

Synthese von (Z)-7-Dodecenylnacetat (Loop lure) durch Kolbe-Elektrolyse¹⁾

Wolfgang Seidel, Jochen Knolle und Hans J. Schäfer*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 7. Januar 1977

Aus Butyrolacton gewinnt man mit HBr und Triphenylphosphin 3-Carboxypropyl(triphenyl)-phosphonium-bromid (3), das mit Valeraldehyd in einer stereoselektiven Wittig-Reaktion (Z)-4-Nonensäure (4) liefert. 4 wird in einer gemischten Kolbe-Elektrolyse mit Glutarsäuremonomethylester (5a) zum (Z)-7-Dodecensäure-methylester (7a) gekuppelt. 7a ergibt durch LiAlH₄-Reduktion und Acetylierung (Z)-7-Dodecenylnacetat (10) (Loop lure), das Pheromon von *Trichoplusia ni* (Cabbage looper). Die 7a-Ausbeute in der gemischten Kolbe-Elektrolyse wird durch die Stromdichte, den Neutralisationsgrad und besonders durch das 4/5a-Verhältnis beeinflusst.

Synthesis of (Z)-7-Dodecyl Acetate (Loop lure) by Kolbe Electrolysis¹⁾

Butyrolactone yields with HBr and triphenylphosphine 3-carboxypropyl(triphenyl)phosphonium bromide (3). 3 forms with pentanal in a stereoselective Wittig reaction (Z)-4-nonenic acid (4). 4 is coupled in a mixed Kolbe electrolysis with monomethyl glutarate (5a) to methyl (Z)-7-dodecenoate (7a). 7a is converted by LiAlH₄-reduction and acetylation to (Z)-7-dodecyl acetate (10) (loop lure), the pheromone of *Trichoplusia ni* (cabbage looper). The 7a-yields in the mixed Kolbe electrolysis are influenced by the current density, the degree of neutralization, and especially the 4/5a-ratio.

Seit der Isolierung und Darstellung des Bombykols²⁾, des Lockstoffes des Seidenspinners *Bombyx mori*, interessiert man sich lebhaft für die Charakterisierung, Synthese und Anwendung der Pheromone³⁾. Zur Schädlingsbekämpfung werden die Lockstoffe von Schadinsekten aus mehreren Gründen zunehmend erprobt⁴⁾. Sie entfalten ihre Lockwirkung schon bei sehr niedrigen Konzentrationen⁵⁾, wodurch auch teure Synthesen ökonomisch werden. Sie sind im Gegensatz zu vielen heute verwendeten Insektiziden biologisch leicht abzubauen und deshalb unbedenklicher anwendbar.

Aufgrund der artspezifischen Wirkung wird nur der Schädling und nicht dessen Feinde oder wertvolle Nutzinsekten bekämpft. Hier sind die Pheromone den meist sehr unselektiv wirkenden

¹⁾ Pheromone, 2. Mittel., und anodische Oxidation organischer Verbindungen, 17. Mittel.; 1. Mittel.: J. Knolle und H. J. Schäfer, Angew. Chem. 87, 777 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 14, 758 (1975).

²⁾ A. Butenandt, E. Hecker, M. Hopp und W. Koch, Liebigs Ann. Chem. 658, 39 (1962).

³⁾ Jüngere Übersichtsartikel: ^{3a)} P. Karlson und D. Schneider, Naturwissenschaften 60, 113 (1973). – ^{3b)} H. Z. Levinson, Naturwissenschaften 62, 272 (1975). – ^{3c)} K. Eiter, Pure Appl. Chem. 41, 201 (1975).

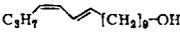
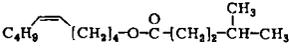
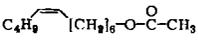
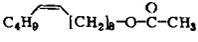
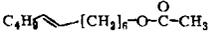
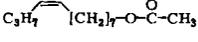
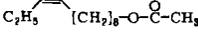
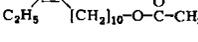
⁴⁾ ^{4a)} M. C. Birch, Pheromones, S. 411, North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1974. –

^{4b)} J. M. Franz und A. Krieg, Biologische Schädlingsbekämpfung, S. 156, P. Parey, Berlin-Hamburg 1976.

⁵⁾ K. E. Kaissling und E. Priesner, Naturwissenschaften 57, 23 (1970).

Insektiziden weit überlegen. Im Gegensatz zur Resistenzentwicklung gegen klassische Insektizide ist es unwahrscheinlich, daß Insekten gegenüber ihren eigenen Lockstoffen resistent werden.

