

“Blätteralkohol-Reaktion”

Minoru OHNO, Akikazu HATANAKA, Tadahiko KAJIWARA
und Hideaki MIYAWAKI*

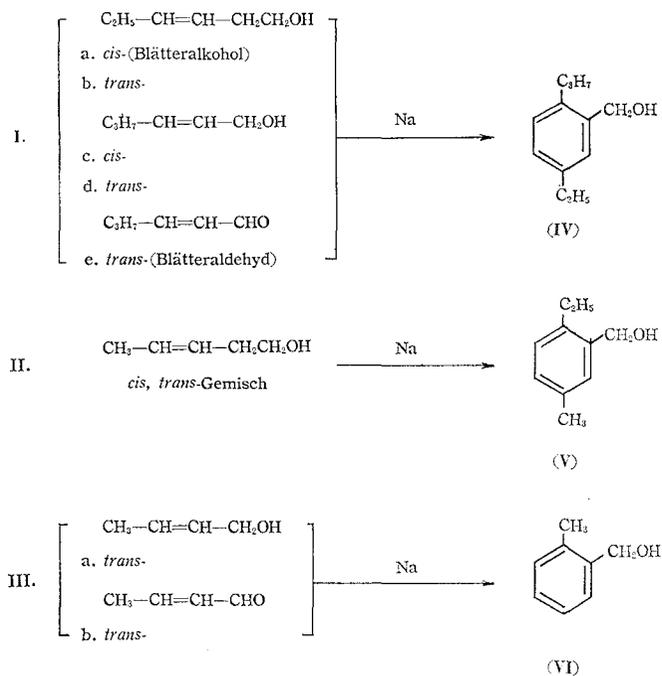
(Ohno Laboratorium)

Eingegangen am 28. April 1967

2-Methyl-4, 6-cyclohexadienaldehyde and *n*-butyraldehyde were treated with sodium in *p*-xylene to yield the aromatized leaf alcohol reaction product, 2-methyl-benzylalcohol, in a better yield than that with 2-methyl-4, 6-cyclohexadienaldehyde alone. *n*-Butyric acid isolated from the reaction mixture unequivocally showed the operation of the *crossed Cannizzaro* disproportionation in this reaction, aliphatic aldehyde serving as the hydride donor. 2-Propyl-5-ethyl-4, 6-cyclohexadienaldehyde was obtained by the NaOH/H₂O-EtOH *Michael-Aldol* condensation of leaf aldehyde, gave 2-propyl-5-ethyl-benzylalcohol along with caproic acid. Next on the basis of leaf alcohol reaction mechanism, it was obtained following benzylalcohols; 2-methyl-, 2-propyl-, 2-methyl-5-ethyl-, 2-propyl-5-ethyl-benzylalcohol, from leaf alcohol and crotylalcohol.

I) Über Reaktionsmechanismus der “Blätteralkohol-Reaktion”: In der letzten Mitteilung¹⁾ haben wir gefunden, dass sich der Blätteralkohol beim Erhitzen

SCHMEA I
BLÄTTERALKOHOL-REAKTION



* 大野 稔, 畑中 顯和, 梶原 忠彦, 宮脇 英昭

“Blätteralkohol-Reaktion”

mit metallischem Natrium leicht cyclisiert. Darauf haben wir das erhaltene Produkt durch Synthese als 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol (IV) identifiziert²⁾. Wir haben diese Reaktion “Blätteralkohol-Reaktion” genannt, da sie, wie in Schema 1 gezeigt, auch auf den $\alpha\beta$ - und $\beta\gamma$, *cis*- und *trans*-ungesättigten primären Alkoholen und Aldehyden kann verwendet werden³⁾. Es wurde vermutet, dass auch beim Blätteraldehyd (I-e) die Reaktion gleichmässig verläuft, da das Zwischenprodukt beim Modellversuch mit Crotonaldehyd (III-b) und $(C_2H_5)_2NH$ isoliert und darauf die gewünschte Substanz (IV) erhalten wurde⁴⁾. In der vorliegenden Arbeit haben wir die Bedingung gesucht, unter denen die Ausbeute der Produkten, (VIII-a) und (VI), erhöht werden; es wurde beobachtet, dass die Ausbeute von (VIII-a) mit Zunahme der Menge von $(C_2H_5)_2NH$ von 0.029 bis 0.1 molarer

