

versetzt. Nach 5 min wurde die Reaktionslösung mit 4 mL Diethylether verdünnt, und unter kräftigem Rühren wurden 0.1 mL Wasser zugegeben. Das Gemisch wurde weitere 30 min gerührt, anschließend das Solvens evaporiert (18 Torr, 20 °C) und der Rückstand **sofort** an Kieselgel mit Diethylether als Eluens säulenchromatographisch gereinigt. Die Ausbeute betrug 224 mg (85 %) **4a** [(S\*,R\*,S\*):(S\*,R\*,R\*) = 95:5], farblose Blättchen, Fp = 71–72 °C.

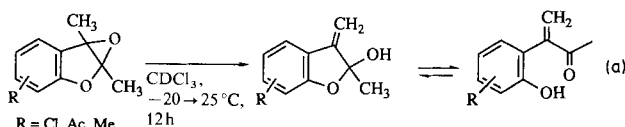
Eingegangen am 3. Dezember 1992 [Z 5725]

- [1] a) T. Itoh, K. Jitsukawa, K. Kaneda, S. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 159–169; b) E. D. Mihelich, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4729–4732; c) B. E. Rossiter, T. R. Verhoeven, K. B. Sharpless, *ibid.* **1979**, 4733–4736; d) V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6237–6240; e) M. G. Finn, K. B. Sharpless in *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5 (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, FL, USA, **1985**, S. 247.
- [2] a) W. Adam, A. Griesbeck, E. Staab, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2839–2842; b) W. Adam, S. Kömmerling, E.-M. Peters, K. Peters, H. G. von Schnering, M. Schwarm, E. Staab, A. Zahn, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2151–2155; c) W. Adam, M. Braun, A. Griesbeck, V. Lucchini, E. Staab, B. Will, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 203–212.
- [3] W. Adam, B. Nestler, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6549–6550.
- [4] a) S. Takano, Y. Iwabuchi, K. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2786–2787; b) *Synlett* **1991**, 548–550.
- [5] S. S. Woodward, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 106–113.

## Epoxidation von 2-Methyl-3-phenylbenzofuranen mit Dimethyldioxiran: eine neuartige reversible Valenzisomerisierung zwischen Benzofuranepoxiden und Chinonmethiden, deren Umlagerungen, Methanolyse und Cycloadditionschemie\*\*

Von Waldemar Adam\*, Lazaros Hadjarapoglou, Karl Peters und Markus Sauter

2,3-Dimethylbenzofuranepoxide sind äußerst thermolabile Verbindungen<sup>[1]</sup>, die bereits bei –20 °C durch eine 1,3-Wasserstoffverschiebung unter Beteiligung der 3-Methylgruppe in Halbacetale umlagern, die mit den ringgeöffneten Phenolen im Gleichgewicht stehen [Gl. (a)]. Andere Substituenten, z.B. eine 3-Phenyl- anstatt einer 3-Methylgruppe, sollten es ermöglichen, die Chemie dieser neuartigen Benzofuranepoxide aufzuklären.



Tatsächlich ergab die Epoxidation der 2-Methyl-3-phenylbenzofurane **1** mit Dimethyldioxiran quantitativ die erwarteten Epoxide **2** oder deren valenzisomere Chinonmethide **3**, die sich bei –25 °C spektroskopisch charakterisieren lassen. Aus den chemischen Transformationen (Schema 1) geht hervor, daß die Benzofuranepoxide **2** und die Chinonmethide **3**

[\*] Prof. Dr. W. Adam, Dr. L. Hadjarapoglou, Dipl.-Chem. M. Sauter  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Am Hubland, W-8700 Würzburg  
Telefax: Int +931/888-4606  
Dr. K. Peters  
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, W-7000 Stuttgart 80

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 172: „Molekulare Mechanismen kanzerogener Primärverbindungen“) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

über eine neuartige reversible Valenzisomerisierung (**2**⇌**3**) im Gleichgewicht stehen.

