

488. Rudolf Criegee und Hans Stanger: *cis*-Cyclohexan-diol aus Cyclohexen-oxyd.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Marburg.]

(Eingegangen am 9. November 1936.)

Die beiden Methoden zur Darstellung von *cis*-Diolen aus cyclischen Olefinen, nämlich die Permanganat-Oxydation nach Wagner¹⁾ und die Oxydation mit Chloraten bei Gegenwart von Osmiumtetroxyd nach K. A. Hofmann²⁾ liefern bei höheren Kohlenwasserstoffen entweder schlechte Ausbeuten oder versagen völlig, wie z. B. bei Δ^9 -¹⁰-Octalin. Es sollte daher versucht werden, einen neuen Weg zur Gewinnung der *cis*-Diole zu finden, wobei nach Möglichkeit das Mitentstehen der *trans*-Isomeren zu vermeiden war, da eine nachträgliche Trennung nicht immer leicht ausführbar ist. Aus Gründen der Löslichkeit kamen nur Umsetzungen in organischen Lösungsmitteln in Frage; daher schieden alle direkten Oxydationen in wäßriger Phase aus.

Bekanntlich liefert die Oxydation von Cyclohexen mit Persäuren in Chloroform oder Äther glatt Cyclohexen-oxyd. Die hydrolytische Aufspaltung des Oxyd-Ringes ergibt unter völliger Waldenscher Umkehrung *trans*-Cyclohexandiol³⁾. Ebenfalls entstehen *trans*-Verbindungen, wenn die Aufspaltung statt mit Wasser mit Verbindungen vom Typ HX erfolgt. Gelingt es jetzt, in den dabei entstehenden Körpern X so durch OH zu ersetzen, daß dabei nochmals Waldensche Umkehrung eintritt, so muß ein *cis*-Diol entstehen. Als Gruppe X kam nach den Untersuchungen von Kenyon und Phillips⁴⁾ der Rest einer Sulfonsäure als besonders geeignet in Frage⁵⁾.

Die Umsetzungen ließen sich verwirklichen. Cyclohexen-oxyd (I) lagert in ätherischer Lösung *p*-Toluolsulfonsäure glatt und fast momentan an⁶⁾. Das mit 90% Ausbeute entstehende krystallisierte Reaktionsprodukt ist der Mono-*p*-tosylester des *trans*-Cyclohexandiols (II), denn es entsteht auch durch Veresterung dieses Diols mit 1 Mol. Tosylchlorid in Pyridin. Die Umesterung von II mit Kaliumacetat in Methanol lieferte zunächst allerdings nicht, wie erwartet, das Monoacetat des *cis*- sondern des *trans*-Diols, außerdem etwas Cyclohexen-oxyd. Es liegt hier aber nicht etwa eine Substitution des Sulfonsäure-Restes durch den Acetat-Rest ohne Waldensche Umkehrung vor; vielmehr spaltet II unter der Einwirkung von Kaliumacetat 1 Mol. Sulfonsäure ab unter Rückbildung von Cyclohexen-oxyd, das dann die durch die Sulfonsäure entstandene Essigsäure wie üblich in *trans*-Stellung addiert. Verestert man aber in II die freie Hydroxylgruppe mit Essigsäure-anhydrid und behandelt das entstehende Monosulfonatmonoacetat III mit Kaliumacetat, so erhält man mit 90% Ausbeute das gesuchte *cis*-Diol-diacetat (IV), und daraus durch Verseifung das freie *cis*-Diol.

¹⁾ B. **21**, 1230 [1888].

²⁾ B. **45**, 3329 [1912]; **46**, 1657 [1913].

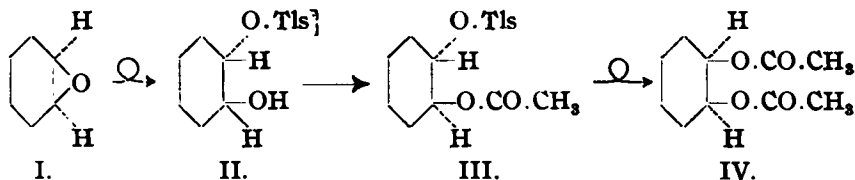
³⁾ Chr. van Loon, C. **1920** I, 332.

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **1923**, 44; **1925**, 399, 2563; **1926**, 2052; **1929**, 1700.

⁵⁾ Ähnliche sterische Umlagerungen in der Zuckerchemie: Ohle u. v. Vargha, B. **62**, 2435 [1929]; Mathers u. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1076; Alexander Müller, B. **67**, 421 [1934]; **68**, 1094 [1935]; Ohle u. Just, B. **68**, 1094 [1935].

