

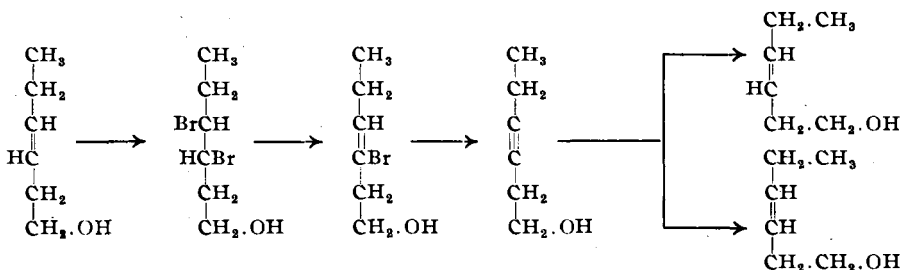
106. Eiichi Funakubo: Über Anwendungsversuche des Champheröls, II. Mitteil.: *cis*- und *trans*-Form der Isochavibetolalkyläther (I).

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Fakultät d. Kaiserl. Universität zu Osaka, Japan.]
(Eingegangen am 21. März 1941.)

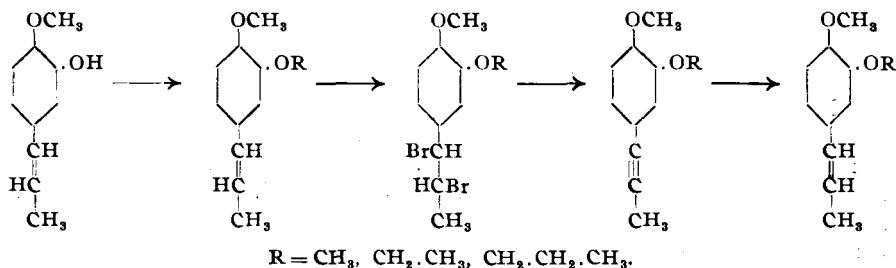
Daß Isosafrol, Isoeugenol und Isochavibetol, die eine Propenyl-Gruppe als Seitenkette haben, *cis*- und *trans*-Formen besitzen, ist schon lange bekannt. Jedoch gibt es noch wenig Literatur¹⁾ über die Beziehungen zwischen den beiden geometrischen Isomeren.

Durch die bisherige Darstellungsweise der drei genannten Verbindungen erhielt man immer nur die *trans*-Form, weil die *cis*-Form unter diesen Darstellungs-Bedingungen unbeständig ist und in die *trans*-Form übergeht. Ich habe nun versucht, die *cis*-Form allein darzustellen.

Seit mehreren Jahren habe ich Versuche über die Anwendung des Campheröls angestellt und dabei vor 2 Jahren nur die *cis*-Form des Isochavibetols darstellen können. Vor kurzem erschien eine Arbeit von S. Takei, M. Ōno und K. Sinosaki²⁾ über das *trans*- und *cis*-Problem des Blätteralkohols. Diesen Forschern ist es gelungen, nach dem im folgenden wiedergegebenen Reaktions-Schema aus *trans*-Hexen-(3)-ol-(1) die *cis*-Form darzustellen.



Dieses Verfahren habe ich schon vor 2 Jahren entsprechend der folgenden Übersicht auf aromatische Verbindungen angewendet.

