

Solvolyse von Toluolsulfonsäureestern XXVI* Neoisomenthol

Von WALTER HÜCKEL und SHARADKAMA GUPTÉ

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Tübingen

Summary

The unusually rapid course of the methanolysis of neoiso-menthyltosylate gives partially racemised Δ^3 -menthene, $\Delta^{4,6}$ -menthene, the methylethers of both tertiary menthanols (4) and that of isomenthol. The proportions of the amounts of reaction products are different from the ones found with neomenthyltosylate. This fact and especially the higher degree of racemization of Δ^3 -menthene can be explained by the participation

of the tertiary hydrogen near the C⁴ of the neoiso-menthyltosylate. The higher rate of solvolysis is due not only to this participation but also to the increase in the mobility of the cyclohexane ring. This mobility is also responsible for the strong dependence of the optical rotation of the neoiso-menthol from the solvent.

* Eingegangen am 17. März 1966. XXV. Mitteilung; *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.

Die ungewöhnlich rasche Solvolyse des Tosylats von Neoisomenthol, = 1^c3^c4^c-1-Methyl-4-isopropyl-cyclohexanol-(3), dessen Äthanolyse bei 30° 5,5 mal so rasch verläuft wie die an sich schon geschwinde des Neomenthols, = 1^c3^c4^c-1-Methyl-4-isopropyl-cyclohexanol-(3)¹, ist auf die dabei entstehenden Reaktionsprodukte hin als einzige der Mentholreihe² noch nicht untersucht worden. Eine Ausnahmestellung in den Produkten kann nicht die Ursache der hohen Geschwindigkeit sein, denn sie unterscheiden sich, wie in der vorliegenden Untersuchung der Methanolyse festgestellt worden ist, qualitativ nicht von den bei der Methanolyse des Neomenthyltosylats entstehenden². Beide Male entstehen teilweise racemisiertes Δ^3 -Menthen, $\Delta^{4,8}$ -Menthen, *p*-Menthanol-(4)-methyläther, aus Neomenthol sterisch einheitlich, aus Neoisomenthol nicht einheitlich und hier von ein wenig Äther des Isomenthols begleitet, welch letzteres dem normalen Wege einer S_N2 -Substitution durch das Lösungsmittel unter Konfigurationsumkehr an C³ seine Entstehung verdankt. Quantitativ sind freilich deutliche Unterschiede vorhanden:

%	Δ^3 -Menthen, davon rac. $\Delta^{4,8}$ -tert.	4-Äther	sek. Äther	
Neoisomenthol 75	> 50%	10	11	4
Neomenthol 84	22%	3	13	--

Die optisch inaktiven Produkte müssen über eine symmetrische Zwischenstufe gebildet sein; als solche ist das tertiäre 4-Menthyllion anzunehmen. Dessen direkte Substitution führt zum Methyläther des Menthanols-(4), von dem es zwei Isomere gibt. Das tertiäre Ion ist das Ergebnis einer Hydridverschiebung von 4 nach 3, die an C⁴ die Oktettlücke schafft. Sie kann auf zwei Weisen zustande kommen.

Der *eine* Weg ist die nach vollständiger Ionisierung erfolgende anionische Wanderung des tertiären Wasserstoffs von C⁴ in die an C³ entstandene Oktettlücke. Er wird bei der Alkoholyse sämtlicher Menthole besprochen, wie die generelle Bildung von Äthern der tertiären Menthanole-(4) und eine überall eintretende partielle Racemisierung des entstehenden Δ^3 -Menthens, das stets von etwas $\Delta^{4,8}$ -Menthen begleitet wird, zeigt. Der *zweite* mögliche Weg ist die direkte Verdrängung des Säurerestes durch anionischen Wasserstoff, der sich in einer Art innermolekularer S_N2 -Substitution unmittelbar am Reaktionsgeschehen «beteiligt». Diese Beteiligung (*participation*) ist nur bei *trans*-Stellung des tertiären Wasserstoffs zum Säurerest, also bei in *cis*-Nachbarstellung alkylierten Cyclohexanolen, möglich, weil nur dann der «Stoß in den Rücken», der den Säurerest hinauswirft, erfolgen kann. Hierfür scheinen Neomenthol

und Neoisomenthol in gleicher Weise geeignet, gleichgültig, ob der Wasserstoff eine *trans*-Axial-Lage oder auch nur eine *meso-trans*-Lage einnimmt³.