SCHEMA 2

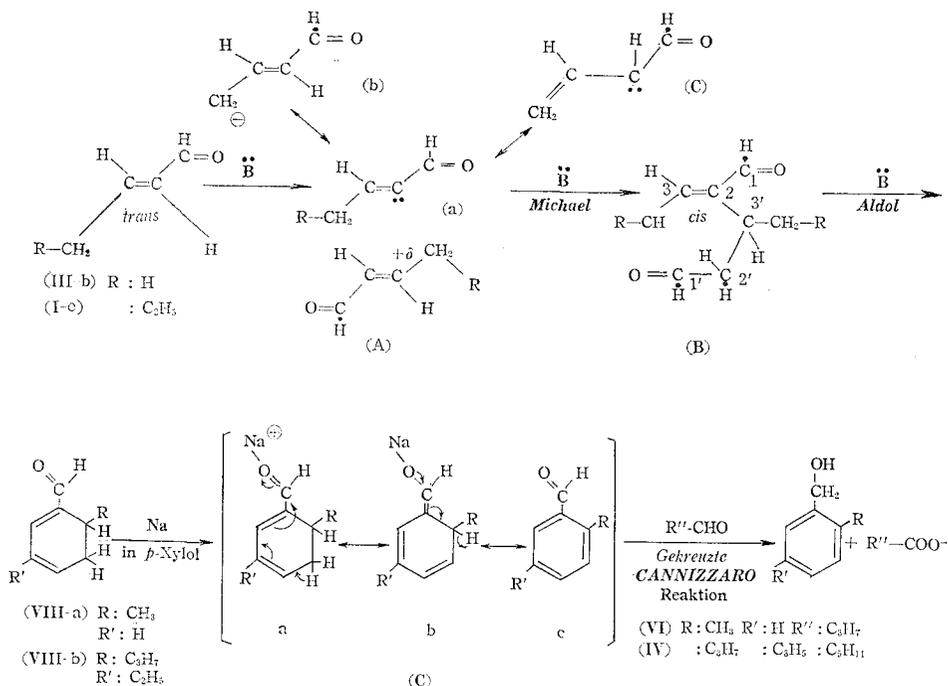


Table 1.

Lösungsmittel	BASE (%)**	<i>n</i> -Butyraldehyd	<i>n</i> -Buttersäure	(VI) (%)*
1. —	EtONa	—	—	0.2 g (5%)
2. <i>o</i> -Xylol	EtONa	3.1 g	0.6 g	0.6 g (15%)
3. <i>o</i> -Xylol	Na(31%)**	—	—	1.0 g (25%)
4. <i>o</i> -Xylol	Na(50%)	3.1 g	2.9 g (75%)	1.5 g (38%)
5. <i>o</i> -Xylol in N ₂	Na(50%)	3.1 g	2.9 g (75%)	1.5 g (38%)
6. <i>p</i> -Xylol	Na(50%)	3.1 g	2.9 g	1.5 g (38%)
7. <i>p</i> -Xylol in N ₂	Na(50%)	3.1 g	2.9 g	1.5 g (38%)

* %; aus 4 g (VIII-a).

** Die bei der Reaktion verbrauchte Menge des Natriums.

Gewichte proportionsweise erhöht (5.0~41.6%), aber beim Gebrauch noch mehrer Menge davon plötzlich erniedrigt wird. Wenn man bei der Stufe von (VIII-a) nach (VI) *gekreuzte Cannizzaro* Reaktion anwendet, wird die hohe Ausbeute erzielt. In der Berücksichtigung, dass sich bei der "Blätteralkohol-Reaktion" Capronsäure entsteht, ist es zu vermuten, dass bei der Reaktion die *gekreuzte Cannizzaro* Reaktion eine Rolle spielt. Die beste Bedingungen beim Modellversuche wurde auf dem Fall des Blätteraldehyds (I-e) verwendet, aber keine gewünschten Substanz (IV) erhalten. Das dabei erhaltene Reaktionsprodukt ist sicher keine aromatische Verbindungen, was aus der IR- und UV-Spektrum klar ist (Tabelle 3). Wie in der Schema 2 gezeigt, ist es für Cyclisieren möglich, dass sich zuerst Carbanion am α -ständigen C-Atom bildet und die Bindung zwischen C₂-C₃' der *Michael* Reaktion Addukt (B) Bezug auf die Doppelbindung *cis*-Form hat. Bei der Verbindung (III-b) stabilisiert sich das α -Carbanion wegen das Resonanz zwischen (a), (b) und (c), während füllt bei dem (I-e) kein Resonanz aus und es ist zu denken, dass sich sogar das Carbanion an dem säureren γ -ständigem C-Atom bildet. Daraus erhabt sich die Möglichkeit, dass auch an dem α -ständigen C-Atom durch Gebrauch der starken Base gebildet wird. Wir haben mit dem verschiedenen Base die Reaktionsbedingungen gesucht, unter deren mit NaOH/H₂O-EtOH das die erzielte Substanz (VIII-b) enthaltende Reaktionsprodukt erhalten wird. Die

Table 2.