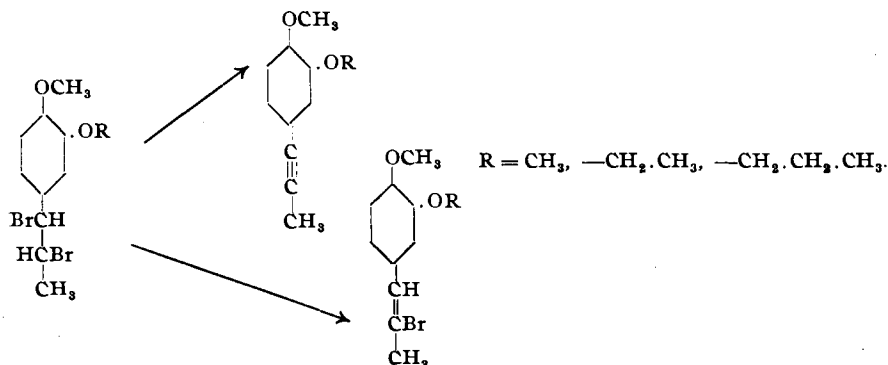


Herr Takei hat auf *trans*-3,4-Dibrom-hexanol 6.5 Mol. Kalilauge bei Zimmertemperatur einwirken lassen und erhielt Monobromhexenol. Auf das letztgenannte ließ er auf dem Wasserbad 5 Stdn. 4 Mol. Kalilauge einwirken und erhielt Hexin-(3)-ol-(1). Takei hat nicht versucht, aus dem Dibromid das Hexin-(3)-ol-(1) direkt herzustellen. Im folgenden wird über die Ergebnisse der Abspaltung von Brom aus Isochavibetolalkylätherdibromid berichtet.

¹⁾ Schimmel u. Co., C. 1927 II, 1472.

²⁾ B. 73, 950 [1940].

Der Verlauf der Bromentfernung ist abhängig von der Menge des Kaliumhydroxyds und der Reaktionstemperatur. Die Reaktion verlief in 2 Richtungen, nämlich zum Monobromid- und zur Propinyl-Verbindung.



Bei höherer Temperatur mit viel Kalilauge erhielt man nur die Propinyl-Verbindung, dagegen bei niedriger Temperatur nur das Monobromid. Mit wenig Kalilauge und bei hoher Temperatur gewann man ein Gemisch beider Verbindungen (s. die Tafel 4).

Diese Reaktion tritt in gleicher Weise bei dem Methyl-, Äthyl- und *n*-Propyläther des Isochavibetoldibromids ein.

Um die für die Darstellung der *cis*-Form nötige Propinyl-Verbindung zu erhalten, muß man also immer mit mindestens 5 Mol. Kaliumhydroxyd und bei einer Temperatur über 90° arbeiten. Andernfalls erhält man nur ein Gemisch von Propinyl-Verbindung und Monobromid. Dieses läßt sich bei aromatischen Verbindungen, wie Isoeugenol und Isochavibetol, nicht in die Propinyl-Verbindung umwandeln. Hier liegt ein Unterschied zwischen aliphatischem und aromatischem Dibromid vor.

Der *cis*-Isochavibetolalkyläther wird dadurch erhalten, daß man in die Lösung der Propinyl-Verbindung in absol. Alkohol bei Zimmertemperatur in Gegenwart von Pd-Schwarz als Katalysator Wasserstoff einleitet. Es wird dabei sehr glatt 1 Mol. Wasserstoff absorbiert.

Die physikalischen Konstanten der so gewonnenen *cis*-Isochavibetolalkyläther sind folgende:

Tafel 1.

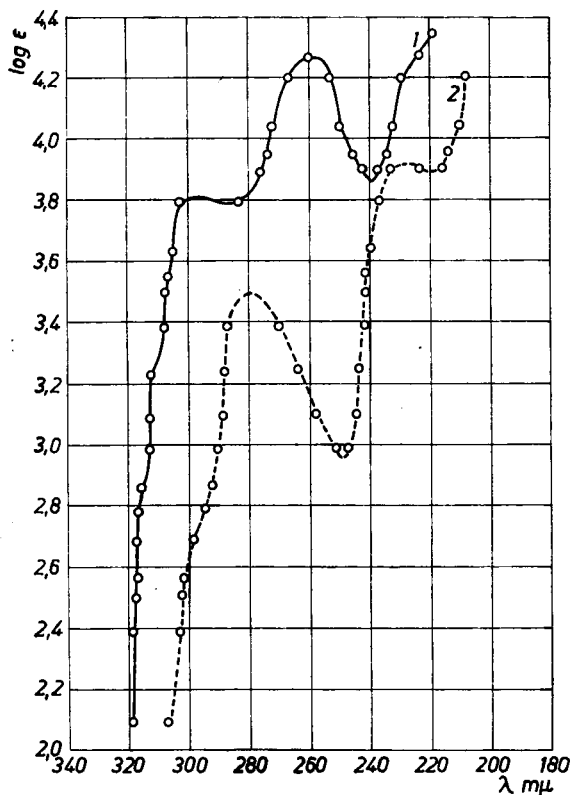
<i>cis</i> -Isochavibetol	Schmp.	Sdp. ₇₆₀	n_D	d_4
-methyläther ...	—	137—137.5°	1.5154/20°	1.0559/20°
-äthyläther	38—39.8°	—	—	—
- <i>n</i> -propyläther ..	—	140—141°	1.498/18.5°	0.9937/12.7°