Diese Art der Beteiligung des Wasserstoffs wird recht allgemein für die hohe Solvolysengeschwindigkeit von Estern *cis*-nachbaralkylierter Cyclohexanole verantwortlich gemacht⁴. Sie ist es aber nicht allein: Hinzu kommen als geschwindigkeitserhöhende Faktoren: Hilfsstellung (*assistance*) des den tertiären Wasserstoff bindenden Elektronenpaares, die unter Protonverlust zu optisch aktivem Δ^3 -Menthen führt; Raumerfüllung des Alkyls und innermolekulare Bewegung des Ringes⁵. Für das Isomerenpaar Neo- und Neoisomenthol sind alle Faktoren als im wesentlichen gleich zu bewerten; als unterschiedlich kommt nur der letzte in Betracht.

Eine Beweglichkeit des Cyclohexanrings im Neoisomenthol gibt sich indirekt in der starken Abhängigkeit des optischen Drehungsvermögens vom Lösungsmittel zu erkennen; sie fehlt beim Neomenthol wie bei den anderen isomeren Mentholen⁶. Sie dürfte auf Konstellungsänderungen zurückzuführen sein, die beim Neoisomenthol besonders leicht erfolgen, wie man mit gutem Grunde annehmen darf. Am Modell des undeformierten starren Cyclohexanrings sind strenge Axial- und Äquatorialstellungen gewissermaßen «Grenzkonstellationen», mit denen man als Ausgangspunkt rechnen kann, wenn sie sich auch in Wirklichkeit nur mehr oder weniger exakt ausgebildet, je nach der Stärke einer möglichen Ringdeformation, einstellen werden. Am undeformierten Modell besitzt beim Neomenthol die Konstellation 1e 3(OH)a 4e ein ausgesprochenes Energieminimum mit einem ganz auf deren Seite liegenden Konstellationsgleichgewicht. Dagegen steht beim Neoisomenthol die Grenzkonstellation mit axialem Hydroxyl 1a 3(OH)a 4e (A) ungleich ungünstiger da und unterscheidet sich energetisch nur wenig von der Grenzkonstellation 1a 3(OH)e 4a (B) mit äquatorialem Hydroxyl und läßt ein Gleichgewicht A \rightleftharpoons B möglich erscheinen. Auf dieses «Dilemma», das beim Neomenthol nicht besteht, ist bereits an anderer Stelle hingewiesen worden⁷.

Durch ein Lösungsmittel mit unterschiedlicher Solvationsenergie für A und B kann es je nach der Richtung dieses Unterschiedes nach der einen wie der anderen Seite hin verschoben werden. An sich stehen die beiden Grenzkonstellationen energetisch verhältnismäßig ungünstig da und unterscheiden sich daher in ihrer Energie weniger als sonst Grenzkonstellationen von den Zwischenformen, wie sie bei der Einstellung eines Konstellationsgleichgewichts durchlaufen werden. Das Um-

³ Zit. 2, S. 104 mit Anm. 15.

⁴ S. WINSTEIN und Mitarbeiter, *J. Amer. Chem. Soc.* 74 (1952) 1127, und zwar S. 1128 speziell für Neomenthol.

⁵ Zit. 2, S. 105.

⁶ W. HÜCKEL, *Liebigs Ann. Chem.* 549 (1941) 95, besonders S. 166, 174, 175. W. HÜCKEL und H. NIGGEMEYER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 72 (1939) 1354.

⁷ W. HÜCKEL, H. FELTKAMP und S. GEIGER, *Liebigs Ann. Chem.* 637 (1960) 1, und zwar S. 8.

¹ W. HÜCKEL und Mitarbeiter, *Liebigs Ann. Chem.* 624 (1959) 142, und zwar S. 255 m, Tab. 40.

