

MINORU NAKAJIMA, ICHIRO TOMIDA und SANKICHI TAKEI

Zur Chemie des Benzolglykols, III¹⁾

ÜBER DIE SYNTHESE VON VIER STEREOISOMEREN 3.4.5.6-TETRAHYDROXY-CYCLOHEXENEN (KONDURITEN)

Aus dem Agrikulturchemischen Institut der Universität Kyoto

(Eingegangen am 11. Dezember 1956)

Durch Hydroxylierung des Benzolglykols (I) werden die vier stereoisomeren 3.4.5.6-Tetrahydroxy-cyclohexene (Kondurite), Kondurit-A (VIII), -B (IX), -C (XIV) und -E (X) gewonnen. Unter ihnen ist Kondurit-A (VIII) mit dem natürlichen Kondurit identisch, der bis jetzt noch nicht synthetisch dargestellt worden war. Kondurit-E (X) ist ein neues Stereoisomeres, dessen Konstellation aufgeklärt wurde.

K. KUBLER²⁾ isolierte 1908 aus den Rinden des Weinstocks *Marsdenia condurango* ein 3.4.5.6-Tetrahydroxy-cyclohexen vom Schmp. 142–143°, das „Kondurit“ genannt wurde. Seitdem wurden einige chemische Untersuchungen^{3,4)} über diesen Stoff durchgeführt, der nach G. DANGSCHAT und H. O. L. FISCHER⁵⁾ die Konstellation HHeaaa besitzt. Seine chemische Synthese war bisher noch nicht gelungen.

3.4.5.6-Tetrahydroxy-cyclohexen kann theoretisch in zehn verschiedenen Konstellationen vorkommen. Wegen der Ring-Conversion sind aber nur sechs Isomere isolierbar (s. Tafel 1).

Tafel 1. 3.4.5.6-Tetrahydroxy-cyclohexene und ihre Konstellationen

Nomenklatur der Isomeren *)					
Kondurit (n. McCASLAND)	Cyclohexentetrol (nach ANGYAL)	Schmp.	Tetraacetat Schmp. od. Sdp.	Konstellationen **)	Körper Gegenkörper
A	1.4/2.3	142–143°	Sdp. 0.5 163°	$\overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{Aaee}$	$(\rightleftharpoons \overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{eaaa})$
B	1.3/2.4	204.5–205°	92–93°	$\overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{ecee}$	$\rightleftharpoons \overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{aaaa}$
C	1.2.3/4	151.5–152.2°	90–92°	$\overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{eaae}$	$\rightleftharpoons \overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{aeaa}$
D	1.2.3.4	nicht krist.	102–104°	$\overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{eaea}$	$(\rightleftharpoons \overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{aeae})$
E	1.2/3.4	179–180°	152.5–153°	$\overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{aeaa}$	$\rightleftharpoons \overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{aeae}$
F	1.2.4/3	—	—	$\overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{aece}$	$\rightleftharpoons \overline{\text{H}}\overline{\text{H}}\text{eaaa}$

*) Zur Nomenklatur der 3.4.5.6-Tetrahydroxy-cyclohexene schlägt G. E. McCASLAND⁶⁾ vor, die einzelnen Isomeren der im allgemeinen „Kondurit (engl. *Conduritol*)“ genannten Verbindung durch die Beifügung der Suffixe A, B, C usw., entsprechend der Reihenfolge der Auffindung und Veröffentlichung zu unterscheiden. Deshalb nannte er den natürlichen Vertreter Kondurit-A. Wir schließen uns dieser Nomenklatur an, während S. J. ANGYAL⁸⁾ neuerdings die Bezeichnung *Cyclohexentetrol* vorschlägt.

**) Über die Darstellungsweise der einzelnen Konstellationen vgl. I. c.^{1b)}.

1) a) II. Mitteil.: M. NAKAJIMA, I. TOMIDA, A. HASHIZUME und S. TAKEI, Chem. Ber. **89**, 2224 [1956]. b) I. Mitteil.: S. TAKEI, M. NAKAJIMA und I. TOMIDA, ebenda **89**, 263 [1956].

2) Arch. Pharmaz. **246**, 620 [1908].

3) W. KERN und H. MOMSEN, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **276**, 463 [1938].

