

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Patentschrift
⑪ DE 3720791 C2

⑳ Aktenzeichen: P 37 20 791.1-42
㉑ Anmeldetag: 24. 6. 87
㉒ Offenlegungstag: 5. 1. 89
㉓ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 14. 9. 89

⑤① Int. Cl. 4:
C07 C 69/616

C 07 C 69/618
C 07 C 57/50
A 61 K 7/46
A 61 K 7/42
C 11 D 3/50
C 09 D 7/12
C 09 H 11/00

DE 3720791 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦③ Patentinhaber:

Sieckmann, Ralf, Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., 4300 Essen,
DE

⑦② Erfinder:

gleich Patentinhaber

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht gezogene Druckschriften:

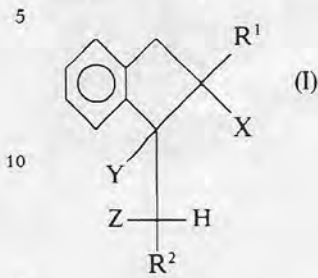
US 40 30 994
J. org. Chem. Bd. 34, Nr. 12, 1969, S. 4182-4184;
J. chem. Soc., Perkin Trans., 1973, S. 615-623;

⑤④ Indanderivate, ihre Herstellung und ihre Verwendung

DE 3720791 C2

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Indanderivate der allgemeinen Formel I



in der R^1 für H oder Methyl und
 R^2 für COOR^3 ,

wobei R^3 für H; C_1 bis C_4 -Alkyl; Cyclohexyl, das gegebenenfalls durch mindestens eine C_1 bis C_4 -Alkylgruppe substituiert ist; Citronellyl; acyclisches C_{10} -Terpenyl; C_7 bis C_{10} -Arylalkyl, Cinnamyl; Bfönyl oder Isobronyl steht, und

X und Y eine weitere chemische Bindung bilden, wenn Z für H steht, oder

Y und Z eine weitere chemische Bindung bilden, wenn X für H steht, und R^2 dann (E)- oder (Z)-ständig zum Aromaten angeordnet ist,

wobei R^1 nicht für H steht, wenn R^3 gleich H oder Ethyl ist sowie R^1 nicht für Methyl steht, wenn R^3 und Z gleich H sind.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin Verfahren zur Herstellung von Indanderivaten der allgemeinen Formel Ia, wie in den Ansprüchen definiert, und die Verwendung von Indanderivaten als Duftstoff oder Fixateur in chemisch technischen Produkten und kosmetischen Zubereitungen und schließlich die Verwendung dieser Verbindungen als UV-Strahlenfilter.

US-A-40 30 994 beschreibt ein Fluorierungsverfahren für organische Verbindungen in flüssiger oder fester Phase mittels SF_5OF oder Perfluoralkyloxifluoriden in Gegenwart eines Radikalinitiators. Insbesondere soll gemäß Beispiel 15 über die Stufen 15 A—D des dort beschriebenen Verfahrens das Medikament Sulindac erhalten werden. Zur Herstellung dieses Medikaments setzt man in Stufe A 2-Methylindanon mit Cyanessigsäure in der Siedehitze unter den Bedingungen der Cope-Reaktion (Toluol, Essigsäure; Katalysator: Ammoniumacetat) um und soll auf diese Weise als Zwischenprodukt 2-Methylinden-3-essigsäure erhalten, die mittels Umfällung isoliert werden soll.

Das US-Patent gibt allerdings weder Hinweise darauf, Indanderivate der allgemeinen Formel (I) selektiv über eine Horner-Emmons Reaktion herzustellen, noch diese als Duftstoffe oder UV-Absorber einzusetzen.

Die Kurzmitteilung aus "J. Org. Chem. 34 (1969) 4182—4184" beschreibt die Struktur von 1-Indenyllessigsäuren, insbesondere beschreibt sie die Umsetzung von 1-Indanon, aktiviertem Zink und Bromessigsäureethylester in der Siedehitze im Lösemittel Benzol, die Reformatskyreaktion, wobei neben dem Hauptprodukt (70%) Ethyl inden-3-ylacetat als Nebenprodukt 30% Ethyl inden-1-ylidenacetat nachgewiesen werden kann, wobei allerdings unklar ist, ob die Nebenkomponente als (E)- und/oder (Z)-Isomeres vorliegt. Die Kurzmitteilung gibt allerdings weder Hinweise darauf, Indanderivate der allgemeinen Formel (I) selektiv über eine Horner-Emmons Reaktion herzustellen, noch diese als Duftstoffe oder UV-Absorber einzusetzen.

Die Publikation aus "J. Chem. Soc. Perkin I, 1973, 615—623" beschreibt die Stereochemie der Ethoxyethylcarbinol- α,β -ungesättigten Ester Isomerisierung. Man erhält so aus dem Umsetzungsprodukt von 1-Indanon und Ethoxyethylmagnesiumbromid in Ethanol unter CO_2 -Katalyse eine Mischung von 83% Ethyl (Z) inden-1-ylidenacetat und 17% Ethyl (E) inden-1-ylidenacetat, welche zu den entsprechenden Säuren und zu Ethyl inden-3-ylacetat sowie deren Säure weiter umgesetzt werden können.

Die Publikation gibt allerdings weder Hinweise darauf, Indanderivate der allgemeinen Formel (I) selektiv über eine Horner-Emmons Reaktion herzustellen, noch diese als Duftstoffe oder UV-Absorber einzusetzen.

Bekannt ähnliche Riechstoffe sind (Dihydro)zimtsäurederivate, von denen die Zimtsäureester als Bestandteil von Balsamen und ätherischen Ölen auch in der Natur vorkommen.

Die Dihydrozimtsäure und der Methyl-, Ethyl-, Butyl-, Benzyl- und Phenylethylester der Zimtsäure haben eine technische Bedeutung als Fond- bzw. Fixateurkomponente in Parfümkompositionen oder sonstigen kosmetischen Zubereitungen und als Duftverbesserer in technischen Produkten erlangt. Der Benzyl-, Homomenthyl-, Menthyl- oder Octylester der Zimtsäure findet darüberhinaus Anwendung als Lichtstabilisator, insbesondere in Sonnenschutzmitteln als UV-Filter (Aebi, Baumgartner, Fiedler & Ohloff, Kosmetika, Riechstoffe und Lebensmittelzusatzstoffe, Thieme Stuttgart 1978, Kap. 2; Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Verlag Chemie Weinheim 1981, Bd. 20, S. 238f.).

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen bereitzustellen, die ebenfalls über die technischen wertvollen Eigenschaften von (Dihydro)zimtsäurederivaten verfügen, die darüberhinaus aber einen noch niedrigeren Dampfdruck bei Raumtemperatur besitzen und somit kosmetische Zubereitungen und technische Produkte noch langandauernder und anhaftender zu parfümieren vermögen.

Diese Aufgabe wird durch die in Patentanspruch 1 genannten neuen Indanderivate der allgemeinen Formel I gelöst.

Weitere Aufgabenstellungen, deren erfindungsgemäße Lösungen und die dadurch erzielten Vorteile sind zum

Teil offensichtlich und zum Teil aus der Beschreibung ableitbar.

Die neuen Indanderivate können folgende Substituenten R^1 , R^2 , R^3 , X, Y und Z aufweisen, die in beliebiger Weise miteinander kombiniert werden können.

R^1 ist Wasserstoff oder eine Methylgruppe.

R^2 steht für die Gruppe COOR^3 , wobei R^3 gleich Wasserstoff (H) oder ein Rest ist, wie er üblicherweise in der Riechstoffindustrie als Alkoholkomponente in natürlichen oder synthetischen Esterriechstoffen zugegen ist. Bei den erfindungsgemäß hergestellten Indanderivaten der Formel Ia steht R^3 so für lineares oder verzweigtes C_1 bis C_{10} -Alkyl (Methyl, Ethyl, 1-Propyl, 2-Propyl, 1-Butyl, 2-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, 1-Pentyl, 2-Pentyl, 3-Pentyl, 1-Hexyl, 1-Octyl, 2-Nonyl, Tetrahydrogeranyl, Tetrahydrolinalyl); C_3 bis C_6 -Cycloalkyl, das gegebenenfalls durch mindestens eine C_1 bis C_4 -Alkylgruppe substituiert ist (Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, 2-tert.-Butylcyclohexyl, 4-tert.-Butylcyclohexyl, 3,3,5-Trimethylcyclohexyl (Homomentyl), Menthyl (rac. oder enant.)); lineares oder verzweigtes C_3 bis C_{10} -Alkenyl (Allyl, cis-2-Hexen-1-yl, trans-2-Hexen-1-yl, Citronellyl (rac. oder enant.), Myrcenyl); acyclisches C_{10} -Terpenyl (Linalyl, Geranyl, Neryl, Lavandulyl); C_7 bis C_{10} -Arylalkyl, das gegebenenfalls mit $-\text{OCH}_3$ substituiert ist (Benzyl, 1-Phenylethyl, 2-Phenylethyl, 3-Phenylpropyl, 4-Phenylbutyl, Anisyl); Cinnamyl; Terpinyl (1-Terpinyl, alpha-, beta- oder gamma-Terpinyl); Thymyl; Bornyl oder Isobornyl.

Bei den erfindungsgemäßen Indanderivaten der allgemeinen Formel I steht R^3 für verzweigtes oder lineares C_1 bis C_4 -Alkyl; Cyclohexyl, das gegebenenfalls mit mindestens einer C_1 bis C_4 -Alkylgruppe substituiert ist; Citronellyl; acyclisches C_{10} -Terpenyl; C_7 bis C_{10} -Arylalkyl; Cinnamyl; Bornyl oder Isobornyl, wobei die bevorzugten einzelnen Substituenten R^3 den entsprechenden unter diese Gruppe fallenden bereits oben in Klammern genannten Substituenten R^3 entsprechen. X und Y können eine weitere chemische Bindung bilden, wobei Z für H steht, oder Y und Z können eine weitere chemische Bindung bilden, wobei X für H steht, und in diesem Falle kann der Substituent R^2 an der exocyclischen Doppelbindung (E)- oder (Z)-ständig zum Aromaten des Indan angeordnet sein, mit Ausnahme solcher Indanderivate, die bereits bekannt sind, nämlich solche, bei denen R^1 für H steht, wenn R^3 gleich H oder Ethyl ist und solche, bei denen R^1 für Methyl steht, wenn R^3 und Z gleich H sind.

Die Indanderivate der Formel I oder Ia weisen geruchlich eine Grundnote auf, die der Geruchsnote der entsprechenden (Dihydro)zimtsäurederivate etwas ähnelt, allerdings ist der Geruch länger anhaltend und anhaltend. Die Dufttrichtung der Indanderivate unterscheidet sich von denen der entsprechenden (Dihydro)zimtsäurederivaten in Nuancen.

Die erfindungsgemäßen Indanderivate besitzen weiterhin bei Raumtemperatur einen Dampfdruck, der unterhalb des Dampfdrucks der entsprechenden (Dihydro)zimtsäurederivate liegt. Dies läßt sich beispielsweise aus folgender Übersicht der Siededaten von Dihydrozimtsäuremethylester, (E)-Zimtsäuremethylester, Methyl 2-methylinden-3-ylacetat und Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat entnehmen.

Dihydrozimtsäuremethylester Kp: 239°C (1013 mbar); 109–110°C (17 mbar)

(E)-Zimtsäuremethylester Kp: 261°C (1013 mbar); 131–137°C (19 mbar)

Methyl 2-methylinden-3-ylacetat Kp: 104–105°C (0,04 mbar)

Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat Kp: 109–110°C (0,04 mbar).

Bedingt durch diesen sehr geringen Dampfdruck bei Raumtemperatur können die erfindungsgemäßen (bzw. erfindungsgemäß hergestellten) Indanderivate als Duftstoff und zugleich als Fixateur oder Fond von Riechstoffkompositionen in kosmetischen Zubereitungen, als Duftstoff in Wasch- oder Reinigungsmitteln und als Duftverbesserer in technischen Produkten verwendet werden.

Eine dritte Verwendungsmöglichkeit neben einer Verwendung als Duftstoff oder einer Verwendung als Fixateur kann sich für diejenigen Indanderivate der Formel Ia oder I, bei denen R^1 die oben angegebenen Bedeutungen hat, R^2 für $-\text{COOR}^3$ mit oben angegebener Bedeutung steht, und Y und Z eine weitere chemische Bindung bilden, wobei X für H steht, ergeben. Wie bereits eingangs erwähnt, werden Zimtsäurederivate als Lichtstabilisatoren in Seifen und anderen kosmetischen Zubereitungen verwendet, die teils in Gefäßen aus ungefärbtem Flaschenglas oder in solchen aus transparenten Kunststoffen wie PMMA oder PET aufbewahrt werden. Glasgefäße sind für (Sonnen) UV-Licht mit Wellenlängen größer 350 nm und Kunststoffgefäße aus PMMA sogar für Wellenlängen größer 325 nm transparent. Das so absorbierte UV-Licht liefert die Aktivierungsenergie für Radikale, wodurch die kosmetischen Zubereitungen Autoxidation und Polymerisation ausgesetzt sind. Diese bewirken in alkoholischen Parfümlösungen kratzigen Geruch und Farbveränderungen, in fetthaltigen Präparaten infolge Autoxidation ein Ranzigwerden.

Zimtsäurederivate besitzen als Verbindungen, die eine α,β -ungesättigte Carbonylgruppe enthalten, die zudem in Konjugation zum Phenylring steht, in besonderer Weise die Möglichkeit, die von diesen Verbindungen durch ihre breiten und starken UV-Banden absorbierte Lichtenergie über ISC-Prozesse größtenteils in Wärme umzuwandeln.

Die oben genannten Indansäurederivate besitzen in ihrem Molekül ebenfalls diese Zimtsäureesterchromophor, wie sich aus dem Vergleich der UV-Spektren von (E)-Zimtsäureestern mit einem repräsentativen Vertreter der Indansäurederivate, dem Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat, ergibt.

Fig. 1 zeigt das UV-Spektrum des Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetats, vermessen in Ethanol.

Fig. 2 zeigt das UV-Spektrum des (E)-2-Methylzimtsäureethylesters und

Fig. 3 zeigt das UV-Spektrum des (E)-Zimtsäurecyclohexylesters, beide aufgenommen in Methanol. (Spektren 2 und 3 stammen aus Sattlers Handbook of UV-Spectra, Heyden London 1979, S. 739).

Überraschenderweise zeigt der Chromophor in den oben beschriebenen (bzw. erfindungsgemäß hergestellten) Indansäurederivate eine in Bezug auf Lage und Intensität der UV-Banden weitgehende Übereinstimmung mit den UV-Banden von Zimtsäureestern, so daß auch die vorliegenden (bzw. erfindungsgemäß hergestellten) Indansäurederivate als Lichtschutzstoffe verwendet werden können.

Insbesondere können die vorliegenden (bzw. erfindungsgemäß hergestellten) Indansäurederivate als UV-Fil-

ter in Sonnenschutzmitteln verwendet werden, ebenso wie die entsprechenden Zimtsäurederivate.