² W. HÜCKEL und C.-M. JENNEWEIF, *Liebigs Ann. Chem.* 683 (1965) 100.

klappen wird daher eine geringere Aktivierungsenergie erfordern als gewöhnlich, und es ist möglich, daß in den Gleichgewichtslagen, welche für A und B gleichermaßen energetisch unvorteilhaft sind, die Substituenten infolge Ringdeformation in von den Grenzkonstellationen etwas verschiedene Lagen ausweichen werden.

Man wird annehmen dürfen, daß die in alkoholischen Lösungsmitteln beobachtete schwache Rechtsdrehung durch eine B nahestehende Konstellation B' mit zu spezifischer Wechselwirkung befähigtem Hydroxyl bedingt ist, während die nicht unerhebliche Linksdrehung, die in Äther und Schwefelkohlenstoff auf -12° heraufgeht⁸, auf eine A nahestehende Konstellation A' zurückgeht. Dazwischenliegende Drehungen dürften durch das Konstellationsgleichgewicht $A' \rightleftharpoons B'$ zustande kommen, wiewohl eine Beteiligung von Zwischenformen nicht ausgeschlossen ist. Beim reversiblen Umklappen $A' \rightleftharpoons B'$ muß das sperrige Isopropyl eine wahre *cis*-Lage zum Hydroxyl durchlaufen; ist letzteres mit Toluolsulfonsäure verestert, werden dabei die Kraftfelder zusammengedrängt, aber durch Ionisierung wird dem Zwang ausgewichen und diese infolgedessen erleichtert.

Welche Konstellation dem Tosylat selber in den verschiedenen Lösungsmitteln zukommt, bleibt dahingestellt, denn bei der leichten Beeinflussbarkeit des Neoisomenthylgerüsts durch seine Umgebung ist es nicht erlaubt, von der Konstellation des Alkohols auf die des Esters zu schließen, weil das Molekül des ersteren nicht allein durch die Umgebung, sondern durch eine Veränderung im Innern in seiner Form beeinflusst wird. Das in Schwefelkohlenstoff aufgenommene IR-Spektrum des Neoisomenthols, das in diesem Lösungsmittel links dreht, dürfte zwar für die Konstellation A, besser A', mit axialem Hydroxyl sprechen. Deswegen braucht aber der Tosylatrest nicht auch axial zu stehen. Mit einem extrem großen Axialanteil oder einer strengen Axial-Lage läßt sich zwar wohl die große Solvolysegeschwindigkeit des Neomenthols begründen, nicht aber die noch höhere des Neoisomenthols, wiewohl beiläufiger das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte für eine größere Beteiligung des tertiären Wasserstoffs spricht.

In der Hauptsache verläuft die Reaktion in der Weise, daß der durch innermolekulare Wechselwirkungen gelockerte Tosylatrest durch eine S_N2 -Hydridwanderung des tertiären Wasserstoffs hinausgeworfen wird, das dabei entstehende tertiäre Ion ein Proton unter Entstehung optisch inaktiven Δ^3 -Menthens verliert und zum geringeren Teil unter Bildung tertiären Esters substituiert wird.

Beschreibung der Versuche

Tosylat aus 5 g Neoisomenthol (einmal aus Petroläther v. Sdp. 30° kristallisiert, Smp. unscharf unter Zersetzung bei 66°)

⁸ Zit. 7, und zwar S. 17, Tab. 9. H. NIGGEMEYER, Dissertation, TH Breslau (1939), S. 17; S. GEIGER, Dissertation, Universität Tübingen (nicht gedruckt), fand $-10,7^\circ$ in CS_2 .

wurde mit 4 g sorgfältig getrocknetem $CaCO_3$ in 80 cm³ Methanol 12 Stunden auf $50 \pm 1^\circ$ erwärmt. Nach Filtration und Auswaschen des Carbonats mit etwa 20 cm³ Methanol wurde mit 100 cm³ Wasser verdünnt und dreimal mit Petroläther (Sdp. $30-35^\circ$) ausgeschüttelt, dieser mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Na_2SO_4 an einer 60-cm-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Perkin-Elmer-Fraktometer 116 an einer 10-m- K_{4000} -Säule bei 120° , 2,5 Atm. He gaschromatographiert. Planimetrieren ergab (Retentionszeiten in Minuten in Klammern):

