

Karl Ernst Schulte, Gerhard Rücker und Joachim Feldkamp

β -Methyl-verzweigte α,β -ungesättigte Carbonsäuren durch nucleophile Addition von β -Dicarbonylverbindungen an monosubstituierte Acetylene¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 9. Juli 1971)

Sowohl Brommalonsäure-diäthylester (1a) und Phenylacetylen (3a) als auch Malonsäure-diäthylester (8a) und 2-Brom-1-phenyl-acetylen (7a) setzen sich in Gegenwart von Zink in Xylol unter nucleophiler Addition des intermediär entstehenden Zink-monobromid-malonsäure-diäthylesters (2a) über die Zwischenstufen 4a und 5a zum β -Methyl- α -äthoxycarbonyl-zimtsäure-äthylester (6a) um, aus dem durch Verseifung und Decarboxylierung die β -Methyl-zimtsäure zu erhalten ist. Wird anstelle von Malonester Methylmalonsäure-diäthylester (8b) eingesetzt, so bleibt die Reaktion auf der Stufe des Buten-(3)-säureesters 5b stehen. Als Nebenprodukt entsteht dabei der Butin-(3)-säureester 9b. Als β -Dicarbonyl-Komponente können Acetessigsäure- oder Benzoylessigsäure-äthylester, auch Acetylaceton eingesetzt werden, jedoch nehmen die Ausbeuten mit deren steigendem Enolgehalt ab. Aus 1-Alkinen (13) entsteht mit 1a das Additionsprodukt 15, aus dem nach Verseifung und Decarboxylierung 3-Methyl-alkensäuren in den drei isomeren Formen 17, 18 und 19 entstehen, ein weiteres Beispiel für Drei-Kohlenstoff-Prototropie.

β -Methyl Branched α,β -Unsaturated Carboxylic Acids by Nucleophilic Addition of β -Dicarbonyl Compounds to Monosubstituted Acetylenes¹⁾

Reaction of diethyl bromomalonate (1a) with phenylacetylene (3a) as well as reaction of diethyl malonate (8a) with 1-bromo-2-phenylacetylene (7a) in the presence of zinc in xylene involves nucleophilic addition of the zinc monobromide of diethyl malonate (2a), formed as an intermediate *via* 4a and 5a, to yield β -methyl- α -(ethoxycarbonyl)cinnamic acid diethyl ester (6a), which on saponification and decarboxylation affords β -methylcinnamic acid. If the malonate is replaced by diethyl methylmalonate (8b), the reaction stops at the stage of 3-butenic acid ester 5b. In this reaction 3-butynoic acid ester 9b is formed as a by-product. The analogous reaction is given by ethyl acetoacetate, ethyl benzoylacetate and acetylacetone; the yields decrease with increasing enol content of the β -dicarbonyl compounds. The addition product 15 obtained by the reaction of 1-alkynes (13) with 1a yields on saponification and decarboxylation 3-methylalkenoic acids. The latter occur in the three isomeric forms 17, 18 and 19, presenting another example of a three-carbon prototropy.

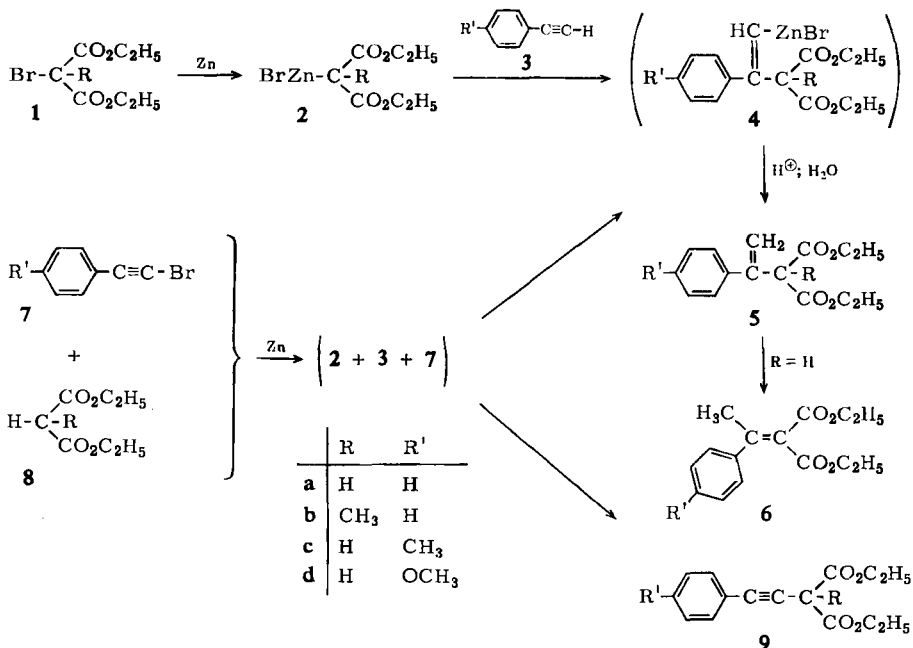
Die aktivierte Dreifachbindung geht bekanntlich leicht nucleophile Additionsreaktionen ein. So lassen sich z. B. Alkylolithium-Verbindungen und anionisierte β -Dicarbonylverbindungen anlagern, nicht aber Grignard-Verbindungen²⁾. Es war nahelegend, die Reaktion von monohalogensubstituierten β -Dicarbonylverbindungen unter den Bedingungen der Reformatsky-Reaktion mit der aktivierten Acetylenbindung zu

¹⁾ Teil der Dissertation J. Feldkamp, Univ. Münster 1970.