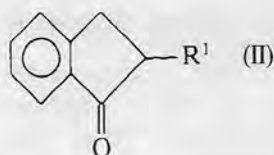
Für die akute, wahrscheinlich aber auch für die chronische Lichtschädigung der Haut ist vornehmlich das UV-Licht der Sonne verantwortlich. Der UV-Anteil des Sonnenlichtes wird unterteilt in den kurzwelligeren UV-B-Anteil (280–320 nm) und den langwelligeren UV-A-Anteil (320–400 nm). Der UV-B-Anteil ist sowohl für die Erythembildung als auch für die Bräunung der Haut verantwortlich. Da UV-B-Licht über einen Summationseffekt Hautkrebs erzeugen kann, wird von Hautärzten empfohlen, für die Gesichtshaut einen Lichtschutz in Form von Sonnen- oder Lichtschutzmitteln zu verwenden. Dies sollten Verbindungen sein, die im Bereich der höchsten Erythemempfindlichkeit, also im Bereich zwischen 295 nm bis 315 nm ein Absorptionsmaximum haben.

In den UV-Spektren der Fig. 1 bis 3 sind bei 280 nm und 320 nm durch Markierungen der UV-B Bereich angedeutet. Fig. 1 zeigt das UV-Spektrum eines typischen Vertreters der erfindungsgemäßen (bzw. erfindungsgemäß hergestellten) Indansäurederivate, wo man im markierten Bereich eine hohe UV-Absorption mit einer durchschnittlichen Absorption von ca. 16 000 findet. Die Fig. 2 und 3, also UV-Spektren von Zimtsäureestern, zeigen hingegen in diesem Bereich nur eine stark abfallende Absorption, die bei 310 nm bzw. 320 nm endet. Somit können Zimtsäureester das Licht in diesem Bereich erheblich schlechter absorbieren als die erfindungsgemäßen (bzw. erfindungsgemäß hergestellten) Indansäurederivate. Mithin sollten Indansäurederivate in besonderem Maße dazu geeignet sein, als Lichtschutzstoff in kosmetischen Zubereitungen verwendet zu werden.

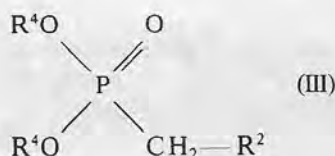
Weiterhin betrifft diese Erfindung Verfahren zur Herstellung von Indanderivaten der allgemeinen Formel Ia.

Nach einer Reihe von erfolglosen Vorversuchen mittels einer Wittigreaktion die obengenannten Verbindungen zu erhalten, wurde überraschenderweise gefunden, daß über eine Horner-Emmons Reaktion je nach Reaktionstemperatur gezielt jeweils unterschiedliche Reaktionsprodukte aus der Klasse der Indanderivate der allgemeinen Formel Ia hergestellt werden können.

Gegenstand dieser Erfindung ist somit auch ein Verfahren zur Herstellung der Indanderivate der Formel Ia, in der R^1 , R^2 , R^3 , X, Y und Z die oben genannten Bedeutungen haben. Überraschenderweise erhält man diese, wenn man ein $2R^1$ -1-Indanon der allgemeinen Formel II



in dem R^1 die oben angegebenen Bedeutungen hat, mit einem Phosphonat der allgemeinen Formel III



in der R^2 die oben angegebene Bedeutung hat und R^4 für C_1 bis C_4 -Alkyl oder Trifluorethyl steht, in einem Lösungsmittel in Gegenwart einer Base bei bestimmten, nachstehend beschriebenen Temperaturen umgesetzt. Die als Ausgangsstoffe verwendeten $2R^1$ -Indanone sind Stand der Technik. Sie können beispielsweise aus den entsprechenden 1- R^1 -3-Phenylpropionsäuren durch intramolekulare Friedel-Crafts Acylierung hergestellt werden (L. G. Wade, K. J. Acker, R. A. Earl und R. A. Osteryoung, J. Org. Chem. 44, 3724 [1979]). Diese wiederum sind über eine Acetatessigsäuresynthese mit nachfolgender Säurespaltung zugänglich. Hierzu wird auf "Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie", Thieme Stuttgart 1952, Band VIII, S. 604f. und "Organikum" 16. Aufl. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1986, S. 516ff. verwiesen. Schließlich können $2R^1$ -1-Indanone wie 2-Methyl-1-indanon durch Alkylierung mit einem Alkylierungshalogenid in Gegenwart von Lithiumdiisopropylamid erhalten werden, wie bei M. Adamczyk et al., J. Org. Chem. 49, 4426 (1984) beschrieben.

Diese erfindungsgemäß eingesetzten $2R^1$ -1-Indanone sind 1-Indanon und 2-Methyl-1-indanon.

Die verwendeten Phosphonate sind ebenfalls aus der Literatur bekannt. Man kann sie durch Kondensation eines Trialkylphosphits der Formel $(R^4O)_3P$ mit einem Bromessigsäurederivat der allgemeinen Formel R^2-CH_2Br über eine Michaelis-Arbusov Reaktion erhalten.

Obleich diese Reaktion technisch unproblematisch durchgeführt werden kann, empfiehlt es sich aus Gründen der Kostenersparnis, als Phosphonatkomponente die leicht zugänglichen Verbindungen Trimethylphosphonoacetat und Triethylphosphonoacetat zu verwenden. Aus dem Trimethylphosphonoacetat kann auf die bei W. C. Still und C. Gernari, Tetrah. Lett. 24, 4405 (1983) beschriebene Methode das Bis(trifluorethyl)methylphosphonoacetat erhalten werden, woraus man bei einer Umsetzung mit einem $2R^1$ -1-Indanon bei niedrigen Temperaturen bevorzugt (Z)-Indanderivate der Formel I oder Ia erhalten kann.

Bei dem Phosphonat ist also R^2 bevorzugt $-COOMe$ oder $-COOEt$ und R^4 bevorzugt Methyl oder Ethyl.

Als Basen und Lösungsmittel für die Umsetzung kommen solche in Betracht, bei denen die Base die nötige Basizität besitzt, um aus dem Phosphonat ein Proton abzuspalten.

Geeignete Base/Lösungsmittelkombinationen sind Natriummethylat/Methanol, Natriumethylat/Ethanol, Natriumhydrid/Dimethoxyethan, Triton B/THF, Kalium-t-butylat/THF, $KN(TMS)_2$, 18-Krone-6/THF sowie unter den Bedingungen der Phasentransferkatalyse z. B. Kaliumhydroxid/THF.

Bevorzugte Base/Lösungsmittelkombinationen sind Natriummethylat/Methanol, Natriummethylat/Ethanol und Kaliumhydroxid/THF.

Die Ausgangsstoffe sollten in äquimolaren Mengen zueinander umgesetzt werden. Hierbei sollte bevorzugt das Phosphonat zusammen mit der Base und dem Lösemittel vorgelegt werden und dann das 2R¹-1-Indanon zugegeben werden.

Eine sehr bedeutende Rolle bei der Umsetzung der Ausgangsstoffe spielt die Reaktionstemperatur.

Führt man die Umsetzung nach der ersten Alternative bei einer Temperatur durch, die im Temperaturintervall liegt, dessen untere Grenze bei Raumtemperatur (20°C) und dessen obere Grenze die Rückflußtemperatur der Reaktionsmischung ist, so erhält man überwiegend Indanderivate der Formel I oder Ia, in der R¹, R² und R³ die oben angegebenen Bedeutungen haben, und X und Y eine weitere chemische Bindung bilden und Z für H steht.

Die Isolierung dieser Indanderivate und deren Abtrennung von gegebenenfalls nicht umgesetzten 2R¹-1-Indanon kann beispielsweise entweder nach einer an sich bekannten Aufarbeitung über eine chromatographische Reinigung oder eine Feindestillation unter reduziertem Druck im Bereich von 0,0001 bis 1 mbar geschehen.

Führt man nach der zweiten Alternative, die Umsetzung des 2-R¹-1-Indanons der allgemeinen Formel II mit dem Phosphonat der allgemeinen Formel III in einem Lösungsmittel in Gegenwart einer Base innerhalb eines Temperaturintervalles durch, dessen obere Grenze die Raumtemperatur (20°C) und dessen untere Grenze die Erstarrungstemperatur des Reaktionsgemisches ist, so kann man überwiegend Indanderivate der Formel Ia oder I erhalten, in denen R¹, R² und R³ die oben genannten Bedeutungen haben, und Y und Z eine weitere chemische Bindung bilden, wobei X für H steht und R² dann in Abhängigkeit von dem verwendeten Phosphonat und/oder Base, entweder (E)- oder (Z)-ständig zum Aromaten des Indans angeordnet sein kann. Bei den so erzeugten Indanderivaten der Formel Ia oder I kann also eine exocyclische Doppelbindung hergestellt werden, so daß der Phenylring über eine Doppelbindung mit der Gruppe R² konjugiert ist. Vorzugsweise kann die Reaktion bei einer Temperatur zwischen 5°C und 20°C durchgeführt werden.

Das Ende der Reaktion kann, ebenso wie bei der ersten Alternative, mit Hilfe von üblichen chromatographischen Methoden ermittelt werden. Die Aufarbeitung und Isolierung der Reaktionsprodukte kann beispielsweise zuerst über eine Extraktion und dann über eine chromatographische Reinigung/Trennung (HPLC; GC; LC o. dgl.) oder eine Feindestillation unter reduziertem Druck im Bereich zwischen 0,0001 bis 1 mbar erfolgen.

Bei der Verwendung der meisten Phosphonate und/oder Basen kann man hauptsächlich Indanderivate der Formel Ia oder I erhalten, die eine Doppelbindung mit einer (E)-Substitution aufweisen. Verwendet man allerdings als Phosphonat das Bis(trifluorethyl)methylphosphonoacetat, so kann man, wie bereits oben erwähnt, (Z)-Indanderivate erhalten.

Nach einer ersten bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens können Indanderivate der Formel Ia oder I, in dem R¹, X, Y und Z die oben genannten Bedeutungen haben und R² für COOR³ steht, erhalten werden, indem man zuerst ein 2R¹-1-Indanon der allgemeinen Formel II, in dem R¹ die oben genannten Bedeutungen haben kann, mit Trimethylphosphonoacetat oder Triethylphosphonoacetat in einem Lösungsmittel in Gegenwart einer Base umsetzt, und nach der Aufarbeitung den erhaltenen Indansäuremethylester oder -ethylester in an sich bekannter Weise zur Indansäure verseift und diese gegebenenfalls in an sich bekannter Weise mit einer Verbindung R³-OH, in der R³ die oben angegebenen Bedeutungen hat, verestert. Hierbei verwendet man als Base bevorzugt ein Alkalialkoxylat.

Die Verseifung der o. g. Indansäuremethylester oder Indansäureethylester kann üblicherweise mit Hilfe von Alkalilaugen erfolgen. Bei der nachfolgenden Veresterung der Indansäure der Formel Ia oder I, in der R¹, X, Y und Z die oben genannten Bedeutungen haben und R² für COOH steht, mit einem anderen Alkohol R³-OH, setzt man dem Reaktionsgemisch im allgemeinen zwecks Erhöhung der Carbonylaktivität der Carbonsäure geringe Mengen einer starken Säure wie H₂SO₄, HCl, Sulfonsäuren oder saure Ionenaustauscher zu. Auch das Entfernen des bei der Reaktion gebildeten Wassers z. B. durch azeotropes Abdestillieren mit Toluol oder Cyclohexan ist von Vorteil. Den Alkohol R³-OH verwendet man vorzugsweise im molaren Überschuß, insbesondere verwendet man Mengen von 1,1 bis 3 Mol Alkohol R³-OH pro Mol Indansäure. Hierbei versteht es sich, daß für die Veresterung von tert. Alkoholen und Alkenylalkoholen schonende Reaktionsbedingungen verwendet werden als bei primären Alkoholen.

Für weniger reaktive Alkohole z. B. tert. Alkohole kann man schließlich anstelle der Indansäure das entsprechende Indansäurechlorid verwenden, daß in an sich bekannter Weise aus der Indansäure und SOCl₂ o. dgl. erhalten werden kann und als reaktivere Komponente für die Veresterung eingesetzt werden kann. Hierbei wird eine Base oder Säure als Katalysator zugesetzt. Bezüglich weiterer Einzelheiten über Veresterungsverfahren wird beispielsweise auf "Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie", 4. Auflage, Band VIII, Seiten 359—680 (1952) sowie "Organikum", 16. Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1986, S. 402—405 verwiesen.

Nach einer zweiten bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Herstellungsverfahrens kann ein Indanderivat der Formel Ia oder I, in dem R¹, X, Y und Z die oben genannten Bedeutungen haben und R² für COOR³ steht, wobei R³ gleich H ausgenommen ist, erhalten werden, indem man zuerst ein 2-R¹-1-Indanon der allgemeinen Formel II, in dem R¹ die oben genannten Bedeutungen hat, mit Trimethylphosphonoacetat oder Triethylphosphonoacetat in einem Lösungsmittel in Gegenwart einer Base umsetzt, und nach der Aufarbeitung den erhaltenen Indansäuremethylester oder Indansäureethylester in an sich bekannter Weise mit einem Alkohol R³-OH, in dem R³ die oben angegebenen Bedeutungen hat, umestert. Auch hierbei verwendet man als Base bevorzugt ein Alkalialkoxylat.

Üblicherweise wird die Umesterung der Indansäuremethylester oder Indansäureethylester so durchgeführt, daß man diese zusammen mit einer mehr als äquimolaren Menge des Alkohols R³-OH in Gegenwart einer Mineralsäure, organischen Säure oder Chlorwasserstoffgas solange erhitzt, bis der gebildete, niedrigere Alkohol, Methanol oder Ethanol, fast vollständig aus dem Reaktionsgemisch abdestilliert worden ist. Weitere Einzelhei-

ten über das Verfahren der Umesterung findet man in den weiter oben zitierten Fundstellen in Houben-Weyl und Organikum, auf die hiermit verwiesen wird. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin kosmetische Zubereitungen, die die Indanderivate der Formel Ia oder I als Duftstoffe, Fixateure oder Lichtschutzstoffe enthalten können. Ebenso können die Indanderivate der Formel Ia oder I als Duftstoffe bzw. Duftverbesserer in chemisch-technischen Produkten, beispielsweise Wasch- oder Reinigungsmitteln, Leimen oder Anstrichmitteln, enthalten sein. Schließlich können die Indanderivate der Formel Ia oder I als Zwischenprodukte in der Synthese verwendet werden. Beispielsweise können Indanderivate der Formel Ia oder I, in der R¹, X, Y und Z die oben genannten Bedeutungen haben und R² = COOR³ ist, durch partielle Reduktion in Aldehyde (R² = CHO), die ggf. zu Acetalen umgesetzt werden können, und durch vollständige Reduktion in Alkohole (R² = CH₂OH), die ggf. verestert oder verethert werden können, umgewandelt werden.

Nachstehende Ausführungsbeispiele erläutern die Erfindung.

Beispiel 1

Methyl 2-methylinden-3-ylacetat

In einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter wurden 1,84 g (80 mmol) feinverteiltes Natrium in 30 ml absolutem Methanol unter Rühren gelöst und hierzu 16 g (69 mmol) Trimethylphosphonoacetat (III; R² = COOCH₃; R⁴ = CH₃) gegeben. Zu dieser Lösung wurden innerhalb von 15 Minuten 10,1 g (69 mmol) 2-Methyl-1-indanon (II; R¹ = CH₃) getropft. Nach weiteren 15 Minuten wurde die Reaktionsmischung 19 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde dann am Rotavapor von Lösungsmittel befreit, der Rückstand in eine Mischung aus 100 ml Wasser und 2 ml Eisessig gegeben und mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde daraufhin mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, die Etherphase über Na₂SO₄ getrocknet und überschüssiger Ether im Vakuum entfernt. Der rohe Indansäureester (I; R¹ = CH₃; R² = COOCH₃; X und Y bilden eine weitere chemische Bindung; Z = H) wurde über eine Vakuumdestillation weiter gereinigt.