Δ^3 -Menthen (35) 75%, $\Delta^{4,8}$ -Menthen (51) 10%, Isomenthylmethyläther (112) 4%, tert. Menthanol-(4)-methyläther (122-130) 11%; die beiden stereoisomeren tertiären Äther wurden nicht scharf getrennt, doch war zu erkennen, daß derjenige mit etwas kürzerer Retentionszeit, der dem *p*-Menthanol-(4) (Smp. 11°) zugehört, in größerer Menge zugegen ist.

Drehung des destillierten Reaktionsproduktes in Äthanol $\alpha_D^{20} = +1,5^\circ$ (1 dm, $c = 0,50$ g in 100 cm³); daraus $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$.

Der Racemisierungsgrad des Δ^3 -Menthens läßt sich nicht exakt berechnen, weil 1. die Drehung des optisch reinen Kohlenwasserstoffs nicht genau bekannt ist, 2. 4% (+)-Isomenthylmethyläther zugegen sind, die freilich ohne nennenswerten Fehler vernachlässigt werden dürfen, und 3. die Drehung in Lösung bestimmt wurde. Ohne Berücksichtigung des Lösungsmiteleinflusses ist, wenn man mit $[\alpha]_D^{20}$ für optisch reines Δ^3 -Menthen $= +104^\circ$ rechnet (aus $\alpha_D = +84^\circ$, 1 dm, $d_4^{20} = 0,81$) und 75% des Reaktionsproduktes als Gesamt- Δ^3 -Menthen einsetzt, aus dem Verhältnis der spezifischen Drehungen (104:30) ein ungefähre Racemisierungsgrad von etwa 60%. Rechnet man dazu die übrigen optisch inaktiven Verbindungen, die gleichfalls über das *p*-Menthylion-(4) entstanden sind, so läuft die Reaktion zu mehr als 70% über dieses, während es beim Tosylat des Neomenthols nur 38% sind.

Anhang: $\Delta^{4,8}$ -Menthen (C.-M. JENNEWEIN)

Früher ist mitgeteilt worden⁹, daß die Synthese von $\Delta^{4,8}$ -Menthen nach dem Wittig-Verfahren nicht gelänge; bei einer Abänderung der Methodik¹⁰ ist sie aber glatt durchzuführen: Zu 77,7 g Triphenylisopropyl-phosphoniumbromid wurden 23,6 g *K*-tert. butylat in 250 cm³ Dimethylsulfoxid getropft. In die tiefrote Lösung wurden langsam unter Rühren 7,85 g 4-Methylcyclohexanon, gelöst in 25 cm³ Benzol, gegeben. Nach einstündiger Erwärmung auf 60° wurde mit 10proz. NaCl-Lösung zersetzt, Wasser zugegeben, ausgesalzen und ausgeäthert. Der nach Abdestillieren der Lösungsmittel hinterbleibende Rückstand, im Vakuum destilliert, enthielt nach gaschromatographischer Analyse (Perkin-Elmer-Fraktometer 116, 50 m-R.-Säule, 110° , 0,3 Atm. N_2) noch etwa 33% nicht umgesetztes 4-Methylcyclohexanon. Nach Destillation über Natrium ist das isomerenfreie $\Delta^{4,8}$ -Menthen rein: Sdp.₁₀ $49-50^\circ$, Ausbeute 6 g = etwa 42%.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Gewährung eines Forschungstipendiums.

⁹ Zit. 2, S. 111.

¹⁰ G. DREFAHL, K. PENSOLD und H. SCHICK, *Chem. Ber.* 98 (1965) 604.

