

## Le dimère de la *cis* dihydroxy-5,6 cyclohexène-2 dione-1,4

J. Y. SAVOIE ET P. BRASSARD

Département de Chimie, Université Laval, Québec, Québec

Reçu le 15 août 1968

On reconnaît depuis longtemps que le produit d'oxydation de la *p*-benzoquinone par le chlorate de sodium en présence d'acide osmique est un dimère. Par le choix de conditions de plus en plus rigoureuses, il est possible d'en tirer trois acétates qui correspondent au dimère lui-même et à ses produits de déshydratation et d'aromatization. Ces substances ont été reconnues comme les tétra-acétates de la tétrahydroxy-1,2,6,7 dibenzo *p*-dioxine (2a), de l'oxo-2 tétrahydroxy-1,4a (*trans*), 6,7 tétrahydro-1,2,4a,10a dibenzo *cis* *p*-dioxine (3) et du dimère monohémiacétal de la *cis* dihydroxy-5,6 cyclohexène-2 dione-1,4 (4b). La structure du dimère à l'état solide et en solution y est discutée.

The osmic acid catalyzed oxidation of *p*-benzoquinone by sodium chlorate has long been recognized to yield a dimeric substance. By using progressively more vigorous conditions of acetylation, it has been possible to prepare from it three acetates corresponding to the dimer and to products of increasing degrees of dehydration and aromatization. The compounds have now been identified as the tetraacetates of 1,2,6,7-tetrahydroxydibenzo-*p*-dioxine (2a), of 2-oxo-1,4a (*trans*), 6,7-tetrahydroxy-1,2,4a,10a-tetrahydrodibenzo-*cis*-*p*-dioxine (3) and of the monohemiacetal dimer of *cis*-5,6-dihydroxycyclohex-2-ene-1,4-dione (4b). The structure of the dimer in the solid state and in solution is discussed.

Canadian Journal of Chemistry, 47, 733 (1969)

L'oxydation de la *p*-benzoquinone par le chlorate de sodium en présence d'acide chlorhydrique et d'une quantité catalytique d'acide osmique donne une substance microcristalline insoluble dans les solvants organiques (1). On a alors cru que celle-ci était le produit dihydroxylé correspondant, mais on a suggéré depuis qu'il s'agissait bien du dimère de cette substance (2). Nous avons préparé la *cis* dihydroxy-5,6 cyclohexène-2 dione-1,4 (3) et vérifié qu'effectivement elle se transforme en un produit identique à celui déjà obtenu. L'étude des divers dérivés acétylés de ce dimère<sup>1</sup> nous a permis d'en préciser la structure.

Il est clair que l'acétate de p.f. 227–228° [litt. 217–218° (1)] obtenu dans des conditions rigoureuses ne peut être qu'une dibenzo *p*-dioxine (2a). Le spectre de masse indique un poids moléculaire de 416 et montre quatre groupes acétates. Le spectre de résonance magnétique nucléaire (r.m.n.) par ailleurs ne révèle que deux signaux pour ces acétates et un troisième singulet à 6.86 p.p.m. Après l'hydrolyse acide de cette substance en tétrahydroxy-1,2,6,7 dibenzo *p*-dioxine (2b), le signal correspondant aux protons aromatiques se présente comme un

doublet dédoublé ( $J = 9.1$  Hz). Ces données ne conviennent qu'à une structure très symétrique ayant deux paires identiques de protons vicinaux aromatiques.

Un deuxième acétate (3) de formule moléculaire  $C_{20}H_{18}O_{11}$  obtenu par acétylation en présence d'une trace d'acide sulfurique se présente sous deux formes allotropiques (identiques aux points de vue analytiques et spectrales) de p.f. 140° et 182°. Il s'agit ici sans doute de l'"acétate d'apionol" et du composé  $C_{24}H_{22}O_{13}$  décrits par Terry et Milas (1). L'authentique acétate d'apionol ne se forme qu'en présence de catalyseurs basiques.