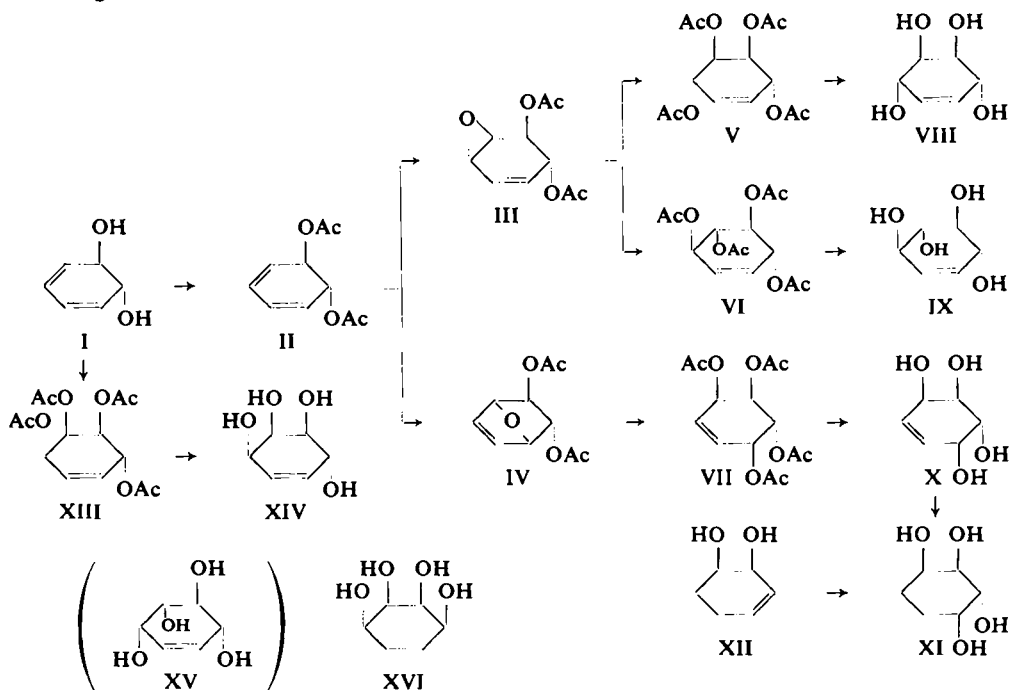
4) W. KERN, W. FRICKE und H. STEGER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **278**, 145 [1940].

5) Naturwissenschaften **27**, 756 [1939].

G. E. McCASLAND und Mitarbb.^{6,7)} haben von *myo*- und *epi*-Inositol aus über das entsprechende Bromquercit-pentaacetat zwei neue Stereoisomere des Kondurits hergestellt und als Kondurit-B (IX) bzw. Kondurit-C (XIV) bezeichnet. Ihre Konstellationen wurden aus den aus den entsprechenden Konduriten durch Reduktion erhaltenen Tetrahydroxy-cyclohexanen abgeleitet.

Kürzlich hat S. J. ANGYAL⁸⁾ das Ditosyllderivat des *cis*- sowie L-Inosits in Aceton mit Natriumjodid auf 100–140° erhitzt und dabei zwei neue Stereoisomere des Tetrahydroxy-cyclohexens gewonnen. Das aus *cis*-Inositol erhaltene „*all-cis*“-Isomere (XVI), Kondurit-D in Tafel 1, kristallisiert nicht, während sein Tetraacetat bei 102 bis 104° und das Isopropylidenderivat bei 67–68° schmelzen. Aus L-Inositol erhielt man das optisch aktive Cyclohexentetrol-1.2/3.4 vom Schmp. 193°, dessen Diisopropylidenderivat bei 60° schmolz, wogegen das Tetraacetat gummiartig war.

Während man also bisher für die Darstellung der Kondurite stets von Inositen ausging, haben wir jetzt die vier Stereoisomeren des Kondurits aus unserem *Benzolglykol*¹⁾ (*trans*-5.6-Dihydroxy-cyclohexadien-(1.3)) (I) dargestellt, unter ihnen auch den natürlichen Kondurit-A, der bisher noch nicht synthetisch gewonnen wurde. Unser Weg war folgender:



Benzolglykol-diacetat (II) lieferte bei der Behandlung mit Perbenzoesäure im Eisschrank eine ölige Substanz vom Sdp.₁ 122–127°. Der breite Siedebereich erklärt sich

6) G. E. McCASLAND und E. C. HORSWILL, J. Amer. chem. Soc. 75, 4020 [1953].

7) G. E. McCASLAND und J. M. REEVES, J. Amer. chem. Soc. 77, 1812 [1955].