Tab. 1. Sexuallockstoff der Ordnung Lepidoptera

Lockstoff	der	Art
C_3H_7  $(CH_2)_9-OH$		<u>Bombyx mori</u> ³⁾ (Seidenspinner)
C_4H_9  $(CH_2)_4-O-C(=O)-(CH_2)_2-CH(CH_3)-CH_3$		<u>Nudaurelia cytherea</u> ^{3a)}
C_4H_9  $(CH_2)_5-O-C(=O)-CH_3$		<u>Trichoplusia ni</u> ⁶⁾ (Cabbage looper, Gemüseeule)
C_4H_9  $(CH_2)_6-O-C(=O)-CH_3$		<u>Spodoptera frugiperda</u> ^{3a)} (Fall armyworm)
C_4H_9  $(CH_2)_6-O-C(=O)-CH_3$		<u>Argyroplote leucotreta</u> ^{3a)}
C_3H_7  $(CH_2)_7-O-C(=O)-CH_3$		<u>Grapholita molesta</u> ^{3a)} (Pfirsichtriebbohrer)
C_2H_5  $(CH_2)_8-O-C(=O)-CH_3$		<u>Paralobesia viteana</u> ^{3a)}
C_2H_5  $(CH_2)_{10}-O-C(=O)-CH_3$		<u>Argyrotaenia velutinana</u> ^{D)} <u>Choristoneura rosaceana</u> ⁸⁾

Besonders gut sind neben den Pheromonen der Käfer (*Coleoptera*) die der Schmetterlinge (*Lepidoptera*) untersucht. Letztere sind häufig langkettige, ungesättigte Acetate oder Alkohole (s. Tab. 1).

Die Attraktionswirkung synthetischer Pheromone kann durch die Verunreinigung mit dem geometrischen Isomeren stark herabgesetzt bzw. völlig inhibiert werden⁹⁾. Andererseits sind manche Lockstoffe nur durch Beimengungen des geometrischen Isomeren optimal wirksam^{10, 11)}, weshalb eine stereoselektive Pheromonsynthese mit definiertem Isomerenverhältnis wünschenswert sein kann¹²⁾. Wir beabsichtigen, durch Nutzung der Kolbe-Elektrolyse Pheromone der in Tab. 1 beschriebenen Konstitution stereoselektiv zu synthetisieren.

1. Synthese

Die stereoselektive Synthese ungesättigter Acetate durch die Kolbe-Elektrolyse wurde am Beispiel des (Z)-7-Dodecenylnacetats (Looplure) (10)⁶⁾, des Lockstoffes des Cabbage Loopers (*Trichoplusia ni*) untersucht (Schema 1).

⁶⁾ R. S. Berger, Ann. Entomol. Soc. Am. **59**, 767 (1966).

⁷⁾ W. L. Roelofs und H. Arn, Nature (London) **219**, 513 (1968).

⁸⁾ W. L. Roelofs und J. P. Tette, Nature (London) **226**, 1172 (1970).

⁹⁾ W. L. Roelofs und A. Comeau, Nature (London) **220**, 600 (1968); M. Jacobson, Science **163**, 190 (1969).

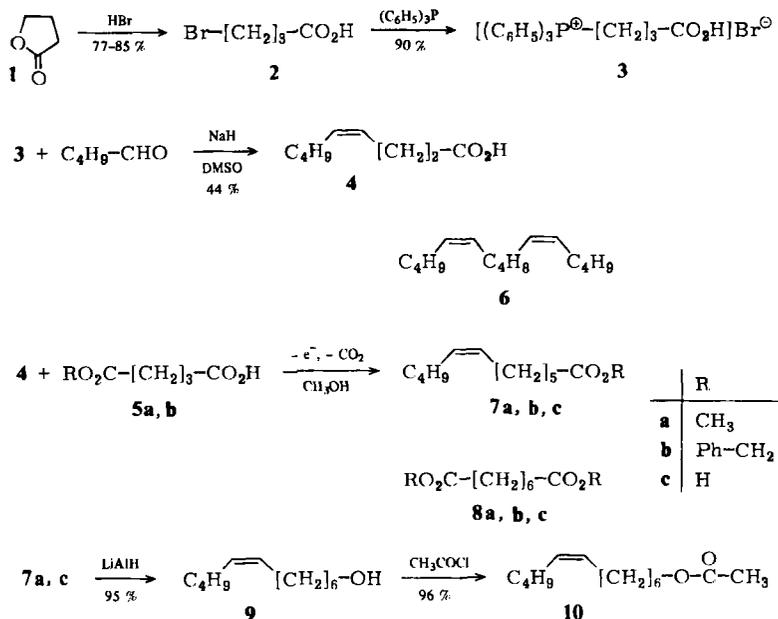
¹⁰⁾ J. A. Klun, O. L. Chapman, K. C. Mattes, P. W. Wojtkowski, M. Beroza und P. E. Sonnet, Science **181**, 661 (1973).

¹¹⁾ Chem. Eng. News **52**, (39), 16 (1974).

¹²⁾ R. J. Anderson und C. A. Henrick, J. Am. Chem. Soc. **97**, 4327 (1975).

10 wurde bereits mehrfach dargestellt^{6, 13)} und erfolgreich im Feldversuch erprobt¹⁴⁾.

