

**275. Alexander Müller und Adrienne Karczag-Wilhelms: Dimere Propenylphenoläther, XXII. Mitteil.\*): Die Enthalogenerierung der  $\alpha,\beta$ -Dibrom-propyl-phenoläther mit Natriumjodid**

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Budapest]  
(Eingegangen am 26. März 1954)

Für die Enthalogenerierung der vicinalen Dibromide mit Jodid-Ion wird ein kationischer Mechanismus vorgeschlagen. Die erhaltenen Versuchsergebnisse sprechen dafür, daß  $\alpha,\beta$ -Dibrom-propyl-phenoläther mit Jodid-Ionen unter Abspaltung des  $\alpha$ -ständigen Brom-Atoms Carbenium- $\beta$ -bromo-jodo-jodide ergeben, die z.Tl. intramolekular den Polyhaloid-Komplex abspalten und in die entsprechenden Olefine übergehen, z.Tl. sich aber einem Propenylphenoläther-Molekül unter Bildung von Dimeren anlagern. Das im letztgenannten Fall zuerst entstehende Verkettungsprodukt ergibt erst bei Berührung mit Wasser das entsprechende halogenfreie 2-Methyl-3-äthyl-1-phenyl-indan.

Unter den Propenylphenoläthern III (s. Formelschema S. 1744) lassen sich – wie aus Untersuchungen von J. Kovács<sup>1)</sup> hervorgeht – nur Anethol und Isosafrol quantitativ aus ihren  $\alpha,\beta$ -Dibromiden durch in Aceton gelöstes Natriumjodid regenerieren. Die analogen Dibromide der Isoeugenol-alkyläther, des Propenyl-3.4-diäthoxy-benzols, Asarons, usw. ergeben bei dieser Umsetzung, wegen der gleichzeitigen Bildung wechselnder Mengen des entsprechenden Dimeren IV b, geringere Ausbeuten an Olefin.

Die Bildung von Dimeren weist auf eine während der Enthalogenerierung eintretende, durch ein kationisches Zwischenprodukt\*) herbeigeführte „Ein-Akt-Polymerisation“ hin. Die durch Jodide herbeigeführte Enthalogenerierung vicinaler Dibromide wird im Gegensatz hierzu üblicherweise als anionisch verlaufende Reaktion angesehen<sup>2)</sup>. In der vorliegenden Arbeit wird nun versucht, Grundlagen für den kationischen Verlauf der Reaktion zu erbringen.

Die Versuche wurden mit Isohomogenol- $\alpha,\beta$ -dibromid (I) durchgeführt. Wird I in trockenem Aceton mit der äquimolekularen Menge Natriumjodid versetzt, so fällt aus der Lösung nur ein halbes Äquivalent Natriumbromid aus. Während mit zwei Äquivalenten Natriumjodid ein Äquivalent Bromid zur Abscheidung gebracht wurde, spalteten drei Äquivalente Natriumjodid bereits beide Brom-Atome als Natriumbromid heraus (siehe die Tafel im Versuchsteil). Die von dem ausgefallenen Salz abfiltrierte Lösung ergibt beim Verdampfen des Lösungsmittels einen dunkelbraunen, mit Jodbromid-Kristallen durchsetzten, halbfesten Rückstand, aus welchem mit siedendem Petroläther praktisch weder Jod noch Diisohomogenol (IV b) herauslösbar ist. Das in kaltem Äther noch restlos lösliche Produkt zeigt beim Anreiben mit wenig

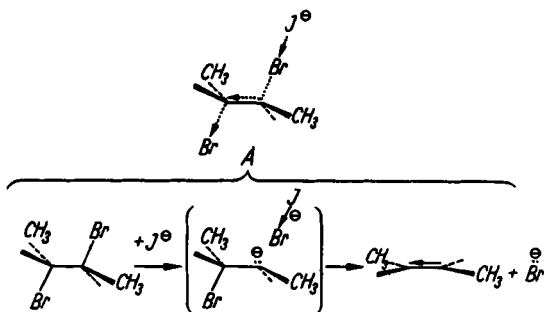
\*) Vergl. die vorangehenden XX. u. XXI. Mitteilungen: A. Müller u. A. Karczag-Wilhelms, Chem. Ber. 87, 1727 [1954], und A. Müller, M. Mézáros u. A. Karczag-Wilhelms, ebenda 87, 1735 [1954].