	(I-e)	NaOH/H ₂ O-EtOH			Temp.	Ausbeute	G.C.G. min.*			
		g	ml	ml			5.0	7.5	10.8	15.4**
1.	5.0 g	1.7	8	2	50°C	0.6 g	0.5	3.8		13.5***
2.	5.0	1.7	10	0	50	0.4	7.5	1.0	8.8	1.0
3.	5.0	1.1	8	2	50	0.5	1.5	4.7	9.3	7.1
4.	50.0	17.0	80	20	75	8.7	1.9	4.1	4.1	7.8
		(C ₂ H ₅) ₂ NH						8.3	10.8 min.	
5.	35.6	2.6			60	26.7	12.2	6.0		

* Retentionszeit des Gaschromatogramms unter Kolonne: PEG-20 M (0.6×150 cm), Temp. 158°C, Trägergas; H₂ mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 140 ml/min.

** Retentionszeit des (VIII-b)s.

*** Relativitätsverhältnis von vier Peaks.

Substanz (VIII-b) wurde aus dem Produkt mit der präparativen Gaschromatographie (Retentionszeit; 15.4 min.) getrennt. Die Substanz (VIII-b) wurde im *p*-Xylol mit Natrium und *n*-Hexylaldehyd zum (IV) geführt. Aus den oben erhaltenen Tatsachen wurde über das Mechanismus der "Blätteralkohol-Reaktion" geschlossen, dass sie gründlich genau so gleich wie beim Modellversuch verläuft, in der Berücksichtig auf der *Hyperkonjugation* bei der Stufe von Carbanionbildung, auf die *gekreuzte Cannizzaro* Reaktion bei der letzten Stufe und auf den Effekt der Basizität der gebrauchten Base. Die physikalische Daten von den Substanzen wurde in Tabelle 3 gezeigt.

“Blätteralkohol-Reaktion”

Table 3.

Substanzen	G.C.G.* min.	IR-Spektrum cm^{-1}	UV-Spektrum
(VIII-a)	1.6	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \quad \\ -\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O} \end{array}$	λ max. 252 $\text{m}\mu$ $e=7.8 \times 10^3$ (Hexan) für Cyclohexadien 2880 2650 1680
(VI)	8.6	$-\text{CH}_2\text{OH}$ Aroma. 1, 2-Sub.	3350 1020 1510 λ max. 266 $\text{m}\mu$ 767 $e=5.8 \times 10^2$ 740 (Hexan) für Phenyl-
(VIII-b)	15.4	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \quad \\ -\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O} \end{array}$	λ max. 255 $\text{m}\mu$ $e=7.6 \times 10^3$ (Hexan) für Cyclohexadien 2880 2650 1680
(IV)	20.0	$-\text{CH}_2\text{OH}$ Aroma. 1, 2, 5 Sub.	3350 1020 1510 λ max. 268 $\text{m}\mu$ 889 $e=6.2 \times 10^2$ 832 (Hexan) für Phenyl-
Uncyclisierte Substanz	8.3 10.8	$-\text{CHO}$ $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{O}=\text{C}-\text{C}-(\text{C}=\text{C})_3- \\ \\ \text{H} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{R} \quad \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}_1 \quad \quad \text{R}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{R}_3 \quad \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \text{R}_4 \end{array}$	2880 2650 λ max. 300 $\text{m}\mu$ für Polyenaldehyd 1674 840 965

* Vgl. Tabelle 2.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Methyl-4,6-cyclohexadienaldehyd (VIII-a): 5.2 g (8.5 ccm: 0.071 Mol.) Diäthylamin liess man zu 50 g (0.71 Mol.) Crotonaldehyd (III-b) in Stickstoffatmosphäre unter Rühren zutropfen und die Zugabe erfolgte in den Masse, dass die Mischung stets in gelinden Sieden blieb. Nachdem noch 1 Std. wurde das Reaktionsgemisch im Wasserbad auf 75°C erwärmt. Nach der Entfernung von dem bei Reaktion entstandenen Wasser er ging 20.8 g rohes Produkt bei Sdp.₂₀ 75-100°C in Stickstoffatmosphäre über. Umdestillieren über eine Vigreux-Kolonne;

Sdp.₂₀ 75–6°C, n_D^{20} 1.5279, Ausb. 17.5 g (41.6% d.Th.)*.

