Blätteralkohol (XIV)

Synthese des 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohols

von Akikazu HATANAKA, Tadahiko KAJIWARA und Minoru Ohno

Eingegangen am 29 Januar 1965

2-Propyl-5-ethyl-benzylalcohol (IX) was synthesized by an unequivocal route from propylbenzene, thereby establishing the previous deduction tentatively assigned to the leaf alcohol reaction product.¹⁾ This benzyl alcohol surmises one of a lemon-like flavor characteristic of manufactured black tea and an attempted search for this compound in the essential oil obtained by steamdistillation of manufactured black tea was made, but its existence has not so far been confirmed with a neutral fraction examined.

In den letzten Mitteilung¹⁾ erhielten wir durch Erhitzen des Blätteralkohols mit Na ein nach Orangen riechende Alkohol. Damals wurde sein Struktur durch sein Oxydation, die Synthese der analogen Substanzen und mit UV- sowie IR-Spektren als 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol aufgeschlossen. In dieser Mitteilung um die Struktur synthetisch zu erklären, versuchten wir hier sein Alkohol aus den aromatischen Verbindung darzustellen. Der Syntheseweg ist wie folgendes Schema. Das 3,5-Dinitrobenzoesäure-derivate Alkohols zeigte keine Schmelzpunktniedrigung mit dem des aus dem Blätteralkohol erhaltenen Alkohols.

Bei dieser Synthese wurden die folgenden Tatsache aufgefunden.

1) Die Substanz (II) wurde gaschromatographisch als Substanz, die iso-Propyl-benzol nicht enthielt, nachgewiesen.

2) Das Semicarbazon der Substanz (III) schmolz bei 186.5~176°C (Lit.²⁾ Schmp. 180~180.5°C). Die aus dem Semicarbazon durch Hydrolyse erhaltene Substanz ergab sich im Gaschromatogramm drei Peaks. Davon wurde durch präzise Fraktionierung nur 4-Propylacetophenon (III) erhalten.

3) Die Reduktion des 3-Amino-4-Propylacetophenon (V) zu 3-Amino-4-Propyl-äthylbenzol (VI) durch WOLFF-KISHNER-Reduktion in fast quantitativ geführt.

4) Die Diazotierung des (V) lief sehr schwierig. Es konnte auf die sterische Hinderung der *n*-Propyl-Gruppe zurückgeführt werden.

5) Die GRIGNARD-Verbindung des (VII) wurde mit grösser Schwierigkeit hergestellt; Erst nach dem 6 stdn. Rückfluss entstand die gewünschte Verbindung.

Prüfung nach Vorkommen des 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohols im Schwarzen Tee.

Im Gesichtspunkt aus Ähnlichkeit des Riechens dieses 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohols mit dem nach Orangen Riechen wurde es möglich vermutet, dass 2-Propyl-5-äthylbenzylalkohol in dem Schwarzen Tee enthalten ist. Wir haben ersucht aus dem Schwarzen Tee dieselbe Substanz nachzuweisen. 684 Kg Schwarzer Tee wurde mit Wasserdampf untergebracht, und ätherisches Öl wurde erhalten. Durch die Fraktionierung des davon erhaltenen neutralen Teils wurde die der Siedepunkt des 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohols entsprechende Fraktion getrennt. Sie stimmt nicht mit 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol in IR-Spektren und in Gaschromatogramm überein. Nach Behandlung mit Phtalsäureanhydrid wurde kein primäre Alkohol erhalten.

1) Minoru Ohno, Akikazu Hatanaka und Yuzo Inouye; Agr. Biol. Chem., **26**, 460 (1962).

2) O. Widman; Ber., **21**, 2224 (1888).

Schema

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1) Synthese des 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohols

n-Propyl-benzol (II): Unter völligem Feuchtigkeitsausschluss und dem Rühren gab man zu 48,6 g feinen Mg-Spänen im 200 ml absol. Äther in gelindem Sieden tropfenweise 253 g Benzylchlorid (I) in 1000 ml absol. Äther. Nach Zugabe wurde das Gemisch noch 1 Stde. unter Rückfluss auf dem wasserbad erhitzt. Unter Eiskühlung wurden 616 g frisch destillierter Diäthylsulfat im Gemisch tropfenweise zugefügt. Nach 15 min. Rückfluss wurde das Reaktionsprodukt in 20% HCl/1 kg Eisstück eingegossen. Die wässr.-Phase wurde mit 4 x je 300 ml Äther ausgeschüttelt und die davon erhaltene Ätherlösung wurde mit der ätherischen Phase versetzt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde es mit 10% NaOH-Lösung in 50% EtOH versetzt und dann durch Rückfluss bei 1 Stde. wurde die überschüssige Diäthylsulfat abgespalten. Dazu wurde Wasser zugeben und es wurde mit Äther geschüttelt und nach dem Trocknen mit KOH wurde rohes n-Propyl-benzol bei 154~9°C erhalten, n_D^{20} 1.4931, Ausb. 180 g (75% d. Th.).