8) Privatmitteilung vom 6. August 1956.

daraus, daß ein Gemisch von *1.2-Epoxyd* (III) und *1.4-Epoxyd* (IV) vorliegt. Erwärmt man dieses in wenig Wasser mit einem Tropfen $2n$ H_2SO_4 , so löst sich das Öl allmählich. Nach Neutralisierung mit einem Tropfen $2n$ Na_2CO_3 und Abdampfen des Wassers i. Vak. hinterblieb ein zäher Sirup, der bei der Acetylierung ein Gemisch von kristallinischem und öligem Tetraacetat lieferte.

Der kristallinische Teil, Schmp. $152.5-153^\circ$, gab bei der Behandlung mit ammoniak-gesättigtem absol. Methanol das neue Isomere X vom Schmp. $179-180^\circ$. Bei der Hydrierung in Gegenwart von Pd-BaSO₄ ging dieses unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff in das *Tetrahydroxycyclohexan* XI vom Schmp. $209-210^\circ$ über, das sich an der Luft unter Aufnahme von 2 Moll. Wasser in Prismen vom Schmp. $79-81^\circ$ umwandelte. XI ist identisch mit Tetrahydroxy-cyclohexan, „Cyclohexantetrol-1.2/3.4“, welches TH. POSTERNAK und H. FRIEDLI⁹⁾ bei der Oxydation des *cis*-3.4-Dihydroxycyclohexens (XII) mit Silberchlorat in Gegenwart von Osmiumtetroxyd erhalten haben. *Hieraus ergibt sich für das neue Isomere (X), das wir Kondurit-E nennen, die Konstellation HHaeaa.*

Da Benzoglykol (I) zwei benachbarte *trans*-ständige Hydroxylgruppen besitzt, muß der eben diese Konstellation besitzende Kondurit-E zwangsläufig über das *1.4-Epoxyd* (IV) unter Waldenscher Umkehrung entstehen.

Das nach Abtrennung der Kristalle erhaltene Öl destillierte bei $161-163^\circ/0.5$ Torr farblos über. Dessen Ammonolyse lieferte einen Sirup, der trotz längeren Stehenlassens nicht kristallisierte. Durch Chromatographie auf Aluminiumoxyd in Methanol ließ er sich in zwei Fraktionen trennen. Die mit absol. Methanol leicht eluierbare Substanz wurde mit absol. Aceton extrahiert. Die Umkristallisierung aus absol. Äthanol ergab *Kondurit-A* (VIII) vom Schmp. $140-141^\circ$, der mit dem natürlichen Kondurit keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte. Die an Aluminiumoxyd fester adsorbierte Substanz gab nach Extrahieren mit 90-proz. Methanol einen stereoisomeren Kondurit (IX) vom Schmp. $199-200^\circ$, der mit dem von G. E. McCASLAND⁶⁾ hergestellten *Kondurit-B* identisch war.

Benzoglykol (I) lieferte bei mehrtägiger Einwirkung von Silberchlorat in wäßr. Lösung in Gegenwart von Osmiumtetroxyd bei Raumtemperatur einen Sirup, der bei der Acetylierung ein Tetraacetat (XIII) vom Schmp. 92° ergab; dessen Ammonolyse führte zu einem stereoisomeren Kondurit vom Schmp. $148-149^\circ$ (XIV), der mit dem von G. E. McCASLAND⁷⁾ dargestellten *Kondurit-C* identisch war.

Unserer Meinung nach sollte bei dieser Hydroxylierung des Benzoglykols auch das sechste Isomere, *Kondurit-F* (XV) (s. Tafel 1), das noch nicht bekannt ist, entstehen. Doch konnten wir es bisher noch nicht fassen.

trans-Benzoglykol (I) ist theoretisch nicht in den von S. J. ANGYAL⁸⁾ gewonnenen *Kondurit-D* (XVI) überführbar, weil sich die Hydroxylgruppen bei diesem Isomeren in „*all-cis*“-Konstellation befinden.

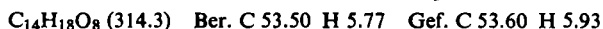
Herrn Prof. TH. POSTERNAK sind wir für freundliche Überlassung von natürlichem Kondurit-A und Tetrahydroxy-cyclohexan, Herrn Prof. G. E. McCASLAND für die lebenswürdige Übersendung von Kondurit-B und für die wertvolle Mischprobe des Kondurit-C mit unserem synthetischen Präparat zu herzlichstem Dank verpflichtet.