²⁾ F. Bohlmann, Angew. Chem. 69, 82 (1957).

untersuchen, zumal bekannt ist, daß Nitrile sich mit α -Brom-carbonsäureestern in Gegenwart von Zink zu β -Ketocarbon säureestern umsetzen lassen^{3,4}.

Tatsächlich reagiert Brommalonsäure-diäthylester (**1a**) in Gegenwart von Zink in stark exothermer Reaktion mit Phenylacetylen (**3a**)⁵ zu ca. 50% β -Methyl- α -äthoxycarbonyl-zimtsäure-äthylester (**6a**), der mit dem von Hamelin⁶ beschriebenen Ester identisch ist. **6a** wird auch dann erhalten, wenn 2-Brom- (**7a**) bzw. 2-Jod-1-phenylacetylen mit Malonsäure-diäthylester (**8a**) in Gegenwart von Zink umgesetzt wird. Die letztere Reaktion hat schon Nef⁷) 1899 untersucht und als Reaktionsprodukt ein Gemisch von „Styrolmalonsäureäther“ und „Phenylacetylenmalonsäureäther“ beschrieben. Während **7a** mit Zink in Xylol auch bei höheren Temperaturen nicht reagiert — erst nach Zugabe von **8a** ist eine Reaktion zu beobachten — tritt schon mit **1a** und Zink in Xylol eine exotherme Reaktion ein. Diese Beobachtung berechtigt zu der Annahme, daß die Reaktion über eine nucleophile Addition des Zink-bromid-malonsäure-diäthylesters (**2a**) an **3a** abläuft. Das Additionsprodukt **4a** isomerisiert nach saurer Hydrolyse über **5a** zum Diester **6a**. Würde dieser Reaktionsmechanismus zugrunde liegen, dann müßte bei der Umsetzung von Methylmalonsäure-diäthylester (**8b**) die Zwischenstufe **5b** als Endprodukt erhalten werden, da die Isomerisierung zu **6** nicht möglich ist.



³) E. E. Blaise, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **132**, 478, 987 (1901); E. E. Blaise und A. Courtot, Bull. Soc. chim. France [3] **35**, 599 (1906).

⁴) J. Cason, K. L. Rinehart jr. und S. D. Thornton jr., J. org. Chemistry **18**, 1594 (1953).

⁵) K. E. Schulte, H. Walker und J. Feldkamp, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 4815.

⁶) J. Hamelin, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **261**, 4776 (1965); J. Hamelin und R. Carrié, Bull. Soc. chim. France **1968**, 3000.

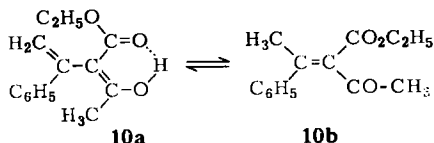
⁷) J. V. Nef, Liebigs Ann. Chem. **308**, 264 (1899).

Im NMR-Spektrum⁸⁾ von **5b** treten zwei Signale bei $\delta = 5.22$ (1H) und 5.25 (1H) (in CCl_4) auf, deren Abstand sich vergrößert, wenn der Ester nicht in CCl_4 gelöst gemessen wird. Die Resonanzen sind wahrscheinlich den inneren Signalen des AB-Systems der geminalen Protonen der β -ständigen Methylengruppe zuzuordnen; die äußeren Linien sind im Spektrum nicht erkennbar. Die Resonanz für die Methylgruppe am quartären Kohlenstoff liegt bei $\delta = 1.5$ (3H). Im IR-Spektrum liegen die Banden für die disubstituierte Vinylgruppe bei 1628 und 912/cm. **5b** nimmt ein Mol Wasserstoff auf.

Als Nebenprodukt wird bei der Umsetzung von **8b** mit **7a** der Butin-(3)-säureester **9b** erhalten. Dessen IR-Spektrum zeigt weder im Bereich von 2150 bis 2260/cm eine Bande für die zweifach substituierte Dreifachbindung noch im Bereich von 1620 bis 1680/cm eine Bande für eine Doppelbindung. Das Molekulargewicht von **9b** (Massenspektrum) liegt um zwei Einheiten niedriger als das von **5b**. Die Substanz nimmt zwei Mol Wasserstoff auf. Im NMR-Spektrum von hydriertem **9b** ist ein symmetrisches Multipllett im Bereich $\delta = 1.83$ bis 2.75 sichtbar, dessen Intensität vier Protonen entspricht. Sie sind einer $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ Gruppe zuzuordnen, die als A_2B_2 -System⁹⁾ in Resonanz tritt. Die Bildung von **9b** stützt die Annahme, daß es bei der Umsetzung von **7** mit **8** zunächst zur Bildung von **1** kommt, das sich mit Zink zu **2** umsetzt. **9b** bildet sich in einer als Nebenreaktion ablaufenden Umsetzung von **2** mit **7** unter CC-Verknüpfung.

Auf die Umsetzung nehmen kernständige Substituenten Einfluß. Die Ausbeuten der Reaktionen mit *p*-Methyl- und *p*-Methoxy-phenylacetylen, deren Substituenten negative Hammett-Konstanten¹⁰⁾ zukommen, sind wesentlich niedriger als beim Phenylacetylen; bei *p*-Nitro-phenylacetylen mit positiver Hammett-Konstante findet keine Umsetzung statt.