Schema 1



γ -Butyrolacton (1) wird mit wasserfreiem HBr zur 4-Brombuttersäure (2) gespalten und diese mit Triphenylphosphin zu 3-Carboxypropyl(triphenyl)phosphonium-bromid (3) umgesetzt. 3 reagiert mit Valeraldehyd in einer stereoselektiven Wittig-Reaktion zur (Z)-4-Nonensäure (4). In Dimethylsulfoxid betrug bei 46% 4-Ausbeute das Z/E-Verhältnis 86:14, in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) bei 21% Ausbeute 91:9; in Dimethylformamid blieb die Umsetzung aus. Inzwischen wurde eine Synthese für (Z)-4-Nonensäure-ethylester in 57proz. Ausbeute mit einem Z/E-Verhältnis von 98:2 beschrieben¹⁵⁾. Durch Coelektrolyse von 4 mit Glutarsäure-monomethylester (5a), die Schlüsselreaktion der Synthese, erhält man den gewünschten (Z)-7-Dodecensäure-methylester (7a), wobei zwangsläufig die unerwünschten symmetrischen Dimeren (Z,Z)-5,11-Hexadecadien (6) und Korksäure-dimethylester (8a) entstehen. Die 7a-Ausbeuten werden von der Stromdichte, dem Neutralisationsgrad von 4 und 5a sowie in besonderem Maße vom 4/5a-Verhältnis beeinflusst (Tab. 2). Ein Einfluß der Stromdichte auf die Produktverteilung, wie er bei gemischten Kolbe-Kupplungen von Carbonsäuren verschiedener Acidität beschrieben wurde¹⁶⁾, war nicht festzustellen. Die 7a-Ausbeute ließ sich durch Verringerung des Neutralisationsgrades weiter steigern, obgleich wegen der verminderten Leitfähigkeit

¹³⁾ ^{13a)} N. Green, M. Jacobson, Th. J. Henneberry und A. N. Kishaba, J. Med. Chem. 10, 533 (1967). — ^{13b)} A. S. Kovaleva, V. M. Bulina, L. L. Ivanov, Yu. B. Pyatnova und R. P. Evstigneeva, J. Org. Chem. USSR 10, 700 (1974). — ^{13c)} B. G. Kovalev und R. I. Ishchenko, ebenda 10, 468 (1974).

¹⁴⁾ Zit. ^{4a)}, S. 421.

¹⁵⁾ H. J. Bestmann, K. H. Koschatzky, W. Stransky und O. Vostrowsky, Tetrahedron Lett. 1976, 353.

¹⁶⁾ O. N. Chechina und A. I. Levin, Sov. Electrochem. 10, 1112 (1974).

des Elektrolyten sinkende Stromdichten in Kauf genommen werden mußten. Auch hier bleibt die Zusammensetzung des Produktgemisches unbeeinflusst. Durch Verminderung des 4:5a-Verhältnisses ließ sich die 7a-Ausbeute am wirksamsten steigern.

Tab. 2. 7a-Ausbeute in Abhängigkeit von der Stromdichte, dem Neutralisationsgrad und dem 4:5a-Verhältnis

Verhältnis 4:5a	Stromdichte (mA/cm ²)	Neutralisationsgrad (%)	Produktverhältnis 6:7a:8a	7a-Ausb. ^{a)} (%)
1:2	100	10	0.42:1:1.63	26
1:2	300	10	0.41:1:1.60	27
1:2	800	10	0.41:1:1.67	31
1:2	800	10	0.41:1:1.67	31
1:2	700	5	0.39:1:1.62	34
1:2	430	1	0.44:1:1.62	35
1:2	300	10	0.41:1:1.60	27
1:4	380	10	2.49:1:0.24	45
1:10	500	10	3.76:1:0.07	55

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt; auf eingesetzte Minderkomponente bezogen.

Durch Kombination der jeweils günstigsten Reaktionsbedingungen konnten wir 4 und 5a (1:10) bei 1% Neutralisationsgrad und 250 mA/cm² Stromdichte zu 68% in 7a umwandeln.

Versuche zur Auftrennung des Reaktionsgemisches durch Spaltrohrdestillation scheiterten. Um die destillative Trennung durch größere Sdp.-Unterschiede der Produkte zu erreichen, wurde der Benzylester 5b eingesetzt. Die Elektrolyse verlief unbefriedigend; sie führte zu 12 Produkten, die durch Dimerisierung, Disproportionierung und Umesterung entstanden (siehe exp. Teil). Durch automatische präparative Gaschromatographie konnte 7a (72%¹⁷⁾) in größeren Mengen rein isoliert werden.

Eine Trennung auf chemischem Wege (58%¹⁷⁾) gelang, indem man die Ester 7a und 8a mit KOH zu den Kaliumsalzen der Säuren 7c und 8c verseifte, 6 mit Petrolether extrahierte und das 7c-Kaliumsalz vom 8c-Dikaliumsalz durch Digerieren mit Ethanol abtrennte. Besser (70%¹⁷⁾) ließ sich 7c durch Digerieren mit Petrolether von 8c abtrennen. 7a bzw. 7c wurden mit LiAlH₄ mit 95 bzw. 96% Ausbeute zum Alkohol 9 reduziert, der mit 96% Ausbeute zu 10 acetyliert wurde.