Fr. Boedecker und H. Volk³⁾ erhielten durch Behandlung mit Dimethylsulfat aus *cis*-Isoeugenol bei 35—40° *cis*-Isoeugenolmethyläther mit folgenden Konstanten: Sdp.₁₂ 138—140°, n_D^{20} 1.5616, d_4^{20} 1.0521. *cis*-Isoeugenolmethyläther und -Isochavibetolmethyläther sind aber identisch, weshalb

³⁾ B. 64, 61 [1931].

auch ihre Konstanten gleich sein müssen. Ich habe jedoch für *cis*-Isochavibetol-methyläther etwas andere Konstanten gefunden (vergl. die Tafel 1). Ich nehme an, daß die Differenz darauf beruht, daß Boedecker nicht ganz reines *cis*-Isoeugenol verwendet hat.

Boedecker versuchte, die *cis*- und *trans*-Form durch Ausfällen der *trans*-Formals Natriumsalz zu trennen. Diese Trennung gelingt aber nicht



Abbild. 1.

—○—○ 1: *trans*-Isochavibetol-methyläther in $C_4H_9.OH$.

--○--○ 2: *cis*-Isochavibetol-methyläther in $C_4H_9.OH$.

vollständig, weil etwas Natriumsalz in der *cis*-Form in Lösung geht. Das Endprodukt enthält daher ein klein wenig *trans*-Form. Die *trans*-Form des Isochavibetoläthyläthers hat den Schmp. 49.3—50.3°, die *cis*-Form den von 38—39.8°. Der Mischschmelzpunkt von beiden liegt bei 23.6 bis 48°, also sind die beiden nicht identisch. 1934 hat M. Imoto⁴⁾ eine Arbeit über die *cis*-Form des Isochavibetoläthyläthers veröffentlicht. Er hat ein Gemisch von 164 g Isochavibetol, 56 g Kaliumhydroxyd, 300 ccm Wasser und 150 g Natriumäthylschwefelsäure bei 160° 3 Stdn. und dann bei 190° 1 Stde. erhitzt. Das Gemisch wurde darauf in 1 l Wasser eingegossen, das ausgeschiedene Öl ausgeäthert und wie üblich gereinigt. Es wurden 95 g Krystalle vom Schmp. 40—41° erhalten, deren Identität mit *cis*-Isochavibetoläthyläther durch Oxidation mit Kaliumpermanganat zu Isovanillinsäureäthyläther und durch Umwandlung in Isohomogenol durch Erhitzen mit methylalkoholischer Kalilauge bei 200—210° bewiesen wurde.

Tafel 2.

Isochovibetol- <i>n</i> -propyläther	Schmp.	Sdp.	Schmelzpunkt des Dibromids
<i>trans</i> -Form	45.2—47°	—	97—98°
<i>cis</i> -Form	—	140—141/6.5 mm	103—105.5°

⁴⁾ Journ. Soc. chem. Ind. Japan, [Suppl.] 37, 79, B [1934] (C. 1934 I, 3336).

Ich habe mehrmals, jedoch ohne Erfolg, versucht, auf gleichem Wege dieselbe Substanz zu erhalten. Ich glaube aber sicher, daß die Verbindung vom Schmp. 40—41° von Imoto tatsächlich *cis*-Isochavibetoläthyläther ist. Da von der Imotoschen Verbindung nichts mehr vorhanden ist, konnte ich den Mischschmelzpunkt mit meinen Präparaten nicht bestimmen.