Ausbeute: 9,3 g (46,2 mmol; 67% d. Th.) Methyl 2-methylinden-3-ylacetat als farbloses Öl mit süßlichem Geruch. Schmelzpunkt: 35–36° C (Petrolether); Siedepunkt: 104–105° C (0,04 mbar)

¹H-NMR (CDCl₃; 60 MHz): δ = 2,06 (s; 3H), 3,30 (s; 2H), 3,50 (s; 2H), 3,60 (s; 3H) und 6,90–7,30 ppm (m; 4H).

Beispiel 2

Ethyl 2-methylinden-3-ylacetat

5 g (24,8 mmol) Methyl 2-methylinden-3-ylacetat (I; R¹ = CH₃; R² = COOCH₃; X und Y bilden eine weitere chemische Bindung; Z = H) wurde in 50 ml absolutem Ethanol, das heiß mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt worden war, 10 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde im Wasserstrahlvakuum am Rotavapor vom Lösungsmittel und gebildetem Methanol befreit und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 4,5 g (21,1 mmol; 85% d. Th.) Ethyl 2-methylinden-3-ylacetat als farbloses Öl mit balsamisch anhaftendem Geruch

Siedepunkt: 104–105° C (0,04 mbar)

¹H-NMR (CCl₄; 60 MHz): δ = 1,10 (d; 3H), 1,95 (s; 3H), 3,05 (s; 2H), 3,30 (s; 2H), 3,95 (q; 2H) und 6,70–7,23 ppm (m; 4H).

Beispiel 3

2-Methylinden-3-yllessigsäure

2 g (10 mmol) Methyl 2-methylinden-3-ylacetat (I; R¹ = CH₃; R² = COOCH₃; X und Y bilden eine weitere chemische Bindung; Z = H) wurde zusammen mit 2,4 g (42,6 mmol) Kaliumhydroxid, das in einem Lösungsmittelgemisch aus 4 ml Wasser und 16 ml Methanol gelöst worden war, 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde am Rotavapor im Vakuum entfernt und der Rückstand in 50 ml Wasser gelöst. Die wäßrige Phase wurde daraufhin mit Ether extrahiert und die Wasserphase mit verdünnter Salzsäure auf pH 6 eingestellt, wobei sich Indencarbonsäure abschied. Die hellgelben Kristallmassen wurden mit Ether in die organische Phase extrahiert, die Etherphase mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 1,4 g (7,5 mmol; 75% d. Th.) 2-Methylinden-3-yllessigsäure als weiße Kristalle

Schmelzpunkt: 149,5–150,5° C (aus Tetrachlormethan)

¹H-NMR (CDCl₃; 60 MHz): δ = 2,05 (s; 3H), 3,25 (s; 2H), 3,65 (s; 2H), 6,80–7,20 (m; 4H) und 11,00–11,30 ppm (s; 1H).

Beispiel 4

Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat

0,96 g (40 mmol) feinverteiltes Natrium wurde unter Rühren in 15 ml absolutem Methanol gelöst und hierzu 8 g (34,5 mmol) Trimethylphosphonoacetat (III; R² = COOCH₃; R⁴ = CH₃) gegeben. Die Reaktionsmischung

wurde durch ein Wasserbad auf 15°C gehalten und dann innerhalb von 5 Minuten mit 5,05 g (34,5 mmol) 2-Methyl-1-indanon ($R^1 = CH_3$) zugetropft. Nach 24 h Rühren dieser Reaktionsmischung bei Raumtemperatur wurde die Mischung, wie in Beispiel 1 beschrieben, aufgearbeitet.

Die Isolierung des Indansäuremethylesters (I; $R^1 = CH_3$; $R^2 = COOCH_3$; Y und Z bilden eine weitere chemische Bindung; X = H) und seine Abtrennung von nicht umgesetztem 2-Methyl-1-indanon und Indansäuremethylester erfolgte über eine präp. Säulenchromatographie an Merck-Kieselgel 70–230 mesh, wobei man mit Hexan/Ether: 95/5 zuerst Indansäuremethylester und dann ein Gemisch aus Edukt und Indansäuremethylester isolierte. (Z)-Indansäuremethylester war, wie Roh-NMR's der getrennten Fraktionen zeigten, bei der Reaktion nur in geringen Mengen entstanden.

Ausbeute: 3,8 g (19 mmol; 55% d. Th.) Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat als farbloses Öl mit süßbalsamischen, zimtsäureähnlichem Geruch

Siedepunkt: 109–110°C (0,04 mbar)

1H -NMR (CCl_4 ; 250 MHz): $\delta = 1,18$ (d; J = 7 Hz; 3H), 2,58 (d; J = 16,5 Hz; 1H), 3,2 (dd; J = 16,5 u. 7 Hz; 1H), 3,56 (s; 3H), 3,95 (t; J = 7 Hz; 3H), 6,1 (t; J = 1,8 Hz; 1H) und 7,00–7,60 ppm (m; 4H).

Beispiel 5

Methyl (Z)-2-methylindan-1-ylidenacetat

50 mg Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat wurde in 20 ml n-Pentan gelöst und nach dem Entgasen und Deoxygenieren der Lösung in einem Quarzröhrchen 65 Minuten in einem Rayonetreaktor RPR 100 (Southern New England UV Co. Inc USA) mit einem RPR 2537 Å Lampensatz (16 Hg-Niederdrucklampen) bestrahlt, während die Reaktionsmischung mit sauerstofffreiem Stickstoff gespült wurde. Das Roh-NMR der Photolysemischung zeigt neben dem Edukt 55 Gew.-% des gebildeten Methyl (Z)-2-methylindan-1-ylidenacetats, das mittels semipräparativer NP-HPLC (Lösungsmittel: Hexan/Ether: 99/1) getrennt werden kann.

1H -NMR (CCl_4 ; 60 MHz): $\delta = 1,27$ (d; 2H), 2,3–3,4 und 3,7–4,1 (m; 3H), 3,6 (s; 3H), 5,73 (d; 1H) und 6,83–7,6 ppm (m; 4H).

Beispiel 6

Methyl inden-3-ylacetat

Auf die in Beispiel 1 beschriebene Weise wurden umgesetzt:

1,92 g (80 mmol) Natrium gelöst in 30 ml absolutem Methanol,

5,16 g (69 mmol) Trimethylphosphonoacetat (III; $R^2 = COOCH_3$; $R^4 = CH_3$)

9,1 g (69 mmol) 1-Indanon (II, $R^1 = H$), gelöst in 3 ml abs. Methanol.

Nach dem Aufarbeiten der Reaktionsmischung erhielt man das Methyl inden-3-ylacetat (I; $R^1 = H$; $R^2 = COOCH_3$; X und Y bilden eine weitere chemische Bindung; Z = H) in einer Ausbeute von 55%.

1H -NMR (CCl_4 ; 60 MHz): $\delta = 3,30$ (m; 2H), 3,50 (s; 2H), 3,63 (s; 3H), 6,27–6,42 (m; 1H) und 6,90–7,30 ppm (m; 4H).

Beispiel 7

Methyl (E)-indan-1-ylidenacetat

Auf die in Beispiel 4 beschriebene Weise wurden umgesetzt:

0,96 g (40 mmol) Natrium, gelöst in 15 ml absolutem Methanol

8 g (34,5 mmol) Trimethylphosphonoacetat (III; $R^2 = COOCH_3$; $R^4 = CH_3$),

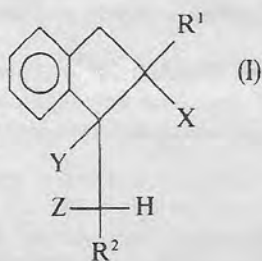
4,55 g (34,5 mmol) 1-Indanon (II; $R^1 = H$), in 3 ml abs. Methanol.

Nach dem Aufarbeiten der Reaktionsmischung erhielt man das Methyl (E)-indan-1-ylidenacetat (I; $R^1 = H$; $R^2 = COOCH_3$; Y und Z bilden eine weitere chemische Bindung; X = H) in einer Ausbeute von 38% als zimtsterähnlich riechendes Öl.

1H -NMR (CCl_4 ; 60 MHz): $\delta = 3,20$ (m; 2H), 3,61 (m; 2H), 3,67 (s; 3H), 6,19 (t; 1H) und 6,90–7,40 ppm (m; 4H).

Patentansprüche

1. Indanderivate der allgemeinen Formel (I)



in der R¹ für H oder Methyl und
R² für COOR³,

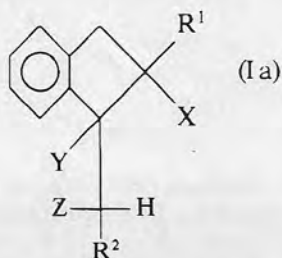
wobei R³ für H; C₁ bis C₄-Alkyl; Cyclohexyl, das gegebenenfalls mit mindestens einer C₁ bis C₄-Alkylgruppe substituiert ist; Citronellyl; acyclisches C₁₀-Terpenyl; C₇ bis C₁₀-Arylalkyl; Cinnamyl; Bornyl oder Isobornyl steht, und

X und Y eine weitere chemische Bindung bilden, wenn Z für H steht oder

Y und Z eine weitere chemische Bindung bilden, wenn X für H steht und R² dann (E)- oder (Z)-ständig zum Aromaten angeordnet ist,

wobei R¹ nicht für H steht, wenn R³ gleich H oder Ethyl ist sowie R¹ nicht für Methyl steht, wenn R³ und Z gleich H sind.

2. Verfahren zur Herstellung des Indanderivates der allgemeinen Formel (Ia)



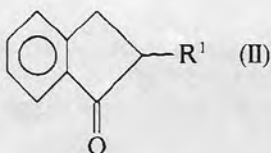
in der R¹ für H oder

Methyl und
R² für COOR³,

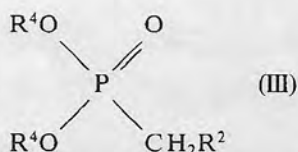
wobei R³ für H; C₁ bis C₁₀-Alkyl; C₃ bis C₆-Cycloalkyl, das gegebenenfalls durch mindestens eine C₁ bis C₄-Alkylgruppe substituiert ist; C₃ bis C₁₀-Alkenyl; acyclisches C₁₀-Terpenyl; C₇ bis C₁₀-Arylalkyl, das gegebenenfalls mit -OCH₃ substituiert ist; Cinnamyl; Terpinyl; Thymyl; Bornyl oder Isobornyl steht, und
X und Y eine weitere chemische Bindung bilden, wenn Z für H steht, oder

Y und Z eine weitere chemische Bindung bilden, wenn X für H steht, und R² dann (E)- oder (Z)-ständig zum Aromaten angeordnet ist,

dadurch gekennzeichnet, daß man ein 2-R¹-1-Indanon der allgemeinen Formel (II)



in der R¹ die oben genannte Bedeutung hat, mit einem Phosphonat der allgemeinen Formel (III)



in der R² die oben angegebene Bedeutung hat und R⁴ für C₁ bis C₄-Alkyl oder Trifluorethyl steht, in einem Lösungsmittel in Gegenwart einer Base umsetzt, wobei man

a) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel (Ia), in der X und Y eine weitere chemische Bindung bilden, wobei Z für H steht, die Umsetzung innerhalb eines Temperaturintervalls durchführt, dessen untere Grenze die Raumtemperatur (20°C) und dessen obere Grenze die Siedetemperatur des Reaktionsgemisches ist, und

b) zur Herstellung einer Verbindung der allgemeinen Formel (Ia), in der Y und Z eine weitere chemische Bindung bilden, wobei X für H steht, die Umsetzung innerhalb eines Temperaturintervalls durchführt, dessen untere Grenze die Erstarrungstemperatur des Reaktionsgemisches und dessen obere Grenze die Raumtemperatur (20°C) ist.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man zuerst ein 2-R¹-1-Indanon der allgemeinen Formel (II), in der R¹ die oben angegebenen Bedeutungen hat, mit einem Phosphonat der allgemeinen Formel (III), in der R² für COOCH₃ oder COOC₂H₅ und R⁴ für Methyl oder Ethyl stehen, umsetzt, und nach der Aufarbeitung

— den erhaltenen Indansäureester in an sich bekannter Weise mit einem anderen Alkohol R³-OH, in dem R³ die oben angegebenen Bedeutungen hat, umestert, oder

— den erhaltenen Indansäureester in an sich bekannter Weise zur Indansäure verseift und diese gegebenenfalls in an sich bekannter Weise mit einem anderen Alkohol R³-OH, in dem R³ die oben

angegebenen Bedeutungen hat, verestert.

4. Verwendung der gemäß Patentansprüchen 2 bis 3 hergestellten Indanderivate als Duftstoff oder Fixateur in kosmetischen Zubereitungen sowie in chemisch technischen Produkten.

5. Verwendung der gemäß Patentansprüchen 2, Alternative b) bis 3 hergestellten Indanderivate als UV-Strahlenfilter in chemisch-technischen Produkten, insbesondere in Sonnenschutzmitteln.