Anstelle von Malonester lassen sich auch einige andere β -Dicarbonylverbindungen in die Reaktion einsetzen. Mit Acetessigeste und **7a** wird ein Gemisch der beiden tautomeren Verbindungen **10a** und **b** erhalten, die mit FeCl_3 eine intensive Violett-färbung geben und sich schichtchromatographisch trennen lassen.



Für **10a**, das nicht völlig frei von der Ketoform erhalten wurde, läßt sich im NMR-Spektrum ein Singulett bei $\delta = 12.92$ (1H) der enolischen OH-Gruppe und ein AB-System [$\delta_A = 5.6$ (1H), $\delta_B = 5.0$ (1H); $J_{AB} = 1.7$ Hz] der Methylengruppe zuordnen.

Die für die letztgenannte Gruppe charakteristische Bande im IR-Spektrum liegt bei 909/cm. Die zwei starken Banden bei 1655 und 1623/cm sprechen nach Leonard¹¹⁾

⁸⁾ δ in ppm, bezogen auf Tetramethylsilan als äußeren Standard. Die elektronisch integrierten Protonenzahlen sind in Klammern angegeben.

⁹⁾ J. L. Baas, A. Davies-Fidder und H. O. Huismann, Tetrahedron [London] **22**, 285 (1966).

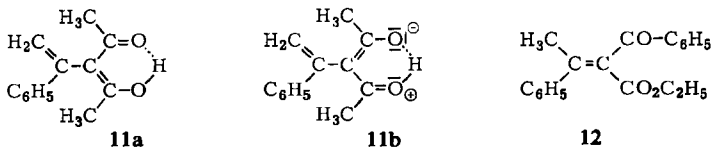
¹⁰⁾ Entnommen: J. Hine, Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie, S. 71, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1960.

¹¹⁾ N. J. Leonard, H. S. Gutowsky, W. J. Middleton und E. M. Peterson, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4070 (1952).

für die Struktur **10a**; und zwar entspricht die erste Bande der chelierten Carbonylgruppe und die zweite der damit in Konjugation stehenden Doppelbindung.

Im NMR-Spektrum von **10b**, das nicht völlig frei von der Enolform erhalten wurde, bedingt die Acetylgruppe ein Singulett bei $\delta = 2.25$ (3H) und die Methylgruppe an der CC-Doppelbindung ein Singulett bei $\delta = 1.65$ (3H). Aus **10** entsteht bei der Säurespaltung β -Methyl-zimtsäure.

Aus Acetylaceton und **7a** bildet sich unter gleichen Bedingungen in geringer Ausbeute das 4-Phenyl-3-acetyl-penten-(4)-on-(2), das mit FeCl_3 eine Farbreaktion gibt und nach dem NMR-Spektrum in den Resonanzstrukturen **11a** und **b** vorliegt¹²⁾.



Aus Benzoylessigsäure-äthylester und **7a** wurde der β -Methyl- α -benzoyl-zimtsäure-äthylester (**12**) kristallin erhalten.

Für die Struktur spricht im NMR-Spektrum neben dem Triplett bei $\delta = 1.0$ (3H) und dem Quadruplett bei $\delta = 4.02$ (2H) für die Äthoxycarbonylgruppe ein Singulett bei $\delta = 2.5$ (3H) für die Methylgruppe an der olefinischen Doppelbindung und ein Multiplett im Bereich $\delta = 6.85$ bis 7.9 (10H) für zwei Phenylgruppen. Im IR-Spektrum sind die Banden für die C=C-Bindung bei 1620, die Estergruppe bei 1725 und die Ketogruppe bei 1680/cm neben den Banden für die Phenylgruppen zu erkennen.

Benzoylaceton, Dibenzoylmethan, Cyclohexandion-(1,3) und Dimedon reagierten mit **7a** nicht. Die fehlende Reaktionsbereitschaft dieser β -Dicarbonylverbindungen dürfte mit der unterschiedlichen Lage des Keto-Enol-Gleichgewichtes zusammenhängen. Während dieses (ohne Lösungsmittel) beim Malonester ($7.7 \times 10^{-3}\%$ Enol)¹³⁾ nahezu ganz auf der Seite der Carbonylform liegt, nimmt der Enolgehalt in der Reihenfolge Acetessigester (7.71%¹⁴⁾), Benzoylessigsäure-äthylester (17.7%¹³⁾) und Acetylaceton (76–80%¹³⁾) zu und liegt bei den nicht reagierenden β -Dicarbonylverbindungen nahe bei 100%^{15,16)}.

Auch längerkettige 1-Alkine (**13**) lassen sich in diese Reaktion einsetzen. Aus Pentin-(1) (**13a**) fällt ein Gemisch aus dem Hexen-(2)-säureester **15a** und dem 3-Methylen-capronsäureester **14a** an, die nach dem NMR-Spektrum im Verhältnis 4 : 1 vorliegen. Außer den Resonanzsignalen für den Ester **15a** zeigt das NMR-Spektrum für den Ester **14a** ein Multiplett bei $\delta = 4.88$ (2H) mit sehr kleiner Kopplungskonstante für die disubstituierte Vinylgruppe und ein Singulett bei $\delta = 3.78$ (1H) für das 2-ständige Proton.