4-Propyl-acetophenon (III): Unter dem heftigen Rühren wurde 60 g n-Propyl-benzol (II) mit 66 g Aluminiumchlorid pulver versetzt. Unter Eiskühlung bei 120°C (inner Temperatur) wurden 78 g Acetylchlorid zudem tropfenweise gegeben. Im Schliessen der HCl-

Entwicklung wurde es zu Eis-Wasser eingegossen. Nach dem Auswaschen des Reaktionsprodukts mit Wasser und dem Ausschütteln mit Äther wurde die Ätherlösung mit CaCl_2 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers siedete (III) bei 95°C/2 mm, n_D^{20} 1.5215, Ausb. 58 g (71.4% d. Th.).

Semicarbazon: Aus Äthylalkohol in silberig glänzenden, weissen Blättchen. Schmp.; 84~5°C (Lit.: 180~180.5°C), aus Benzol/Hexan, Schmp. 186.5~187°C.

Gaschromatogramm der aus dem Semicarbazon durch Hydrolyse erhaltene Substanz:

Es hat drei Peaks und die Retentionszeit ist je 5.1, 7.7 und 12.3 min. (Die Versuchsbedingungen waren: Trägergas; Helium, mit einer Strömungsgeschwindigkeit von etwa 60 ml/min. bei 175°C, Kolonne: PEG-6000; 0.6 x 0.6 m.).

Durch Fraktioniersrohr (50 Kolonne) siedende 4-Propyl-acetophenon, das im Gaschromatogramm mit 12.3 min. Retentionszeit stimmte überein, bei 96~8°C/4 mm.

3-Nitro-4-propyl-acetophenon (IV): Diese Verbindung (IV) bildet sich in guter Ausbeute, wenn 13.4 g 4-Propyl-acetophenon (III) unter kräftigem Umrühren und Kühlen mit Eis-Kochsalzmischung in KNO_3 -konz. H_2SO_4 -Lösung (10.3 g KNO_3 /100 g H_2SO_4) getropft werden. Das Gemisch wurde bei

5°C noch 1 Stde. gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, wobei sich keine Spur Öl abschied. Nach Abdestillieren des Äthers siedete die äther. Auszüge bei 122~4°C/0.05 mm, n_D^{18} 1.5400, Schmp. 57~60°C, Ausb. 17 g (94.9% d. Th.).

3-Amino-4-propyl-acetophenon (V): Unter Kühlung mit Wasser wurden 52.5 g Zinnchlorür in 20 ml konz. HCl zu dem 15.5 g 3-Nitro-4-propyl-acetophenon in 50 ml MeOH gegossen. Nach noch $\frac{1}{2}$ Stdn. Umrühren und Erwärmen wurde MeOH abdestilliert und dann Überschuss von 40%-iger Natronlauge wurde in diesem Reaktionsgemisch langsam gegossen. Die Base wurde mit Äther ausgeschüttelt und nach Abdestillieren des Äthers ging (V) bei 122~4°C/0.25 mm über, n_D^{18} 1.5792, Schmp. 36°C, Ausb. 11 g (82.6% d. Th.).

3-Amino-4-propyl-äthylbenzol (VI): 3.5g 3-Amino-4-propyl-acetophenon (V) wurden mit 2 g 90% Hydrazinhydrat 2 Stdn. auf 140°C gekocht. Das Gemisch wurde mit Wasser ausgekühlt und dann wurde 27 g Kaliumhydroxyd-pulver in dem zugeben und das Gemisch wurde auf 200°C 6 Stdn. erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser eingegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde (VI) bei 71°C/4 mm, n_D^{16} 1.5379, Ausb. 3.23 g (99.08% d. Th.).