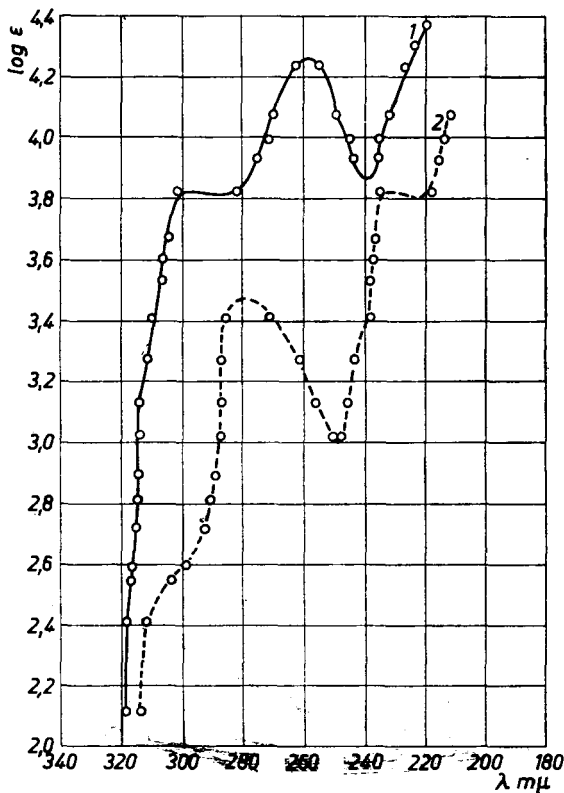
Über Isochavibetol-*n*-propyläther liegen keine Angaben in der Literatur vor. Die Konstanten des von mir dargestellten Isochavibetol-*n*-propyläthers sind aus Tafel 2 zu ersehen.

Die *trans*-Form besteht aus farblosen Krystallen. Dagegen ist die *cis*-Form flüssig. In Ätherlösung absorbiert die *trans*-Form Brom schnell und gibt ein Dibromid vom Schmp. 97—98°. Dagegen absorbiert die *cis*-Form in Ätherlösung Brom sehr langsam, aber in Eisessiglösung schnell; dieses Dibromid hat einen Schmp. von 103—105.5°. Der Mischschmelzpunkt der beiden Dibromide liegt bei 76—94°.

Die Absorptionskurven der *trans*- und *cis*-Isochavibetolalkyläther sind verschieden (Abbild. 1—3).

Tafel 3: Lichtabsorption von Isochavibetolalkyläther.

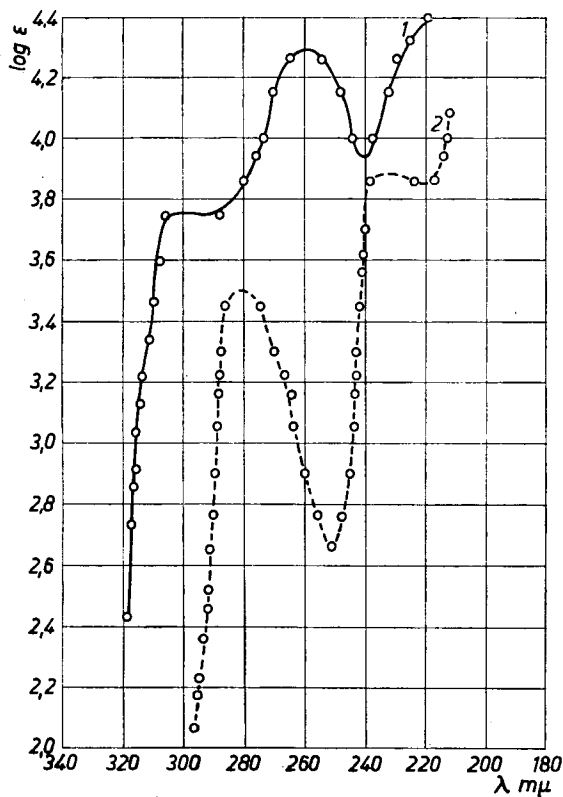
Isochavibetol-	λ in μm	$\log \epsilon$	λ in μm	$\log \epsilon$
-methyläther				
<i>trans</i>	297	3.81	260	4.27
<i>cis</i>	280	3.50	228	3.91
-äthyläther				
<i>trans</i>	297	3.82	260	4.26
<i>cis</i>	280	3.48	232	3.82
- <i>n</i> -propyläther				
<i>trans</i>	297	4.81	260	4.27
<i>cis</i>	280	3.48	228	3.91



Abbild. 2.

—○—○ 1: *trans*-Isochavibetol-äthyläther in $\text{C}_4\text{H}_9.\text{OH}$.
 - -○- -○ 2: *cis*-Isochavibetol-äthyläther in $\text{C}_4\text{H}_9.\text{OH}$.