2. Konfigurationszuordnung für 4 und 9

Die Z-Konfiguration des überwiegenden Isomeren von 4 und 9 wurde anhand der ¹H-, ¹³C-NMR- und Raman-Spektren zugeordnet¹⁸⁾. Da das komplexe ¹H-NMR-Spektrum der Vinylprotonen auch durch Doppelresonanz nicht analysiert werden konnte, wurden die Signale durch Eu(fod)₃ paramagnetisch verschoben. In Tab. 3 sind die chemischen und paramagnetischen Verschiebungen, die Integrationen sowie die Aufspaltungen einiger 4-Protonen aufgeführt.

¹⁷⁾ Isolierte 7a-Ausbeute, bezogen auf den gaschromatographisch bestimmten Anteil.

¹⁸⁾ Die spektroskopischen Daten wurden von einem Z/E-Gemisch (gaschromatographisch, Verhältnis 83:17) von 4 bzw. 9 gewonnen.

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Verschiebungen (δ -Werte, CDCl_3 , 100 MHz) von $4^{18)}$ und paramagnetische Verschiebungen ($\Delta\delta$) durch $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (1.66 Moläquivv.)

	 (Z)-4		 (E)-4				
	2-H	3-H	4-H	(E)-5-H	(Z)-5-H	(Z)-6-H	(E)-6-H
δ	2.33	2.33	5.34	5.34	5.34	2.04	2.04
$\Delta\delta^a)$	2.95	2.3	1.55	1.23	0.65	0.8	0.4
Zahl der H, Aufspaltung ^{b)}	2, m	2, m	1, dt	0.2, dt	0.8, dt	0.7, m	0.3, m

$J_{(E)4,5} = 16$; $J_{(Z)4,5} = 10$; $J_{3,4} = 5$; $J_{5,6} = 7$ Hz.

^{a)} Zuordnung durch Auftragung der $\Delta\delta$ -Werte gegen die $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Konzentration.

^{b)} Bei paramagnetischer Verschiebung der Signale.

Tab. 4. $^{13}\text{C-NMR}$ -chemische Verschiebungen für (Z/E)-4 und (Z/E)-9 (CDCl_3 , δ -Werte, TMS = 0)

C	(Z)	δ	(E)	Integrationsverhältnis Z:E
4^{a)}				
6	27.13	32.43		78:22
5	127.3	127.9		87:13
4	131.8	132.19		84:16
3	22.55	27.84		80:20
9^{b)}				
9	27.04	32.33		79:21
8	129.78	130.3		77:23
7	129.98	130.46		70:30
6	27.3	33.39		76:24

^{a)} Zuordnung durch Vergleich der δ -Werte von 4 mit den entsprechenden von 3-Octen²⁰⁾.

^{b)} Zuordnung durch Vergleich der δ -Werte mit denen von 5-Dodecen¹⁹⁾.

(E)-5-H und (Z)-5-H konnten aufgrund ihrer Aufspaltungen und ihrer unterschiedlichen $\Delta\delta$ -Werte einwandfrei zugeordnet werden; aus ihrer Integration läßt sich auf das Z/E-Isomeren-Verhältnis 4:1 schließen.

Die Zuordnung wird durch die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von 4 und 9 bestätigt. Erwartungsgemäß sind in (Z)-4 bzw. 9 die Signale der olefinischen Kohlenstoffe und besonders die der Allylkohlenstoffe zu höheren δ -Werten gegenüber denen des (E)-Isomeren verschoben¹⁹⁾ (Tab. 4).

Obgleich die Integrationen von $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren mit Vorsicht zu interpretieren sind, lassen sie hier auf einen großen Überschuß des Z-Isomeren schließen und ermöglichen die Peak-Zuordnung im Gaschromatogramm.

¹⁹⁾ J. B. Stothers, $^{13}\text{C-NMR}$ -Spectroscopy, S. 69, Acad. Press, New York 1972.

²⁰⁾ Th. Clerc und E. Pretsch, ^{13}C -Kernresonanzspektroskopie, S. 81 und 91, Akad. Verl. Ges., Frankfurt 1973.

Einen weiteren Beweis liefert das Raman-Spektrum von **9**. Die intensiven Banden für die C=C-Bindung erscheinen deutlich getrennt bei $\nu = 1655$ (Z) und 1669 cm^{-1} (E) mit Intensitäten von etwa 4:1. Die Banden wurden nach *Kohlrausch*²¹⁾ und anderen Autoren²²⁾ zugeordnet, wonach bei olefinischen Schwingungen die *trans*-Banden bei höheren Wellenzahlen liegen als die *cis*-Banden.