<sup>1)</sup> J. org. Chemistry 15, 15 [1950]; Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] 56, 392 [1950]; vergl. C. F. van Duin, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 48, 341 [1924].

<sup>2)</sup> Z. B. E. Alexander, Principles of Ionic Organic Reactions (J. Wiley, New York 1950), S. 118–120.

kaltem Alkohol keine Neigung zum Kristallisieren. Waschen der äther. Lösung mit wäBr. Thiosulfat-Lösung, ja bereits einfache Verdünnung des Reaktionsgemisches mit Wasser genügt indessen, ein bei der Aufarbeitung aus Alkohol sogleich, aber nur zum Teil kristallisierendes Produkt zu ergeben; dieses ist dann  $\alpha$ -Diisohomogenol (IV b).

Der Enthalogenerung vicinaler Dibromide durch Jodid-Ionen wurde durch S. Winstein, D. Pressman und W. G. Young<sup>3)</sup> ein anionischer E 2-Abspaltungsmechanismus zugrunde gelegt. Nach diesem soll das Jodid-Ion eines der Brom-Atome frontal angreifen und dieses in kationischem Zustande (bzw. als Bromjod) aus dem Molekül herauspalsen. Das verbleibende zweite Brom-Atom soll dann von dem anionisch zurückbleibenden Kohlenstoff intramolekular, als Bromid-Ion, aus dem Molekül verdrängt werden. Die Versuche wurden an Racematen des 2,3-Dibrom-*n*-butans durchgeführt.



Die Alternative, daß das Jodid-Ion das erste Atom Brom nicht frontal, sondern aus der entgegengesetzten Richtung auf dem Wege einer  $S_N^2$ -Substitution als Bromid-Ion abspalten sollte, wird vor allem mit der Begründung abgelehnt, daß in der Reaktion dann zweifache Umkehrung (*cis*-Abspaltung) stattfinden müßte, ganz im Gegensatz zu den Versuchsbefunden. Es ist geradezu die weitgehende Stereospezifizität der Reaktion, die weiter annehmen ließ, daß die Einzelphasen des Vorganges gekoppelt verlaufen<sup>4)</sup> (Formel A). Ein anionisches Zwischenprodukt tritt somit als solches nicht auf, und es findet aus diesem Grunde kein Konfigurationsverlust an dem vorübergehend anionischen Kohlenstoff statt<sup>3)</sup>. Die Koppelung der Reaktionsphasen wird fast allgemein angenommen, wenn eine *trans*-Abspaltung über einen planaren Übergangszustand zu erfolgen hat<sup>5)</sup>.

Bei der Enthalogenerung der Propenylphenoläther-dibromide deutet die teilweise erfolgende Molekülverkettung auf das Auftreten eines kationischen Zwischenproduktes hin. Ein solches kann aber nur entstehen, wenn das  $\alpha$ -ständige Brom des Moleküls I, aus der der  $C^\alpha$ -Br-Bindung entgegengesetzten Richtung verdrängt, als Bromid-Ion zur Abspaltung kommt. Das angreifende