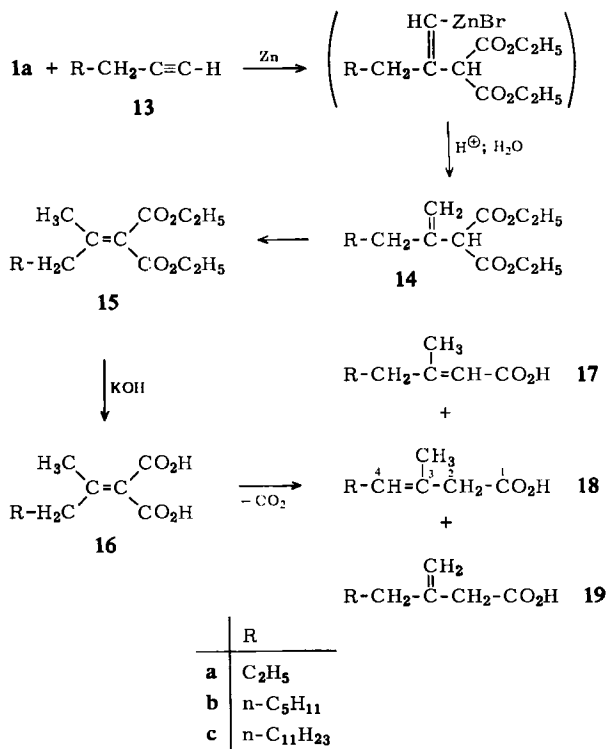
¹²⁾ R. S. Rasmussen, D. D. Tunnickliff und R. R. Brattain, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1068 (1949).

¹³⁾ A. Gero, J. org. Chemistry **19**, 1960 (1954).

¹⁴⁾ K. H. Meyer, Liebigs Ann. Chem. **380**, 212 (1911).

¹⁵⁾ E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, S. 446, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962.

¹⁶⁾ H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 648, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1959.



Durch alkalische Verseifung läßt sich die Dicarbonsäure **16a** und durch anschließende Decarboxylierung ein Gemisch von Hexensäuren gewinnen. Letztere bestehen aus den drei isomeren Formen **17a**, **18a** und **19a**, von denen **19a** nach der gaschromatographischen Analyse und dem NMR-Spektrum nur in sehr geringer Menge vorliegt. Für das Vorhandensein von **19a** spricht das Multiplett bei $\delta = 4.73$ (2H) der β -ständigen Methylengruppe. **18a** dominiert in diesem Gemisch. Das Triplet bei $\delta = 5.1$ (1H) ist dem 4-ständigen Proton zuzuordnen. Für **17a** liegt im tieferen Feld bei $\delta = 5.5$ (1H) ein Signal, das dem olefinischen Proton in α -Stellung zur Carboxylgruppe zuzuschreiben ist¹⁷⁾.

Das 3-Methyl-hexensäure-Gemisch ist ein weiteres Beispiel für die Drei-Kohlenstoff-Prototropie¹⁸⁾, begünstigt durch Hyperkonjugation des Alkylrestes. Aus den Umsetzungen von Octin-(1) (**13b**) bzw. Tetradecin-(1) (**13c**) mit **1a** ließen sich jeweils nur die Diester **15b** und **c** isolieren, aus denen durch alkalische Verseifung und Decarboxylierung ebenfalls Isomerengemische erhalten wurden, die nach den NMR-Spektren wiederum aus drei Komponenten bestanden.

¹⁷⁾ J. M. Purcell, S. G. Morris und H. Susi, *Analytic. Chem.* **38**, 588 (1966); R. H. Wiley, P. F. G. Nau und T. H. Crawford, *J. org. Chemistry* **26**, 4825 (1961); R. H. Wiley, T. H. Crawford und C. E. Staples, ebenda **27**, 1535 (1962).

¹⁸⁾ P. B. D. de la Mare, E. D. Hughes und C. K. Ingold, *J. chem. Soc. [London]* **1948**, 17.

Die Äthylester der Säuren **17b** und **18b** wurden schon von *Cason* und Mitarb.¹⁹⁾ durch H₂O-Abspaltung aus 3-Hydroxy-3-methyl-nonansäure-äthylester im Verhältnis 1 : 2 erhalten, trennbar durch Destillation. Bei der Verseifung entstanden Gemische der beiden isomeren Säuren **17b** und **18b**.

Die Isomerengemische nehmen jeweils bei der Hydrierung ein Mol Wasserstoff auf. Es entstehen die 3-Methyl-alkansäuren. Im NMR-Spektrum dieser Säuren fehlen die drei beschriebenen olefinischen Resonanzen. Dagegen fällt bei $\delta = 0.8$ (3H) ein Dublett auf, das mit dem von *Cason* und Mitarb.²⁰⁾ gemessenen Dublett für gesättigte 3-Methyl-carbonsäuren übereinstimmt.

Beschreibung der Versuche

Die Registrierung der Spektren geschah mit den Infrarot-Spektrophotometern Modell 21 und 457 (Perkin Elmer) und dem Kernresonanzspektrometer A 60 (Varian). Die Molekulargewichte wurden mit dem Massenspektrometer RMU-6D (Hitachi Perkin-Elmer), die Schmelzpunkte mit einem Heitzschmikroskop nach Kofler bestimmt. Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Die dickschichtchromatographischen Trennungen wurden auf 1-mm-Kieselgel-PF₂₅₄-Platten durchgeführt.