3-Acetoamino-4-propyl-äthylbenzol: Aus Äthylalkohol, Schmp. 138°C, $C_{13}H_{19}ON$ (205.29); Ber. C, 76.05; H, 9.33; N, 6.82 Gef. C, 76.12; H, 9.47; N, 6.99

3-Brom-4-Propyl-äthylbenzol(VII): Unter Kühlung mit Eis-Wasser wurden 80 ml 44% Bromwasserstoffsäure in 12.25 g 3-Amino-4-propyl-äthylbenzol tropfenweise zugeben. (VI)-HBr wurde mit Eis-Kochsalzmischung bei -10°C ausgekühlt und dann wurde es mit 5.8 g $NaNO_2$ diazotiert. Wobei kam diese Reaktionstemperatur über 13°C nicht. Unter Kühlung wurden 0.5 g Kupfer-pulver in der gerührt. Nachdem noch $\frac{1}{2}$ Stde, Diazoverbindung zugeben und bei 10°C noch $\frac{1}{2}$ Stde, bei 60°C wurde das Gemisch auf Wasserbad erhitzt. Das nach dem Wasserdampfdestillation des Reaktionsprodukts erhaltene Destillat wurde mit überschüssigem KOH versetzt. Nach Waschen mit verdünnte Schwefelsäure wurde es mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde (VII) erhalten, Sdp. 138~9°C/14 mm, n_D^{18} 1.5235, Ausb. 7.3 g (43% d. Th.). Sein IR-Spektrum zeigte die Absorption der geringen OH-Gruppe.

2-Propyl-5-äthyl-benzoesäureäthylester (VIII): 5.22 g 3-Brom-4-propyl-äthylbenzol in 20 ml absol. Äther wurden in 700 mg feinen Mg-Spänen in 15 ml

absol. Äther zugeben. Unter Rückfluss 6 Stdn. wurde das Gemisch auf Wasserbad erwärmt. Die Präparierung der GRIGNARD-Verbindung verführte mit grösser Schwierigkeit. Zu dieser GRIGNARD-Verbindung wurden 2.7 g Chlorcarbonsäureäthylester tropfenweise zugeben. Nach 2 Stdn. Rückfluss wurde das Reaktionsgemisch mit 10% HCl behandelt. Nach dem äther. Ausschütteln und dem Abdestillieren des Äthers ging (VIII) bei 94~5°C/4 mm über, n_D^{12} 1.5020, Ausb. 2.1 g, (40% d. Th.).

2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol (IX): 2.1g (VIII) in 10 ml absol. Äther wurden in den 360 mg $LiAlH_4$ in 20 ml absol. Äther langsam unter Rühren zutropft (die $LiAlH_4$ -Suspension soll zumindest 30 Min. vor der ersten Zugabe von äther. Esterlösung bereitet sein). Die Zugabe erfolgte in der Masse, dass die Mischung stets in gelindem Sieden blieb; zuletzt wurde das etwa zäh gewordene Reaktionsgemisch schwach erwärmt. Durch Zugabe von 10% HCl wurde es zersetzt. Nach dem äther. Ausschütteln und Abdestillieren des Äthers wurde 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol bei 136~9°C/12 mm erhalten, n_D^{20} 1.5210, Ausb. 1.2 g (70.5% d. Th.).

3,5-Dinitrobenzoat des (IX): Aus Äthylalkohol Schmp. 78°C. Sein 3,5-Dinitrobenzoat zeigte keine Schmelzpunktserniedering mit dem des aus dem Bläterealkohol erhaltenen Alkohols.

Präparieren der mit der Siedepunkt des 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohols entsprechenden Alkoholfraktion aus schwarzem Tee: 7 kg Frischer schwarzem Tee wurden mit 6L Wasser versetzt und das Gemisch wurde geknetet. Nach Wasserdampfdestillation wurden etwa 50L (3.5L $\times$ 14) Destillat erhalten und mit NaCl gesättigt. Je 3.5 L Destillat wurden mit je 2 $\times$ 500 ml Äther ausgeschüttelt. Die durch die gleiche Behandlung aus 684.8 kg erhaltene äther. Lösung wurde langsam Äther abdestilliert. Die davon erhaltene etwa 200 g äther. Auszüge wurden mit gesät. $NaHCO_3$ -Lösung, 5% NaOH-Lösung und 3% HCl behandelt und 118.71 g neutraler Teil wurden gewonnen. Durch Destillieren des neutralen Teils wurden 4.2 g die Fraktion bei 124~150°C/12 mm (2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol: Sdp. 138~9°C/12 mm) erhalten, n_D^{20} 1.4940. Sein IR-Spektrum zeigte fast nicht die Absorption der OH-Gruppe. Die Fraktion zeigte nicht in Gaschromatogramm die mit 2-Propyl-5-äthyl-benzylalkohol entsprechende Retentionszeit. 4.2 g die Fraktion wurden mit 4.0 g Phtalsäureanhydrid in absol. Benzol behandelt. Aber die primäre Alkohol wurde nicht gewonnen.