Le spectre de masse de cette substance indique quatre fonctions acétates et un poids moléculaire de 434. Son spectre de r.m.n. révèle d'intéressantes analogies avec celui de la cétone de Pummerer (1) (6) et confirme sa formation à partir du dimère par perte d'une molécule d'eau et aromatization d'un des cycles carbonés. En plus des quatre signaux dus aux acétates et du pic unique attribué aux deux protons aromatiques, ce spectre se compose de deux doublets et de deux doublets dédoublés correspondant à quatre protons. Les protons éthyléniques en 3 et 4 se reconnaissent aisément par leur déplacement chimique et leur constante de couplage. La valeur élevée ( $J = 2.6$  Hz) de la constante de couplage à longue distance entre les protons en 4 et 10a ne laisse aucun doute sur la position

<sup>1</sup>Lors de la préparation de ce mémoire, Thompson et Anderson (4) ont également proposé pour ce dimère une structure tricyclique qui diffère au point de vue stéréochimique de celle que nous avons déjà communiquée (5).

équatoriale de ce dernier (7), tandis que l'absence d'un tel couplage entre ceux en 1 et 3 et la configuration du monomère original font assigner au proton en 1 une position axiale. Il en résulte donc que la jonction des cycles en 4a et 10a ne peut être que *cis*, relation qui doit se retrouver dans le dimère.

Un troisième acétate de p.f. 196.0–196.5° fut obtenu à partir du même dimère par action de l'anhydride acétique à 90°, seul, ou mieux en présence d'une trace d'acide *p*-toluènesulfonique. Cette substance semble inédite et son analogie avec les  $\alpha$ -hydroxy cétones (8) laisserait supposer qu'il s'agit du dioxanne tricyclique. En effet, son spectre de masse indique un poids moléculaire de 452 et la présence de quatre groupes acétates. Le spectre de r.m.n. par ailleurs permet de déceler les douze pics caractéristiques de l'arrangement des quatre protons en 1, 3, 4, et 10a du composé 3 superposés à un autre système de quatre protons couplés essentiellement de la même façon. Mais toute tentative d'interpréter ce spectre en fonction d'une structure tricyclique se heurte à des difficultés du fait de la faible différence de déplacements chimiques observée pour la seconde paire de protons éthyléniques et de l'absence d'un deuxième proton qui résonnerait vers 5 p.p.m.

Ces données concordent bien si l'on considère avoir affaire à un monohémiacétal (4b). Une preuve supplémentaire à l'appui de cette proposition est tirée de la présence dans le spectre de masse de pics importants à *m/e* 322 (M — AcOH, CH<sub>2</sub>CO, CO) et 321 (M — AcOH, CH<sub>2</sub>CO, CHO) qui indiquent un mode de décomposition caractéristique des quinones (9). Le couplage à longue distance qui se manifeste entre deux protons de la partie cyclohexènedione de la molécule permet également de déterminer la conformation de ce cycle. En effet, le proton tertiaire le plus déblindé, celui en 6' montre un dédoublement secondaire et doit en conséquence être équatorial; le proton en 5' ne montre par contre aucune interaction de spin avec celui en 3' et serait donc axial. La partie cyclohexènone doit avoir essentiellement la même conformation que dans l'acétate 3 puisqu'on n'observe que de faibles divergences entre les déplacements chimiques et les constantes de couplage attribuées aux protons de chaque système.