Semicarbazon: Aus Äthanol in weissen Blättchen, Schmp. 177°C, C₉H₁₃ON₃ (179.22); Ber. C, 60.31; H, 7.31; N, 23.45

Gef. C, 60.49; H, 6.93; N, 23.25.

2-Methyl-benzylalkohol (VI); 4.0 g (0.33 Mol.) (VIII-a) wurden mit 3.1 g (0.43 Mol.) *n*-Butyraldehyd in 15 ccm *p*-Xylol versetzt. Dazu wurden 2.3 g (0.1 Mol.) Natriumstück zugeben und es wurde 8 Stdn. unter Rückfluss in Ölbad erhitzt. Nach der Rückgewinnung von 1.1 g Natrium, am ersten wurden 20 ccm Äther und folgendem 20 ccm Wasser in dem Reaktionsgemisch eingegossen. Sobald das feinkörnige Natrium der geringe Menge mit Wasser vollkommen zersetzt wurde, wurde das Reaktionsprodukt mit 4×je 20 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach der Abdestillieren des Äthers aus der mit Na₂SO₄ getrockneten Lösung, ging Benzylalkohol bei Sdp.₁₉ 95–7°C über, n_D^{20} 1.5020, Ausb. 1.5 g (38% d.Th.). Es gab ein gaschromatographisches Maximum und wurde mit dem authentischen 2-Methyl-benzylalkohol¹⁾ mit IR-, UV-Spektrum und Gaschromatographie identifiziert. Die wassr.Salzlösung wurde zur Entfernung von Verunreinigungen, noch 2 mal mit Äther gewaschen und die Säure wurde durch Ansäuern mit 2*n* H₂SO₄ freigesetzt, die mit authentischer *n*-Capronsäure mit IR-Spektrum und Gaschromatogramm stimmte ein.

2-Propyl-5-äthyl-4, 6-cyclohexadienaldehyd (VIII-b): Die Lösung der Natronlauge (NaOH: 17 g (0.425 Mol.)/H₂O: 22 ccm–99% EtOH: 4.8 ccm) wurde zu 50 g (0.5 Mol.) 2-*trans*-Hexen-1-al (I-e) (Blätteraldehyd)** im Stickstoffatmosphäre auf 75°C zutropft. Noch 1.5 Stdn. wurde das Reaktionsgemisch im Wasserbad auf 75–80°C erhitzt und nachdem wurde die Lösung mit Wasser verdünnt. Nach dem Äther. Auszügen und der Wäsche mit 2*n* HCl und der Abdestillieren des Äthers ging es bei Sdp.₄ 80–100°C über, Ausb. 8.7 g. Das Produkt gab vier Peaks durch Gaschromatographie (Vgl. Tabelle 2) und die Verbindung des letzten Maximums (Retentionszeit: 15.4 min.) wurde mit Gaschromatographie rein isoliert. Es wurde durch IR- und UV-Spektrum als 2-Propyl-5-äthyl-4, 6-cyclohexadienaldehyd gewiesen, n_D^{20} 1.5198.

2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol (IV): 2.0 g (0.121 Mol.) (VIII-b) wurden mit 1.46 g (0.0146 Mol.) *n*-Hexylaldehyd in 10 ccm *p*-Xylol versetzt und dazu wurden 0.8 g (0.034 Mol.) Natriumstück addiert. Nach der gewöhnlichen Verhandlung der

* In der Tabelle wurde das Verhältnis zwischen die Menge des Bases und die Ausbeute des (VIII-a)s gezeigt.

Diäthylamin	Diäthylamin für (III-b) (Äquivalent)	Roh-Ausbeute des (VIII-a)s
1.55 g	0.029	3.4 g
3.10	0.058	10.6
4.60	0.087	16.8
5.20	0.100	20.8
7.20	0.116	14.6

** Ausbeute des 2-*trans*-Hexen-1-als konnte auf 58.95% erhöht, wenn das rohe β -Hydroxy-*n*-hexanal-dimethylacetal, das nicht fraktioniert destilliert wurde, unmittelbar wasserdampfdestilliert wurde.

“Blätteralkohol-Reaktion”

Präparierung von (VI), ging es bei Sdp.₄ 105–110°C über, n_D^{20} 1.5210, Ausb. 1.2 g. Durch IR-, UV-Spektrum und Gaschromatographie stimmte es mit dem authentischen 2-Propyl-5-äthylbenzylalkohol ein.