Herrn Dr. H. Luftmann sind wir für die Hilfe bei der Interpretation der Massenspektren besonders verbunden. Der *Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen E. V.* danken wir für wertvolle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Spektrophotometer 177 der Firma Perkin-Elmer. – Massenspektren: Spektrometer 111 und SM 1 der Firma Varian. – ¹H-NMR-Spektren: Varian-Geräte A 56-60 und HA 100. Die δ -Werte beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als inneren Standard. – ¹³C-NMR: Bruker Spektrometer WH 90. – Raman-Spektrum: Spektrometer T 800 der Firma Coderg mit einem Argon-Ionen-Laser als Lichtquelle. Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Mikroheiztisch. – Gaschromatographische Analysen: Gaschromatograph Modell 1440 der Firma Varian; Säule 1: 1.70 m Glassäule, \varnothing 2 mm, 4% SE 30 auf Chromosorb W (alle GC-Analysen außer Z/E-Bestimmungen); Säule 2: 4.50 m Glassäule, \varnothing 2 mm, 10% Tris(2-cyanethoxy)propan auf Chromosorb W (Trennungen der Z/E-Isomeren). – Präp. gaschromatographische Trennungen: Geräte P 90 und 940 der Firma Varian, Gaschromatograph F 21 der Firma Perkin-Elmer; Säule 3: 4 m Glassäule, \varnothing 6 mm, 20% SE 30 auf Chromosorb W (Gewinnung analysenreiner Substanzen); Säule 4: 1.80 m Stahlsäule, \varnothing 6 mm, 15%, Ethylenglycolsebacat auf Chromosorb P (Trennung der Elektrolyseprodukte). Registrierung der Gaschromatogramme: Schreiber BD 8 der Firma Kipp & Zonen, Integrator „Minigrator Autolab“ der Firma Spectra Physics. Die gaschromatographischen Ausbeuten wurden mit n-Heptadecan als innerem Standard bestimmt.

Die *Elektrolysezellen* bestanden aus 150 ml fassenden Glasgefäßen mit Kühlmantel, seitlichem Schliffansatz für Rückflußkühler und Teflonstopfen mit Bohrungen für Thermometer und Elektrodenzuführungen. Als Stromquelle diente ein elektronischer Potentiostat TN 250-1250 der Firma Heri. Zur Kühlung wurde der Kryostat Typ HM 60 der Firma HOCO verwendet. Das Elektrodenmaterial bestand aus 0.05 mm dickem Platinblech mit einer Oberfläche von 15 cm^2 (Elektrode A) bzw. 3 cm^2 (Elektrode B).

Übliche Aufarbeitung der Elektrolysen: Das Elektrolysat wurde mit 100 ml Wasser und 10 g K_2CO_3 versetzt und 5 min gerührt, danach 15 h mit Petrolether kontinuierlich extrahiert. Die Petrolether-Phase wurde entweder gaschromatographisch analysiert oder nach Abdestillieren des Lösungsmittels weiter aufgetrennt.

Alle verwendeten Lösungsmittel waren getrocknet (über Na, CaH_2).

4-Brombuttersäure (2): In 172 g (2 mol) γ -Butyrolacton (**1**) werden 180 g (2.2 mol) HBr-Gas gelöst. Das Reaktionsgefäß wird 1 h auf 120°C erwärmt und weiter HBr eingeleitet. Das Produkt wird in wenig Aceton mit 1 l Petrolether versetzt und durch Kühlen mit Trockeneis/Methanol ausgefren. Durch Umkristallisieren aus Ether/Petrolether (1:1, v/v) erhält man 284 g (1.7 mol, 85%) **2**. Schmp. (Ether/Petrolether) $29 - 31^\circ\text{C}$ (Lit.²³⁾ Schmp. $33 - 34^\circ\text{C}$.

²¹⁾ K. W. F. Kohlrausch, *Ramanspektren, Hand- und Jahrbuch der chemischen Physik*, S. 302, Bd. 9, Akad. Verlagsges., Becker + Erler, Leipzig 1943.

²²⁾ H. L. McMurry und V. Thornton, *Anal. Chem.* **24**, 318 (1952).

²³⁾ H. Oelschlager, P. Schmersahl und W. Toporski, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **294**, 488 (1961).

¹H-NMR (CCl₄): δ = 11.0 (s, 1H, CO₂H), 3.46 (t, 2H, Br-CH₂), 2.55 (t, 2H, CH₂-CO₂), 2.16 (m, 2H, CH₂). – MS: *m/e* = 87 (20%, M⁺ – Br), 86 (25, M⁺ – HBr), 42 (100, C₂H₂O⁺). – IR (Film): 3200–2800 (OH), 1700 cm⁻¹ (C=O).

3-Carboxypropyl(triphenyl)phosphonium-bromid (3): 167 g (1 mol) **2** werden mit 262 g (1 mol) Triphenylphosphin gut vermischt. Nach 8stündigem Erhitzen auf 120°C wird der Reaktionskuchen gemörsert und nicht umgesetztes Triphenylphosphin durch 3stündiges Rühren des Salzes in Benzol herausgelöst. Nach Waschen mit Ether erhält man 382 g (0.89 mol, 89%) **3**. Schmp. 245°C (Lit.²⁴) 245–248°C).

¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 7.8 (m, 15H, Ar-H), 3.65 (m, 2H, Ph₃P⁺-CH₂-). 2.52 (m, von DMSO überlagert, -CH₂-CO₂), 1.76 (m, 2H, CH₂), Säureproton wegen Austauschs mit Lösungsmittel nicht sichtbar. – MS: *m/e* = 348 (2%, M⁺ – HBr), 262 (100, Ph₃P⁺). – IR (KBr): 3200–2800 (OH), 1715 (C=O), 1585 cm⁻¹ (Ar).