Nous avons de plus cherché à étayer ces preuves de structure par l'étude d'un dimère

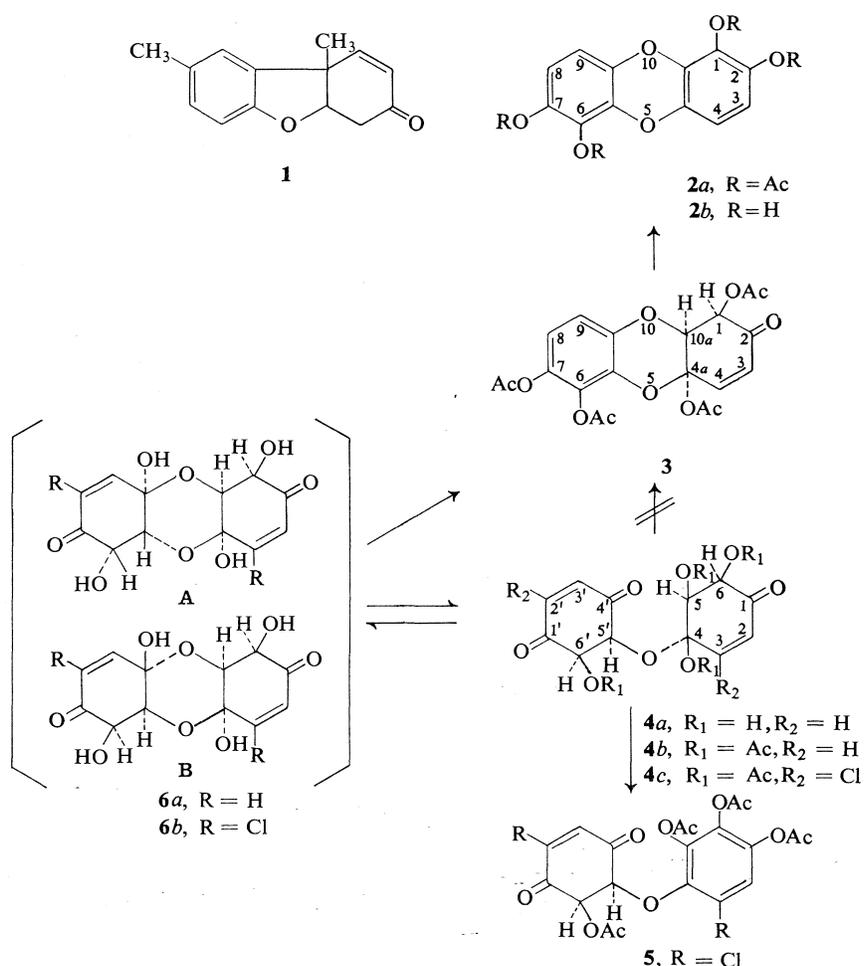
portant un plus petit nombre de protons. L'oxydation de la chlorohydroquinone n'a pas donné un produit homogène. Il est tout de même possible, suivant les conditions, d'obtenir deux acétates de ce mélange. La méthode employée pour la préparation du composé 4b produit un acétate (4c) qui présente des caractéristiques (spectre infrarouge) comparables à celles de 4b. Son spectre de r.m.n. ne révèle aucun dédoublement secondaire et montre que les atomes de chlore sont en 3 et 2'. Il semble logique que, dans le monomère original, le groupe hydroxyle en 5 soit le plus nucléophile et réagisse de préférence avec le carbonyle voisin de l'halogène.

Dans des conditions plus rigoureuses, le dimère chloré fournit un autre acétate qui ne montre pas de ressemblance dans son spectre de r.m.n. avec le composé 3 quoique la substance s'avère partiellement aromatique. L'absence d'un proton qui résonne aux environs de 5 p.p.m. alors que les caractéristiques spectrales de la partie cyclohexènedione persistent, indique que l'aromatization a suivi un autre cours pour aboutir à la structure 5.

Les structures proposées pour ces différents acétates rendent également bien compte des propriétés et des réactions de ces composés. En effet, les conditions requises pour produire l'acétate 2a à partir du dimère 6a conduisent également à l'aromatization du produit 3. Par contre, il a été impossible de transformer la substance 4b en l'un ou l'autre des produits 3 et 2a.