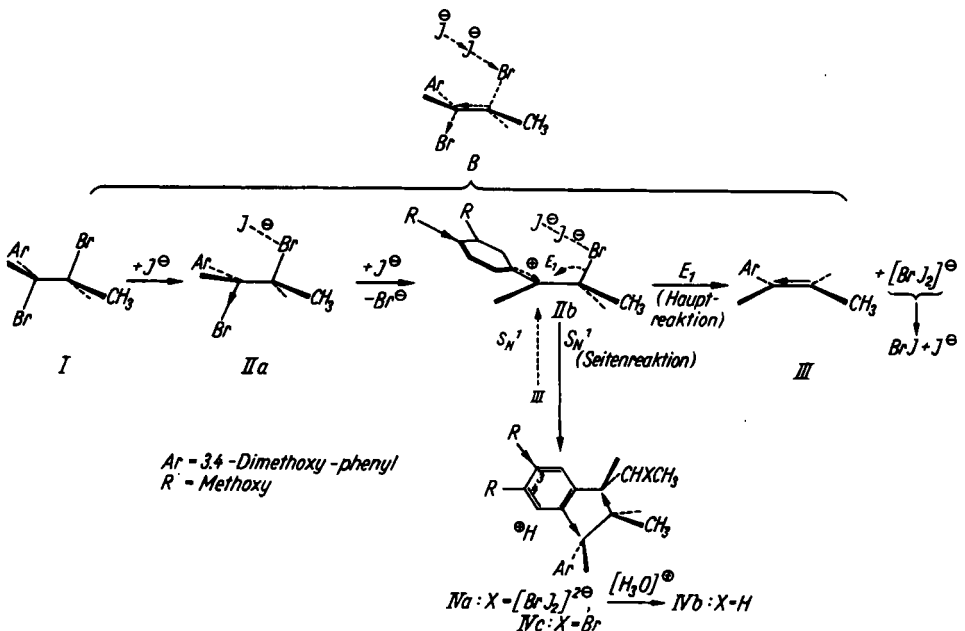
<sup>3)</sup> J. Amer. chem. Soc. **61**, 1645 [1939]; vergl. zu der Frage auch C. A. Grob u. S. Winstein, Helv. chim. Acta **35**, 782 [1952].

<sup>4)</sup> Vergl. S. J. Cristol, J. Amer. chem. Soc. **69**, 338 [1947]; S. J. Cristol, N. L. Hause u. J. S. Meek, J. Amer. chem. Soc. **73**, 674 [1951]; S. J. Cristol u. N. L. Hause, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2193 [1952]; S. J. Cristol u. A. Begoon, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5025 [1952]; ferner D. H. R. Barton u. E. Miller, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1066 [1950]; D. H. R. Barton, J. chem. Soc. [London] **1953**, 1027.

<sup>5)</sup> Siehe L. Crombie, Quart. Rev. (chem. Soc., London) **6**, 101 [1952]; H. C. Brown u. I. Moritani, J. Amer. chem. Soc. **76**, 455 [1954].

Jodid-Ion hat zu diesem Zweck an dem ladungsarmen – und daher als Acceptor wirkenden –  $\beta$ -ständigen Brom-Atom vorbeizukommen. Das erste Jodid-Ion bleibt jedoch an dem  $\beta$ -Brom hängen und die Ladungsverlagerung zieht noch ein zweites Jodid-Ion heran (Formel IIa  $\rightarrow$  IIb). Erst dadurch wird das  $\alpha$ -ständige Brom-Atom als Bromid-Ion zum Austritt gezwungen.

Wenn das Aryl des Moleküls wenig nucleophil ist, so wird die Ladungswolke der  $C^\beta$ -[BrJ<sub>2</sub>]-Bindung von dem kationisch gewordenen  $\alpha$ -Kohlenstoff stark angezogen. Der Austritt des  $\alpha$ -Broms koppelt sich in diesem Fall mit der Heranbildung einer C=C-Doppelbindung unter Freigabe des  $\beta$ -Polyhaloid-Komplexes. Die  $\alpha,\beta$ -Dibromide des Anethols, Isosafrols, ferner<sup>1)</sup> auch die des Stilbens, der Zimtsäure ihrer Ester, des Zimtalkohols und seiner Alkyläther werden anscheinend ausschließlich oder doch fast ausschließlich auf diese Weise enthalogeniert. Der Übergangszustand dürfte sich daher hier durch die Formel B darstellen lassen, in welcher die in dem Vorgang sich aufhebenden und bildenden Bindungen in der üblichen Weise<sup>6)</sup> mit punktierten Strichen dargestellt sind (unter Angabe der Richtung der bei der Reaktion stattfindenden Ladungsverlagerungen).



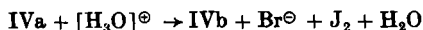
Ist jedoch das Kation IIb durch hohe Ladungsdichte des Aryls einigermaßen stabilisiert, d. h. weniger elektrophil dem  $\beta$ -Kohlenstoff gegenüber, wie dies bei der Enthalogenierung des Isohomogenol- $\alpha,\beta$ -dibromids der Fall ist, so lockert sich die strenge Koppelung B. Das vorübergehend existenzfähige Kat-

<sup>6)</sup> Vergl. S. I. Miller u. R. M. Noyes, J. Amer. chem. Soc. 74, 629, 3403 [1952], insbes. S. 3406.

ion II b findet daher Zeit, sich bei günstigem Anprall eines bereits halogenfreien Moleküls III diesem anzulagern und sich zu IV a zu stabilisieren<sup>7)</sup>.