⁶⁾ Auch Trichlor-essigsäure lagert sich an Cyclohexen-oxyd an. Anlagerung von Überchlorsäure u. Salpetersäure an Äthylenoxyd u. Epichlorhydrin s. K. A. Hofmann, Zedtwitz u. Wagner, B. **42**, 4390 [1909].

Man kann die Zahl der Reaktionsstufen, die vom Cyclohexen über I, II, III und IV zum *cis*-Diol führen, dadurch vermindern, daß man einmal auf die Isolierung des Diacetats IV verzichtet, indem man nach der Umesterung von III sofort alkalisch verseift, daß man ferner die Stufe des Cyclohexen-oxyds I durch direkte Bildung von II aus Cyclohexen übergeht. Das ist, allerdings auf Kosten der Ausbeute, möglich, indem man Cyclohexen der gleichzeitigen Einwirkung von Sulfonsäure einerseits, Peressigsäure oder Perhydrol-Eisessig⁷⁾ oder ätherischem Hydroperoxyd andererseits, unterwirft. Wahrscheinlich ist in allen Fällen dabei Cyclohexen-oxyd Zwischenprodukt. Die schlechtere Ausbeute erklärt sich dadurch, daß dieses unter den Reaktionsbedingungen nicht nur die Sulfonsäure addiert, sondern außerdem unter dem katalytischen Einfluß dieser Säure Wasser bzw. Eisessig unter Bildung von *trans*-Diol oder seines Monoacetats anlagert.



Merkwürdigerweise versagt die Methode zur Herstellung der *cis*-Dirole schon in der Cyclopenten-Reihe. Man erhält hier nur etwa 10% des Mono-sulfonsäure-esters (analog II), während sich der Rest des Oxyds umlagert. Da inzwischen⁸⁾ in der Reduktion der Osmiumsäure-ester ein anderer Weg zu den *cis*-Diolen entdeckt war, wurde die vorliegende Reaktion nicht weiter verfolgt.

Der Justus-Liebig-Gesellschaft sind wir für die Gewährung eines Stipendiums zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

trans-Cyclohexan-diol-(1.2)-mono-*p*-tosylester (II).

1) Aus Cyclohexen-oxyd: 9.8 g Cyclohexen-oxyd in 100 ccm absol. Äther wurden unter Turbinieren allmählich mit 17.4 g 98.8-proz. *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Am andern Morgen war die Hauptmenge des Esters auskristallisiert. Die Mutterlauge wurde vom Äther befreit und der zurückgebliebene Sirup mit Wasser behandelt, wobei sich der Rest des Esters abschied. Die wäßrigen Anteile enthielten 0.3 g unverbrauchte Sulfonsäure und 0.35 g *trans*-Cyclohexandiol vom Schmp. 103° , das daraus durch Chloroform-Extraktion gewonnen wurde. Ausbeute an rohem Ester 24.5 g = 90% d. Th. Aus Benzin ($80\text{--}90^{\circ}$) farblose Nadeln, Schmp. $96\text{--}96.4^{\circ}$ (korr.).

36.6 mg Sbst.: 77.0 mg CO_2 , 23.1 mg H_2O . — 155.3 mg Sbst.: 5.83 ccm n_{10} -methylalk. KOH.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$. Ber. C 57.73, H 6.71, Äquiv.-Gew. 270.
Gef. „ 57.40, „ 6.90, „ 266.

⁷⁾ vergl. Meerwein, Dtsch. Reichs-Pat. 574838 vom 22. 4. 1933.

⁸⁾ Criegee, A. 522, 75 [1936].

2) Aus Cyclohexen: 8.2 g Cyclohexen und 20 g *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 50 ccm Eisessig gelöst und allmählich unter Rühren mit 11.3 g 30-proz. Perhydrol versetzt. Die unter starker Wärme-Entwicklung verlaufende Reaktion wurde durch Kühlen gemäßigt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde in Wasser gegossen, wobei sich 10.0 g = 37% des Monoesters II abschieden. Das Filtrat enthielt das Monoacetat des *trans*-Diols. Nach dem Neutralisieren und Verseifen wurden durch Extraktion mit Chloroform 5.5 g = 47% *trans*-Cyclohexandiol vom Schmp. 103—104° isoliert. Wurden bei dem gleichen Versuch 200 statt 50 ccm Eisessig angewandt, so sank die Ausbeute an Monosulfonat auf 28.9%, während die an Monoacetat (isoliert als Diol) auf 62% anstieg.