Conformément aux données de Terry et Milas (1), plus tard niées par Baker et Munk (2), nous avons trouvé que le dimère original se dissout lentement dans l'eau bouillante et y cristallise inchangé. Le spectre de r.m.n. de la substance (dans D<sub>2</sub>O ou DMSO) indique clairement qu'elle existe en solution sous forme de monohémiacétal. Sous cette forme, le dimère est passablement soluble et la lenteur de la dissolution ne s'explique que si celle-ci est accompagnée d'une isomérisation. Il est d'ailleurs bien établi que les dimères des  $\alpha$ -hydroxy cétones se dépolymérisent dans l'eau (10).

L'obtention facile de substances tricycliques à partir du dimère solide ne laisse pas de doute qu'il s'agit bien d'un di-hémiacétal. Un des produits de dégradation (3) indique qu'une des jonctions de cycles doit être *cis*, tandis que la



facilité de l'aromatization partielle par perte d'une molécule d'eau laisse présumer que l'autre est *trans*. L'examen de modèles révèle que deux isomères *cis*, *trans* sont possibles (**6a**; **A** ou **B**) sans qu'il soit possible dans l'état de nos connaissances actuelles de préciser davantage la structure tricyclique du dimère.

### Partie expérimentale

Les points de fusion ont été déterminés en tube capillaire à l'aide d'un thermomètre calibré (appareil Thomas-Hoover). Les spectres infrarouges ont été réalisés sur un appareil Beckman, modèle IR-4. Les spectres ultraviolets ont été déterminés sur un appareil Beckman, modèle DK-1A. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (r.m.n.) ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60; les déplacements chimiques sont mesurés en  $\delta$  par rapport au tétraméthyl silane ( $\delta = 0$ ) et ne sont pas cor-

rigés. Les spectres de masse ont été déterminés sur un spectrographe Varian M 66.

#### Le dimère de la *cis* dihydroxy-5,6 cyclohexène-2 dione-1,4 (**6a**)

A une solution de chlorate de sodium (10.0 g) dans l'eau (50 ml) contenant de l'acide osmique (1.3 ml d'une solution aqueuse à 1%), on ajoute de l'acide chlorhydrique concentré (1 ml) puis de la *p*-benzoquinone (10.8 g; 0.1 mole) et on maintient le milieu réactionnel sous forte agitation pendant 48 h. Le dimère (3.0 g; 21%) obtenu par filtration est presque pur et peut être recristallisé en petites quantités dans l'eau ou encore mieux dans le diméthylsulfoxyde. Si l'on prolonge la durée de réaction à 8 jours ou si l'on ajoute de l'acétone (50 ml) au mélange 12 heures avant la fin de la préparation, les rendements s'élèvent à 43% (6.1 g) et à 50% (7.1 g) respectivement, p.f. 210–212° (décomp.) (chauffage rapide) (litt. p.f. 177–178°) (1).

Spectre infrarouge (KBr): bandes à 2.89, 3.07, 5.89 et 6.15  $\mu$ .

Spectre de résonance magnétique nucléaire (DMSO) (4a): un triplet (doublet dédoublé) à 3.96 p.p.m.,  $J = 2.5$ , 2.5 Hz (CH 5); un pic large à 4.44 p.p.m. qui rétrécit par deutériation (CH 6,5',6'; OH); un doublet à 6.15 p.p.m.,  $J = 10.0$  Hz (CH 2); un quadruplet à 6.58 p.p.m.,  $J = 10.0$ , 2.5 Hz (CH 3); un singulet correspondant à deux protons à 6.86 p.p.m. (CH 2', 3'). Le spectre comprend en outre trois pics larges à 5.3, 6.0 et 7.4 p.p.m. qui disparaissent par deutériation et un signal à 6.90 p.p.m. dû à un produit de décomposition (son intensité est fonction de la durée de chauffage).

Anal. Calc. pour  $C_{12}H_{12}O_8$ : C, 50.71; H, 4.26. Trouvé: C, 50.37; H, 4.44.