Uncyclisierte Substanz: Unter Rühren im Stickstoffatmosphäre liess man 2.6 g (4.25 ccm, 0.063 Mol.) Diäthylamin zu 35.3 g (0.36 Mol.) 2-*trans*-Hexen-1-al (I-e) auf 65°C zutropfen und noch 1 Std. im Wasserbad auf 80°C erhitzen. Nachdem das bei Reaktion entstandene Wasser mit dem Einspritzer entfernt wurde, wurde es destilliert, Sdp.₃ 90–112°C, Ausb. 26.9 g. Durch Umdestillierung wurde die folgende zwei Fraktionen gegeben, Fraktion-1: Sdp.₃ 72–6°C, n_D^{20} 1.5039, Ausb. 16 g,
-2: Sdp.₃ 78–110°C, n_D^{20} 1.4909, Ausb. 9 g.

Das Gaschromatogramm wurde in Tabelle 2-(5) gezeigt. Durch das gleiche Verhandeln mit (IV) wurden 2 g Fraktion-1 zu der Substanz von Sdp.₃ 94–104°C geändert, n_D^{20} 1.4710, Ausb. 0.8 g. Aus IR- und UV-Spektrum wurde es gewiesen, dass die Substanz kein Benzylalkohol (VIII-b) war.

II) Über die “Blätteralkohol-Reaktion” zwischen Blätteralkohol und Crotylalkohol: Aus dem in Schema 2 gezeigten “Blätteralkohol-Reaktion” mechanism geht hervor, dass sich die vier folgenden Benzylalkoholen zubildet sind, wenn man diese Reaktion **Z.B.** zwischen Blätteralkohol und Crotylalkohol durchführt; sie sind 2-Methyl-, 2-Propyl-, 2-Methyl-5-äthyl-, 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol, die aus den beiden Carbanion und Akzeptoren der Blätteraldehyd und Crotonaldehyd entstehen müssen. Wir haben diese Verbindung durch die folgenden Versuchen

SCHEMA 3

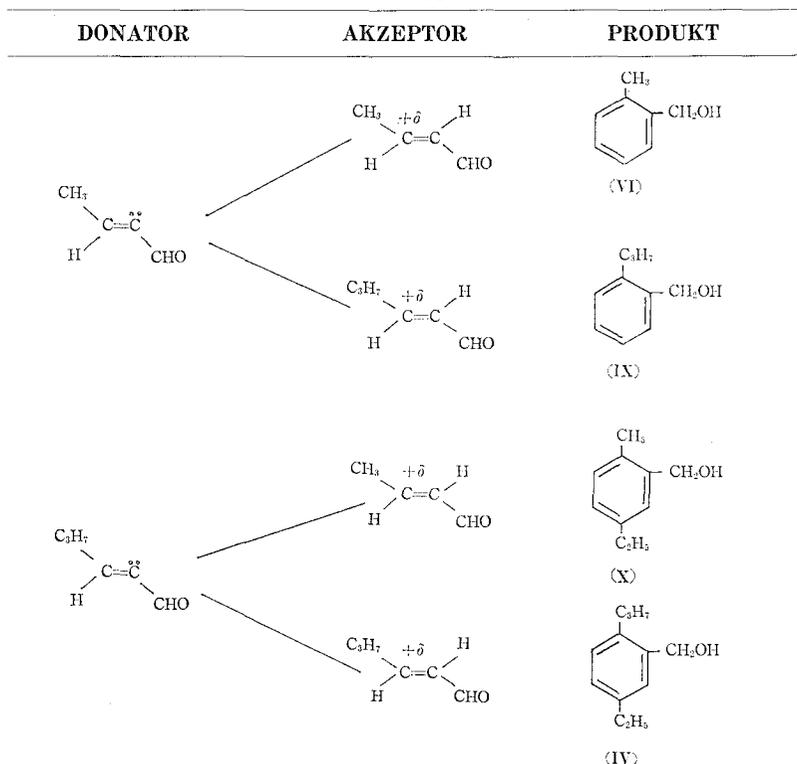


Table 4.

