Spektrums als eines der stereoisomeren Benzoldioxide identifiziert wurde.

Das NMR-Spektrum (100 MHz; CDCl_3) zeigt ein Triplet bei $\tau = 3.53$ (H^1, H^2) und Multipletts bei $\tau = 6.29$ (H^4, H^5) und 6.61 (H^3, H^6). Die Zuordnung der Epoxid-Protonen, nach den allylischen Protonen H^3 und H^6 das Multiplett bei höherem Feld zukommt, basiert auf Doppelresonanzaufnahmen. Die Einstrahlung bei $\tau = 6.61$ reduziert die beiden anderen Signalgruppen jeweils zu Singulets, während die bei $\tau = 6.29$ lediglich das Multiplett bei $\tau = 6.61$ zu einem Tripletten werden läßt. Wird bei $\tau = 3.53$ eingeschossen, so vereinfacht sich das Multiplett bei höherem Feld in der Weise, daß es nunmehr zusammen mit dem bei tieferem Feld gelegenen Multiplett ein AA'BB'-System bildet. Durch Analyse des AA'BB'-Systems erhält man für die Epoxid-Protonen die Kopplungskonstanten $J_{3,4} = 3.52$, $J_{4,6} = 0.43$, $J_{4,5} = 2.83$ und $J_{3,6} = 0.01 \text{ Hz}$ ^[9]. Eine Wiedergabe des NMR-Spektrums in C_6D_6 findet sich in Abbildung 1.

Das IR-Spektrum weist im Bereich von 750 bis 950 cm^{-1} , in dem zahlreiche Epoxide absorbieren, zwei ausgeprägte Banden auf; UV-Absorption oberhalb 220 nm ist nicht vorhanden.

Die *syn*-Konfiguration dieses Benzoldioxids folgt aus dem chemischen Befund, daß die Verbindung bei der katalytischen Hydrierung mit Pd/C in Essigester das bekannte *cis*-1,2,3,4-Diepoxyhexan^[10] ergibt.

syn-Benzoldioxid (2) ist im kristallinen Zustand bei Raumtemperatur einige Zeit haltbar. Wie es das thermische Verhalten des 1,4-Dioxocins erwarten ließ, lagert sich (2) jedoch in Lösung oberhalb 50°C relativ rasch -- bis zur Erreichung eines Gleichgewichts in das Valenztautomere mit achtgliedrigem Ring um. Unabhängig davon, von

[*] Dipl.-Chem. H.-J. Altenbach und Prof. Dr. E. Vogel
Institut für Organische Chemie der Universität
5 Köln 1, Zülpicher Straße 47

[**] Anmerkung bei der Korrektur (22. Sept. 1972): *anti*-Benzoldioxid, das letzte noch unbekannte Benzoloxid, konnte inzwischen ebenfalls synthetisiert werden [$F_p = 58\text{--}59^\circ\text{C}$; NMR (CDCl_3): Triplet bei $\tau = 3.9$ sowie Multipletts bei $\tau = 6.2$ und 6.9]. Die Verbindung entsteht aus 1,2-Epoxy-*trans*-3,6-dibrom-4-cyclohexen durch Reaktion mit Essigsäureanhydrid/Schwefelsäure und anschließende Behandlung des dabei erhaltenen Diacetats ($F_p = 101^\circ\text{C}$) mit Natriumhydroxid in Äther.