#### Tétrahydroxy-1,2,3,4 benzène (apionol)

On chauffe au bain-marie pendant 20 min un mélange du dimère 6a (5.0 g) et de pyridine (40 ml). Après refroidissement on le verse dans 100 ml d'une solution d'acide chlorhydrique à 20%. Par extraction continue de la solution avec de l'éther on obtient de l'apionol (2.0 g; 40%) p.f. 158–160° (litt. 161° (11)). Cette substance est identique (spectre infrarouge) à celle obtenue par déméthylation ( $AlCl_3$ ) du diméthoxy-1,2 dihydroxy-3,4 benzène (11).

#### Tétra-acétoxy-1,2,6,7 dibenzo *p*-dioxine (2a)

A une suspension du dimère (6a) de la *cis* dihydroxy-5,6 cyclohexène-2 dione-1,4 (5.0 g) dans de l'anhydride acétique (25 ml), on ajoute de l'acide sulfurique concentré (1 ml) et on chauffe le mélange au bain-marie pendant 15 min. Après l'hydrolyse de l'excès de l'anhydride, on obtient le tétra-acétate 2a (6.2 g; 85%) qui cristallise en aiguilles dans le benzène p.f. 227–228° (litt. p.f. 217–218° (1)). Ce composé s'obtient également à partir du tétra-acétate 3 dans les mêmes conditions, p.f. mixte 226–227°.

Spectre infrarouge (KBr): bandes à 5.60  $\mu$  et 6.71  $\mu$ .

Spectre ultraviolet (EtOH): bandes à 288 m $\mu$ , log  $\epsilon = 3.41$  et à 229 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4.53$ .

Spectre de résonance magnétique nucléaire (acétone- $d_6$ ): un singulet à 6.86 p.p.m. (CH aromatique).

Spectre de masse: pic moléculaire à  $m/e$  416; pics à  $m/e$  374, 332, 290 et 248.

Anal. Calc. pour  $C_{20}H_{16}O_{10}$ : C, 57.69; H, 3.87. Trouvé: C, 57.29; H, 4.01.

#### Tétrahydroxy-1,2,6,7 dibenzo-*p*-dioxine (2b)

On porte à ébullition pendant 24 h un mélange du composé précédent (2a) (6.0 g), de méthanol (50 ml) et d'acide chlorhydrique concentré (0.3 ml). Après dilution à froid avec du chloroforme (20 ml), le tétrahydroxy-1,2,6,7 dibenzo *p*-dioxine cristallise en aiguilles incolores (3.0 g; 84%), p.f. 335–337°.

Spectre d'infrarouge (KBr): bandes à 2.80, 3.07, 6.04, 6.20, 6.50 et 6.68  $\mu$ .

Spectre résonance magnétique nucléaire (acétone- $d_6$ ): centré à 6.46 p.p.m., un système AB,  $J = 9.1$  Hz et  $\Delta\nu = 0.05$  p.p.m.; un singulet disparaissant par deutériation.

Spectre de masse: pic moléculaire à  $m/e$  248.

#### Oxo-2 tétraacétoxy-1,4a (trans), 6,7, tétrahydro-1,2,4a, 10a dibenzo *cis p*-dioxine (3)

On chauffe au bain-marie pendant 30 min un mélange du dimère 6a (1.0 g), d'anhydride acétique (15 ml) et

d'acide sulfurique concentré (1 goutte). Après l'hydrolyse de l'excès de l'anhydride et recristallisation dans l'acétate d'éthyle, on obtient 1.1 g du tétra-acétate 3 de p.f. 140–142°. Cette forme est métastable et se transforme en une autre de p.f. 182°. Les spectres infrarouges et de r.m.n. sont identiques.

Spectre infrarouge (KBr): 5.63, 5.70, 5.81  $\mu$ .

Spectre ultraviolet (EtOH): 275 m $\mu$ , log  $\epsilon = 3.30$ ; 217 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4.25$ .