Die monomolekulare  $\beta$ -Halogen-Abspaltung ist nur zurückgedrängt; sie bleibt der bimolekularen gegenüber noch immer bevorzugt, denn die Ausbeuten an dem Dimeren IV b bleiben meistens unterhalb von 50 %. Für die Anlagerung von II b an III steht daher III in genügender Konzentration zur Verfügung.

Das unmittelbare Produkt der bimolekularen Enthalo-genierung ist somit ein Methronol-3 $\alpha$ -bromo-jodo-jodid IV a oder bei der Umsetzung des Dibromids I mit 3 Moll. Natriumjodid ein 3 $\alpha$ -Trijodid (als Reaktionsprodukt aus IV a + J<sup>-</sup>  $\rightarrow$  IV a, C<sup>3 $\alpha$</sup> [J<sub>3</sub>] + Br<sup>-</sup>). Das Natriumsalz dieses Komplexes ist in Äther bedeutend besser löslich als ein äquimolekulares Gemisch von Natriumbromid und Jod. Bei Berührung mit Wasser zerfällt der Komplex IV a, wobei das 3 $\alpha$ -Polyhaloid gegen ein (von dem als Lösungsmittel verwendeten Aceton in der Ringschlußreaktion abgefangenen) Proton gemäß der Gleichung:



ausgetauscht wird.

Man wird somit in der Folgerung kaum fehlgehen, daß bei der Enthalo-genierung der Propenylphenoläther mit Natriumjodid für die teilweise erfolgende Molekülverkettung ein kationisches Zwischenprodukt II b verantwortlich ist. Die reduktive Entfernung des in dem Verkettungsprodukt verbleibenden Halogens läßt sich darauf zurückführen, daß dieses Halogen infolge der Komplexbildung mit den Jodid-Ionen gegen Proton austauschbar wird. Es läßt sich nämlich zeigen<sup>8)</sup>, daß bei der vom Kupfer bewirkten Enthalo-genierung des Isohomogenol-dibromids – bei der das  $\alpha$ -Brom durch das Metall dem Molekül entzogen wird, und das  $\beta$ -Brom an der Reaktion unbeteiligt bleibt – eine zwar ähnliche (hier jedoch über Radikale verlaufende) teilweise Verkettung erfolgt; das hierbei entstehende 3 $\alpha$ -Brom-methronol IV c ist gegen Wasser oder acetonische Natriumjodid-Lösung beständig. Aus dem gleichen Grunde ist I gegen molekulares Jod in Aceton beständig. Das  $\beta$ -ständige Bromatom ist in diesen Fällen in fast kovalenter Bindung mit dem Kohlenstoff-Atom. Auch ist molekulares Jod in acetonischer Lösung nicht imstande Isohomogenol (III) zu dimerisieren, da hier das Jod durch das Lösungsmittel gebunden ist.

Der Ungarischen Akademie der Wissenschaften wird für die Förderung der Arbeit ergebenst gedankt. Hrn. Dozenten Dr. J. Kovács sprechen wir für mündliche Mitteilungen unseren besten Dank aus.

<sup>7)</sup> Eine Verkettung zweier Carbenium-Ionen II b – unter Verdrängung des  $\beta$ -Polyhaloid-Komplexes aus dem einen Kation durch das andere – erscheint weniger wahrscheinlich. Ein zu intramolekularer Halogenabspaltung weniger neigendes Carbenium-Ion II b dürfte kaum die Ladungswolke der C-[BrJ<sub>2</sub>]-Bindung aus einem benachbarten Kation II b zu sich herüberziehen.

<sup>8)</sup> Siehe die folgende XXIII. Mitteil.: A. Müller u. A. Kucsman, Chem. Ber. 87, 1747 [1954].