Peaks	G.C.G.* Retentionszeit (min.)	Bildungsverhältnis	3, 5-D.N.B.** Aus G.C.G.	Schmp. °C Authentische
(a)	7.4	1.0	128	128
(b)	12.6	0.54	88	88
(c)	15.0	1.25	101	99-100
(d)	24.4	0.63	80	78

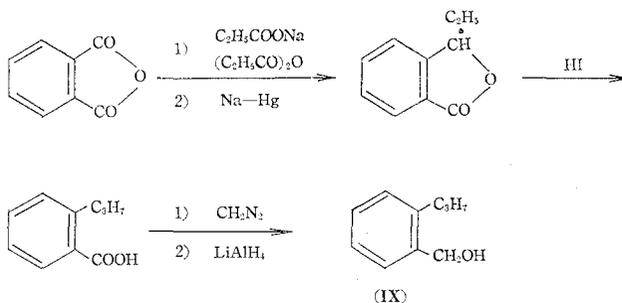
* G.C.G. : Gaschromatographie; P.E.G. 20M (ϕ : 0.4×100 cm), H₂: 130 ml/min., Temp. 164°C.

** 3, 5-D.N.B. ; 3, 5-Dinitrobenzoat.

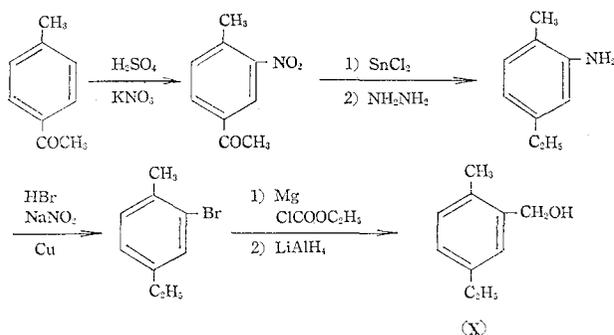
bestätigt: die gleichen molaren Gemisch von Blätteralkohol und Crotylalkohol werden mit Natrium (0.86 Mol.) bei 160°C, 8 Stdn. unter Rückfluss gekocht und die erhaltene neutrale Fraktion, die mit den gewünschten Benzylalkoholen entsprechen müssen, durch Gaschromatographie getrennt. Dabei wurde hauptsächlich 4 Peaks gewonnen (Tabelle 4). Sie werden durch den präparativen, gaschromatographischen Apparat getrennt und mit den bekannten Substanzen ((VI) und (IV)¹⁾, (IX) und (X) in der vorliegenden Arbeit) nach Einführung den 3, 5-Dinitrobenzoaten identifiziert. Damit haben wir geschlossen, dass das vorgeschlagene Reaktionsmechanismus richtig ist. Die Bildungsverhältnisse von vier Benzylalkoholen sind viel verschieden, was aller anscheidend zum I- Effekt der Akzep-

SCHMEA 4

2-Propyl-benzylalkohol (IX)



2-Methyl-5-äthyl-benzylalkohol (X)



“Blätteralkohol-Reaktion”

toren, sterischen Effekten und *Ponderal*-Effekt u.s.w. zurückgeführt werden können (Vgl. Schema 3). Die Synthese der (IX) und (X) wurde durch das folgende wie Schema 4 dargestellt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

D) Vier Benzylalkoholen aus Blätteralkohol und Crotylalkohol :

i) **Präparieren der Fraktion, die gewünschten Benzylalkoholen enthält :**
15 g 3-*cis*-Hexen-1-ol und 10.3 g 2-*trans*-Buten-1-ol wurden mit 6 g metallischem Natrium versetzt und auf dem Ölbad 160–180°C, 8 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Nach Rückgewinnung von 2 g Natriumstück wurde das Reaktionsprodukt zu 100 ccm Äther und dann 80 ccm Wasser eingegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde die Äther.Phase in folgenden drei Fraktionen destilliert, abgetrennt, **Fraktion-1**; Sdp.₂₅ ~85°C, Ausb. 10.3 g, **Fraktion-2**; Sdp.₁₂ 110~138°C, Ausb. 4.3 g, **Fraktion-3**; Sdp.₁₂ 138°C~, Ausb. 2.6 g.

ii) **Isolierung mit Gaschromatographie :** Bei der in Tabelle 1 gezeigten Bedingung wurde **Fraktion-2** durch Gaschromatographie zu vier Substanzen, von (a) nach (b), isoliert. Retentionszeit der vier Peaks: (a)-7.4 min., (b)-12.6 min., (c)-15.0 min. und (d)-24.0 min. (a) und (d) wurden mit authentische 2-Methyl- und 2-Propyl-5-äthylbenzylalkohol¹⁾ identifiziert. Nach Einführung des 3, 5-Dinitrobenzoatsszeigte das der (b) und (c) keine Schmelzpunktserniedrung mit dem der authentischen 2-Propyl- und 2-Methyl-5-äthyl-benzylalkohol. Fraktion-(b)-3, 5-D. N.B.: Aus Äthanol, schöne, schwach gelbe Blättchen, Schmp. 88°C, als C₁₇H₁₆O₆N₂ (344.31); Ber. C, 59.30; H, 4.68; N, 8.14

Gef. C, 59.02; H, 4.65; N, 8.03.