Die Anordnung von Benzolkern und Methyl-Gruppe in *cis*-Stellung bewirkt im ersten (langwelligen) Maximum eine Verschiebung um etwa 17 μ m nach kürzeren Wellen, Verminderung der Extinktion auf das 1.8-fache.



Abbild. 3.

—○—○ 1: *trans*-Isochavibetol-*n*-propyläther in $C_6H_5.OH$.
 --○--○ 2: *cis*-Isochavibetol-*n*-propyläther in $C_6H_5.OH$.

Im zweiten (kurzwelligen) Maximum beträgt die Verschiebung etwa 30 μ m nach kürzeren Wellen, die Extinktion vermindert sich auf das 2.7-fache. Diese Tatsache ist für den Nachweis der beiden Formen von Wert.

Die Arbeit an diesem Problem wird fortgesetzt.

Dem Kaiserl. Japan. Unterrichtsministerium verdanke ich größte Unterstützung bei dieser Arbeit. Hrn. Dr. K. Miki und Hrn. A. Watanabe, Wissenschaftliches Laboratorium von Ch. Takeda & Co. Ltd., Osaka, danke ich herzlich für die lebenswürdige Hilfe durch Aufnahme des Absorptionsspektrums.

Frl. K. Murata danke ich für ihre Mitarbeit und Hrn. Dr. K. Ōno, Direktor der Nippon Kōryō Yakuhin A.-G. in Kōbe, für das Ausgangsmaterial.

Beschreibung der Versuche.

trans-Isochavibetolmethylläther.

Zu einer Lösung von 82.1 g Isochavibetol in 250 ccm Methanol werden 40 g Natriumhydroxyd und 500 ccm Wasser zugefügt und dann 106 g Dimethylsulfat nach und nach zugegeben. Das Gemisch wird 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Dann werden 40 g Natriumhydroxyd zugesetzt und noch 1 Stde. erhitzt. Nach dem Abkühlen wird ausgeäthert, mit 2-*n*. Natronlauge gewaschen, um das nicht umgesetzte Isochavibetol zu entfernen. Dann wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Man erhält 79 g Öl, das im Vak. abdestilliert wird. Ausb. 72.8 g = 84.3% der Theorie. Sdp.₅ 126°.

3.793 mg Sbst.: 10.29 mg CO_2 , 3.356 mg H_2O .

$C_{11}H_{14}O_2$. Ber. C 74.13, H 9.97, J. Z. 142.6.

Gef. „ 74.00, „ 9.90, „ 140.2, 141.0 (Wijs).

trans-Isochavibetoläthyläther.

10 g Isochavibetol vom Schmp. 94—95°, in einer Lösung von 5 g Natriumhydroxyd, 10 ccm Wasser und 35 ccm Äthanol gelöst, werden mit 28.5 g Jodäthan versetzt, 1½ Stdn. auf dem Wasserbade gekocht und dann in Wasser eingegossen. Der Niederschlag wird ausgeäthert; der äther. Auszug mit 2-n. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wird aus Äthanol umkrystallisiert. Ausb. 10 g = 85.5% der Theorie. Schmp. 49.3—50.3°.

3.512 mg Sbst.: 9.631 mg CO₂, 2.574 mg H₂O.

C₁₈H₁₆O₂. Ber. C 74.96, H 8.39, J. Z. 132.1.

Gef. „ 74.79, „ 8.20, „ 128.6, 131.4 (Wijs).

trans-Isochavibetol-*n*-propyläther.

164 g Isochavibetol werden in 160 ccm Alkohol gelöst und 65 g Natriumhydroxyd in 210 ccm Alkohol zugegeben. Dann setzt man 165 g *n*-Propylbromid zu (1.3 Mol.: 1 Mol. Isochavibetol). Das Gemisch wird 5½ Stdn. auf 110—120° erwärmt, dann über Nacht stehengelassen und abermals 30 Min. auf 120—130° erhitzt. Man destilliert dann das überschüssige Propylbromid und den Alkohol ab, gibt Wasser zu und äthert aus. Der äther. Auszug wird mit 2-n. Natronlauge und mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und abgedampft. Man erhält 220 g Krystalle vom Schmp. 35—48°. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol Schmp. 44.2—45.7°. Ausb. 80.4 % d. Theorie.