5

Hierzu 2 Blatt Zeichnungen

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -

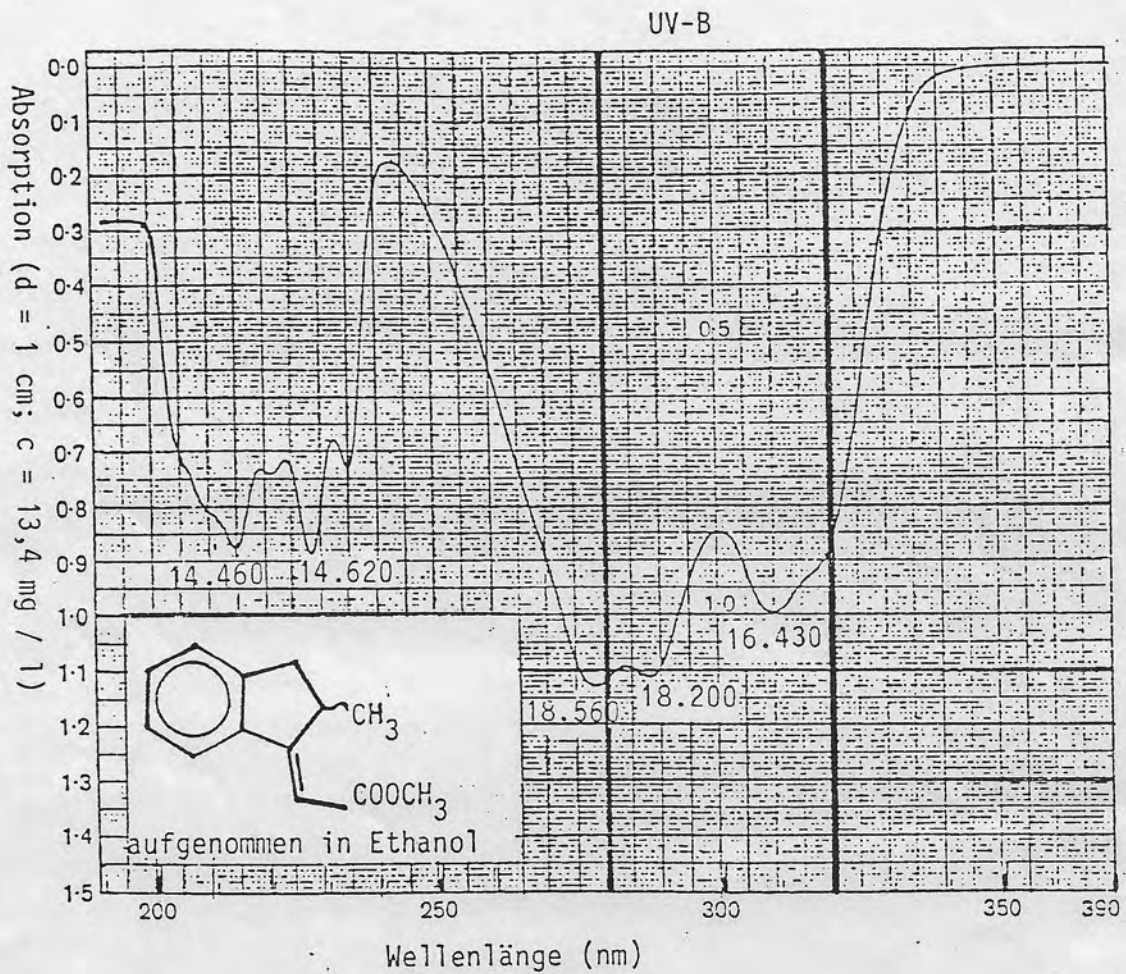


Fig. 1: UV-Spektrum von Methyl (E)-2-methylindan-1-ylidenacetat

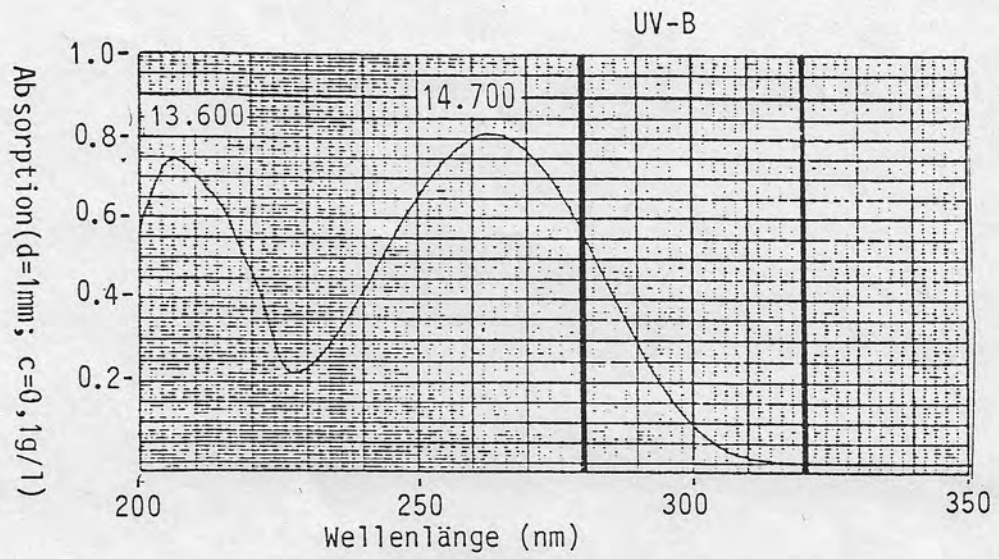


Fig. 2: UV-Spektrum von 2-Methylzimtsäureethylester, trans-Isomer

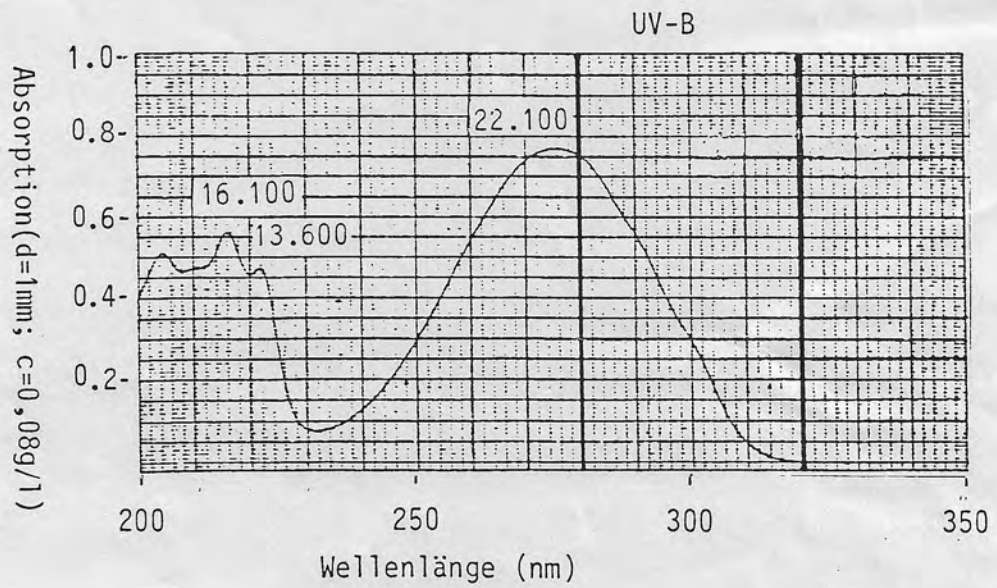


Fig. 3: UV-Spektrum von Zimtsäurecyclohexylester, trans-Isomer

ARBEITEN ZUR SYNTHESE UND PHOTOCHEMISCHEN
CIS-TRANS ISOMERISIERUNG VON
2-METHYL-CARBOMETHOXYMETHYLENINDAN

2.1	Einleitung	1
2.2	Einleitung	2
2.2.1	Vertiefungsarbeit	10
2.2.2	Vertiefungsarbeit	10
2.3	Das Problem der Bildung von cis-trans-Isomeren Material	11
2.4	Synthese und Modellierung von cis-trans-Isomeren von Indan	12
2.5	Erneute Synthese von cis-trans-Isomeren 2-Methyl-Indan und deren Eigenschaften	14
	vorgelegt von	
	Ralf Sieckmann	
	aus Bochum	
3	Experimenteller Teil	17
3.1	Allgemeine	17
3.2	Syntheseverfahren und spektroskopische Daten	19
3.2.1	Carbomethoxy-2-Methyl-triphenyl-phosphonium- bromid (I)	19
3.2.2	Bochum Sommersemester 1980	19
3.2.3	2-Methyl-1-(28.2-5.5.80) methoxy-methylen- triphenyl-phosphoran	
3.2.4	Bisacetylphosphonacetat (III)	

Beherrsch:
Dr. D. Tautler

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

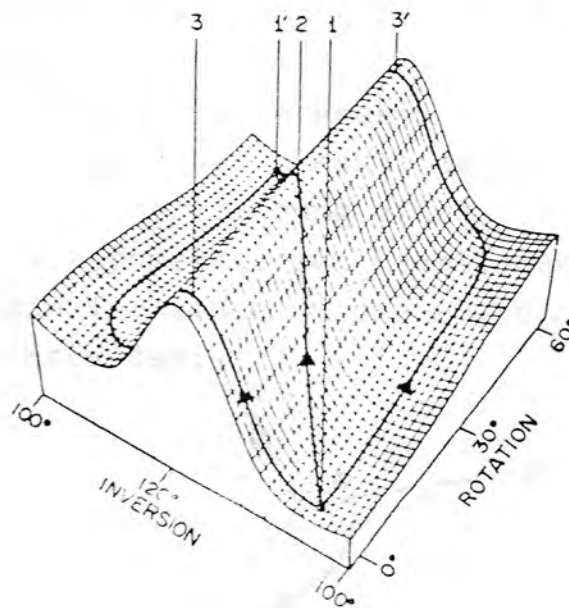
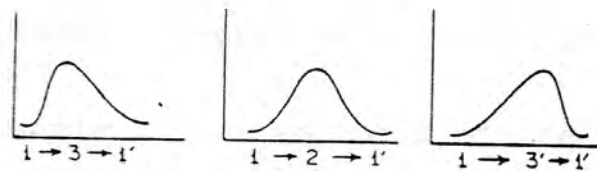
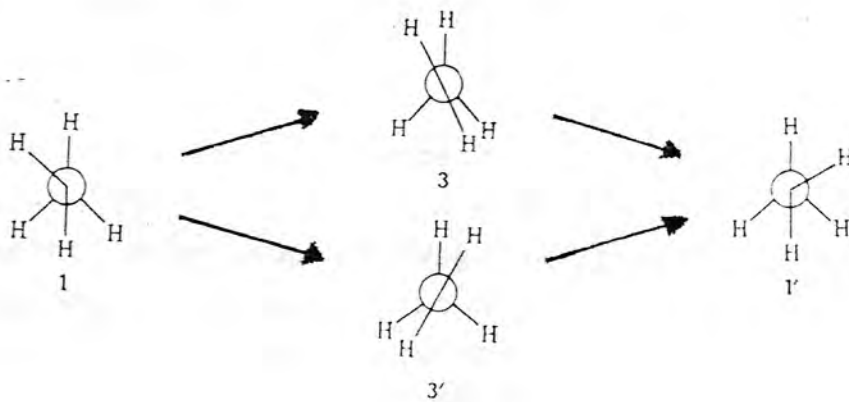
	<u>Seite</u>
1. Problemstellung	3
2. Synthese	6
2.1 Mögliche Synthesewege	6
2.1.1 Die Wittig-Reaktion	6
2.1.2 Die Horner-Emmons-Reaktion	7
2.1.3 Weitere Synthesewege	9
2.2 Ergebnisse der Synthesen, einschließlich Vorstufen	10
2.2.1 Wittig-Reaktion	10
2.2.2 Horner-Emmons-Reaktion	10
2.3 Das Problem der Bildung von endocyclischem Material	11
2.4 Synthese und Modellversuche am unsubstituierten Indanon	13
2.5 Erneute Horner-Emmons-Reaktion an 2-Methyl-Indanon und deren Ergebnisse	14
2.6 Photochemische cis-trans Isomerisierung und Auftrennung über die HPLC	16
3. Experimenteller Teil	17
3.1 Allgemeine	17
3.2 Synthesevorschriften und spektroskopische Daten	18
3.2.1 Carbomethoxymethyl-triphenyl-phosphonium-bromid (I)	18
3.2.2 Carbomethoxymethylen-triphenyl-phosphoran (II)	18
3.2.3 2 Methyl-1 Indanon + Carbomethoxymethylen-triphenyl-phosphoran	19
3.2.4 Trimethylphosphonoacetat (III)	19

3.2. 5	2-Methyl-carboethoxymethyl 1 Inden (IV)	<i><neu></i>	20
3.2. 6	2-Methyl-carbomethoxymethyl 1 Inden (V)	<i><u></i>	21
3.2. 7	2-Methyl-carbohydroxymethyl 1 Inden (VI)	<i><u></i>	23
3.2. 8	Dihydrozimtsäurechlorid (VII)		24
3.2. 9	1 Indanon (VIII)		25
3.2.10	Carbomethoxymethyl 1-Inden (IX)	<i><neu></i>	26
	Carbomethoxymethylenindan (X)	<i><u></i>	
3.2.11	E-2-Methyl-carbomethoxymethylen Indan (XI)	<i><neu></i>	27
3.2.12	Z-2-Methyl-carbomethoxymethylen Indan (XII)	<i><u></i>	29
4.	Literaturverzeichnis		30
5.	Spektrenanhang		32

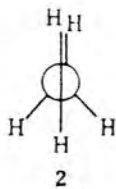
1. Problemstellung

Im Zusammenhang mit der Topomerisierung von Carbanionen haben S. Wolfe et al. vor einiger Zeit das Problem der chemischen Dynamik von asymmetrischen Reaktionskoordinaten allgemein aufgeworfen ¹⁾.

Im Falle des Ethylcarbanions etwa erhält man enantiomere Reaktionskoordinaten einfach durch Vertauschung der Reihenfolge von Rotation und Inversion:



2 entspricht dabei in den Abbildungen einem symmetrischen Übergangszustand höherer Energie:

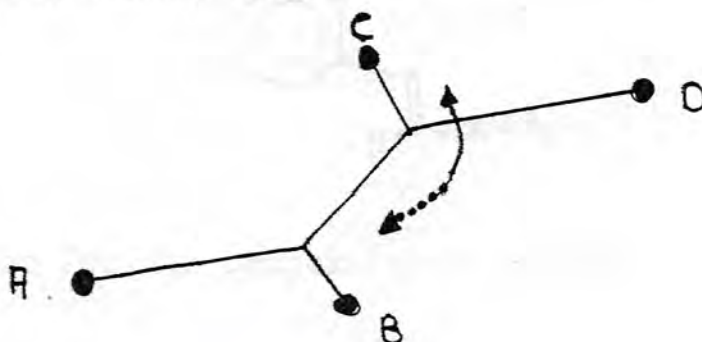


Eine Unterscheidbarkeit der Reaktionswege 1-3-1' bzw. 1-3'-1' würde dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität zuwiderlaufen.

Auf der Basis von quantenmechanischen Berechnungen an einer Modell-Energiehyperfläche kommen die Autoren zu dem Schluß, daß enantiomere Reaktionswege weder unter Gleichgewichtsbedingungen, noch bei Nicht-Gleichgewichtsbedingungen, und auch nicht bei photochemischer Anregung unterschieden werden können. Lediglich bei "chiralen" Anregungsbedingungen, etwa im Falle von photochemischen Reaktionen unter dem Einfluß von circularpolarisiertem Licht, ist eine dynamische Bevorzugung eines Reaktionsweges theoretisch möglich.

Im Folgenden werden Arbeiten zur Synthese einer Modellverbindung beschrieben, an welcher der Versuch unternommen werden soll, diese theoretische Möglichkeit experimentell zu demonstrieren.

Eine einfache photochemische Reaktion, bei der grundsätzlich immer zwei enantiomere Reaktionswege existieren, ist die geometrische Isomerisierung eines geeignet substituierten Olefins. Die asymmetrischen Reaktionskoordinaten stellen dabei einfach die Torsionen um die Doppelbindung in entgegengesetzten Sinnen dar:

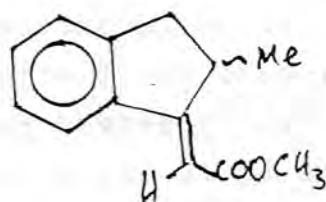


Mit anderen Worten, es wird die Frage gestellt, ob circular-polarisiertes Licht bei der geometrischen Isomerisierung eines Olefins eine Bevorzugung der gegenseitigen Drehung der Substituenten in der einen oder der anderen Richtung induzieren kann.

Da beide enantiomeren Reaktionswege natürlich zum gleichen Ergebnis führen, muß bei der Konstruktion der Modellverbindung dafür Sorge getragen werden, daß eine etwaige dynamische Bevorzugung eines bestimmten Drehsinns sich in einer experimentell erfaßbaren Größe niederschlagen kann.

Das soll durch die Einführung eines (geringfügigen) Störpotentials auf der einen Seite der Ebene der olefinischen Doppelbindung erreicht werden. Eine einsetzende Rotation, die gegen eine solche geringfügige Barriere in der Anfangsphase der Isomerisierung anzukämpfen hat, führt möglicherweise zu einer längeren Lebensdauer des Frank-Condon angeregten Zustandes und damit möglicherweise zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit der strahlungslosen Desaktivierung von diesem Zustand aus, was sich in einer Änderung der Quantenausbeute der geometrischen Isomerisierung niederschlagen müßte. Nach neueren Anschauungen ist die strahlungslose Desaktivierung des Frank-Condon angeregten Zustandes wahrscheinlich für die mit kleiner als 0,5 gemessenen Quantenausbeuten bei sehr schnellen Singulett Cis-trans Photoisomerisierungen verantwortlich²⁾.