2a) Mit ätherischem Wasserstoffperoxyd: 41 g Cyclohexen, 104 g trockne *p*-Toluolsulfonsäure und 30 ccm absol. Äther wurden unter anfänglicher Fiskühlung und unter Turbinieren allmählich mit 175 ccm 17-proz. ätherischem H₂O₂⁹⁾ versetzt. Die etwas trübe Lösung wurde noch 1¹/₂ Stdn. unter Rückfuß zum Sieden erhitzt und dann in Wasser gegossen. Nach dem Vertreiben des Äthers durch einen Luftstrom schieden sich 72.7 g = 48% des Monosulfonsäure-esters ab. Daneben konnten noch 4.5 g = 7.8% freies *trans*-Diol isoliert werden.

3) Aus *trans*-Cyclohexandiol: 1.16 g *trans*-Diol wurden mit 1.9 g *p*-Tosylchlorid in Pyridin zusammengegeben. Nach 24-stdg. Stehenlassen wurde in verd. Schwefelsäure gegossen und der ausgefallene Ester durch Umkrystallisieren aus Benzin gereinigt. Schmp. 94—95°; gibt keine Depression mit dem auf anderem Wege hergestellten Ester.

2.5-Dichlor-benzol-sulfonsäure-monoester des *trans*-Cyclohexan-diols-(1.2).

2.44 g 2.5-Dichlor-benzol-sulfonsäure (+ 3 H₂O) wurden in 5 ccm einer 4-*n*. Lösung von Peressigsäure in Eisessig gelöst und unter Kühlen mit 0.82 g Cyclohexen versetzt. Am andern Morgen wurde die Lösung in Wasser gegossen und das ausgefallene Öl durch Reiben zur Krystallisation gebracht: 1.58 g = 54% d. Th. Aus Benzol-Benzin verwachsene Prismen vom Schmp. 134° (korr., Zers.).

0.1063 g Sbst.: 0.0917 g AgCl.

C₁₂H₁₄O₄Cl₂S. Ber. Cl 21.8. Gef. Cl 21.34.

Monoacetat-mono-2.5-dichlor-benzolsulfonat des *trans*-Cyclohexan-diols-(1.2).

Aus dem Monosulfonat durch Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid-Schwefelsäure. Aus Methanol feine watte-ähnliche Nadeln, Schmp. 170° (korr., Zers.).

47.51 mg Sbst.: 79.97 mg CO₂, 17.47 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₅Cl₂S. Ber. C 45.76, H 4.29. Gef. C 45.91, H 4.11.

Mono-trichlor-essigsäure-ester des *trans*-Cyclohexan-diols-(1.2).

4.9 g Cyclohexen-oxyd wurden in absol. Äther mit überschüss. Trichlor-essigsäure einen Tag stehen gelassen. Die Aufarbeitung ergab

⁹⁾ Darstellung: A. 522, 94 [1936].

5.3 g. = 40.5% Ester, der nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 76—77° (korr.) schmolz.

31.77 mg Sbst.: 42.98 mg CO₂, 12.58 mg H₂O.

C₈H₁₁O₃Cl₃. Ber. C 36.68, H 4.23. Gef. C 36.80, H 4.24.

Die Verseifung mit Barytlauge gab das *trans*-Diol vom Schmp. 103—104°.

Di-*p*-tosylester des *trans*-Cyclohexan-diols-(1.2).

Aus dem entspr. Monoester oder aus dem *trans*-Diol mit *p*-Tosylchlorid in Pyridin. Nadeln (aus Methanol), Schmp. 109° (korr.). Ist gegen Säuren und Alkalien recht stabil. Selbst 20-stdg. Kochen in Eisessig läßt ihn unverändert.

27.78 mg Sbst.: 58.14 mg CO₂, 15.04 mg H₂O.

C₂₀H₂₄O₆S₂. Ber. C 56.56, H 5.70. Gef. C 57.08, H 6.06.

Di-*p*-tosylester des *cis*-Cyclohexan-diols-(1.2).

Ebenso aus dem *cis*-Diol mit überschüssigem *p*-Tosylchlorid in Pyridin. Verwachsene Prismen (aus Methanol), Schmp. 128.5—129.5° (korr.).

28.12 mg Sbst.: 58.25 mg CO₂, 14.68 mg H₂O.

C₂₀H₂₄O₆S₂. Ber. C 56.56, H 5.70. Gef. C 56.50, H 5.84.

Trotz vieler Bemühungen gelang es nicht, durch partielle Veresterung des *cis*-Diols den Monotosyl-ester zu gewinnen. Dieser scheint — in merkwürdigem Gegensatz zum *trans*-Monoester — noch unbeständiger zu sein als der Monotosyl-ester des Äthylenglykols¹⁰).