Spectre de résonance magnétique nucléaire (acétone- $d_6$ ): quatre singulets à 2.20, 2.22, 2.25 et 2.27 p.p.m. (OCOCH<sub>3</sub>); un quadruplet centré à 4.88 p.p.m.,  $J = 2.2$ , 2.6 Hz (CH 10a); un doublet centré à 6.04 p.p.m.,  $J = 2.2$  Hz (CH 1); un doublet centré à 6.27 p.p.m.,  $J = 10.5$  Hz (CH 3); un singulet à 6.86 p.p.m. (CH 8, 9); un quadruplet centré à 7.33 p.p.m.,  $J = 10.5$ , 2.6 (CH 4).

Spectre de masse: pic moléculaire à  $m/e$  434; pics à  $m/e$  392, 350, 308, 290, 266 et 248.

Anal. Calc. pour  $C_{20}H_{18}O_{11}$ : C, 55.30; H, 4.18. Trouvé: C, 55.45; H, 4.16.

#### Tétra-acétate du dimère (hémiacétal) de la *cis* dihydroxy-5,6 cyclohexène-2 dione-1,4 (4b)

On chauffe au bain-marie pendant 48 h un mélange du dimère (6a) (1.0 g), d'acide *p*-toluènesulfonique (2 mg) et d'anhydride acétique (15 ml). Après hydrolyse de l'excès de l'anhydride et recristallisation du produit dans de l'éther anhydre, on obtient 0.9 g du tétra-acétate 4b de p.f. 196.0–196.5°.

Spectre infrarouge (KBr): 5.65, 5.77 et 6.08  $\mu$ .

Spectre ultraviolet (EtOH): 218 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4.24$ .

Spectre de résonance magnétique nucléaire (acétone- $d_6$ ): trois singulets à 2.06, 2.14 et 2.20 p.p.m. correspondant respectivement à 3,6 et 3 protons (OCOCH<sub>3</sub>) un doublet dédoublé à 5.16 p.p.m.,  $J = 2.3$ , 4.2 Hz (CH 5); un doublet à 5.76 p.p.m.,  $J = 2.8$  Hz (CH 5'); un doublet dédoublé à 5.91 p.p.m.,  $J = 2.1$ , 2.8 Hz (CH 6'); un doublet à 6.11 p.p.m.,  $J = 4.1$  Hz (CH 6); un doublet à 6.23 p.p.m.,  $J = 10.4$  Hz (CH 2); un doublet à 6.31 p.p.m.,  $J = 10.2$  Hz (CH 3'); un doublet dédoublé à 6.56 p.p.m.,  $J = 2.1$ , 10.2 Hz (CH 2'); un doublet dédoublé à 7.04 p.p.m.,  $J = 2.3$ , 10.4 Hz (CH 3). La double irradiation de ce proton provoque la disparition du dédoublement secondaire du signal de CH 5.

Spectre de masse: pic moléculaire à  $m/e$  452, pics à  $m/e$  350, 322, 321, 308, 279, 266, 248.

Anal. Calc. pour  $C_{20}H_{20}O_{12}$ : C, 53.10; H, 4.46. Trouvé: C, 53.30; H, 4.32.

#### Le dimère de la *cis* dihydroxy-5,6 chloro-2 cyclohexène-2 dione-1,4 (6b)

On ajoute très lentement à 0° et sous forte agitation de la chlorohydroquinone (26 g) à un mélange de chlorate de sodium (37.5 g), d'acide chlorhydrique concentré (1 ml), d'acide osmique (3 ml d'une solution aqueuse à 1%), d'acétone (25 ml) et d'eau (75 ml). Après 5 jours, on recueille le dimère chloré (6b) par filtration et on le lave successivement avec de l'eau, du méthanol et de l'acétone. La substance (1.3 g) se décompose à 172° et ne semble pas homogène.