Die Reaktion des Benzofurans **1a**<sup>[2]</sup> mit Dimethyldioxiran (in Aceton<sup>[3]</sup>) ergab bei –70 bis –20 °C innerhalb von 4 h quantitativ das bisher unbekannte Epoxid **2a**. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man **2a** als rotes Öl. Die <sup>1</sup>H-NMR- [Methylgruppe bei δ = 1.73 (s, 3H)] und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopischen Daten (Singulett bei δ = 70.6 und 96.4) bestätigen die Epoxidstruktur von **2a**. Da das Epoxid **2a** selbst kein Chromophor enthält, um im sichtbaren Bereich zu absorbieren, muß die rote Farbe vom Chinonmethid **3a** herrühren, das durch Valenzisomerisierung aus dem Epoxid entsteht; jedoch reichen die geringen Anteile von **3a** nicht aus, um dieses IR- und NMR-spektroskopisch nachzuweisen. Diese Isomerisierung ist analog zu der von Furanen zu *cis*-Endionien, wenn diese mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (CPBA)<sup>[4]</sup> oder Dimethyldioxiran<sup>[5]</sup> oxidiert werden. Eine ähnliche, aber allerdings irreversible Valenzisomerisierung wurde bei der Umlagerung von 2*H*-Chromenen zu Oxabenzobicyclohexenen gefunden<sup>[6]</sup>.

In Lösung zersetzt sich das Epoxid **2a** bei Raumtemperatur innerhalb von drei Tagen zu einem komplexen Gemisch aus vielen Verbindungen; in Anwesenheit katalytischer Mengen an Tetraethylammoniumbromid lagert sich **2a** hingegen bei 40 °C innerhalb von acht Stunden nahezu quantitativ in Benzofuran-2-on **4a** um<sup>[7]</sup>. Mit Methanol reagiert **2a** bei 20 °C in 30 min zum Halbacetal **5a** (*d.r.* = 50:50), das nach Säulenchromatographie in 76 % Ausbeute als farblose Nadeln (Fp = 102–102.5 °C, Et<sub>2</sub>O/Petrolether) isoliert wurde<sup>[8]</sup>. Im Gegensatz zu den entsprechenden Halbacetalen, die von den 3-methylsubstituierten Benzofuranepoxiden<sup>[1]</sup> stammen, geht **5a** keine Ringöffnung zum Tautomer **5'a** ein.

Eine unerwartete Reaktion des Epoxids **2a** war dessen Cycloaddition mit Tetracyanethylen (TCNE) zu dem Benzofurofuran **6a**, das in 96 % Ausbeute als farblose Nadeln (Fp = 183–184 °C, Et<sub>2</sub>O/Petrolether) isoliert wurde<sup>[8]</sup>. Mit Ethylvinylether im Überschuß reagiert das Epoxid **2a** bei Raumtemperatur in zwei Stunden zum Addukt **7a**, dem Produkt einer inversen Diels-Alder-Reaktion; nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Säulenchromatographie wurde **7a** in 86 % Ausbeute als farblores Pulver (Fp = 72–73 °C, Et<sub>2</sub>O/Petrolether) erhalten<sup>[8]</sup>. **6a** und **7a** wurden durch Kristallstrukturanalysen<sup>[9]</sup> charakterisiert (Abb. 1).

Im Gegensatz zu **1a** lieferte das Benzofuran **1b**<sup>[10]</sup> mit Dimethyldioxiran nicht das erwartete Epoxid **2b**, sondern quantitativ das Chinonmethid **3b** als roten Feststoff. Die Struk-