Auf der Basis der Prämissen, die aus dem bisher Gesagten ableitbar sind, wurde schließlich (R)- oder (S)-E-2-Methylcarbomethoxymethylenindan



als Kandidat für die projektierte Untersuchung ins Auge gefaßt.

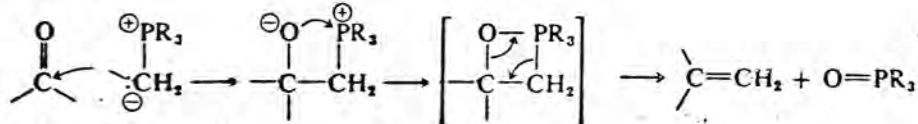
2. Synthese

2.1 Mögliche Synthesewege

Für die Darstellung des E-2-Methyl-carbomethoxymethylen Indans (XI) kommen prinzipiell mehrere Reaktionen in Betracht. Die Wittig-Reaktion über Phosphorane und die Horner-Emmons-Reaktion über Phosphonatcarbanionen werden in dieser Arbeit behandelt. Weitere mögliche Synthesewege sind die Reformatszky-Reaktion und die Arens-Van Dorp-Reaktion.

2.1.1 Die Wittig-Reaktion

Bei der Wittig-Reaktion³⁾⁻⁶⁾ reagiert ein Triphenylphosphin mit einem Alkylhalogenid unter Bildung eines Phosphoniumsalzes, in dem der α -Wasserstoff genügend azide ist, um von einer starken Base abstrahiert zu werden. Das so entstandene Phosphoran stabilisiert sich durch Überlappen eines p-Orbital des Kohlenstoffs mit einem d-Orbital des Phosphors. Die Reaktion dieses Ylids mit Aldehyden oder Ketonen erzeugt eine Betain-Zwischenstufe, welche unter Eliminierung von Triphenylphosphinoxid zum Olefin zerfällt.



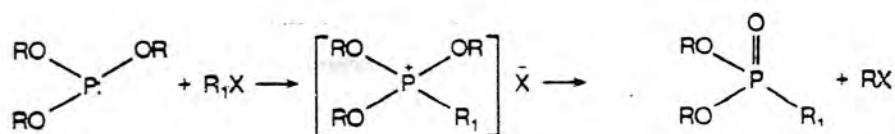
Bei den Phosphoranen unterscheidet man zwischen "stabilen" Yliden, die die negative Ladung durch Mesomerie stabilisieren können ($\text{R} = \text{CO}_2\text{Et}$, $\text{C}\equiv\text{N}$, COC_6H_5) und den nicht stabilisierten Yliden ($\text{R} = \text{H}$, Alkyl).

Nach M. Schlosser⁶⁾ lassen sich über die Stereochemie der Wittigreaktion folgende Aussagen treffen:

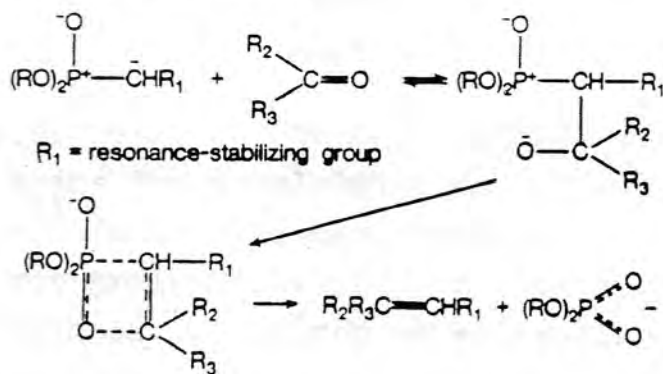
- 1) In salzfreien Lösungen besteht die Tendenz, daß Ylide mit Carbonylverb. zu erythro Betainen reagieren. Bei der Rückreaktion zum Alken entsteht hauptsächlich cis-Olefin.
- 2) Resonanzstabilisierte Ylide bilden bei thermodynamisch kontrollierten Reaktionen bevorzugt das trans Olefin, welches wegen seiner Konjugation ca. 21 KJ stabiler ist.
- 3) Trans Olefine lassen sich ebenfalls gewinnen durch Komplexbildung des entstehenden Betains mit Lithiumhalogeniden.

2.1.2 Die Horner-Emmons-Reaktion

Die Wittig-Horner bzw. Horner-Emmons-Reaktion bildet eine brauchbare Alternative zur Synthese von Carbonylverbindungen, die gegenüber der Wittig-Reaktion keine Reaktion zeigen³⁾⁻⁷⁾. Sie geht aus von substituierten Phosphonaten, welche leicht über die Arbusowreaktion⁸⁾ aus Trialkyl bzw. Triarylphosphiten und Alkylhalogeniden dargestellt werden kann.



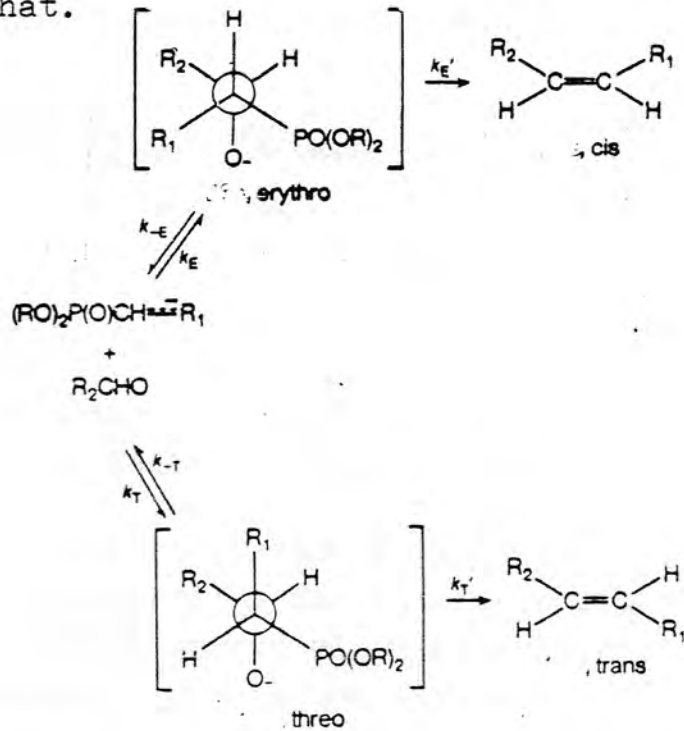
Die stabilisierten Phosphonate mit elektronenziehenden Gruppen wie COOEt, COOMe, C=N, SO₂R, PO(OR)₂, CONHR geben mit einer Base (NaH, NaNH₂, M[⊕]OAlkyl[⊖]) das Phosphonatanion, welches sich mit der Carbonylverbindung über eine Betainzwischenstufe irreversibel zum Olefin und zum Dialkylphosphatium umsetzt. Gebräuchliche Lösungsmittel variieren von Benzol über Diglyme, THF, Ethanol, DMF bis DMSO.



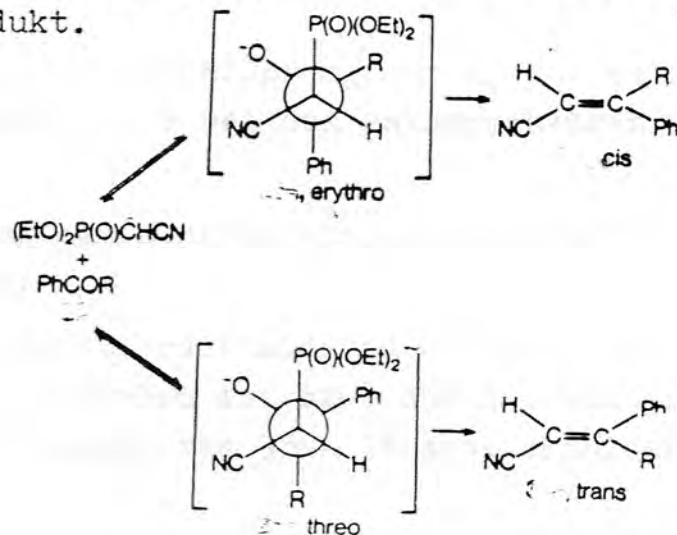
Die frühen Reviewartikel⁴⁾⁻⁶⁾ lassen die Wittig-Horner-Reaktion als "die Methode" für die Bildung eines trans-Olefins mit einem trans-Anteil von mehr als 90 % erscheinen. Weitere Vorteile der Wittig-Horner-Reaktion gegenüber der Wittig-Reaktion^{4),5)}:

- 1) metallierte Phosphonatanionen sind nucleophiler.
- 2) Die Aufarbeitung der Reaktionsmischung ist weniger mühsam, da das entstehende Phosphonosalz sich leicht mit Wasser abtrennen läßt.
- 3) Das Phosphonatanion ist weniger sauerstoffempfindlich.

Da bei der Horner-Emmons-Reaktion meist das trans-Alken bevorzugt gebildet wird, nimmt man an, daß reversible Bildung und reversibler Zerfall beim threo-Betain schneller abläuft als beim erythro-Betain. Dies läßt sich mit der sterischen Hinderung erklären, die das erythro-Betain in der eklipsed Konformation hat.

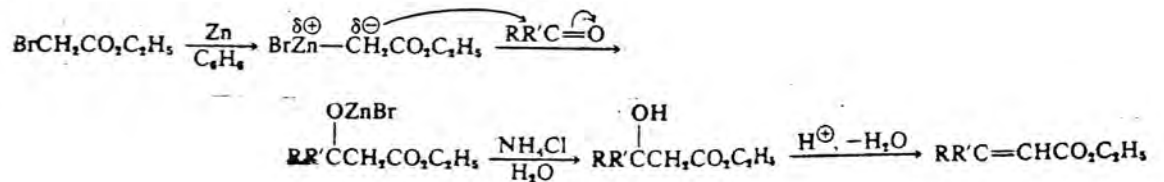


In Artikeln ab 1972^{3), 7)} taucht erstmals das Problem einer geringeren trans Stereoselektivität auf. G. Jones und R.F. Maisley⁹⁾ fanden bei der Umsetzung von Diethylcyanomethylphosphonat mit Arylalkylketonen in Dimethoxyethan folgendes: Handelt es sich bei dem Keton um ein n-Alkylphenylketon, so wird das Transisomer bevorzugt gebildet. Beim o-Methylphenylisopropylketon entsteht aber schon 41,2 % des cis Isomeren. Bei einer tert. Alkylgruppe ist schließlich das cis Isomer das Hauptprodukt.



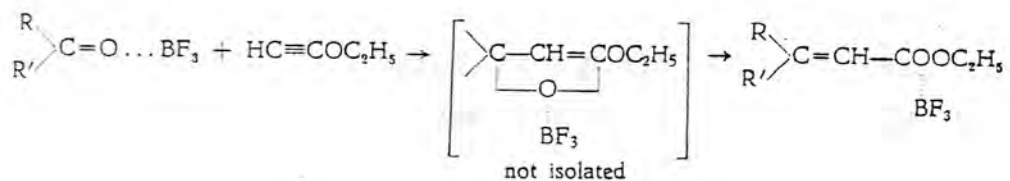
2.1.3 Weitere Synthesewege

Die Reformatsky-Reaktion geht vom α -Bromessigester aus, der mit Zink und katalytischen Mengen Jods in Gegenwart einer Carbonylverbindung ein Brom-Zinkenolat bildet³⁾. Durch Hydrolyse wird hieraus ein β -Hydroxyester gebildet, der durch Umsetzung mit Thionylchlorid in Pyridin in den α, β -unges. Ester überführt wird.



Eine unerwünschte Nebenreaktion ist die Bildung von β -Ketoestern, die durch Selbstkondensation des α -Bromesters, besonders aber bei "sperrigen" Ketonen, entstehen können.

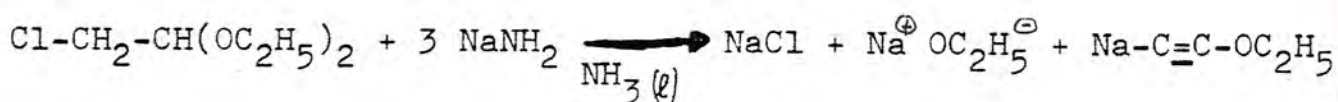
Eine weitere, weniger bekannte Synthesemöglichkeit ist die Arens-Van Dorp-Reaktion. Sie basiert auf der Umsetzung des Ketons mit Azetylenethern wie Ethoxyethin in Gegenwart von BF_3 -Dietherat. H. Vieregge und J.F. Arens^{10a)} fanden, daß bei der Umsetzung nicht nur Aldehyde mit bis zu 5 C-Atomen, sondern auch andere aliphatische und aromatische Ketone sich zu α, β -ungesättigten Estern umsetzen lassen. Dies rührt daher, daß die Carbonylgruppe durch BF_3 stark polarisiert wird.



Die experimentelle Durchführung ist nicht explizit beschrieben, sollte aber analog wie bei den entsprechenden Thioethern verlaufen^{10b)}.

Zur Darstellung des Ethoxyacetylen existieren zwei brauchbare Verfahren:

- a) ausgehend von Chloracetaldehyd, diethylacetal^{11a)}, welches käuflich zu erwerben ist bzw. durch erschöpfendes Chlorinleiten in gekühltes 95 % Ethanol erhalten werden kann.



Die Natriumverbindung läßt sich dann mit Wasser zum Ethoxyethin umsetzen.

Ausbeute: 62 - 70 %

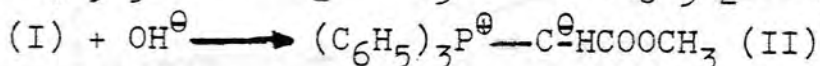
b) ausgehend von Ethyl β -Chlorvinylether^{11b)}



2.2 Ergebnisse der Synthesen, einschließlich Vorstufen

2.2.1 Wittig-Reaktion

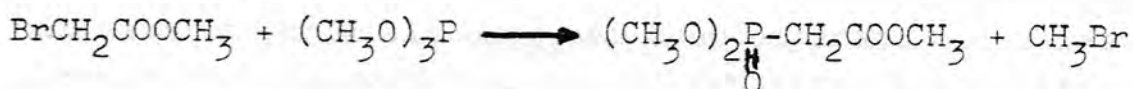
Die Darstellung des Carbomethoxymethyl-triphenylphosphoniumbromids¹²⁾ (I) bzw. des Carbomethoxymethylen-triphenylphosphorans (II)¹²⁾ ist in der Literatur beschrieben und führte zu gleichen Ergebnissen.



Die Wittig-Reaktion des Phosphorans mit 2-Methyl Indanon¹²⁾ wurde in Benzol (15 h Rückfluß), in Methanol (2 h Rückfluß) und in Xylol (2 h Rückfluß) ausgeführt. In keinem der Fälle wurde ein Umsatz beobachtet. Dies ist möglicherweise auf die sterische Hinderung durch die α -ständige Methylgruppe zurückzuführen.

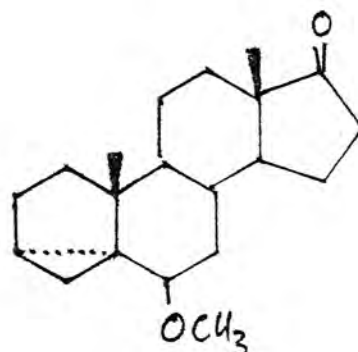
2.2.2 Horner-Emmons-Reaktion

Die Darstellung des Trimethylphosphonoacetats (III) gelang in Analogie zum Dimethylcarboxycarbonylethylphosphonat¹³⁾ in 48 % Ausbeute.