Fraktion-(c)-3, 5-D.N.B., Aus Äthanol, schöne, pulverartige, geble Blättchen, Schmp. 101°C, als C₁₇H₁₆O₆N₂ (344.31); Ber. C, 59.30; H, 4.68; N, 8.14

Gef. C, 59.04; H, 4.63; N, 8.04.

II) 2-Propyl-benzylalkohol (IX) :

i) **α -Äthylphthalid :** 100 g Natriumpropionsäure und 150 g Phthalsäureanhydrid wurden mit 150 g Propionsäureanhydrid versetzt und unter Rückfluss auf dem Ölbad bei 150–160°C, 2 Stdn. erhitzt. Im Ende der CO₂-Entwicklung wurde Reaktion entgeschlossen. Dabei wurde ein gelbrot gefärbtes Öl ergeben. 900 ccm Wasser wurde zu dem eingegossen und auf dem Wasserbad 2 Stdn. erwärmt. Nach Auskühlen wurde der Überschuss des 28%igen Ammoniakwassers zum unter dem Einrühren eingeschüttet. Ein stark rot gefärbtes Öl wurde mit 20%-iger Natronlauge (Überschuss in 1.5 mal) versetzt und auf dem Wasserbad ca. 60–70°C erwärmt. Zu der mit 2500 ccm Wasser verdünnten Lösung wurde 2 Mol. 5% Natriumamalgam (Natrium: 36 g, Hg: 662 g) addiert und 24 Stdn. auf der Raumtemperatur aufgestellt. Nach dem Entfernung des freie Quecksilbers die Reaktionslösung wurde mit HCl angesäuert. Es wurde ausgeäthert und nach Abdestillieren des Äthers aus dem mit CaCl₂ stark getrockneten Lösung ging α -Äthylphthalid bei Sdp.₂₀ 155–160°C über, n_D^{20} 1.5350, Ausb. 107 g (46% d.Th.).

ii) **2-Propyl-benzoessäure :** Nach 30 g α -Äthylphthalid, 185 g 57% Jodwasserstoff und 60 g Phosphor gemischen wurden, wurden sie auf Ölbad vorsichtig

langsam von 140°C bis 160°C erhitzt. Nach 100 Stdn. Erhitzen wurde Reaktionsgemisch zu 500 ccm Eis-Wasser eingegossen und ausgeäthert. Nach Entfernung von Phosphor wurde die Lösung mit 2%igem Ammoniakwasser und dann Wasser gewaschen. Nach Verdampfen des Äthers ging die Säure bei Sdp.₂ 113-5°C, Schmp. 155-8°C, Ausb. 20.5 g, C₁₀H₁₂O₂ (164.20); Ber. C, 73.14; H, 7.37

Gef. C, 73.14; H, 7.24.

iii) **2-Propyl-benzylalkohol**: 15.8 g 2-Propyl-benzoesäure-methylester*, die aus 15 g 2-Propyl-benzoesäure und 5 g Diazomethan in 200 ccm Äther präpariert wurden, wurden durch die gewöhnliche Behandlung (2.25 g LiAlH₄) zu 2-Propyl-benzylalkohol geändert, Sdp.₆ 89°C, n_D^{12} 1.5059, Ausb. 10.1 g (81% d.Th.), 3, 5-D. N.B., Aus Äthanol, schwach gelbe Blättchen, Schmp. 88°C, C₁₇H₁₆O₆N₂ (344.31); Ber. C, 59.30; H, 4.68; N, 8.14

Gef. C, 59.54; H, 4.86; N, 8.24.

III) 2-Methyl-5-äthyl-benzylalkohol

i) **2-Methyl-5-acetyl-nitrobenzol**: Diese Verbindung bildet sich in guter Ausbeute, wenn 13.4 g 4-Acetyl-toluol unter kräftigem Umrühren und Auskühlen mit Eis-Kochsalzmischung in KNO₃-konz.H₂SO₄-Lösung (11.1 g KNO₃, 107 g konz. H₂SO₄) eingetropfelt werden. Das Reaktionsgemisch wurde bei +5°C noch 2 Stdn. umgerührt. Das Reaktionsprodukt wurde in Eis langsam eingegossen, dabei sich keine Spur Öl abgeschieden. Nach mit dem äther. Auszügen wurde die gewünschte Substanz in Krystall ergeben. Aus Methanol gelbe Blättchen, Schmp. 62°C.