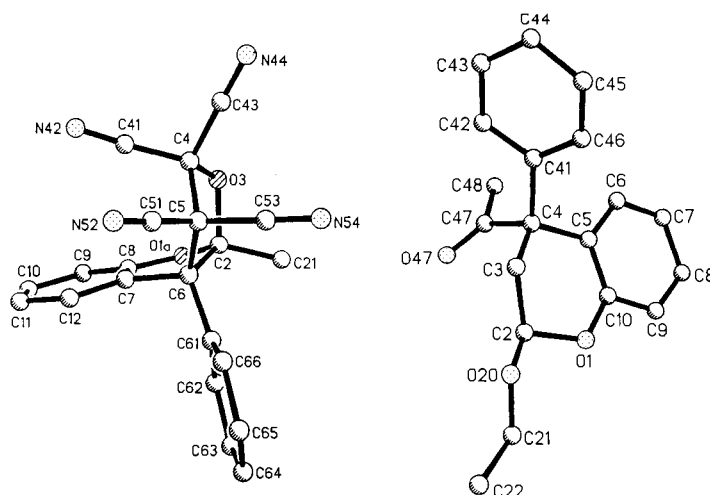
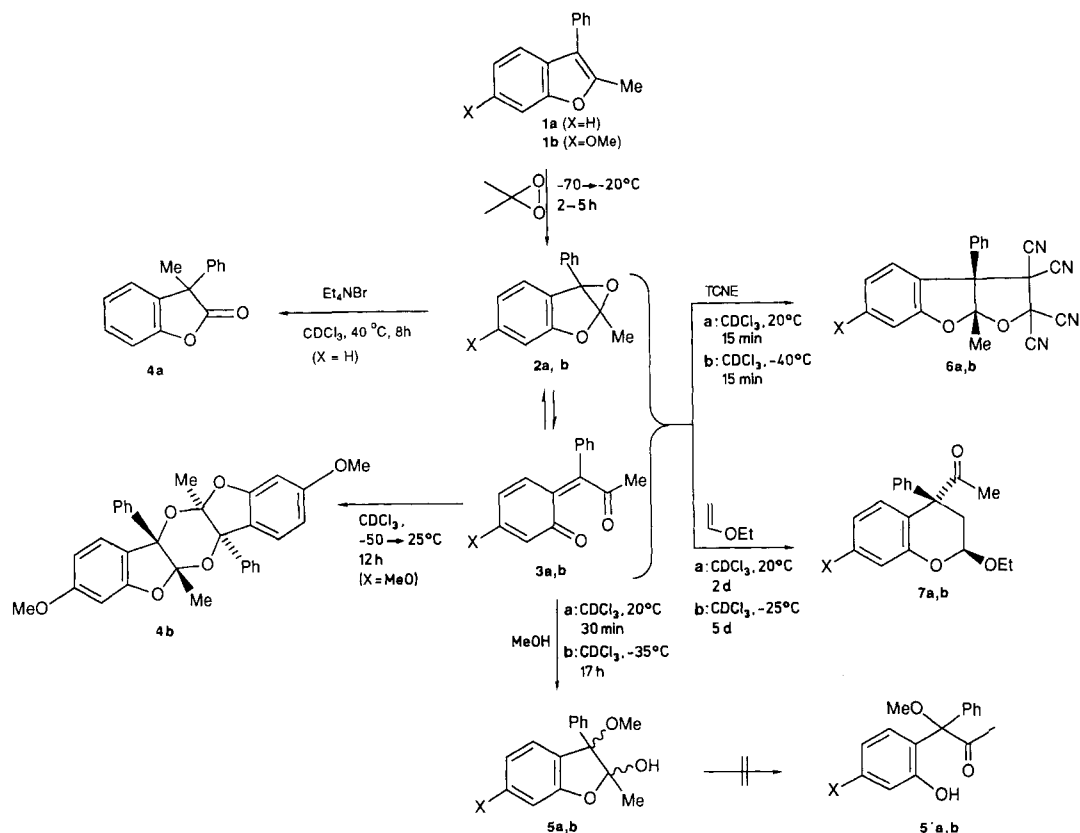


Abb. 1. Strukturen des Benzofurofurans **6a** (links) und des Benzodihydropyrans **7a** (rechts) im Kristall (ORTEP).



Schema 1. Umlagerungen, Methanolysen und Cycloadditionschemie der Benzofuranepoxide **2** und Chinonmethide **3**.

turzuordnung wurde NMR-spektroskopisch bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  getroffen. Die charakteristischen Signale im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sind die der Methylgruppe bei  $\delta = 2.20$  (s, 3H) und des olefinischen Protons 2-H bei  $\delta = 5.70$  (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H) und im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum die der Acetylgruppe bei  $\delta = 28.0$ , des Cyclohexadienon-Carbonyl-C-Atoms bei  $\delta = 185.1$  und des Carbonyl-C-Atoms der Acetylgruppe bei  $\delta = 203.9$ . Diese Daten passen zu denen von bekannten Chinonmethiden<sup>[11]</sup>.