Umsetzung von Monoaryl- bzw. Monoalkyl-acetylen-Derivaten mit β -Dicarbonylverbindungen (allgemeine Vorschrift)

Vorschrift I: Die α -Brom- β -dicarbonyl-Verbindung **1** und das Acetylen-Derivat **3** bzw. **13** werden in den nachfolgend angegebenen Mengen in Xylol mit Zinkwolle unter Rückfluß erhitzt. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wird noch kurze Zeit erhitzt und anschließend vom überschüssigen Zink abgegossen. Die erkaltete Xylollösung wird nacheinander mit verd. Schwefelsäure und Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Xylollösung mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert.

Diese Vorschrift kann dadurch vorteilhaft variiert werden, daß zunächst die α -Brom- β -dicarbonyl-Verbindung mit Zink in Xylol zur Reaktion gebracht wird. Nach Abklingen der stark exothermen Reaktion wird eine Lösung des Acetylen-Derivates in Xylol zugegeben und längere Zeit erhitzt.

Vorschrift II: Das 2-Brom-acetylen-Derivat **7** und die β -Dicarbonyl-Verbindung **8** werden in den nachfolgend angegebenen Mengen mit Zinkwolle in Xylol unter Rückfluß erhitzt. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wird vom nicht umgesetzten Zink abgegossen und weiter nach Vorschrift I verfahren.

β -Methyl- α -äthoxycarbonyl-zimtsäure-äthylester (**6a**): Nach I aus 21.5 g (90.0 mMol) Brommalonsäure-diäthylester (**1a**), 6.13 g (60 mMol) Phenylacetylen und 9 g Zinkwolle in 150 ccm Xylol. Sdp._{2,5} 128–130° (Lit.⁶⁾; Sdp.₂₋₃ 126–128°, Ausb. 8.2 g (52%).

Nach II entsteht aus 10.86 g (60 mMol) 2-Brom-1-phenyl-acetylen (**7a**), 16.02 g (0.1 Mol) Malonsäure-diäthylester und 9 g Zinkwolle in 100 ccm Xylol der Ester **6a** als braungelbes Öl, das nach schichtchromatographischer Trennung (Fließmittel: Chloroform) fast farblos anfällt. Sdp.₄ 147–150°, Ausb. 8.5 g (55%).

Die IR-Banden von **6a** stimmen mit denen in Lit.⁶⁾ überein.

¹⁹⁾ J. Cason und G. Sumrell, J. org. Chemistry **16**, 1181 (1951).

²⁰⁾ J. Cason und G. L. Lange, J. org. Chemistry **29**, 2107 (1964).

β-Methyl-*α*-carboxy-zimtsäure: Zu einer heißen Lösung von 3 g KOH in 6 ccm Wasser werden unter Rühren 3.00 g (11.4 mMol) **6a** gegeben. Nach 1.5 Stdn. wird in Wasser aufgenommen, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Äthers kristallisiert das zurückgebliebene Öl langsam durch. Aus Benzol Schmp. 149–150° (Lit.⁶⁾: 154–156°, Ausb. 1.4 g (59%). Verbrauch an KOH bei der Titration: 2 Mol.

β-Methyl-zimtsäure: 2.4 g (9.15 mMol) **6a** werden — wie vorstehend beschrieben — mit 2.5 g KOH in 4 ccm Wasser verseift. Nach Abdampfen des Alkohols wird langsam mit 7.5 ccm konz. Salzsäure versetzt und weitere 5 Min. erhitzt. Nach dem Erkalten wird in Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Der getrocknete Extrakt wird eingedampft und der Rückstand aus Schwefelkohlenstoff umkristallisiert. Schmp. 97° (Lit.²¹⁾: 98–99°, Ausb. 0.30 g (20%).

2-Methyl-3-phenyl-2-äthoxycarbonyl-buten-(3)-säure-äthylester (**5b**): Nach II entsteht aus 1.81 g (10.0 mMol) 2-Brom-1-phenyl-acetylen, 3.48 g (20.0 mMol) Methylmalonsäure-äthylester und 3 g Zinkwolle in 25 ccm Xylol ein hellgelbes Öl, das nach schichtchromatographischer Vortrennung (Fließmittel: Petroläther 60–90°/Essigester 9:1) als farbloses Öl anfällt. Sdp._{3.5} 126–131°, Ausb. 3.5 g (63%). Schichtchromatographische Auftrennung (Fließmittel: Toluol) in **5b** (1.7 g) und **9b** (0.25 g).

5b: C₁₆H₂₀O₄ (276.3) Ber. C 69.63 H 7.30

Gef. C 68.59 H 7.21 Mol.-Gew. 276 (Massenspektrum)

NMR (CCl₄): δ 5.25 (1H), δ 5.22 (1H), δ 1.5 (3H), δ 7.2 (5H), qu 4.1 (4H) und t 1.13 (6H) mit $J = 7$ Hz.

IR (CCl₄): $\nu_{C=C}$ 1628, 912, ν_{CO} 1740 (breit), $\nu_{aromat.}$ 1605, 1498, 700/cm.

9b: 2-Methyl-4-phenyl-2-äthoxycarbonyl-buten-(3)-säure-äthylester:

C₁₆H₁₈O₄ Mol.-Gew. Ber. 274.32; Mol.-Gew. Gef. 274 (Massenspektrum)

NMR (CCl₄): δ 7.67–7.18 (5H), δ 1.68 (3H), qu 4.22 (4H) und t 1.21 (6H) mit $J = 7$ Hz.

IR (CCl₄): ν_{CO} 1748, $\nu_{aromat.}$ 1600, 1495, 690/cm.