⁹⁾ Helv. chim. Acta 36, 251 [1953].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

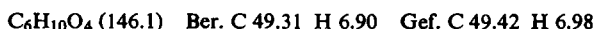
Perbenzoesäureoxydation des Benzoglykol-diacetats(II): 1 g II vom Sdp.₅ 112° in 5 ccm Chloroform wurde mit 15 ccm einer Lösung von 890 mg *Perbenzoesäure* (1.25 Äquivv.) in Chloroform versetzt. Nach 3 täg. Stehenlassen im Eisschrank schüttelte man mit 2 n Na₂CO₃ und mit Wasser aus und trocknete über Natriumsulfat; Destillation des Rückstands dieser Lösung lieferte 1.3 g eines Gemisches von 1.2-Epoxyd(III) und 1.4-Epoxyd(IV) vom Sdp. 122–127°/1 Torr.

Tetraacetoxy-kondurit-E (VII): 1.54 g dieses Gemisches (III + IV) wurden in 10 ccm Wasser mit 1 Tropfen 2 n H₂SO₄ auf dem Wasserbad erwärmt. Das Öl wurde allmählich in Wasser gelöst und die Lösung nach Erkalten mit 1 Tropfen 2 n Na₂CO₃ neutralisiert. Nach dem Abdampfen des Wassers i. Vak. hinterblieben 1.56 g zähen Öls, das in 5 g Pyridin unter Kühlung mit 7.5 g *Acetanhydrid* versetzt wurde. Tags darauf goß man in Eiswasser, wobei das Öl nach dem Anreiben zum Teil kristallisierte. Man dekantierte die wäßr. Lösung vom krist. Brei, der in Äther gelöst wurde. Anderseits wurden die in wäßr. Lösung vorliegenden Kristalle (VII) abfiltriert und das Filtrat mit Äther extrahiert. Man wusch die vereinigte äther. Lösung mit verd. Schwefelsäure, Wasser, gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther verdampft, wobei sich aus dem Rückstand wenige Kristalle abschieden. Umlösen aus Äthanol lieferte 0.49 g *Tetraacetoxy-kondurit-E (VII)* in rhombischen Tafeln vom Schmp. 152.5–153°.

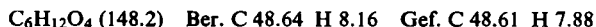


Die aus dem Filtrat gewonnene ölige Substanz wurde bei 157–158°/1 Torr destilliert. So erhielt man 1.42 g des Gemisches von *Tetraacetoxy-kondurit-A (V)* und *-B (VI)*.

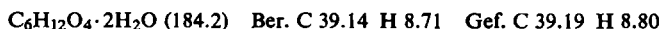
Kondurit-E (X): 0.32 g VII wurden mit 22 ccm ammoniak-gesättigtem, absol. Methanol versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur und durch Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verblieb ein krist. Rückstand, der durch Sublimation bei 70° (Badtemperatur) und 8 Torr von Acetamid befreit wurde. Umkristallisieren aus absol. Äthanol lieferte 0.10 g (67.5% d. Th.) *Kondurit-E (X)* in farblosen Tafeln vom Schmp. 179–180°.



Katalytische Hydrierung von X: Die Lösung von 60 mg X in 10 ccm Äthanol nahm in Gegenwart von 50 mg 10-proz. Pd-BaSO₄ in 10 Min. 10 ccm (entspr. 1 Mol.) *Wasserstoff* auf. Nach der Aufarbeitung wurden etwa 60 mg Hydrierungsprodukt erhalten, das über Nacht im Exsiccator allmählich kristallisierte. Umkristallisieren aus absol. Äthanol lieferte 50 mg (82% d. Th.) *Tetrahydroxy-cyclohexan (XI)* vom Schmp. 209–210°; es zeigte mit dem von TH. POSTERNAK und H. FRIEDLI hergestellten „*Cyclohexantetrol-1.2/3.4*“ vom Schmp. 208 bis 209° keine Schmelzpunkterniedrigung.

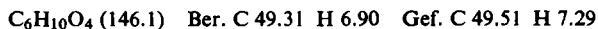


XI nahm in der Luft leicht 2 Moll. Kristallwasser auf und wandelte sich in Prismen vom Schmp. 79–81° um.