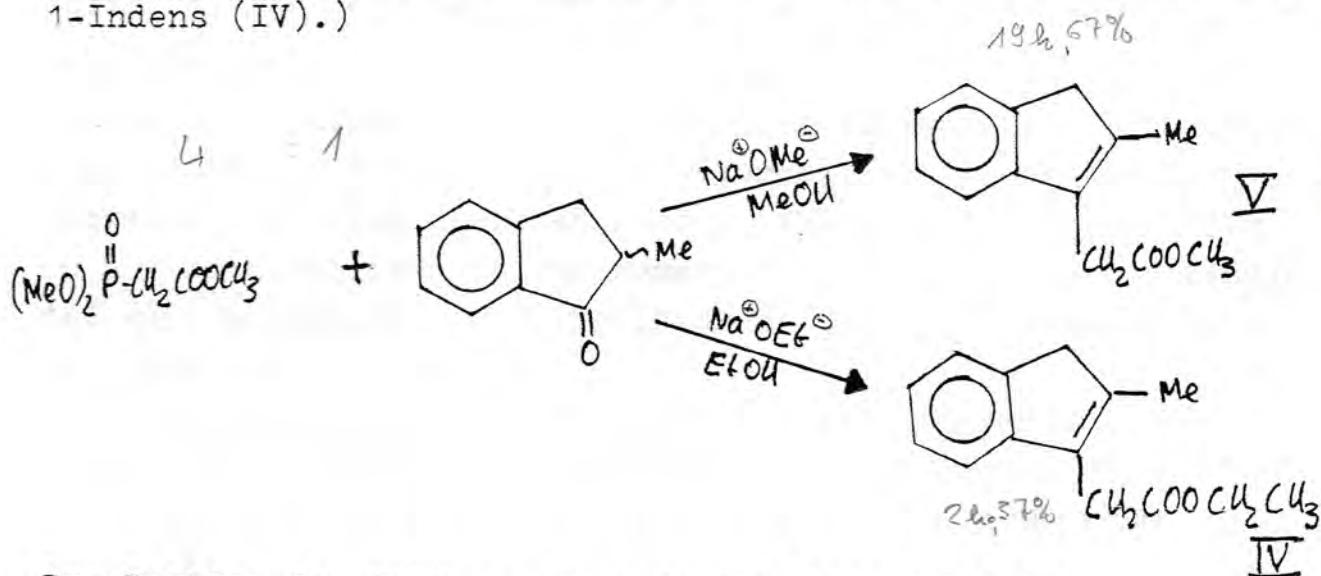


Die Schwierigkeit war nun, ein System zu finden, das ebenfalls einen in 2,3 Position fixierten Cyclopentenon- oder Cyclo-

pentanonring hatte, der in α -Stellung zur Ketogruppe eine Methylgruppe enthielt.
 J. Wicha et al.¹⁴⁾ beschrieben die Horner-Emmons-Reaktion an 17-Keto-Steroiden, die mit Trimethylphosphonoacetat/ $\text{Na}^+\text{OCH}_3^-$ in Methanol vorwiegend E-Ester, mit NaH in DME als Base allerdings vorwiegend Z-Ester bilden.



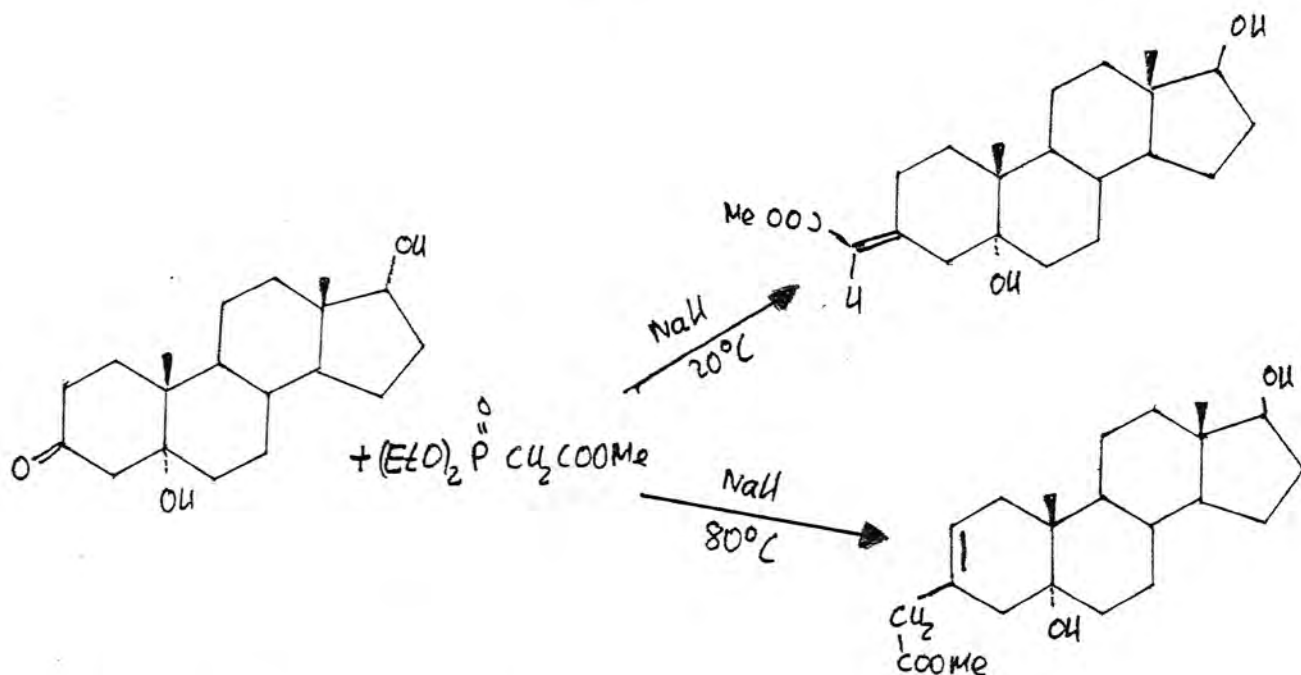
Man setzte einen vierfachen Überschuß an Trimethylphosphonoacetat ein, fügte das 2-Methyl Indanon hinzu und tropfte eine Lösung von Natriummethylat in abs. Methanol hinzu. Nach 20 h Kochen war als Hauptprodukt das 2-Methyl-carbomethoxymethyl 1-Inden (V) entstanden, neben ca. 2 % 2-Methyl-carbomethoxymethylenindan (IX). (Die Benutzung von Natriummethylat in abs. Ethanol führte zur Bildung des 2-Methyl-carboethoxymethyl 1-Indens (IV).)



2.3 Das Problem der Bildung von endocyclischem Material

Der erste Artikel zeigt, daß eine erhöhte Temperatur die Bildung von endocyclischem Produkt begünstigen kann.

H. Kaneko und M. Okasaki¹⁵⁾ setzten ein 3-Keto-steroid, das Dihydrotestosteron mit Diethylcarboxycarbonylmethyl-phosphonat mit Natriumhydrid als Base bei Raumtemperatur in einem aprotischen Lösungsmittel um und erhielten als E-Ester das 3-ethoxycarbonylmethylen 5 androstan 17 β -ol. Führten sie die gleiche Reaktion mit 2 äquivalenten NaH bei 70° C aus, so erhielten sie in quantitativer Ausbeute den β, δ -ungesättigten Ester, das Δ^2 -androsten 3-yl acetat.



Die Autoren betonen, daß der exocyclisch konjugierte Ester weder durch Säure, noch Alkali noch NaH in der Hitze zum Isomerisieren gebracht werden konnte und die Wanderung der Doppelbindung vom α, β exo- zur β, γ endo-Verbindung folglich nicht während des Verlaufs der Horner-Emmons-Reaktion auftritt, bzw. die Reaktion müßte über einen anderen Mechanismus verlaufen.

Der zweite Artikel zeigt, wie man über verschiedene Synthesewege (Wittig-, Horner-Emmons-, Reformatzky-, Arens-Van Dorp-Reaktion), die zum gleichen Produkt führen sollten, trotzdem zu unterschiedlichen Estern kommt. R.C. Gupta et al.¹⁶⁾ fanden, daß man, ausgehend vom 2-(Cyclohexen 1-yl)-cyclohexanon durch Umsetzen mit

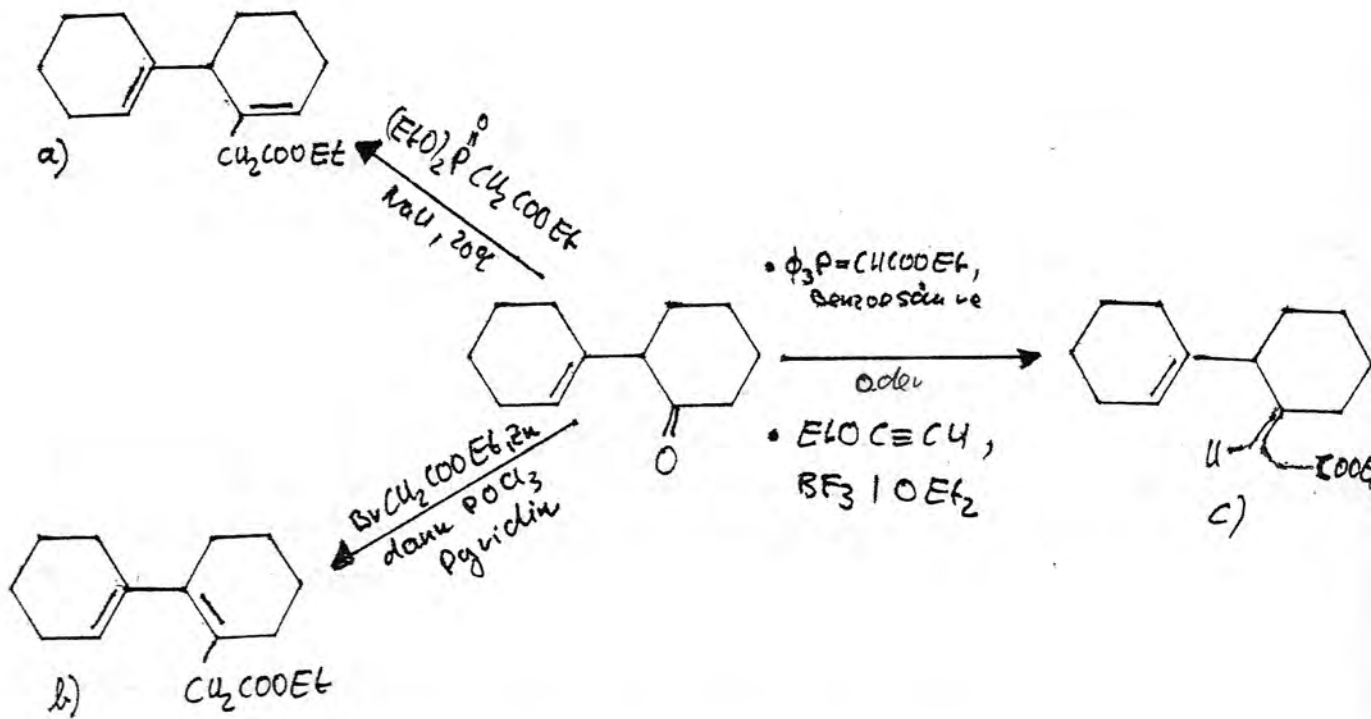
- Diethylcarboxycarbonylmethylphosphonat in Gegenwart von NaH in Diglyme bei Raumtemperatur das Produkt a),
- Bromessigsäureethylester, Zink, dann POCl_3 in Pyridin Produkt b)

und lediglich durch Umsetzen mit

- Carboethoxymethylen-triphenyl-phosphoran in Gegenwart von Benzoesäure bzw.

Ethoxyethin in Gegenwart von Bortrifluorid-dietherat in Glyme bei Raumtemperatur das eigentlich gewünschte Produkt c) erhielt.

Eine Erklärung der Isomerenbildung sowie genauere experimentelle Daten wurden nicht gegeben.



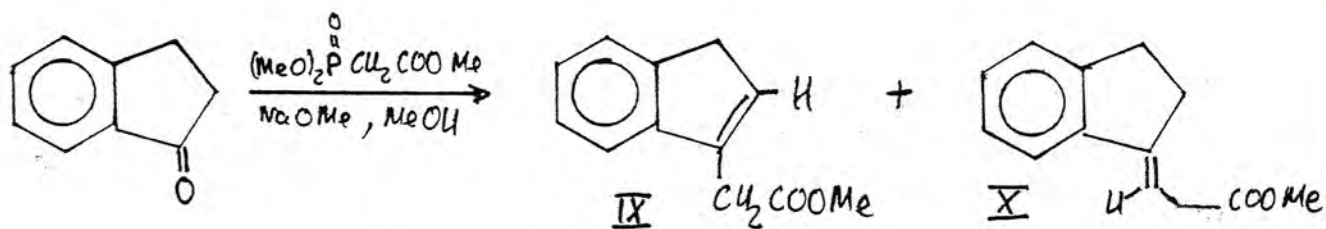
2.4 Synthese und Modellversuche am unsubstituierten Indanon

Um zu prüfen, ob die Bildung von endocyclischem Material auch beim 1-Indanon auftritt, wurde es aus Dihydrozimtsäure, welche in größeren Mengen aus dem Grundpraktikum zur Verfügung stand, synthetisiert. Das Dihydrozimtsäurechlorid (VII) entstand in 89,8 % Ausbeute durch Behandeln mit Phosphorpentchlorid¹⁷⁾. Die Cyclisierung lieferte dann via AlCl_3 das 1-Indanon (VIII) in 29 % Ausbeute¹⁸⁾.

Die Zugabe der Komponenten bei der Horner-Emmons-Reaktion wurde nun etwas modifiziert:

2 äquivalente Trimethylphosphonoacetat (III) wurden langsam mit 1,9 äquivalenten Natriummethylat in abs. Methanol versetzt, 10 Min. gerührt und dann das 1-Indanon langsam zugetropft. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur und darauf nach 60 minütigem Kochen zeigte sich folgendes Bild.

	2 h RT	2 h RT + 1 h Δ
1-carbomethoxymethyl 1-Inden (IX)	41,1 %	50,7 %
1-carbomethoxymethylen-indan (X)	58,9 %	49,3 %
Umsatz an 1-Indanon	69,0 %	96,4 %

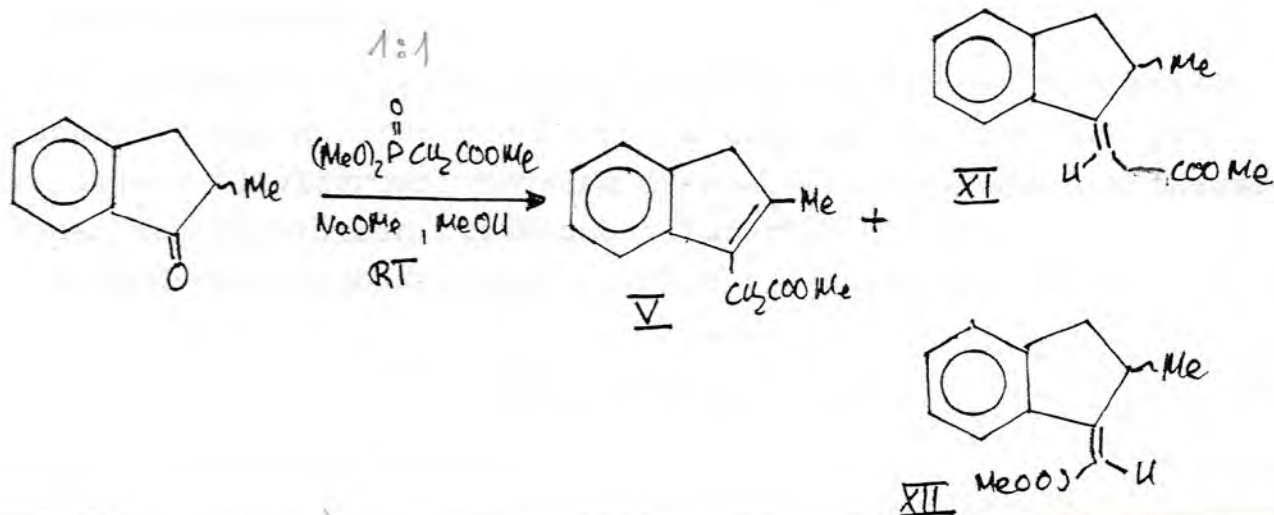


Die Zuordnung der Verbindungen IX und X geschah durch Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ mit den GC-Daten. Verbindung X gibt im $^1\text{H-NMR}$ eine Aufspaltung des olefinischen Protons zum Triplett, wohingegen in Verbindung IX das olefinische Proton zum Multiplett aufspaltet.