α,β-Dimethyl-*α*-äthoxycarbonyl-hydrozimtsäure-äthylester: 0.39 mMol **5b** nehmen bei der Hydrierung mit PtO₂-Katalysator in Methanol/Wasser (9:1) ein Mol Wasserstoff auf: Ber. 8.7 ccm H₂, Gef. 8.5 ccm H₂ (0°/760 Torr).

NMR (CCl₄): δ 7.25 (5H), qu 3.6 (1H) und d 1.34 (3H) mit $J = 7$ Hz, δ 1.28 (3H), qu 4.19 (2H) und t 1.22 (3H) mit $J = 7$ Hz, qu 4.02 (2H) und t 1.11 (3H) mit $J = 7$ Hz.

IR (CCl₄): ν_{CO} 1735 (breit), $\nu_{aromat.}$ 1605, 1498, 700/cm.

2-Methyl-4-phenyl-2-äthoxycarbonyl-buttersäure-äthylester: 0.25 mMol **9b** nehmen bei der Hydrierung mit Pd/CaCO₃-Katalysator in Methanol/Wasser (9:1) 2 Mol Wasserstoff auf: Ber. 11.2 ccm H₂, Gef. 10.9 ccm H₂ (0°/760 Torr).

NMR (CCl₄): δ 7.25 (5H), symm. m 2.75–1.83 (4H, A₂B₂-System), δ 1.4 (3H), qu 4.15 (4H) und t 1.2 (6H) mit $J = 7$ Hz.

IR (CCl₄): ν_{CO} 1748, $\nu_{aromat.}$ 1600, 1495, 690/cm.

4-*β*-Dimethyl-*α*-äthoxycarbonyl-zimtsäure-äthylester (**6c**): Nach II entsteht aus 5.85 g (30.0 mMol) 2-Brom-1-*p*-tolyl-acetylen, 9.61 g (60.0 mMol) Malonsäure-diäthylester und 6 g Zinkwolle in 60 ccm Xylol der Ester **6c**, der sich durch Schichtchromatographie (Fließmittel: Petroläther 60–90°/Toluol 9:1) von Begleitsubstanzen reinigen ließ. Sdp.₃ 132–133°, Ausb. 2.5 g (30%).

C₁₆H₂₀O₄ (276.3) Ber. C 69.63 H 7.30 Gef. C 69.62 H 7.49

²¹⁾ H. Rupe, Liebigs Ann. Chem. **369**, 323 (1909).

NMR (CCl₄): s δ 6.98 (4H), s 2.28 (3H), s 2.21 (3H), qu 4.11 (2H) und t 1.2 (3H) mit $J = 7$ Hz, qu 3.79 (2H) und t 0.85 (3H) mit $J = 7$ Hz.

IR (CCl₄): ν_{CO} 1725, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1625/cm.

4-Methoxy- β -methyl- α -äthoxycarbonyl-zimtsäure-äthylester (6d): Nach I entsteht aus 7.17 g (30.0 mMol) *Brommalonsäure-diäthylester*, 2.64 g (20.0 mMol) *p*-Methoxy-phenylacetylen und 5 g *Zinkwolle* in 50 ccm Xylol der Ester **6d**, der sich durch Schichtchromatographie (Fließmittel: Petroläther 60–90°/Essigester 9:1) nicht völlig von Begleitsubstanzen reinigen ließ. Sdp.₄ 170°, Ausb. 0.80 g (14%).

NMR (CCl₄): m δ 7.16–6.64 (4H), s 3.69 (3H), s 2.32 (3H), qu 4.24 (2H) und t 1.22 (3H) mit $J = 7$ Hz, qu 3.83 (2H) und t 0.89 (3H) mit $J = 7$ Hz.

IR (CCl₄): ν_{CO} 1735, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1620, ν_{aromat} 830/cm.

β -Methyl- α -acetyl-zimtsäure-äthylester (10): Nach II aus 10.86 g (60.0 mMol) *2-Brom-1-phenyl-acetylen*, 13.0 g (0.1 Mol) *Acetessigsäure-äthylester* und 9 g *Zinkwolle* in 100 ccm Xylol, Sdp.₃ 110–116°, Ausb. 3.1 g (22%).

C₁₄H₁₆O₃ Mol.-Gew. Ber. 232.28, Mol.-Gew. Gef. 232 (Massenspektrum)

Das Öl wurde schichtchromatographisch (Fließmittel: Petroläther 60–90°/Essigester 9:1) aufgetrennt. In der unteren, breiten Zone ist die Ketoform **10b** und in der darüberliegenden, schmalen Zone die Enolform **10a** angereichert. Beide Substanzen geben eine positive FeCl₃-Reaktion (violett in Äthanol).

10a. NMR (CCl₄): Folgende Signale wurden zugeordnet: s δ 12.92 (1H), m 7.45–7.02 (5H), d 5.6 (1H) und d 5.0 (1H) mit $J = 1.7$ Hz, s 1.88 (3H), qu 3.92 (2H) und t 0.88 (3H) mit $J = 7$ Hz.

10a. IR (CCl₄): ν_{CO} 1655, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1623, 909/cm.

10b. NMR (CCl₄): Folgende Signale wurden zugeordnet: m δ 7.38–6.95 (5H), s 2.25 (3H), s 1.65 (3H), qu 4.1 (2H) und t 1.15 (3H) mit $J = 7$ Hz.