0.0999 g Sbst.: 0.2771 g CO₂, 0.0806 g H₂O.

C₁₃H₁₈O₂. Ber. C 75.69, H 8.80, J. Z. 123.1.

Gef. „ 75.58, „ 9.01, „ 122.7, 121.7 (Wijs).

trans-Isochavibetolalkylätherdibromide.

Eine Lösung von 10 g *trans*-Isochavibetolalkyläther in 60 ccm Äther wird mit 9 g Brom in 400 ccm Äther bei Zimmertemperatur unter Umrühren tropfenweise versetzt. Das Gemisch wird mit verd. Natriumbisulfatlösung und Wasser ausgewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Aus dem Abdampfückstand krystallisiert das Dibromid bald aus, das aus Petroläther 1-mal umkrystallisiert wird.

1) Methylätherdibromid: Ausb. 76% d. Theorie. Schmp. 94—95.7°.

5.112 mg Sbst.: 5.646 mg AgBr.

C₁₁H₁₄O₂Br₂. Ber. Br 47.27. Gef. Br 47.00.

2) Äthylätherdibromid: Ausb. 80—85% d. Theorie. Schmp. 118.5—119°.

6.111, 12.547 mg Sbst.: 6.457, 13.318 mg AgBr.

C₁₃H₁₆O₂Br₂. Ber. Br 45.41. Gef. Br 44.96, 45.18.

3) *n*-Propylätherdibromid: Ausb. 76% d. Theorie. Schmp. 94—95.7°.

4.823 mg Sbst.: 4.896 mg AgBr.

C₁₃H₁₈O₂Br₂. Ber. Br 43.66. Gef. Br 43.20.

Verhalten von *trans*-Isochavibetoläthylätherdibromid gegen Kalilauge.

A)] Bei gewöhnlicher Temperatur: Eine Lösung von 10 g *trans*-Äthylätherdibromid in 20 ccm Methanol wurde mit einer Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd (10 Mol.) in 20 ccm Methanol versetzt. Nach 2-stdg. Umrühren bei 16—17° wurde in Wasser gegossen, ausgeäthert, der äther. Auszug mit Wasser gewaschen, getrocknet, abgedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. Man erhielt 7.1 g hellgelbes Öl vom Sdp.₃ 162—163°.

Nach Stehenlassen während 10 Tagen an der Luft färbte sich die obere mit Luft in Berührung befindliche Schicht violett; am Boden des Gefäßes schieden sich schöne Krystalle aus, die mit Petroläther gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Ausb. 92.2% d. Theorie. Schmp. 67.3—68.8°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial zeigte starke Erniedrigung.

2.870 mg Sbst.: 5.578 mg CO₂, 1.470 mg H₂O. — 7.769 mg Sbst.: 6.696 mg AgBr. — 2.356 mg Sbst.- 10.75 ccm *n*₁₀₀-Na₂S₂O₃.

44.5, 30.4 mg Sbst. in 284.2, 330.7 mg Campher: Δ = 23.0°, 13.5°.

C₁₃H₁₈O₂Br. Ber. C 53.13, H 5.59, Br 29.49, OCH₃ 11.71, OC₂H₅ 16.62, Mol.-Gew. 271.

Gef. „ 53.01, „ 5.73, „ 29.17, „ 11.62, „ 16.87, „ „ 271, 272.

Nach den Analysen-Ergebnissen lag Isochavibetoläthyläthermonobromid vor.

Oxydation des Monobromids: Eine Lösung von 1 g Isochavibetoläthyläthermonobromid, 0.6 g Kaliumhydroxyd und 3 ccm Wasser wurde tropfenweise mit 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung bei 80—90° versetzt.

Nach 1-stdg. Rühren wurde Schwefeldioxyd in das Reaktionsgemisch eingeletet und abfiltriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck auf $\frac{1}{3}$ Volumen eingedampft und mit 3-n. Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen Krystalle vom Schmp. 130—164° wurden mit Benzol ausgewaschen, in verd. Ammoniak gelöst, nochmals mit Säure ausgefällt und ausgeäthert; der Äther-Auszug wurde ausgewaschen, getrocknet und eingedampft.

Nach Umkrystallisieren des Rückstands aus Benzol erhielt man Krystalle vom Schmp. 164.2—167.2°.

