

Notiz zur Darstellung von Cyclopenten-3,4- und -3,5-diol

Von

H. Koch, J. Pirsch¹ und Anna Benedikt²

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 1. Oktober 1963)

Es wird ein verbessertes Verfahren zur Darstellung von Cyclopenten-3,4-diol (III) und Cyclopenten-3,5-diol (IV) aus Cyclopentadien (II) beschrieben.

Derivate des Cyclopentens (I) sind sehr erwünschte Zwischenprodukte für Synthesen in der aliphatischen und hydroaromatischen Reihe. Aus diesem Grunde wurde u. a. für die Herstellung der isomeren Cyclopentendiole III und IV in der Literatur eine ganze Reihe von Reaktionen beschrieben³⁻¹⁸.

Jedoch sind die Ausbeuten nach diesen meist unverhältnismäßig aufwendigen Verfahren nicht befriedigend, diese Darstellungsmethoden

¹ Die vorliegende Arbeit geht zum Teil auf Untersuchungen zurück, die am hiesigen Institut von *J. Pirsch* und Mitarb. in den Jahren 1941—1945 unternommen wurden².

² *A. Benedikt*, Dissertation, Univ. Wien, 1945 (unveröffentlicht).

³ *R. Criegee*, Ann. Chem. **481**, 263 (1930).

⁴ *E. Dane*, *J. Schmitt* und *C. Rautenstrauch*, Ann. Chem. **532**, 29 (1937).

⁵ *R. Criegee* und *H. Beucker*, Ann. Chem. **541**, 218 (1939).

⁶ *N. A. Milas* und *L. S. Maloney*, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1841 (1940).

⁷ *R. Criegee*, *B. Marchand* und *H. Wannowius*, Ann. Chem. **550**, 99 (1942).

⁸ *P. Seguin*, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. Paris **216**, 667 (1943).

⁹ *A. T. Blomquist* und *W. G. Mayes*, J. Org. Chem. **10**, 134 (1945).

¹⁰ *H. Hock* und *F. Depke*, Ber. dtsch. chem. Ges. **84**, 349 (1951).

¹¹ *G. O. Schenck*, Angew. Chemie **64**, 18 (1952).

¹² *L. N. Owen* und *P. N. Smith*, J. Chem. Soc. [London] **1952**, 4035.

¹³ *A. Stoll*, *A. Lindenmann* und *E. Jucker*, Helv. Chim. Acta **36**, 268 (1953).

¹⁴ *G. O. Schenck* und *D. E. Dunlap*, Angew. Chemie **68**, 248 (1956).

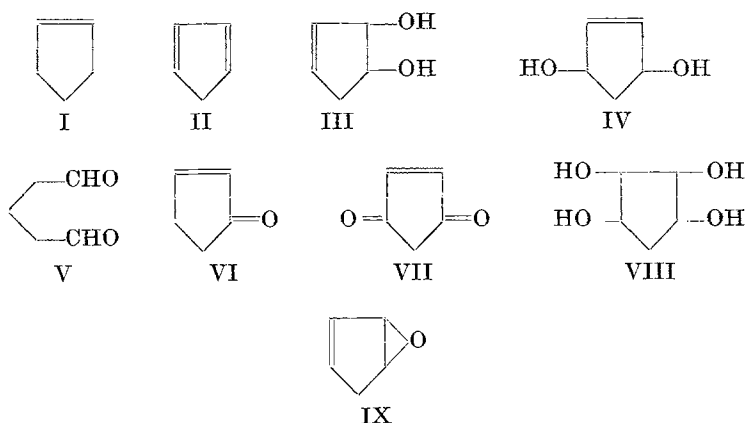
¹⁵ *W. G. Young*, *H. K. Hall jr.* und *S. Winstein*, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4338 (1956).

¹⁶ *Y. Gaoni*, Bull. Soc. Chim. France **1959**, 705.

¹⁷ *C. H. de Puy* und *E. F. Zaweski*, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4920 (1959).

¹⁸ *M. Korach*, *D. R. Nielsen* und *W. R. Rideout*, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4328 (1960).

wären im halb- oder großtechnischen Ausmaß ungeeignet. Dabei haben die Verbindungen III und IV neuerdings beachtliches Interesse gewonnen, da sie als Ausgangsstoffe zur Darstellung weiterer wichtiger Zwischenprodukte für die präparative organische Chemie verwendet werden können. Es sei nur auf die Darstellung von Glutardialdehyd (V)¹⁹, α -Cyclopentenon (VI)¹⁹, Cyclopenten-3,5-dion (VII)¹⁷ sowie der isomeren Cyclopentantetrole (VIII)²⁰ aus III bzw. IV verwiesen. Weitere Reaktionen mit III und IV nach der Diensynthese konnten von uns (H. K. und J. P.²¹ wie H. K.²²) inzwischen ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden.



Da es uns schon vor längerer Zeit¹ gelungen war, ein brauchbares Verfahren zur Darstellung von III und IV zu entwickeln, eine Publikation dieser Experimente bisher aber unterlassen wurde, haben wir die entsprechenden Versuche neuerdings wiederholt und geben nun einige Ergebnisse sowie wichtige praktische Hinweise bekannt.