10b. IR (CCl₄): ν_{CO} (Ester) 1742, ν_{CO} (Keton) 1725, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1635/cm.

β -Methyl-zimtsäure: 2.00 g (8.61 mMol) **10** werden unter Rühren zu einer Lösung von 2 g *KOH* in 10 ccm Wasser getropft und 30 Min. erhitzt. Es wird in Wasser aufgenommen, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Äthers wird aus Schwefelkohlenstoff umkristallisiert. Ausb. 0.25 g (19%), Schmp. 96–97°. Misch-Schmp. mit der **β -Methyl-zimtsäure** aus **6a** ohne Depression.

4-Phenyl-3-acetyl-penten-(3)-on-(2) (11): Nach II aus 10.86 g (60.0 mMol) *2-Brom-1-phenyl-acetylen*, 10.0 g (0.1 Mol) *Acetylaceton* und 7 g *Zinkwolle* in 75 ccm Xylol; Sdp.₂ 82–86°, Ausb. 0.5 g (4%).

C₁₃H₁₄O₂ Mol.-Gew. Ber. 202.35, Mol.-Gew. Gef. 202 (Massenspektrum)

Das Öl wird dickschichtchromatographisch (Fließmittel: Xylol/Chloroform 7:3) aufgetrennt. Dabei wird in geringer Menge die Enolform **11a** isoliert. Die Substanz zeigt eine positive FeCl₃-Reaktion (violett in Äthanol).

NMR (CCl₄): s δ 16.65 (1H), m 7.57–7.18 (5H), d 5.9 (1H) und 5.23 (1H) mit $J = 1.7$ Hz, s 1.94 (6H).

IR (CCl₄): ν_{CO} und $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1640–1540 (breit), $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 912/cm.

β -Methyl- α -benzoyl-zimtsäure-äthylester (12): Nach II aus 10.86 g (60.0 mMol) *2-Brom-1-phenyl-acetylen*, 19.22 g (0.1 Mol) *Benzoylessigsäure-äthylester* und 7 g *Zinkwolle* in 80 ccm Xylol; Sdp.₂ 165–170°, Schmp. 89–91° (aus Petroläther 60–90°). Ausb. 3.5 g (20%).

C₁₉H₁₈O₃ (294.3) Ber. C 77.55 H 6.12

Gef. C 77.53 H 6.21 Mol.-Gew. 294 (Massenspektrum)

NMR (CCl₄): m δ 7.9–6.85 (10H), s 2.5 (3H), qu 4.02 (2H) und t 1.0 (3H) mit $J = 7$ Hz.
 IR (CCl₄): ν_{CO} (Ester) 1725, ν_{CO} (Keton) 1680, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1620, $\nu_{\text{aromat.}}$ 1600, 1495, 1450, 695/cm.

3-Methyl-2-äthoxycarbonyl-hexen-(2)-säure-äthylester (Isomerengemisch von **15a** und **14a**):
 Nach I entstehen aus 43.0 g (0.18 Mol) *Brommalonsäure-diäthylester*, 8.2 g (0.12 Mol) *Pentin-(1)* und 16 g *Zinkwolle* in 240 ccm *Xylol 15a* und **14a** im Verhältnis 4 : 1, Sdp.₃ 85–89°, Ausb. 13.8 g (50.5%).

C₁₂H₂₀O₄ (228.3) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 63.03 H 8.69

Gaschromatographie: Perkin-Elmer Fraktometer 116 E, 2-m-Säule, 098 C 452 Siliconöl, Ofentemp. 182°. 60 ccm He/Min., Retentionszeiten 21.2, 26 Min.

NMR (CCl₄): m δ 4.88 (2H **14a**), s 3.78 (1H **14a**), s 1.84 (3H **15a**), qu 4.0 (4H) und t 1.08 (6H) mit $J = 7$ Hz, m 0.6–2.3 (aliph. H).

3-Methyl-2-carboxy-hexen-(2)-säure (16a): 2.3 g (10 mMol) des Isomerengemisches **15a** und **14a** werden mit 15 ccm einer 20proz. äthanol. *KOH*-Lösung im Glasrohr eingeschmolzen und 5 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser aufgenommen, mit konz. Salzsäure bis pH 1 angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wird aus Benzol/Petroläther (30–40°) umkristallisiert. Schmp. 111–113°, Ausb. 1.3 g (75%).

C₈H₁₂O₄ (172.2) Ber. C 55.80 H 7.03 Gef. C 55.65 H 7.08

NMR (CCl₄): m δ 10.93 (2H), s 2.25 (3H), m 0.9–2.7 (aliph. H).

3-Methyl-hexen-(3)-säure (Isomerengemisch von **17a**, **18a** und **19a**): 7.0 g (40 mMol) **16a** werden im Claisen-Kolben solange auf 160° erhitzt, bis die CO₂-Entwicklung beendet ist. Anschließend wird i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp._{4,5} 86–87° (Lit.²²): Sdp.₁₆ 116–117°.

C₇H₁₂O₂ (128.2) Ber. C 65.60 H 9.44 Gef. C 65.71 H 9.51

Für die gaschromatographische Analyse wird das Isomerengemisch **17a**, **18a** und **19a** mit *Diazomethan* in Äther verestert. Gerät: Perkin-Elmer Fraktometer F 7, 2-m-Säule, 098 C 452 Siliconöl, Ofentemp. 100–200°, programmiert 5°/Min., 40 ccm N₂/Min., Retentionszeiten 13.9, 14.5, 16.4 Min.