C₂₂H₂₂BrO₂P (429.3) Ber. C 61.55 H 5.24 Br 18.52 P 7.23

Gef. C 61.72 H 5.16 Br 18.61 P 7.21

(Z)-4-Nonensäure (4)

a) In DMSO: 60 g (2 mol) 80proz. Natriumhydrid werden in 1.5 l DMSO suspendiert und unter Stickstoff 2–3 h auf 60°C erwärmt. Nach Abkühlen der Lösung auf 20°C werden 429 g (1 mol) **3** unter Rühren zugefügt, worauf sich die Lösung tiefrot färbt. Nach weiteren 4 h wird die Ylidlösung auf 15°C abgekühlt und 86 g (1 mol) Valeraldehyd so langsam zugetropft, daß die Temperatur nicht über 20°C ansteigt. Am anderen Morgen wird mit konz. Salzsäure auf pH 1 angesäuert und 4 mal mit Petrolether extrahiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels kocht man den Rückstand mit 100 g KOH in 300 ml Ethanol 5 h unter Rückfluß. Dann wird in 2 l Ether geschüttet, das gefällte 4-Kaliumsalz abfiltriert und mit Ether gewaschen bzw. ausgekocht, dieses in Wasser gelöst und mit konz. Salzsäure auf pH 1 gebracht.

Bei Sdp. 93°C/0.2 Torr (Lit.²⁵) 118°C/4 Torr erhält man 72 g (0.46 mol, 46%) **4**, Z/E = 84:16 (nach Veresterung mit Dimethoxypropan, Säule 2). *n*_D²⁵ = 1.4454 (Lit.²⁵) *n*_D²⁵ = 1.4455).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 11.97 (s, 1H, CO₂H), 5.34 (m, 2H, -CH=CH-), 2.33 (m, 4H, -CH₂-CH₂-CO₂), 2.04 (m, 2H, -CH₂-C=), 1.33 (m, 4H, CH₂), 0.95 (m, 3H, -CH₃). MS (Methylester): *m/e* = 170 (2%, M⁺), 138 (40, M⁺ – CH₃OH), 96 (80, C₇H₁₂), 55 (100, C₄H₇⁺). – IR (Film): 3300–2800 (OH), 1710 (C=O), 970 (*trans*-CH=CH), 730 cm⁻¹ (*cis*-CH=CH).

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.19 H 10.32 Gef. C 69.31 H 10.39

Das 4-Z/E-Verhältnis – auf Säule 2 nach Veresterung mit Dimethoxypropan bestimmt – lag zwischen 83:17 und 86:14.

b) In HMPT: In 500 ml absol. HMPT wurden unter N₂-Schutzgas 19.6 g (0.5 mol) Kalium gelöst. Nach 2stündigem Rühren wurden 86 g (0.2 mol) **3** in 300 ml HMPT zugefügt, worauf sich die Lösung tiefrot färbte. Nach halbstündigem Rühren wurde das gebildete Dimethylamin i. Vak. abgezogen. Die Lösung wurde auf 5°C abgekühlt und 21.5 g (0.25 mol) Valeraldehyd so langsam zugetropft, daß die Temp. konstant blieb. Nach Rühren über Nacht wurde die Lösung wie unter a) zu 6.55 g (0.042 mol, 21%) **4** (Z/E = 91:9, Methylester, Säule 2) aufgearbeitet.

c) In DMF: Zu 27 g (0.5 mol) frisch hergestelltem Natriummethylat bzw. 12 g (0.4 mol) 80proz. Natriumhydrid wurden zunächst 86 g (0.2 mol) **3** und dann unter Rühren und Eiskühlung 500 ml DMF gegeben. Nach 5 h wurden 21.5 g (0.25 mol) Valeraldehyd bei 0°C zugefügt. Nach Rühren über Nacht war nach der Aufarbeitung wie unter a) gaschromatographisch (Säule 1, nach Veresterung mit Diazomethan) in beiden Fällen kein **4** nachweisbar.

²⁴) H. J. Bestmann, L. Mott und J. Lienert, Liebigs Ann. Chem. **709**, 105 (1967).

²⁵) K. Furukawa und M. Iwakiri, Nippon Kagaku Kaishi **1973**, 1806.

Glutarsäure-monomethylester (**5a**) und -monobenzylester (**5b**) wurden nach Lit.^{26,27)} dargestellt.

(*Z*)-7-Dodecensäure-benzylester (**7b**): 3.15 g (20 mmol) **4** und 13.33 g (60 mmol) **5b** in 70 ml Methanol wurden zu 10% mit KOH neutralisiert. Anschließend elektrolysierte man mit den Elektroden A bei 88 mA/cm² Stromdichte bis zum Erreichen von pH 8 und arbeitete die Lösung wie üblich auf. Das erhaltene Substanzgemisch konnte weder durch Destillation noch durch präp. Gaschromatographie aufgetrennt werden.