Als Ausgangsstoff dient das durch Monomerisierung von α -Dicyclopentadien anfallende Cyclopentadien (II), das *sofort* der Oxydation zuzuführen ist²³. Im weiteren ist für die glatte Umsetzung die Qualität der Peressigsäure ganz wesentlich, diese muß wasserfrei sein und darf keine Mineralsäure enthalten. Es muß also eine in Eisessig gelöste Peressigsäure vorliegen.

¹⁹ C. H. de Puy und K. L. Eilers, J. Org. Chem. **24**, 1380 (1959).

²⁰ H. Z. Sable, Helv. Chim. Acta **46**, 1157 (1963).

²¹ H. Koch, Dissertation Univ. Wien, 1958 (unveröffentlicht).

²² Unveröffentlicht, Patente angemeldet.

²³ Die Dimerisierung von Cyclopentadien erfolgt bei 20° bereits mit einer Halbwertszeit von etwa 40 Stunden. Vgl. hierzu H. Stobbe und F. Reuss, Ann. Chem. **391**, 156 (1912); N. I. Schuikin und T. I. Naryschkina, J. fisitsch. Chim. **31**, 493 (1957), zit. nach Chem. Zbl. **1959**, 14057.

Beim Umsatz gleichmolarer Mengen an Cyclopentadien mit Peressigsäure entstehen die erwünschten isomeren Cyclopentendiole III und IV als teilweise mit Essigsäure veresterte Produkte in bisher unerreicht hohen Ausbeuten von 75–80% d. Th., wobei der Acetylierungsgrad der Teil-Destillate zwischen 55–75% acetylierten und 45–25% freien Hydroxylgruppen schwankt. Eine Bildung von höher oxydiertem II tritt nicht ein, ebenso unterbleibt jede Epoxydbildung, zumindest war sie präparativ nicht nachweisbar²⁴. Eine Variierung des Gehaltes an aktiver Persäure zwischen 10 und 45% ergab hinsichtlich der Gesamtausbeute an III und IV stets annähernd übereinstimmende Resultate. Ebenso sind Reaktionstemperaturen zwischen 0 und 30° ohne sichtlichen Einfluß auf den Reaktionsmechanismus, doch ist aus Sicherheitsgründen und zur kontrollierbaren Lenkung der Reaktion besonders bei Verwendung von höher konzentrierter Peressigsäure bei großen Ansätzen die Reaktionsflüssigkeit durch Kühlung auf ca. +10° zu halten.

Von bedeutendem Einfluß auf die Ausbeute an III und IV ist weiters noch die Art der Verseifung der teilweise acetylierten Dirole. Verseifung mit methanolischer Kalilauge bei Raumtemperatur führt zu quantitativen Ausbeuten.

Bezüglich der Isomerieverhältnisse der dargestellten Cyclopentendiole haben wir eingehende Untersuchungen angestellt. Der Gehalt des Endproduktes an III wurde (nach schonender Absättigung der Doppelbindung) mittels Perjodattitration¹² ermittelt. Es zeigte sich hierbei, daß bei allen von uns durchgeführten Versuchen IV im Überschuß gegenüber III entstanden war. Das Verhältnis III : IV bewegte sich von etwa 5 : 95 bis zu 35 : 65, ohne daß wir in der Lage waren, für die Zu- oder Abnahme des III-Anteils im Gesamtprodukt eine bestimmte Ursache verantwortlich zu machen. Die Anlagerung der Peressigsäure an das konjugierte System von II verläuft demnach bevorzugt im Sinne einer 1,4-Addition; die 1,2-Addition ist eher als Nebenreaktion aufzufassen.

Die Konfiguration der Hydroxylgruppen versuchten wir durch Darstellung einiger bekannter Derivate zu klären. Da die in der Literatur^{3–18} hierüber vorliegenden Angaben einander jedoch teilweise widersprechen, kommt diesen Vergleichen keine Beweiskraft zu. Wir glauben aber in der Annahme nicht fehlzugehen, daß es sich bei den von uns dargestellten Cyclopentendiolen III und IV in beiden Fällen um die *cis*-Formen handelt. Zumindest gilt die *cis*-Konfiguration von III durch die Untersuchungen von R. Criegee als ziemlich gesichert. Zu einer endgültigen Klärung der Stereochemie unserer Produkte sind weitere Versuche im Gange.

²⁴ Hingegen werden mittels Peressigsäure in Eisessig α -Dicyclopentadien sowie Dihydro- α -dicyclopentadien ausschließlich in die entsprechenden Oxidoverbindungen übergeführt, es unterbleibt also auffallenderweise die Acetolyse, s. J. Pirsch, Mh. Chem. 85, 154 (1954).

Experimenteller Teil

Darstellung der Peressigsäure—Eisessig-Lösungen

Als Ausgangsprodukt wurde käufliche Wasserstoffperoxid-Lösung (ca. 35% H_2O_2) oder daraus durch Einengen i. Vak. hergestellte konzentriertere H_2O_2 -Lösungen (bis ca. 90% H_2O_2) verwendet; der Gehalt der Lösungen wurde jodometrisch²⁵ bestimmt.