ii) **2-Methyl-5-acetyl-aminobenzol**: Die Reduktion des Nitrobenzols lässt sich auf folgende Weise ausführen, 10.7 g 2-Methyl-5-acetyl-nitrobenzol wurden in 40 ccm Methanol gelöst unter Kühlung mit Wasser mit einer Lösung von 42 g Zinnchlorür in 26 ccm Salzsäurepotionsweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasserbad erwärmt, so dass der Methanol Gelegenheit hatte, abzudestillieren. Nach halbstündigem Erwärmen blieb eine Probe beim Verdünnen mit Wasser klar. Nach Zusatz von Eis und einem Überschuss von 33% iger Natronlauge wurde die Base mit Äther ausgeschüttelt. Der nach Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wurde aus 50% igem Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der farblosen Krystallblättchen lag bei 82°C, Ausb. 4.5 g (87% d.Th.).

iii) **2-Methyl-5-äthyl-aminobenzol**: 6.8 g 2-Methyl-5-acetyl-aminobenzol wurden mit 17 g 90% igem Hydrazinhydrat 2 Stdn. auf 140°C gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser ausgekühlt und dann wurden 200 g Kaliumhydroxydpulver in dem zugeben und es wurde auf Ölbad, 200°C, 6 Stdn. erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser eingegossen und es wurde aus Äther.Auszügen ergeben, Sdp.₁₀ 105°C, n_D^{15} 1.5460, Ausb. 2.3 g (37.5% d.Th.).

iv) **2-Methyl-5-äthyl-brombenzol**: Unter Kühlung mit Eis-Wasser wurden 65 ccm 44% Bromwasserstoffsäure in 8.2 g 2-Methyl-5-äthyl-aminobenzol tropfenweise zugeben. Das Aminobenzol-Salz wurde mit Eis-Kochsalzmischung bei -10°C ausgekühlt und dann wurde es mit 4.0 g NaNO₂ diazotiert. Wobei kam man diese Reaktionstemperatur über 13°C nicht aufsteigen. Unter Kühlung wurden 0.5 g

* Physikalische Konstanten des 2-Propyl-benzoesäure-methylesters; Sdp.₂ 76-9°C, n_D^{20} 1.5051, Ausb. 15.8 g (89% d.Th.).

“Blätteralkohol-Reaktion”

Kupfer-pulver zu dem addiert. Nachdem noch halbstündig auf 10°C wurden sie kräftig umgerührt und 1 Std. bei 60°C wurde das Reaktionsgemisch auf Wasserbad erhitzt. Das nach dem Wasserdampfdestillation des Produkts enthaltene Destillat wurde mit überschüssigem KOH versetzt. Nach Wäsche mit verdünnte Schwefelsäure der Äther.Lösung wurde das Brombenzol erhalten, Sdp.₃ 83~7°C, n_D^{20} 1.5482, Ausb. 5.0 g.

v) **2-Methyl-5-äthyl-benzoessäure-äthylester**: 19.9 g 2-Methyl-5-äthyl-brombenzol wurden zu dem Säureester geändert, wenn die **GRIGNARD** Reaktion aus 2.2 g Mg-Spänen und 11.8 g Chlorcarbonsäure-äthylester durch die gewöhnliche Behandlung²⁾ verlaufen kam, Sdp.₁₀ 99-112°C, n_D^{16} 1.5144.

vi) **2-Methyl-5-äthyl-benzylalkohol**: Aus 2.0 g Ester wurde 2-Methyl-5-äthyl-benzylalkohol durch die gewöhnliche Reduktion mit LiAlH₄ erhalten, Sdp.₁₀ 120°C, n_D^{16} 1.5330, Ausb. 1.0 g, 3, 5-D.N.B.: Aus Äthanol, schöne, gelbe Blättchen, Schmp. 99-100°C, C₁₇H₁₆O₆N₂ (344.31), Ber. C, 59.30; H, 4.68; N, 8.14

Gef. C, 59.42; H, 4.79; N, 8.10.

LITERATUR

- (1) A. HATANAKA, M. OHNO und Y. INOUE, *Angew. Chem.*, **74**, 291 (1962).
- (2) A. HATANAKA, T. KAJIWARA und M. OHNO, *Agr. Biol. Chem.*, **29**, 662 (1965).
- (3) M. OHNO, A. HATANAKA und Y. INOUE, *ibid.*, **26**, 460 (1962).
- (4) M. OHNO, Y. INOUE, A. HATANAKA und T. KAJIWARA, *Bull. Inst. Kyoto Univ.*, **43**, 231 (1965).