Durch GC-MS-Kopplung wurden folgende Produkte nachgewiesen: 2%²⁸⁾ (*Z,Z*)-5,11-Hexadecadien (**6**). – MS: *m/e* = 222 (2%, M⁺), 96 (51, C₇H₁₂⁺), 95 (62, C₇H₁₁⁺), 82 (80, C₆H₁₀⁺), 81 (86, C₆H₉⁺), 55 (100, C₄H₇⁺). – 3% (*Z*)-7-Dodecensäure-methylester (**7a**). – MS: *m/e* = 212 (1.5%, M⁺), 138 (13, C₁₀H₁₈), 87 (25), 84 (25), 74 (65, C₃H₆O₂⁺), 55 (100). – 10.7% (*Z*)-7-Dodecensäure-benzylester (**7b**). – MS: *m/e* = 288 (2%, M⁺), 197 (21, M⁺ – 91), 179 (41), 161 (44), 137 (37), 123 (22), 97 (32), 95 (85), 91 (100), 55 (100). – 11.7% Korksäure-dibenzylester (**8b**). – MS: *m/e* = 263 (2%, M⁺ – 91), 157 (96, C₈H₁₃O₃⁺), 111 (37), 91 (100), 83 (44). – 7.5% Korksäure-methylester-benzylester. – MS: *m/e* = 250 (3%, M⁺ – CO), 247 (2), 187 (1), 171 (10), 144 (45), 140 (6), 139 (10), 108 (28), 107 (27), 91 (100). – 2% (*Z*)-3-Octen. – MS: *m/e* = 112 (19%, M⁺), 83 (18), 70 (40), 69 (35), 56 (61), 55 (91), 42 (49), 41 (100). – 10% (*Z*)-3-Butensäure-methylester. – MS: *m/e* = 100 (15%, M⁺), 74 (10), 69 (22), 59 (65), 41 (100). – 3.5% (*Z*)-3-Butensäure-benzylester. – MS: *m/e* = 176 (7%, M⁺), 158 (7), 131 (7), 107 (8), 91 (48), 69 (100). – 9.5% Buttersäure-benzylester. – MS: *m/e* = 178 (23%, M⁺), 108 (100), 107 (11), 91 (96), 71 (56), 43 (55). – 4.3% Glutarsäure-methylester-benzylester. – MS: *m/e* = 208 (4%), 204 (2), 176 (2), 129 (42), 107 (22), 101 (20), 98 (24), 91 (100), 74 (21). – 2.2% Glutarsäure-dibenzylester. – MS: *m/e* = 221 (3%), 205 (2), 115 (80), 107 (83), 91 (100), 87 (36), 43 (27). – 32% Benzylalkohol.

(*Z*)-7-Dodecensäure (**7c**) und -methylester (**7a**): Unter den in Tab. 2 genannten Bedingungen (Stromdichte, Neutralisationsgrad und 4:5a-Verhältnis) wurden 7.81 g **4**, gelöst in 80 ml Methanol und teilweise mit KOH neutralisiert, bis zum Erreichen von pH 8 elektrolysiert.

Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Gemisch durch präp. Gaschromatographie oder durch eines der beiden folgenden Verfahren aufgetrennt. *Methode 1*: Die Lösung wurde mit 50 g KOH in 200 ml Ethanol 5 h verseift, das Lösungsmittel abgezogen und **6** durch Extraktion des Salzes mit Petrolether abgetrennt. Nach 2stündigem Kochen des Rückstandes in Ethanol wurde ungelöstes **8c**-Dikaliumsalz abfiltriert und das **7c**-Kaliumsalz nach Abdestillieren des Ethanols in Wasser gelöst und mit konz. Salzsäure auf pH 1 angesäuert. Die organische Phase wurde einer Kugelrohrdestillation unterworfen, die mit **8c** verunreinigtes **7c** lieferte. *Methode 2*: Man verfuhr bis zur Abtrennung von **6** wie nach Methode 1. Die Salze wurden in Wasser gelöst, mit konz. Salzsäure angesäuert und die ausfallende Korksäure abfiltriert. Das Filtrat und der Rückstand wurden darauf 12 h kontinuierlich mit Petrolether extrahiert. Nach Abdestillieren des Extraktionsmittels reinigte man **7c** durch Kugelrohrdestillation.

(*Z,Z*)-5,11-Hexadecadien(**6**): $n_D^{20} = 1.4519$. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.25 (m, 4H, –CH=CH–), 2.0 (m, 8H, –CH₂–C=), 1.32 (m, 12H, CH₂), 0.9 (t, 6H, CH₃). – IR (Film): 3005 (=C–H), 967 (*trans*-C=C), 732 cm⁻¹ (*cis*-C=C).