## Beschreibung der Versuche

3.38 g (0.01 Mol) Isohomogenol- $\alpha,\beta$ -dibromid (I) vom Schmp. 99–100° wurden in 20 ccm absol. Aceton gelöst und bei Raumtemperatur mit 1,2,3 bzw. 4 Moläquivv. entwässertem, in 30 ccm absol. Aceton gelöstem Natriumjodid versetzt. Die einzelnen Ansätze wurden 4 Stdn. bei der angegebenen Temperatur gehalten, dann 20 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt und nach dieser Zeit filtriert. Das mit 1–2 ccm eiskaltem Aceton gewaschene Natriumbromid wurde zunächst an der Luft, dann bei 110° getrocknet und gewogen. Der Gehalt an freiem Jod wurde in einem aliquoten Volumen des Filtrats durch Titrieren mit 0.1%  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  ermittelt. Dann wurde das Filtrat von dem Lösungsmittel bei Badtemp. 35° befreit. Der halbflüssige dunkelbraune Rückstand ist mit rotbraunen, kantharidengrün-glänzenden Nadeln des Jodbromids (Schmp. gegen 33°) durchsetzt. Aus dem Öl ließ sich mit siedendem Petroläther (Sdp. 60–80°) keine nennenswerte Menge Jod extrahieren. Das Öl wurde daher durch längeres Schütteln mit Äther gelöst, bis zur Entfärbung mit Thiosulfat-Lösung gewaschen, dann vom Lösungsmittel befreit und mit Wasserdampf bei Badtemp. 30–40° destilliert. Aus dem in 2–3 ccm Alkohol aufgenommenen hellbraunen öligen Rückstand kristallisierte  $\alpha$ -Diisohomogenol (IVb) heraus, welches nach 24stdg. Aufbewahren im Eisschrank auf Glasfilter gebracht, mit einigen Tropfen eiskaltem Alkohol gewaschen, an der Luft getrocknet und gewogen wurde. Der Schmelzpunkt lag in allen Fällen zwischen 96° und 102° und blieb auch beim Zumischen authentischer Proben des reinen Dimeren vom Schmp. 96° oder seines bei 106° schmelzenden Kristalldimorphen<sup>9)</sup> zwischen diesen Grenzen.

 Enthalgengerierung von Isohomogenol- $\alpha,\beta$ -dibromid (0.01 Mol)  
 mit Natriumjodid

| NaJ    |     | Aceton         |    | NaBr |          | Jod  |          | Isoliertes IVb                      |          |
|--------|-----|----------------|----|------|----------|------|----------|-------------------------------------|----------|
| Äquiv. | g   | ccm            | t° | g    | % d.ber. | g    | % d.ber. | g                                   | % d.ber. |
| 1      | 1.5 | 50             | 20 | 0.54 | 105      | 1.27 | 100      | mit Wasserdampf nicht flüchtiges Öl |          |
|        |     | 50             | 20 | 0.48 | 94       | 1.20 | 94       |                                     |          |
| 2      | 3.0 | 50             | 20 | 0.81 | 77       | 2.03 | 81       | 0.6                                 | 33.8     |
|        |     | 50             | 20 | 0.83 | 77       | 2.00 | 77       | —                                   | —        |
|        |     | 50             | 50 | 1.20 | 116      | 2.40 | 94       | 0.7                                 | 39.4     |
|        |     | 50             | 50 | 1.22 | 116      | 2.44 | 96       | —                                   | —        |
|        |     | 200            | 50 | —    | —        | 2.26 | 89       | 0.6                                 | 33.8     |
| 3      | 4.5 | 50             | 50 | 1.95 | 94       | 2.22 | 88       | 0.6                                 | 33.8     |
|        |     | 50             | 50 | 1.80 | 87       | 2.22 | 88       | 0.6                                 | 33.8     |
| 4      | 6.0 | 50             | 50 | 2.00 | 97       | 2.40 | 94       | 0.9                                 | 50.5     |
|        |     | 50             | 50 | 1.98 | 97       | 2.36 | 93       | —                                   | —        |
|        |     | 100            | 50 | 2.04 | 99       | —    | —        | 0.8                                 | 44.9     |
|        |     | 100            | 50 | 2.04 | 99       | —    | —        | —                                   | —        |
| 2      | 3.0 | Alkohol<br>100 | 50 | —    | —        | 0.63 | 32       | 0.5                                 | 28.0     |

<sup>9)</sup> Vergl. W. Baker, C. N. Haksar, J. F. W. McOmie u. T. L. V. Ulbricht, J. chem. Soc. [London] 1952, 4310.