NMR (CCl₄): s δ 11.4 (1H), m 5.5 (1H **17a**), t (aufgespalten) 5.1 (1H **18a**), m 4.73 (2H **19a**), m 0.5–2.9 (aliph. H).

3-Methyl-capronsäure: Das Isomerengemisch **17a**, **18a** und **19a** (4.3 mMol) nimmt bei der Hydrierung mit 5% Pd/Kohle in Methanol/Wasser (9 : 1) 1 Mol *Wasserstoff* auf. Ber. 96 ccm H₂, Gef. 94 ccm H₂ (0°/760 Torr). n_D^{25} 1.4225 (Lit.²³): n_D^{20} 1.4222).

3-Methyl-2-äthoxycarbonyl-nonen-(2)-säure-äthylester (15b): Nach I aus 43.0 g (0.18 Mol) *Brommalonsäure-diäthylester*, 12.02 g (0.12 Mol) *Octin-(1)* und 16 g *Zinkwolle* in 240 ccm *Xylol*. Sdp.₄ 123–125°, Ausb. 15.9 g (49%).

C₁₅H₂₆O₄ (270.4) Ber. C 66.64 H 9.69 Gef. C 66.57 H 9.51

NMR (CCl₄): s δ 1.91 (3H), qu 4.08 (4H) und t 1.28 (6H) mit $J = 7$ Hz, m 0.5–2.4 (aliph. H).

3-Methyl-2-carboxy-nonen-(2)-säure (16b): 6.0 g (22 mMol) **15b** werden entsprechend der Darstellung von **16a** verseift. Ausb. 3.8 g (81%), Schmp. 95–97° (Essigester/Petroläther 30–40°). — NMR: Wie **16a**.

C₁₁H₁₈O₄ (214.3) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.89 H 8.80

²²) H. Sliwa und P. Maitte, Bull. Soc. chim. France **1962**, 369.

²³) A. Dewael und A. Weckerling, Bull. Soc. chim. Belgique **33**, 496 (1924), C. **96I**, 358 (1925).

3-Methyl-nonen-(3)-säure (Isomerengemisch von **17b**, **18b** und **19b**): 8.5 g (40 mMol) **16b** werden entsprechend der Darstellung des Gemisches **17a**–**19a** decarboxyliert. Sdp.₄ 107° (Lit.¹⁹): Sdp.₁₆ 149–150°. — NMR: Wie **17a**–**19a**.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170.2) Ber. C 70.55 H 10.66 Gef. C 70.35 H 10.73

3-Methyl-pelargonsäure: Das Isomerengemisch **17b**, **18b** und **19b** (4.35 mMol) nimmt bei der Hydrierung mit 5% *Pd/Kohle* in Methanol/Wasser (9:1) 1 Mol *Wasserstoff* auf. Ber. 97.9 ccm H₂, Gef. 96.2 ccm H₂ (0°/760 Torr). n_D^{20} 1.4348 (Lit.²⁴): 1.4342).

3-Methyl-2-äthoxycarbonyl-pentadecen-(2)-säure-äthylester (15c): Nach I aus 43.0 g (0.18 Mol) *Brommalonsäure-diäthylester*, 23.3 g (0.12 Mol) *Tetradecin-(1)* und 16 g *Zinkwolle* in 240 ccm Xylol. Sdp.₃ 174°, Ausb. 23.7 g (56%). — NMR: Wie **15b**.

$C_{21}H_{38}O_4$ (354.5) Ber. C 71.14 H 10.80 Gef. C 71.27 H 10.66

3-Methyl-2-carboxy-pentadecen-(2)-säure (16c): 10.5 g (30 mMol) **15c** werden 4 Stdn. mit 5.6 g *KOH* in 15 ccm Wasser und 30 ccm Äthanol unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen eines Teils des Alkohols wird in Wasser aufgenommen und weiter wie bei **16a** aufgearbeitet. Ausb. 6.9 g (77%), Schmp. 71–73° (Essigester/Petroläther 30–40°). — NMR: Wie **16a**.

$C_{17}H_{30}O_4$ (298.4) Ber. C 68.42 H 10.13 Gef. C 68.50 H 9.75

3-Methyl-pentadecen-(3)-säure (Isomerengemisch von **17c**, **18c** und **19c**): 9.7 g (32.5 mMol) **16c** werden entsprechend der Darstellung des Gemisches **17a**, **18a** und **19a** decarboxyliert. Sdp.₄ 174–176°, Schmp. 28–33°. — NMR: Wie **17a**–**19a**.

$C_{16}H_{30}O_2$ (254.4) Ber. C 75.53 H 11.89 Gef. C 75.57 H 12.45

3-Methyl-pentadecansäure: Das Isomerengemisch **17c**, **18c** und **19c** (2.4 mMol) nimmt bei der Hydrierung mit 5% *Pd/Kohle* in Methanol/Wasser (9:1) 1 Mol *Wasserstoff* auf. Ber. 53.8 ccm H₂, Gef. 53 ccm H₂ (0°/760 Torr). Schmp. 35–37° (Lit.²⁵): 37.2–37.6°).

²⁴) P. A. Levene und F. A. Taylor, *J. biol. Chemistry* **54**, 356 (1922); ref.: Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, Bd. 2, II, S. 313, Springer-Verlag, Berlin 1942.

²⁵) J. Cason, N. L. Allinger und D. E. Williams, *J. org. Chemistry* **18**, 842 (1953).

[265/71]