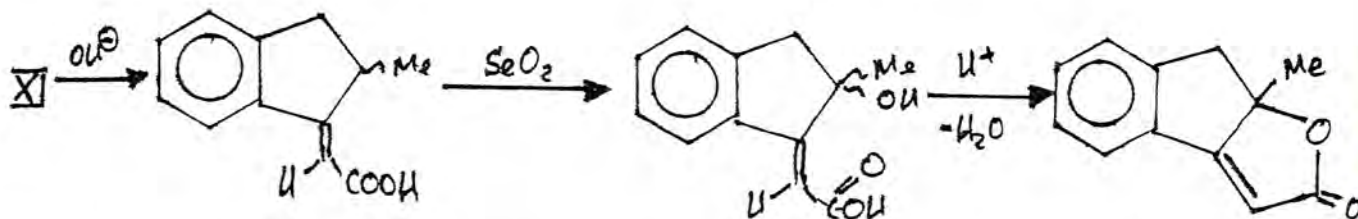
2.5 Erneute Horner-Emmons-Reaktion an 2-Methyl-Indanon und deren Ergebnisse

Aus der Horner-Emmons-Reaktion am 1-Indanon zeigte sich, daß eine Reaktion bei Raumtemperatur, vielleicht auch bei noch niedrigeren Temperaturen, sowie eine verlängerte Reaktionszeit die Bildung von E-Ester gegenüber der Bildung von endocyclischem Material begünstigt. Die Zugabe der Komponenten erfolgt wie beim 1-Indanon und man nahm nach 15 h und 21 h Rührens bei Raumtemperatur Proben. Darauf wurde die Mischung unter Rückfluß gekocht. Es zeigten sich folgende Ergebnisse:

	15 h RT	21 h RT	21 h RT + 1 h Δ
1-Indenester (V)	21,2 %	19,6 %	61,8 %
E-Indanester (XI)	59,2 %	67,9 %	30,0 %
Z-Indanester (XII)	19,6 %	12,5 %	8,2 %
Umsatz an 2-Methyl-Indanon	63,0 %	63,0 %	66,5 %



Die Zuordnung erfolgte wiederum über den Vergleich der GC-Daten. Eine eindeutige chemische Zuordnung zwischen E- und Z-Ester ist dann zu treffen, wenn man die Ester verseift, und die ungesättigten Carbonsäuren mit Selendioxid umsetzt, welches sie zur γ -Hydroxysäure oxidiert. Nur die vom E-Ester stammende γ -Hydroxysäure kann sich zum γ -Lakton umsetzen.

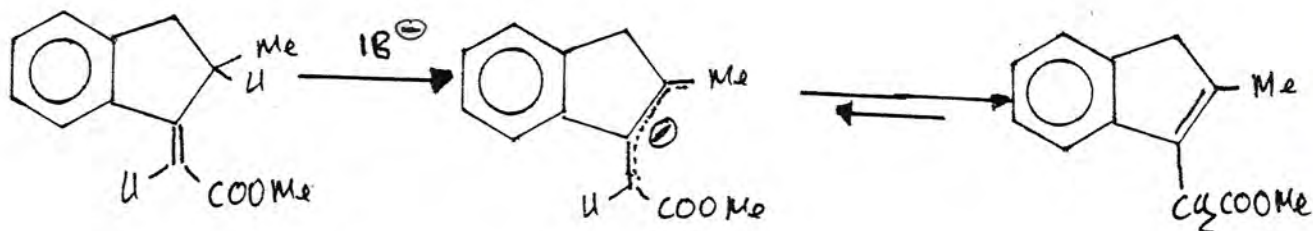


Die Trennung des E-2-Methyl-carbomethoxymethylenindan (XI) von nicht umgesetztem 2-Methyl-Indanon und den weiteren Reaktionsprodukten gelang mit Hilfe der präparativen Säulenchromatographie.

Da die Ausbeuten an E-Ester in Methanol nicht allzu gut waren, versuchte man käufliches Natriummethylat in anderen Lösungsmitteln (Dioxan, Diglyme, Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid) zu lösen. In all diesen Lösungsmitteln war das Natriummethylat selbst in der Hitze kaum löslich, z. B. wurden 0,3 g Natriummethylat in 250 ml Diglyme nur in Spuren gelöst.

Probierversuche zeigten, daß sich das Phosphonatcarbanion aus Trimethylphosphonoacetat und Methylat zwar in diesen Lösungsmitteln auch bildete, (Gelbfärbung infolge Ylidbildung); allerdings führte die Umsetzung von Phosphonatcarbanion und 2-Methylindanon nach bewährtem Muster weder in Dioxan (2 h Rückfluß) noch in DMF (4 h Rückfluß) zu irgendeiner Esterbildung. Die Frage, in welcher Weise die exo-endo Isomerisierung verläuft, wurde nicht geprüft.

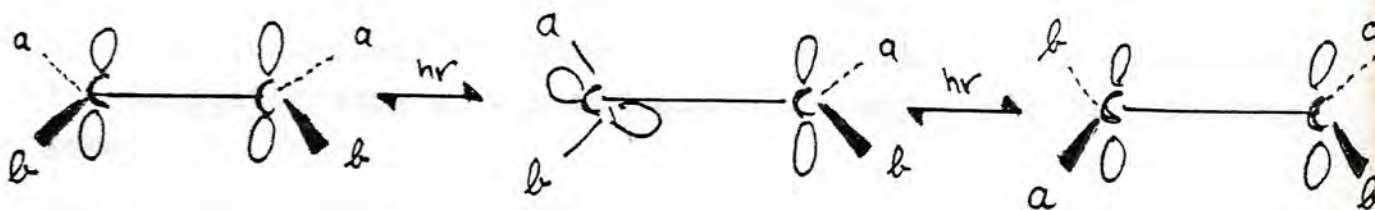
Eine plausible Erklärung wäre, daß das vorhandene Phosphonatcarbanion dem E-Ester ein γ -Proton abstrahiert und sich das gebildete Allylcarbanionsystem durch α -Protonierung zum thermodynamisch stabileren, tetrasubstituierten Olefin, dem 2-Methyl-carbomethoxymethyl 1 Inden (V) umlagert.



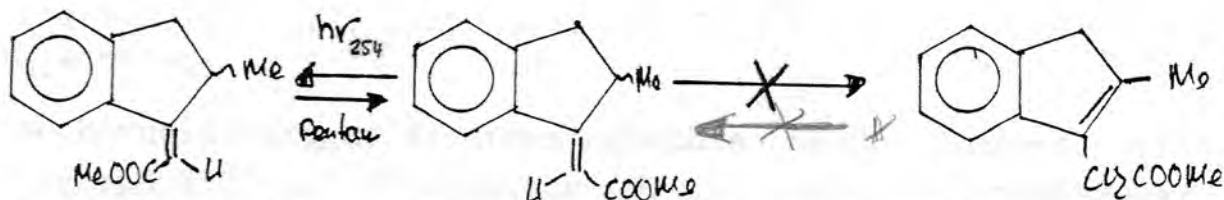
2.6 Photochemische cis-trans Isomerisierung und Auftrennung über die HPLC

Ein Teil des E-2-Methyl-carbomethoxymethylenindans (XI) wurde in n-Pentan gelöst und in einem Rayonetreaktor bei 253,7 nm erschöpfend bestrahlt. Die in der Nähe des photostationären Gleichgewichts liegende Mischung bestand aus 55 % Z-Ester (XII) und 45 % E-Ester (XI).

Die Isomerisierung des Olefins verläuft bekanntlich über einen angeregten Zustand, in dem die beiden olefinischen Kohlenstoffe um 90° gegenüber dem Grundzustand verdrillt sind.



Ein weiteres mögliches Photoprodukt, welches bei der Bestrahlung in Pentan nicht auftrat, wäre das 2-Methyl-carbomethoxymethyl 1-Inden gewesen. Möglicherweise läßt sich dieses Produkt beim Bestrahlen in Methanol isolieren.



Eine Di- π -Methan-Umlagerung ist nicht zu erwarten, da das zwischen den beiden π -Systemen liegende Kohlenstoffatom nicht substituiert ist.

Die Trennung von E- und Z-Ester kann mit Hilfe der HPLC an einer TNF-Säule erfolgen. Bei Hexan als Lösungsmittel ist der t_R -Wert für den Z-Ester kleiner als für den E-Ester.

X D. Tarkler

3. Experimenteller Teil

3.1 Vorbemerkungen

^1H -NMR: Varian T 60.

^{13}C -NMR: Bruker WH-90, 22,63 MHz.

Die NMR-Spektren wurden mit Tetramethylsilan als Lockmittel aufgenommen. Die dort verwendeten Abkürzungen bedeuten:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett. Die Kopplungen werden in Hz angegeben.

IR: Perkin Elmer 257; die Intensität der IR-Banden ist angegeben mit s = sehr intensiv, m = mittelmäßig intensiv und w = wenig intensiv.

UV: Perkin Elmer 202.

Schmelzpunkte: Apparatur nach Dr. Tottoli der Firma Flavil. Die angegebenen Schmelzpunkte sind korrigiert.

Analytische Dünnschichtchromatographie: Kieselgel 60 F, Merck.

Präparative Säulenchromatographie: Kieselgel, 70 - 230 mesh, mit 1 % Fluoreszenzindikator F 254; Quarzsäule (40 cm, 2 cm \emptyset); die Chromatogramme wurden mit einer UV-Lampe (254 nm) sichtbar gemacht.

Analytische Gaschromatographie: Hewlett-Packard F 20 H; Trennsäule: 20 % SE 30 auf Chromosorb F 60/90, 2 m; der Einspritzblock war auf 290 $^{\circ}$ C, der FI-Detektor auf 300 $^{\circ}$ C und der Ofenteil, soweit keine andere Angabe vorliegt, auf 190 $^{\circ}$ C aufgeheizt. Helium (4,6) als Trägergas (1 bar, Ref. 0,4 bar).

Photolyse: Rayonetreaktor RPR 100 (The Southern New England Ultraviolet Co.); Lampensatz RPR 2537 Å, 16 Niederdrucklampen mit 750 W.

Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC): Siemens Chromatograph S100 mit UV-Detektor (UV III Monitor); Trennsäule: Tetranitrofluorenon (TNF), 3 a 60 % me, 250 mm x 4,3 mm; Durchlaufgeschwindigkeit: 3,2 ml/min.; Druck: 70 bar; Schreiber: 30 mV, 600 mm/h.

3.2 Synthesevorschriften und spektroskopische Daten

3.2.1 Carbomethoxymethyl-triphenyl-phosphonium-bromid (I)¹²⁾

26,2 g (0,1 mol) Triphenylphosphin werden in einem 250 ml-Dreihalskolben, der mit einem 25 ml Tropftrichter, einem Blasenähler und einem Gaseinleitungsrohr für N₂ bestückt ist, zu 120 ml Benzol gegeben. Zu der gerührten Lösung wird innerhalb von 25 Min. 14,4 g (0,094 mol) Bromessigsäuremethylester zugetropft. Es findet eine leichte Erwärmung statt, und das Salz fällt aus. Der Niederschlag wird abgenutscht, mit Benzol gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei 50° C eine Stunde getrocknet.

Ausbeute: 34,68 g (88,8 %).

Schmelzpunkt: 164,5° C, 163° C (Unkorr)¹²⁾.

3.2.2 Carbomethoxymethylen-triphenyl-phosphoran (II)¹²⁾

20,76 g (0,05 mol) I werden in einem 1 l-Dreihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter unter Stickstoff mittels eines KPG-Rührers mit 650 ml Wasser zu einer trüben Lösung verrührt. Innerhalb von 45 Min. werden 50 ml NaOH-Lösung (2 g (0,05 mol) NaOH mit Wasser auf 50 ml aufgefüllt) versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgenutscht, 1 h im Vakuum (0,1 Torr) und dann 2 h im Vakuum über P₄O₁₀ getrocknet. Das weiße Pulver wird mit heißem Essigester (110 ml) umkristallisiert.

1. Kristallfraktion = 8,6 g.

Schmelzpunkt: 162,5° C, 162 - 163° C (Unkorr)¹²⁾.

Rohausbeute: 14,2 g (84,9 %).

¹H-NMR (CDCl₃)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
2,9	s	P = CH	1
3,5	s	-OCH ₃	3
7,4-7,95	m	Phenyl	15

3.2.3 2 Methyl-1 Indanon + Carbomethoxymethylentriphenylphosphoran¹²⁾

a) in Benzol

4,6 g (14 mmol) Phosphoran werden in einem 100 ml-Dreihalskolben unter Schutzgas bei 50° C in 70 ml Benzol gelöst und 2 g (14 mmol) Keton zugetropft. Nach einer Stunde Rückfluß wird das Gemisch dünnschichtchromatographisch untersucht.

(Laufmittel 60 % Ether, 40 % CH₂Cl₂) R_f-Werte: Keton 0,57, Phosphoran 0,00, Ph₃P=O 0-0,1; Gemisch 0-0,1 und 0,57.

Nach weiteren 14 Stunden Rückfluß bleibt das Ergebnis gleich. Kein Umsatz.

b) in Methanol

1 g (3 mmol) Phosphoran und 0,43 g (3 mmol) Keton werden unter Schutzgas in 20 ml Methanol gelöst und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht.

Kein Umsatz.

c) in Xylol

1 g (3 mmol) Phosphoran und 0,43 g (3 mmol) Keton werden unter Schutzgas in 10 ml Xylol gelöst und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht.

Kein Umsatz.

3.2.4 Trimethylphosphonoacetat (III)¹³⁾

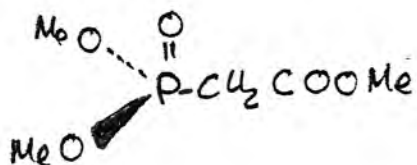
In einem 250 ml-Dreihalskolben, der mit einem Intensivkühler und einem Tropftrichter bestückt ist, werden 62,1 g (0,5 mol) Trimethylphosphit* mittels eines Ölbadens zum schwachen Sieden gebracht und tropfenweise innerhalb von 40 Minuten 76,5 g (0,5 mol) Bromessigsäuremethylester* zugegeben. Hierbei entweicht gasförmiges Methylbromid. Darauf wird 2 h auf 130° C und 13 h auf 150° C gekocht. Die Mischung wird im Wasserstrahlvakuum von Eduktresten befreit und bei 150° C Badtemperatur mit einer Vigreuxkolonne abdestilliert.