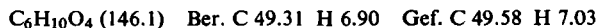


Kondurit-A (VIII) und Kondurit-B (IX): 1.19 g obigen Gemisches (V + VI) lieferte bei der Destillation 0.96 g eines farblosen zähen Öls vom Sdp._{0.5} 162–163°. Durch Ammonolyse mit 40 ccm ammoniak-gesättigtem absol. Methanol wurde ein schwach gefärbtes Öl erhalten, das beim Aufbewahren im Exsiccator nicht kristallisierte. Es wurde deshalb in absol. Methanol aufgenommen und die Lösung auf eine Al₂O₃-Säule (1.5 × 15 cm) gegeben. Durch Elution mit 50 ccm absol. Methanol gewann man zuerst etwas Acetamid und dann 0.11 g Sirup. Darauf wusch man die Säule mit 20 ccm 90-proz. Methanol nach, wobei wieder 0.09 g

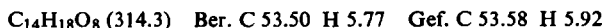
Sirup gewonnen wurden. Der voreluierte Sirup kristallisierte nach dem Anreiben mit absol. Aceton. Umkristallisieren aus absol. Äthanol lieferte 60 mg *Kondurit-A* (VIII) vom Schmp. 140–141°; es zeigte mit dem natürlichen *Kondurit* vom Schmp. 141° keine Schmelzpunktserniedrigung.



Andererseits schieden sich durch Anreiben des nacheluierten Sirups in absol. Aceton farblose Kristalle aus, die in absol. Äthanol gelöst wurden. Zu dieser Lösung fügte man ein wenig warmes Benzol und erhielt nach Erkalten 40 mg *IX* vom Schmp. 199–200°; es zeigte mit dem von G. E. McCASLAND hergestellten *Kondurit-B* keine Schmelzpunktserniedrigung.

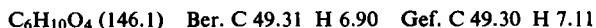


Tetraacetoxy-kondurit-C (XIII): 0.42 I in 5 ccm Wasser wurden mit 5 ccm wäßr. Lösung von 0.21 g Silberchlorat und 1.5 mg Osmiumtetroxyd versetzt, wobei sofort eine braunschwarze Färbung auftrat. Nach 4 täg. Stehenlassen im Dunkeln bei Raumtemperatur wurde das ausgefällte Silberchlorid abgesaugt und das Filtrat mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers blieben 10 mg unverändertes *I* zurück. Aus der eingedampften wäßr. Lösung erhielt man 0.56 g zähen Sirup. Dieser wurde in 1.5 g Pyridin mit 3 g *Acetanhydrid* versetzt. Tags darauf goß man die Reaktionslösung in Eiswasser, nahm in Äther auf und wusch die äther. Lösung mit 2*n* H₂SO₄, Wasser, gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Abdampfen des Äthers verblieben 0.65 g Rückstand. Umkristallisieren aus Methanol ergab 0.4 g (34.5% d. Th.) *XIII* vom Schmp. 92°.



Aus der Methanol-Mutterlauge erhielt man 0.1 g zähflüssiges Öl, das bei 164–165° und 1 Torr destillierte.

Kondurit-C (XIV): 0.31 g *XIII* wurden mit 22 ccm ammoniak-gesättigtem absol. Methanol versetzt und das Lösungsmittel nach Stehenlassen über Nacht verjagt. Nach Entfernung des Acetamids i. Vak. und Umkristallisieren aus absol. Äthanol gewann man 0.1 g (70% d. Th.) *XIV*, Schmp. 148–149°. Die Mischprobe dieses Stoffes mit dem von G. E. McCASLAND synthetisierten *Kondurit-C* ergab keine Schmelzpunktserniedrigung.



ERNST OTTO FISCHER und HUBERT PAUL KÖGLER

Über Aromatenkomplexe von Metallen, IX ¹⁾

DI-BENZOL-VANADIN(0)

Aus dem Anorganisch-Chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 10. Dezember 1956)

Es wird über Darstellung und Eigenschaften eines rotbraunen, sublimierbaren V⁰(C₆H₆)₂, erhältlich aus VCl₄, AlCl₃, Al und C₆H₆, berichtet. Der Paramagnetismus, entsprechend einem ungepaarten Elektron, steht mit dem Durchdringungskomplexcharakter der Verbindung in Übereinstimmung. Sie weist die Doppelkegelstruktur des Cr⁰(C₆H₆)₂ auf.

¹⁾ VIII. Mittel.: E. O. FISCHER und R. BÖTTCHER, Chem. Ber. **89**, 2397 [1956].