#### Le tétra-acétate du dimère (monohémiacétal) du *cis* dihydroxy-5,6 chloro-2 cyclohexène-2 dione-1,4 (4c)

La substance se prépare de la même façon que le

tétra-acétate **4b** si ce n'est que l'on élimine le dimère inchangé avant l'hydrolyse de l'excès du réactif. Elle cristallise dans l'acétate d'éthyle, p.f. 222.0–222.5°.

Spectre infrarouge (KBr): bandes à 5.63, 5.81 et 6.17  $\mu$ . Spectre de résonance magnétique nucléaire (dioxanne): trois singulets à 2.07, 2.13 et 2.25 p.p.m. correspondant respectivement à 3,6 et 3 protons (OCOCH<sub>3</sub>); un doublet à 5.17 p.p.m.,  $J = 4.0$  Hz (CH 5); un singulet à 5.84 p.p.m. (CH 5',6'); un doublet à 6.18 p.p.m.,  $J = 4.0$  Hz (CH 6); deux singulets à 6.63 et 6.72 p.p.m. (CH 2',3'). Dans le diméthylsulfoxyde les protons en 5 et 6 ne sont plus fortuitement équivalents: deux doublets à 6.12 et 6.29 p.p.m.,  $J = 2.8$  Hz.

Spectre de masse: pic moléculaire à  $m/e$  520; pics à  $m/e$  485, 418, 376, 341, 331, 316.

[Triacétoxy-2,3,4 chloro-6 phénoxy]-5 acétoxy-6 chloro-2 cyclohexène-2 dione-1,4 (**5**)

La préparation de ce composé à partir du dimère chloré (**6b**) est analogue à celle du tétra-acétate **3**. Recristallisé dans l'acétate d'éthyle, ce tétra-acétate (**5**) fond à 186–187°.

Spectre infrarouge (KBr): 5.57, 5.64, 5.79, et 6.18  $\mu$ .

Spectre de résonance magnétique nucléaire (acétone-*d*<sub>6</sub>): quatre singulets à 2.06, 2.25, 2.28 et 2.32 p.p.m. (OCOCH<sub>3</sub>); un doublet à 5.77 p.p.m.,  $J = 2.9$  Hz (CH 5); un doublet à 6.07 p.p.m.,  $J = 2.9$  Hz, deux singulets à 6.73 et 7.15 p.p.m. (CH 3 et CH aromatique).

Spectre de masse: pic moléculaire à  $m/e$  502, pics à  $m/e$  460, 418, 376, 358, 334, 316, 282, 176, 160.

### Remerciements

Nous remercions le Conseil National de Recherches du Canada pour l'octroi d'une bourse de recherche à l'un de nous (J.Y.S.) et de subventions.

1. E. M. TERRY et N. A. MILAS. *J. Am. Chem. Soc.* **48**, 2647 (1926).
2. W. BAKER et I. MUNK. *J. Chem. Soc.* 1092 (1940).
3. J. Y. SAVOIE et P. BRASSARD. Résultats inédits.
4. H. A. THOMPSON et R. H. ANDERSON. *J. Chem. Soc. C*, 2152 (1967).
5. J. Y. SAVOIE et P. BRASSARD. *Annales de l'A.C.F.A.S.* **34**, 38 (1967).
6. J. SHOJI. *Chem. Pharm. Bull. Tokyo*, **10**, 483 (1962).
7. S. STERNHELL. *Rev. Pure Appl. Chem.* **14**, 15 (1964).
8. A. WOHL et C. NEUBERG. *Chem. Ber.* **33**, 3099 (1900).
9. J. H. BOWIE, D. W. CAMERON, R. G. F. GILES et D. H. WILLIAMS. *J. Chem. Soc. B*, 335 (1966).
10. R. P. BELL et E. C. BAUGHAN. *J. Chem. Soc.* 1947 (1937).
11. A. EINHORN, J. COBLINER et H. PFEIFFER. *Chem. Ber.* **37**, 106 (1904).
12. W. BAKER, E. H. T. JUKES et C. A. SUBRAHMANYAM. *J. Chem. Soc.* 1681 (1934).