## Kontrollversuche

a) Eine Lösung von 3.38 g (0.01 Mol) Isohomogenol-dibromid (I) in 20 ccm absol. Aceton wurde mit in 30 ccm Aceton gelöstem 2.6 g Jod versetzt. Nach 2 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde das Gemisch mit Wasser und Thiosulfat-Lösung verdünnt und mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Schicht ergab beim Verdampfen des Lösungsmittels ein Öl, welches aus Äther langsam kristallisierte: 1.8 g des Ausgangsmaterials vom Schmp. 97–99° (Misch-Schmelzpunkt).

b) Eine Lösung von 1.78 g (0.01 Mol) Isohomogenol (III) in 50 ccm trockenem Aceton wurde mit 2.6 g (0.01 Mol) Jod versetzt und 4 Stdn. bei 50°, dann 20 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Die übliche Aufarbeitung ergab 1.6 g eines mit Wasserdampf flüchtigen Öls: unverändertes Ausgangsmaterial, welches bei der katalytischen Hydrierung 209 ccm Wasserstoff aufnahm bzw. in äther. Lösung mit Brom versetzt I vom Schmp. 98–99° ergab.

276. Alexander Müller und Árpád Kucsman: Dimere Propenylphenoläther, XXIII. Mitteil.\*): Die Enthalogenierung der  $\alpha,\beta$ -Dibrompropylphenoläther mit metallischem Kupfer. Das *trans-cis*-Diastereoisomere des Diisoeugenols

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Budapest]

(Eingegangen am 26. März 1954)

Die Enthalogenierung der  $\alpha,\beta$ -Dibrom-propylphenoläther mit Kupfer verläuft anscheinend über das Radikal  $\text{Ar}-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{CHBr}-\text{CH}_3$  und führt teils zu dem entsprechenden Propenylphenoläther, teils zu einem 3 $\alpha$ -brom-substituierten Methronol.

Aus dem  $\alpha,\beta$ -Dibromid des Isoeugenol-benzyläthers wurde mit Kupfer 3 $\alpha$ -Brom-diisoeugenol-dibenzyläther (Va) erhalten, aus welchem das *trans-cis*-Racemat des Diisoeugenols (VIIa) hergestellt wurde.

Propenylphenoläther vom Typ des Isoeugenols und seiner Alkyläther ergeben in kationischen Dimerisationen\*)<sup>1)</sup>, mit Ausnahme des sich nur langsam polymerisierenden Isosafrols\*), fast ausschließlich die *trans-trans*-Racemate<sup>2)</sup> des entsprechend alkoxylierten Kohlenwasserstoffs Methronol<sup>3)</sup> (= 2-Methyl-3-äthyl-1-phenyl-indan<sup>3)</sup>). Die Gewinnung des racemischen *trans-cis*-Diastereoisomeren dieses Indan-Derivates ist meistens nur auf Umwegen möglich, z.B. über das entsprechende 3 $\alpha$ -brom-substituierte racemische *trans-trans*-Methronol, das dann bei der Bromwasserstoff-Abspaltung und anschließenden Hydrierung der hierbei entstehenden Doppelbindung zwei C<sup>8</sup>-epimere Racemate gibt, die sich unschwer trennen lassen<sup>2)</sup>.

\*) Vergl. die vorangehenden Mitteil. XX, XXI und XXII: A. Müller u. A. Karczag-Wilhelms, Chem. Ber. 87, 1727 [1954]; A. Müller, M. Mészáros u. A. Karczag-Wilhelms, ebenda 87, 1735 [1954] und A. Müller u. A. Karczag-Wilhelms, ebenda 87, 1742 [1954].

<sup>1)</sup> XVI. Mitteil.: A. Müller, J. org. Chemistry 17, 1077 [1952]; W. Baker, C. N. Haksar, J. F. W. McOmie u. T. L. V. Ulbricht, J. chem. Soc. [London] 1952, 4310.

<sup>2)</sup> XIV. Mitteil.: A. Müller, M. Mészáros, K. Körmندی u. Á. Kucsman, J. org. Chemistry 17, 787 [1952].

<sup>3)</sup> XVII. Mitteil.: A. Müller u. K. Körmندی, J. org. Chemistry 18, 1237 [1953].