Eine gemessene Menge H_2O_2 -Lösung bekannten Gehaltes wurde nach Zusatz einer katalytischen Menge konz. H_2SO_4 unter Rühren tropfenweise mit der berechneten Menge Acetanhydrid, welches sowohl zur Reaktion mit dem H_2O_2 als auch zur Bindung des vorhandenen und des im Verlauf der Reaktion entstehenden Wassers notwendig ist, umgesetzt. Das Reaktionsgemisch muß während dieser Zeit auf 45–55° gehalten werden, wozu es anfänglich im Wasserbad erwärmt, später, wenn die Reaktion voll einsetzt, jedoch mit Eis gekühlt werden muß. Nach beendeter Reaktion wurde auf Raumtemp. abgekühlt und i. Vak. bei höchstens 30° Badtemp. das Peressigsäure—Eisessig-Gemisch abdestilliert. Sobald etwa 4/5 der gesamten Flüssigkeitsmenge übergegangen waren, wurde die Destillation unterbrochen. Der im Kolben verbliebene Rückstand wurde verworfen. Die Gehaltsbestimmung des Destillats erfolgt jodometrisch.²⁵

Umsetzung von II mit Peressigsäure

Portionen von etwa 50 g frisch destilliertem II wurden in 200 ml Eisessig gelöst und sofort mit der berechneten Menge Peressigsäure tropfenweise unter Rühren zur Reaktion gebracht. Die Temperatur im Reaktionsgefäß wurde durch Kühlung auf ca. + 10° gehalten. Nach beendeter Umsetzung blieb das Gemisch über Nacht stehen, dann wurde die Essigsäure im Vak. über eine gut wirksame Kolonne abdestilliert und der Rückstand sofort weiter verarbeitet.

Für die analytischen Untersuchungen wurde jeweils ein Teil i. Vak. destilliert, wobei das teilweise acetylierte Diolgemisch bei 100–125° (10 Torr) als farblose Flüssigkeit überging.

Verseifung des Acetatgemisches

Das rohe (oder destillierte) Acetatgemisch wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge methanol. KOH versetzt und bei Raumtemp. 24 Stdn. stehengelassen. Hierauf wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und durch das gleiche Volumen Wasser ersetzt. Die konzentrierte, dunkel gefärbte Lösung wurde hierauf im Extraktor 24 Stdn. kontinuierlich mit Äther extrahiert, wobei etwa 80% des enthaltenen III und IV isoliert wurden. Weitere 24stdg. Extraktion mit frischem Äther ergab nahezu quantitativ das Diolgemisch in sehr reiner Form.

Bei der anschließenden Destillation ging zwischen 100–135° (10 Torr) ein farbloses, öliges Produkt über.

Durch wiederholte Fraktionierung i. Vak. über eine 15 cm hohe Widmerkolonne konnten zwei konstant siedende Anteile abgetrennt werden, welche die reinen Isomeren III und IV darstellten.

Cyclopenten-3,4-diol (III): Sdp.₁₀ 104–106°, n_D^{20} 1,4920, d_4^{20} 1,1500.

Bisphenylurethan, Schmp. 204°,

Dibenzoat, Schmp. 45–47°.

²⁵ B. D. Sully und P. L. Williams, The Analyst **87**, 653 (1962).

Cyclopenten-3,5-diol (IV): Sdp.₁₀ 130—133°, n_D^{24} 1,5013, d_4^{20} 1,1565.
Bisphenylurethan, Schmp. 194°,
Dibenzoat, Schmp. 120°,
Diacetat, Sdp.₁₀ 115—117°, n_D^{25} 1,4554.

Katalytische Hydrierung des Diolgemisches

Es wurde jeweils eine Probe aus den Gesamtdestillaten der Diolgemische in alkohol. Lösung bei Raumtemp. bis zur Sättigung hydriert (Pd-BaSO₄). Die aufgenommenen H₂-Mengen lagen bei 85—100% der ber. Mengen. Die aushydrierten Produkte wurden nochmals destilliert und dann in der bereits erwähnten Weise¹² mittels Perjodattitration auf ihren Gehalt an 1,2-Diol (entsprechend III) geprüft.

Katalytische Hydrierung von III

Eine konstant siedende Fraktion von III (Sdp.₁₀ 104—106°) wurde, wie oben beschrieben, hydriert. Das *gesättigte Diol* wurde destilliert und in Derivate übergeführt.

Bisphenylurethan: Schmp. 197°; *Ditosylat*: Schmp. 90—92°; *Di-p-nitro-benzoat*: Schmp. 118°.

Katalytische Hydrierung von IV

Eine konstant siedende Fraktion von IV (Sdp.₁₀ 130—133°) wurde, wie bei III angegeben, hydriert und in Derivate übergeführt. *Bisphenylurethan*: Schmp. 173°; *Ditosylat*: Schmp. 91—92°; *Di-p-nitro-benzoat*: Schmp. 182 bis 183°.