C₁₆H₃₀ Ber. 222.2347 Gef. 222.2357

(*Z*)-7-Dodecensäure-methylester (**7a**): $n_D^{20} = 1.4437$. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.27 (m, 2H, –CH=CH–), 3.54 (s, 3H, OCH₃), 2.2 (t, 2H, –CH₂–CO₂), 2.0 (m, 4H, –CH₂–C=), 1.3–1.6 (m, 10H, C₂H₂), 0.87 (t, 3H, CH₃). – IR (Film): 1740 (C=O), 970 (*trans*-C=C), 730 cm⁻¹ (*cis*-C=C).

C₁₃H₂₄O₂ (212.3) Ber. C 73.54 H 11.39 Gef. C 73.62 H 11.38

²⁶⁾ E. C. Taylor und A. McKillop, J. Am. Chem. Soc. **87**, 1984 (1965).

²⁷⁾ K. Mislow und W. C. Meluch, J. Am. Chem. Soc. **78**, 5920 (1956).

²⁸⁾ Die Ausbeuten sind wegen Ermangelung von Eichfaktoren durch Vergleich der GC-Peakflächen geschätzt.

(*Z*)-7-Dodecensäure (7c): $n_D^{20} = 1.4536$ (Lit. ^{13b}) $n_D^{20} = 1.4544$. — ¹H-NMR: (CCl₄): $\delta = 12.28$ (s, 1 H, CO₂H), 5.28 (m, 2 H, —CH=), 2.28 (t, 2 H, —CH₂CO₂), 2.05 (m, 4 H, —CH₂—C=), 1.3–1.6 (m, 10 H, —CH₂—), 0.88 (t, 3 H, CH₃). — MS: $m/e = 198$ (2%, M⁺), 180 (5), 162 (4), 138 (9), 60 (14), 55 (100). — IR (Film): 3300–2500 (O—H), 1715 (C=O), 970 (*trans*-C=C), 735 cm⁻¹ (*cis*-C=C).

(*Z*)-7-Dodecenol (9)

a) Aus 7a: Zu 1.42 g (40 mmol) LiAlH₄ in 50 ml absol. Ether wurden unter Rühren 2.12 g (10 mmol) 7a in 10 ml absol. Ether langsam zugetropft. Nach 15 stdg. Rühren wurden langsam 2 ml H₂O zugefügt und die Lösung mit 1.5 ml 2 N NaOH, 2 ml H₂O und 50 ml Ether versetzt. Der Aluminiumhydroxid-Niederschlag wurde 24 h kontinuierlich mit Ether extrahiert. Durch Kugelrohrdestillation erhielt man 1.76 g (9.46 mmol, 95%) 9.

b) Aus 7c: 1.84 g (9.29 mmol) 7c wurden in 15 ml absol. Ether langsam zu einer Suspension von 2.04 g (60 mmol) LiAlH₄ in 50 ml absol. Ether zugetropft. Anschließend erhielt man wie unter a) 1.65 g (8.9 mmol, 96%) 9. $n_D^{20} = 1.4548$ (Lit. ^{13b}) $n_D^{20} = 1.4554$.

¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 5.28$ (m, 2 H, —CH=CH—), 4.42 (s, 1 H, OH), 3.48 (t, 2 H, CH₂O), 2.0 (m, 4 H, —CH₂—C=), 1.32 (s, 12 H, CH₂), 0.88 (t, 3 H, CH₃). — MS: $m/e = 166$ (3%), 138 (4), 82 (43), 81 (62, C₆H₇⁺), 67 (82, C₅H₇⁺), 55 (100, C₄H₇⁺). — IR (Film): 3500–3100 (O—H), 1660 (C=C), 1060 (C—O), 970 (*trans*-C=C), 730 cm⁻¹ (*cis*-C=C).

C₁₂H₂₄O (184.3) Ber. C 78.19 H 13.12 Gef. C 78.14 H 12.93

(*Z*)-7-Dodecenylnacetat (10): Zur Lösung von 1.05 g (5.7 mmol) 9 in 10 ml Benzol gab man 1.1 g Pyridin, tropfte unter Eiskühlung 0.55 g Acetylchlorid in 3 ml Benzol dazu und kochte 4 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen verdünnte man die Lösung mit Ether und wusch sie mit 2 N HCl. Durch Kugelrohrdestillation erhielt man 1.24 g (5.48 mmol, 96%) 10 als farbl. Öl. $n_D^{20} = 1.4431$ (Lit. ^{13b}) $n_D^{20} = 1.4427$.

¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 5.27$ (m, 2 H, —CH=CH—), 3.96 (t, 2 H, —CH₂OAc), 1.94 (s, 3 H, CH₃—C=O), 1.94 (m, 4 H, —CH₂—C=), 1.3–1.6 (s, 12 H, CH₂), 0.9 (t, 3 H, CH₃). — MS: $m/e = 226$ (0.5%, M⁺), 166 (8), 138 (7), 110 (16), 109 (22), 82 (64), 81 (82), 67 (100), 61 (10), 55 (89). — IR (Film): 1743 (C=O), 1660 (C=C), 1242, 1042 (C—O), 972 (*trans*-C=C), 733 cm⁻¹ (*cis*-C=C).

C₁₄H₂₆O₂ (226.4) Ber. C 74.29 H 11.58 Gef. C 74.51 H 11.68

[1/77]