Über Formazylverbindungen XIV¹ – *o*-hydroxylierte Formazane durch Kupplung von Arylhydrazonen mit *o*-Chinondiaziden*

Von W. RIED und W. KUNKEL²

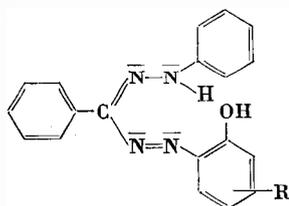
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

Summary

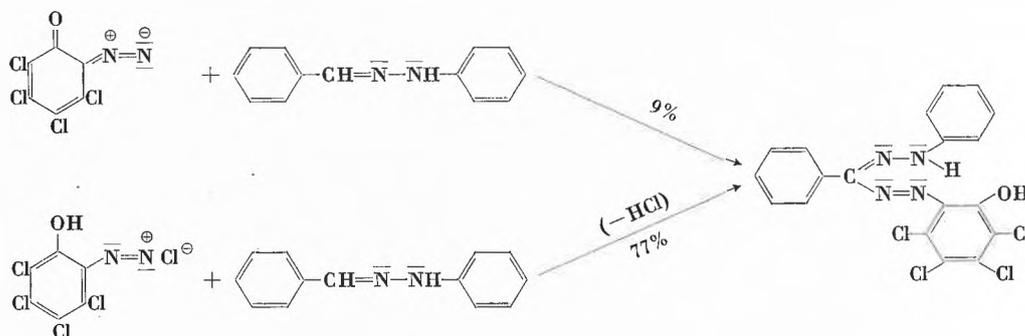
The coupling of *o*-Benzochinondiazids with Benzaldehydphenylhydrazone is described. At several examples the influence of the substituents in the Formazyl-compounds for the indicative property is discussed.

Es wird die Kupplung von *o*-Benzochinondiaziden mit Benzaldehydphenylhydrazon beschrieben und die Indikatoreigenschaft der erhaltenen Formazylverbindungen aufgezeigt.

o-Benzochinondiazide kuppeln in schwach alkalischer, methanolischer Lösung, trotz der nebenher verlaufenden Zersetzung der Chinondiazide, in teilweise guten Ausbeuten mit Benzaldehydphenylhydrazon zu Formazanen des Typs



deren Grundkörper, das 3,5-Di-phenyl-1-(2-hydroxyphenyl)-formazan (R = H), erstmals von R. WIZINGER und V. BIRO³ beschrieben wurde.



* Eingegangen am 17. Juni 1966.

¹ XIII. Mitteilung: W. RIED und D. SCHENDZIELORZ, *Liebigs Ann. Chem.* 682 (1965) 156.

² W. KUNKEL, Diplomarbeit, Universität Frankfurt (1965).

³ R. WIZINGER und V. BIRO, *Helv. Chim. Acta* 32 (1949) 901. R. WIZINGER, *Angew. Chem.* 61 (1949) 33. R. WIZINGER, *Z. Naturforsch.* 96 (1954) Heft 11.

Die bei der Umsetzung von *o*-Chinondiaziden mit Arylhydrazonen in alkalischem Milieu nebeneinander verlaufenden Kupplungs- und Zerfallsreaktionen führen bei verschiedenen substituierten Chinondiaziden zu unterschiedlichen Ausbeuten an hydroxylierten Formazanen, wie in Tabelle 1 gezeigt wird.

Tabelle 1

Eingesetztes Benzochinondiazid (1,2)	Ausbeute an Formazan in %
3,4,5,6-Tetrachlor-	9,0
3,5,6-Trichlor-	16,5
4,6-Dichlor-	78,0
5-Chlor-	70,0
4-Nitro-	72,0
5-Nitro-	80,5

Hierbei wird durch die Einführung der Substituenten mehr die Zerfalls- als die Kupplungsgeschwindigkeit erhöht und dadurch die geringere Ausbeute bedingt. Setzt man nämlich an Stelle der isolierten Chinondiazide die entsprechenden diazotierten *o*-Aminophenole ein, wie es R. WIZINGER getan hat, so steigt die Ausbeute an Formazan an, was am Beispiel des Tetrachlorbenzochinondiazids (1, 2) am besten zu erkennen ist:

Im einzelnen wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Formazane hergestellt.

Die dargestellten Formazane, die im kristallinen Zustand tiefviolett gefärbt sind, zeigen in Lösung eine interessante Abhängigkeit der Farbe vom pH-Wert. Der