Monoacetat-mono-*p*-toluolsulfonat des *trans*-Cyclohexan-diols-(1.2) (III).

Aus dem Mono-*p*-toluolsulfonat des *trans*-Diols mit Essigsäure-anhydrid und einem Tropfen konz. Schwefelsäure. Derbe Prismen (aus Benzin, Sdp. 70—80°), Schmp. 78—79°. Ausbeute 97%.

37.55 mg Sbst.: 79.48 mg CO₂, 20.69 mg H₂O.

C₁₈H₂₀O₆S. Ber. C 57.50, H 6.44. Gef. C 57.73, H 6.17.

Versuch zur Umesterung des Monosulfonats II mit Kaliumacetat.

26.2 g II wurden in 250 ccm Methanol mit 40 g Kaliumacetat 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Kaliumsalz der *p*-Toluolsulfonsäure schied sich dabei in schönen glänzenden Platten ab. Der Alkohol wurde mit Aufsatz verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, von dem Rest der Salze abfiltriert und nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers fraktioniert. Außer 1.5 g Cyclohexen-oxyd wurden 5.8 g einer Fraktion vom Sdp.₁₂ 118° bis 120° isoliert, die nach der Verseifung *trans*-Cyclohexandiol ergab und daher vermutlich aus dessen Monoacetat bestand.

Daß dieses Monoacetat auf dem Weg über Cyclohexen-oxyd hinweg entstanden ist, folgt daraus, daß dieses Oxyd unter ähnlichen Bedingungen tatsächlich Eisessig anlagert: 4.9 g Cyclohexen-oxyd lieferten bei 3-tägig. Kochen mit 40 ccm Eisessig, 20 g Kaliumacetat und 150 ccm Alkohol 4.3 g = 54% des gleichen Monoacetats vom Sdp.₁₂ 119—120°, das ebenfalls zum *trans*-Diol verseifbar war.

¹⁰) Butler, Nelson, Renfrew u. Cretcher, Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 575 [1935].

Umesterung des Monosulfonat-monoacetats III mit
Kaliumacetat.

4.5 g wurden mit 6 g Kaliumacetat in 50 ccm absol. Alkohol 36 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde vom Kaliumsulfonat und vom Kaliumacetat abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach dem vorsichtigen Abdestillieren des Äthers und Alkohols wurde der Rückstand mit wäßr. Natronlauge verseift und dann mit Chloroform kontinuierlich extrahiert. Es entstanden 1.14 g = 68% *cis*-Cyclohexandiol vom Schmp. 96—98°.

Mit besserer Ausbeute gelingt die Umesterung in Eisessig. 49.3 g III wurden mit 20 g Kaliumacetat in 120 ccm Eisessig 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionsmasse wurde in Wasser gegossen, mit Kaliumcarbonat neutralisiert, mit überschüss. Natronlauge in 3 Stdn. auf dem Wasserbade verseift und mit Chloroform kontinuierlich extrahiert. Die Ausbeute an reinem *cis*-Diol betrug 16.3 g = 89% d. Th.

Auch mit Eisessig allein ist die Umesterung von III in IV möglich. Die Geschwindigkeit dieser Reaktion läßt sich durch Bestimmung der dabei entstehenden freien Sulfonsäure mittels einer eingestellten Lösung von Kaliumacetat in Eisessig bei Gegenwart von Pikrinsäure als Indicator messen. Zu dem Zweck wurde eine 0.25-molare Lösung des Esters III in Eisessig in einem Bade von 100° erwärmt. Nach den angegebenen Zeiten wurde etwas mehr als 1 ccm herauspipettiert, schnell auf 20° abgekühlt, davon genau 1 ccm mit $n/2$ -Kaliumacetat in Eisessig unter Benutzung einer Mikrobürette titriert.

Min.	ccm Kaliumacetat	x	a—x	k_{100} (monomolekular)
0	0	0	0.250	—
15	0.118	0.059	0.191	0.017
30	0.203	0.101	0.149	0.017
45	0.278	0.139	0.111	0.017
60	0.343	0.171	0.079	0.018

Die Reaktion verläuft also, wie zu erwarten, monomolekular, da der Eisessig als Lösungsmittel in großem Überschuß vorhanden ist. Gegen Schluß der Reaktion tritt stets Braunfärbung ein, offenbar als Folge der entstandenen freien Sulfonsäure, die in der Hitze irgendwie verharzend wirkt. Daher wurde bei den präparativen Umesterungen, wie angegeben, zur Abstumpfung Kaliumacetat zugefügt, mit dem Erfolg, daß dabei niemals Dunkel-färbung auftrat.