Wahrscheinlich wird die Bildung des Chinonmethids **3b** durch den +M-Effekt der 6-Methoxygruppe erleichtert, da diese das intermediär auftretende Benzylkation – entstanden durch Bruch der Bindung zwischen Epoxidsauerstoff und C-3-Atom – stabilisiert. Daß der auf diese Weise erhaltene 1,3-Dipol als Zwischenstufe in Frage kommt, wird durch die Tatsache belegt, daß das Chinonmethid **3b** beim langsamen Aufwärmen von  $-30$  auf  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  zu dem 1,4-Dioxanderivat **4b** dimerisiert (farbloses Pulver,  $F_p = 276\text{--}277\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). **4b** zeigt im Massenspektrum bei  $m/z$  508 den Molekülpeak und aufgrund seiner Symmetrie ( $C_2$ ) im  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum nur einen Satz an Signalen. Da nicht einmal Spuren des Epoxids **2b** spektroskopisch zu beobachten waren, wäre es schwer zu verstehen, wie das Chinonmethid **3b**, ohne die ringgeöffnete 1,3-dipolare Struktur des Epoxids zu durchlaufen, zum Dioxanderivat **4b** dimerisieren kann.

Die Methanolysen des Chinonmethids **3b** erfolgte, wie beim Epoxid **2a**, ausschließlich durch Angriff an der benzylichen Position. Als Produkt konnte Addukt **5b** in 83% Ausbeute als blaßgelbes Öl isoliert werden. Ebenso ergibt das Chinonmethid **3b** mit TCNE bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  das 1,3-dipolare Cycloaddukt, **6b** in 78% Ausbeute (farblose Nadeln,  $F_p = 127\text{--}128\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ /Petrolether). Schließlich führt die Reaktion des Chinonmethids **3b** mit Ethylvinylether zum Benzopyran **7b**, das aufgrund seiner Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit keine befriedigende Elementaranalyse ergab; jedoch sind die spek-

troscopischen Daten des [4 + 2]-Cycloaddukts **7b** ähnlich wie die von **7a**.

Die gleichen Reaktionen des Benzofuranepoxids **2a** und des Chinonmethids **3b** (Schema 1) – z.B. ergeben beide mit Methanol die Epoxidabgangsprodukte **5a,b**, mit TCNE die 1,3-dipolaren Cycloaddukte **6a,b** und mit Ethylvinylether die Diels-Alder-Addukte **7a,b** – sprechen für eine reversible Valenzisomerisierung ( $2 \rightleftharpoons 3$ ). Diese Ergebnisse erklären, warum die Beobachtung der labilen Benzofuranepoxide zuvor Schwierigkeiten bereitete<sup>[12]</sup>.

Eingegangen am 8. Dezember 1992 [Z 5736]

- [1] W. Adam, J. Bialas, L. Hadjirapoglou, M. Sauter, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 231–234.
- [2] G. Cardillo, R. Cricchio, L. Merlini, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1875–1883.
- [3] W. Adam, J. Bialas, L. Hadjirapoglou, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2377.
- [4] K. P. Manfredi, P. W. Jennings, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5186–5188.
- [5] B. M. Adger, C. Baret, J. Brenan, M. Anthony, M. C. Kervey, R. W. Murray, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1061–1062.
- [6] A. Padwa, A. Au, G. A. Lee, W. Owens, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3555–3564.
- [7] A. Padwa, A. Au, W. Owens, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 303–310.
- [8] Für alle stabilen neuen Verbindungen wurde eine befriedigende Elementaranalyse erhalten; die thermolabilen Produkte ergaben konsistente spektroskopische Daten.
- [9] Kristallstrukturanalyse von Benzofurofuran **6a**: monoklin,  $P2_1/c$ ,  $a = 1732.9(5)$ ,  $b = 1311.3(4)$ ,  $c = 702.3(2)$  pm,  $\beta = 97.60(2)^\circ$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.244\text{ g cm}^{-3}$ ,  $Z = 4$ ; 2792 beobachtete Reflexe,  $R = 0.057$ ,  $R_w = 0.050$ ; Kristallstrukturanalyse von Benzopyran **7a**: triklin  $P\bar{1}$ ,  $a = 1174.1(3)$ ,  $b = 1477.4(5)$ ,  $c = 1042.2(3)$  pm,  $\alpha = 90.85(3)$ ,  $\beta = 91.82(2)$ ,  $\gamma = 76.05(2)^\circ$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.330\text{ g cm}^{-3}$ , 4593 beobachtete Reflexe,  $R = 0.055$ ,  $R_w = 0.043$ . Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56882, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [10] R. Royer, C. Hudry, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1961**, 939–943.
- [11] M. Benson, L. Jurd, *Org. Magn. Reson.* **1984**, *22*, 86–89.
- [12] W. Adam, L. Hadjirapoglou, T. Mosandl, C. Saha-Möller, D. Wild, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8005–8011.