1.998 mg Sbst.: 13.41 ccm *n*₁₀₀-Na₂S₂O₃. — 8.046 mg Sbst. verbr. 1.667 mg NaOH zur Neutralisation.

C₉H₉(OC₂H₅)(OCH₃).CO₂H (4-Methoxy-3-äthoxy-benzoesäure). Ber. OCH₃ 15.82, OC₂H₅ 22.97, NaOH 1.642. Gef. OCH₃ 16.07, OC₂H₅ 23.34, NaOH 1.667.

Silber-Salz: 1.05 g der oben gewonnenen Säure wurde in verd. Ammoniak gelöst, wobei überschüssiges Ammoniak abgedampft wurde, bis die Lösung neutral reagierte. Darauf wurde etwa 1 g Silbernitrat zugegeben. Der ausgefallte Niederschlag wurde abfiltriert, mit viel Wasser ausgewaschen und auf einer Tonplatte getrocknet.

Nachdem im Vakuum-Exsiccator gut getrocknet war, wurde der Silbergehalt bestimmt.

0.2354, 0.2076 g Sbst.: 0.0839, 0.0744 g Ag.

C₉H₉(OCH₃)(OC₂H₅).CO₂Ag. Ber. Ag 35.61. Gef. Ag 35.64, 35.71.

B) Unter anderen Bedingungen: Behandelt man 10 g Isochavibetoläthylätherdibromid mit Kalilauge unter verschiedenen Bedingungen, so

bekommt man ein Gemisch von Monobromid und Propinyl-Verbindung oder diese allein, wie folgende Tafel zeigt.

Tafel 4.

	Temp. °C	KOH angewendete Menge, Mol.	Erwärmungs- dauer Stdn.	Produkt	Sdp.
1)	16—17	10	2.5	Monobromid.	162—163°/3 mm
2)	15	10	2.5	„	155—156°/8.5 mm
3)	16—17	6	2.5	„	162—163°/3 mm
4)	16—17	2.5	2.5	„	162—163°/3 mm
5)	98	2.5	2.5	{ Monobromid } { Propinyl-Verb. }	—
6)	98	5	2.5	Propinyl-Verb.	163—164°/7 mm
7)	60	10	2.5	„	
8)	98	10	2.5	„	
9)	130—140	10	2.5	„	

Die Wirkung von Kalilauge auf andere *trans*-Alkyläther ist ganz die gleiche wie oben beschrieben.

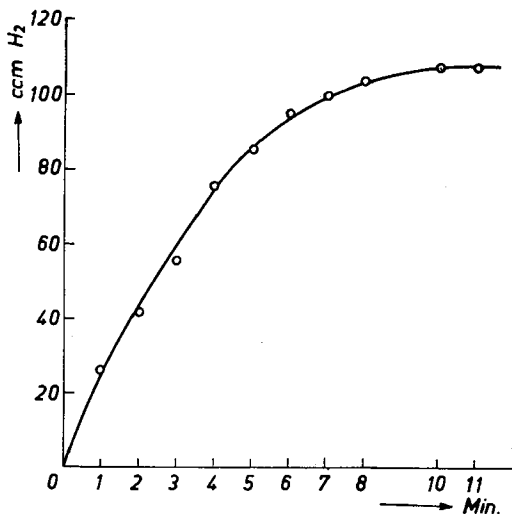
Die auf gleiche Weise gewonnenen 4-Methoxy-3-alkoxy-1-propinylbenzole haben folgende physikalischen Konstanten:

Tafel 5.

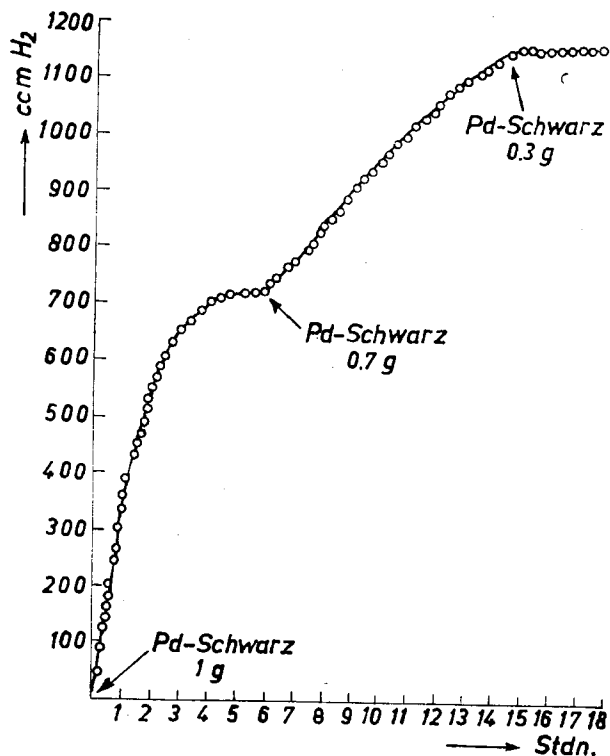
4-Methoxy-3-alkoxy-1-propinylbenzol	Sdp.	n_D^{20}	d_4	Mol.-Refr.	
				Ber.	Gef.
-3-methoxy-	139°/4 mm.	1.5462	1.0856/29.5°	50.68	51.37
-3-äthoxy-	163—164°/7 mm.	1.5372	1.0624/25°	55.30	55.89
-3- <i>n</i> -propyloxy- . . .	185°/9 mm.	1.5246	1.0395/24°	59.92	60.72

cis-Isochavibetoläthyläther.

0.9634 g 4-Methoxy-3-äthoxy-1-propinylbenzol vom Sdp._s 138° bis 139° werden in 80 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 0.2 g Palladium-Schwarz versetzt. Man leitet bei Zimmertemperatur unter Durchschütteln Wasserstoff ein. Von diesem werden bis zu 110 ccm bei 22.7°/766 mm absorbiert (Abbild. 4) entsprechend 0.981 Mol.



Abbild. 4. Wasserstoffaufnahme von 4-Methoxy-3-äthoxy-1-propinylbenzol.



Nach Filtrieren und Abdampfen des Alkohols wird der Rückstand des Filtrats in Wasser eingegossen und ausgeäthert; der Äther-Auszug wird mit Wasser gut gewaschen, getrocknet und eingedampft. Farblose Krystalle vom Schmp. 35—41°. Aus Petroläther 2-mal umkrystallisiert. Ausb. 1g. Schmp. 38—39.8°.

Misch-Schmelzpunkt mit *trans*-Isochavibetol-äthyläther 23.6—48°.

3.400 mg Sbst.: 9.328 mg CO₂, 2.464 mg H₂O.

C₁₂H₁₆O₂.

Ber. C 74.96, H 8.39.

Gef. C 74.82, H 8.49.

Abbild. 5. Wasserstoffaufnahme von 3,4-Dimethoxy-1-propinyl-benzol (10.3556 g 3,4-Dimethoxy-1-propinyl-benzol, 2 g Pd-Schwarz).

cis-Isochavibetolmethyläther (Abbild. 5.)

Sdp._{8.5} 137—137.5°. n_D^{20} 1.5154. d_4^{20} 1.0559.

3.042 mg Sbst.: 8.253 mg CO₂, 2.732 mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₂. Ber. C 74.13, H 9.97.

Gef. C 73.99, H 10.05.

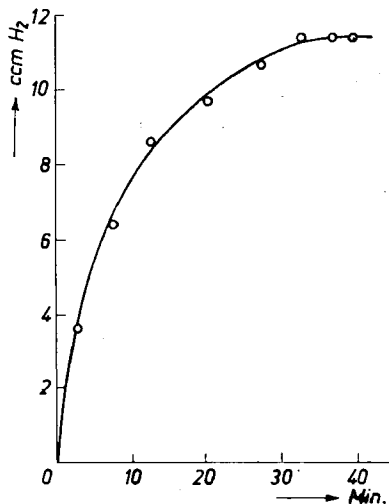
cis-Isochavibetol-*n*-propyläther (Abbild. 6.)

Sdp._{6.5} 140—141°. $n_D^{18.5}$ 1.498. $d_4^{12.7}$ 0.9937.

2.613 mg Sbst.: 7.233 mg CO₂, 2.078 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O₂. Ber. C 75.69, H 8.80.

Gef. C 75.50, H 8.90.



Abbild. 6. Wasserstoffaufnahme von 4-Methoxy-3-*n*-propyloxy-1-propinyl-benzol.