Kp₂: 105° C

* Trimethylphosphit ist eine Substanz mit sehr penetrantem Geruch und Bromessigsäuremethylester ein Lacrimator.

Reinheit: 97 % (GC).

Ausbeute: 43,4 g (48 %).



$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
2,88	d	$-\text{CH}_2$	2
3,6	d	$\text{P}-(\text{OCH}_3)_2$	6
3,83	s	COCH_3	3

$$J_{\text{P-OCH}_3} = 3,5; \quad J_{\text{P-CH}_2} = 22.$$

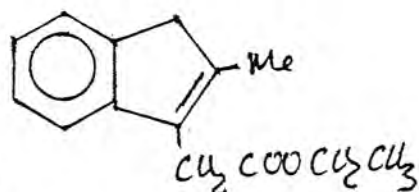
(Zur Erhöhung der Ausbeute empfiehlt es sich, den Bromessigsäuremethylester im Wasserstrahlvakuum vorher zu destillieren und das Trimethylphosphit bei der Reaktion mit 10 % Überschuß zu verwenden.)

3.2.5 2-Methyl-carboethoxymethyl 1-Inden (IV)¹⁴⁾

In einen 50 ml-Dreihalskolben mit Rückflußkühler werden 10 g (55 mmol) Trimethylphosphonoacetat und 2,61 g (18 mmol) 2-Methyl-Indanon gegeben. Innerhalb von 50 Minuten wird unter Stickstoffgas eine Lösung von 1,26 g (55 mmol) Natrium in 23 ml Ethanol abs. zugetropft. Nach einer Stunde Rückfluß fällt ein salzartiger Niederschlag aus. Man kocht eine weitere Stunde, zieht das Lösungsmittel ab und nimmt den Rückstand mit einem Gemisch aus 0,5 ml Eisessig und 100 ml Wasser auf. Man extrahiert die trübe wässrige Phase 4 mal mit 25 ml Ether. Der Etherextrakt wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung bis $\text{pH} = 6$ gewaschen und mit gesättigter Natriumchloridlösung restliches Wasser entfernt. Man läßt die Etherphase 15 Minuten über Natriumsulfat stehen, entfernt den Ether im Vakuum und destilliert den Rückstand.

Der Ethylester geht bei 105°C (0,03 Torr) über.

Ausbeute: 1,2 g (37,2 %) $n_D^{20} = 1,5378$.



$^1\text{H-NMR}$: (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
1,1	d	CH_3 , Ester	3
1,95	s	CH_3 am Olefin	3
3,05	s	CH_2 am Ester	2
3,3	s	CH_2 am Olefin	2
3,95	q	CH_2 , Ester	2
6,7-7,23	m	Indanaromat	4

3.2.6 2-Methyl-carbomethoxymethyl 1 Inden (V) ¹⁴⁾

In einem 2 l-Dreihalskolben, der mit einem Rückflußkühler und einem Tropftrichter bestückt ist, wird unter Schutzgas zu einer Mischung von 101,14 g (0,692 mol) 2-Methyl-1-Indanon und 507,4 g (2,78 mol) Trimethylphosphonoacetat unter Rühren eine Mischung von 63,9 g (2,78 mol) Natrium, gelöst in 1200 ml Methanol abs. innerhalb von 90 Minuten zugetropft. Nach 16, 17 und 19 h Kochens am Rückfluß wird der Umsatz mittels GC überprüft. Das Methanol wird im Wasserstrahlvakuum abgezogen, der Rückstand in 1 l Wasser und 20 ml Eisessig gelöst. Die Phase wird 4 mal mit 200 ml Ether extrahiert und die Etherphasen mit Wasser von Essigsäureresten befreit (pH = 6). Die neutrale Etherphase wird 2 mal mit 100 ml Natriumchloridlösung gewaschen, dann die Etherphase 15 Minuten über Natriumsulfat getrocknet und der Ether im Vakuum abgezogen. Bei der nachfolgenden Destillation ging der Methylester bei 105°C (0,03 Torr) über. Es handelt sich um ein schwachgelbes, leicht süßlich riechendes Öl, welches zu einer weißen Kristallmasse erstarrt.

Smp. (2 mal umkristallisiert): $35,5^\circ \text{C}$.

Ausbeute: 93,1 g (66,9 %).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
2,06	s	$-\text{CH}_3$	3
3,3	s	$-\text{CH}_2$	2
3,5	s	$-\text{CH}_2$	2
3,6	s	OCOCH_3	3
6,9-7,3	m	Indan-Aromat	4

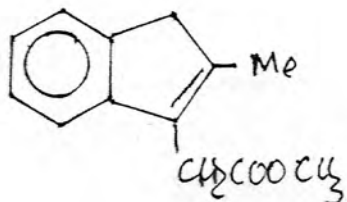
IR (CCl_4): 1735 (s, C=O), 1640 (m, C=C, konjugiert).

Massenspektrum:

$m/e = 202$ (57 %, M^+), 143 (65, $\text{M}^+ - \text{O}^+ \text{COCH}_3$), 142 (100, $\text{C}_{11}\text{H}_{10}^+$), 128 (70, $\text{C}_{10}\text{H}_8^+$), 115 (21, C_9H_7^+), 91 (3, C_7H_7^+)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , H-entkoppelt)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
14,1	q	$-\text{CH}_3$	1
31,4	t	$-\text{CH}_2$	1
42,7	t	$-\text{CH}_2$	1
51,9	q	$-\text{OCH}_3$	1
118,4	d	Aromat	1
123,2	d	Aromat	1
124	d	Aromat	1
126,3	d	Aromat	1
129,8	s		1
142	s		1
142,1	s		1
145,9	s		1
171,5	s	Ester,	1



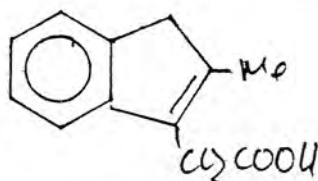
3.2.7 2-Methyl-carbohydroxymethyl 1 Inden (VI)

In einen 2 l-Rundkolben werden 91 g (0,452 mol) 2-Methyl-carbomethoxymethyl 1 Inden, 120 g (2,13 mol) Kaliumhydroxid, gelöst in 180 ml Wasser und 800 ml Methanol gegeben. Die Mischung wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. (Heizpilz Stufe I, 7). Die weinrote Lösung färbt sich braun. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand in 1 l Wasser gelöst und 3 mal mit 100 ml Ether extrahiert. Mit 2 n HCl wird die Lösung auf pH 6 gebracht, bis keine Säure mehr ausfällt. Die gelben Kristallmassen lassen sich durch 5maliges Ausschütteln mit je 150 ml Ether in die Etherphase überführen. Die Etherphase wird 3 mal mit 100 ml Wasser, dann 2 mal mit 100 ml Natriumchloridlösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und dann der Ether im Vakuum abgezogen. Die hierbei ausfallende Säure wird nach und nach abgenutscht.

Ausbeute: 56,4 g (66,6 %).

Smp.: 149 - 151° C.

Die ausgefallene Säure wird 1 mal aus CCl_4 umkristallisiert.



1H -NMR ($CDCl_3$)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
2,05	s	-CH ₃	3
3,25	s	-CH ₂	2
3,65	s	-CH ₂	2
6,8-7,2	m	Aromat	4
11-11,3	s	Säure	1

^{13}C -NMR (CDCl_3) H-entkoppelt

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
14,1	q	$-\text{CH}_3$	1
31,2	t	$-\text{CH}_2$	1
42,8	t	$-\text{CH}_2$	1
118,4	d	Aromat	1
123,3	d	Aromat	1
124	d	Aromat	1
126,3	d	Aromat	1
129,2	s		1
142	s		1
142,6	s		1
145,7	s		1
177,5	s	Säure, unkonj.	1

Massenspektrum:

$m/e = 188$ (72 %, M^+), 143 (94, $\text{M}^+ - \text{COOH}$), 142 (57, $\text{C}_{11}\text{H}_{10}^+$),
 129 (49, $\text{C}_{10}\text{H}_9^+$), 128 (100, $\text{C}_{10}\text{H}_8^+$), 115 (19, C_9H_7^+),
 91 (4, C_7H_7^+),

IR (CCl_4):

2800-2400 (b, OH Streck), 1760 (w, monom), 1712 (s, C=O),
 1605 (w, Aromat), 1415 (m, OH def.), 940 (m, OH def.)

3.2.8 Dihydrozimtsäurechlorid (VII)¹⁷⁾

In einem 2 l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Rückflußkühler werden 229,1 g (1,1 mol) Phosphorpentachlorid* unter Rühren zu 1000 ml Petrolether (40 - 60° C) gegeben. Zu der Suspension wird in kleinen Portionen innerhalb von 90 Minuten 165,2 g Dihydrozimtsäure, Smp.: 44° C (1,1 mol) zugegeben. Der dabei entstehende Chlorwasserstoff wird über den Rückflußkühler und ein zwischengeschaltetes Trockenrohr in Wasser zur Absorption eingeleitet. Nach vollständiger Zugabe

* Phosphorpentachlorid ist ein starker Reizstoff.

hat sich die Suspension zu einer grauen Lösung umgesetzt. Nach einer Stunde Rührens wird der Petrolether und das ebenfalls mit entstandene Phosphoroxächlorid im Wasserstrahlvakuum unter Zwischenschaltung eines Trockenturms bis 70°C Badtemperatur entfernt. Das entstandene Säurechlorid destillierte bei 80°C (0,4 Torr) über.

Ausbeute: 151,43 g (89,8 %).

(Für die Chlorierung ist eigentlich Thionylchlorid geeigneter, da hierbei nur gasförmige Nebenprodukte entstehen, es als Flüssigkeit sofort unter dem Abzug gemessen werden kann und letztlich auch um 40 % billiger ist als PCl_5 . Überschuß 10 %. Einzusetzende Menge: 130,86 g = 88 ml (1,2 mol)).

3.2.9 1 Indanon (VIII)¹⁸⁾

In einem 2 l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Rückflußkühler werden 243,1 g (1,796 mol) Aluminiumchlorid*, sublimiert, in 1000 g Schwefelkohlenstoff* unter Rühren suspendiert und 151,43 g (0,898 mol) Dihydrozimtsäurechlorid innerhalb von 90 Minuten zugetropft. Hierbei erfolgt eine stetige Chlorwasserstoffgasentwicklung, die wie im vorherigen Versuch, in Wasser geleitet wird. Die Reaktionsmischung erwärmt sich bis auf 27°C . Die Mischung wird noch 6 Stunden bei Raumtemperatur nachgerührt.

In einem 4 l-Becherglas wird das Gemisch vorsichtig in kleinen Portionen auf 3 Kg Eis gegossen, um überschüssiges Aluminiumchlorid zu eliminieren. Der hierbei ausfallende weiße Niederschlag wird abgenutscht und die Schwefelkohlenstoffphase durch Extrahieren mit Wasser auf pH 5 - 6 gebracht. Nach Abdestillieren des CS_2 bleibt eine dunkelbraune Masse zurück, die bei

* Aluminiumchlorid ist ein starker Reizstoff, Schwefelkohlenstoff äußerst giftig und explosiv.

Raumtemperatur auskristallisiert.

Rohausbeute: 42 g. Die Substanz wird durch Umkristallisation aus heißem Petrolether weiter gereinigt.

Ausbeute: 36 g (29 %).

Smp.: 39° C (Lit. 40 - 42° C) 19).

GC: 98 % ($t_R = 5,1$ min/190° C).

$^1\text{H-NMR}$: (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
2,6	m	$\text{CH}_2\text{-CO}$	2
3,08	m	$\text{CH}_2\text{-Ph}$	2
7,1-7,76	m	Aromat	4

3.2.10 Carbomethoxymethyl 1-Inden (IX)

Carbomethoxymethylenindan (X)

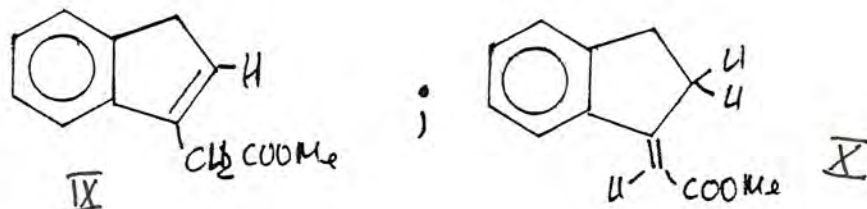
In einem 50 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler werden 5,5 g Trimethylphosphonoacetat (30,2 mmol) vorgelegt, und unter Schutzgas eine Lösung von 0,6 g (26 mmol) Natrium, gelöst in 10 ml abs. Methanol innerhalb von 10 Minuten zugetropft. Hierbei färbt sich die Lösung gelblich (Ylidbildung). Nun gibt man nach 10 minütigem Rühren 2 g (15,1 mmol) 1-Indanon tropfenweise hinzu. Darauf wird 2 h bei Raumtemperatur weitergerührt. 1,5 ml der Reaktionsmischung wird aufgearbeitet und gaschromatographisch untersucht.

Umsatz: 69,0 %, davon sind 41,1 % IX und 58,9 % X

t_R (Indanon) = 5 min, t_R (Verb. IX) = 12,9 min, t_R (Verb. X) = 19,9 min.

Darauf wurde die Reaktionsmischung noch 1 h unter Rückfluß gekocht. Ergebnis:

Umsatz: 96,4 %, davon sind 51,7 % Verb. IX und 48,3 % Verb. X.



$^1\text{H-NMR}(\text{CCl}_4)$:

	δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
Verb. IX:	3,63	s	OCOCH_3	3
	6,27-6,42	m	Olef. H	1
Verb. X:	3,67	s	OCOCH_3	3
	6,1 -6,27	t	Olef. H	1

3.2.11 E-2 Methyl-carbomethoxymethylen Indan (XI)

In einem 50 ml-Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler unter einer Stickstoffatmosphäre wird zu 0,3 g (13 mmol) Natrium, gelöst in 10 ml abs. Methanol, innerhalb von 10 Min. 2,47 g (13,6 mmol) Trimethylphosphonoacetat zugetropft. Man läßt die Lösung 15 Minuten weiterrühren und gibt dann 2 g (13,6 mmol) 2-Methyl 1 Indanon innerhalb von 10 Minuten hinzu. Hierbei verfärbt sich das gelbliche Ylid rötlich. Die Lösung wird nun bei Raumtemperatur weitergerührt. Nach 15 bzw. 21 Stunden werden je 1,5 ml der Reaktionsmischung (ca. 10 %) entnommen und die Produktverteilung gaschromatographisch untersucht (GC I, GC II). Nach 21 Stunden wird die Reaktionsmischung für eine Stunde unter Rückfluß gekocht (GC III).

GC I: (T = 190° C.)

t_R (2 Methyl Indanon) = 5,7 min.,

t_R (Carbomethoxymethyl 1 Inden) = 16,5 min.,

t_R (Carbomethoxymethylenindan) = 18,9 min.

Umsatz: 63 %, davon 59,2 % XI, 19,6 % XII und 21,2 % V.

GC II: (T = 190° C)

Umsatz: 63 %, davon 67,9 % XI, 12,5 % XII und 19,6 % V.

GC III: (T = 180° C)

Umsatz: 66,5 %, davon 30 % XI, 8,2 % XII und 61,8 % V.

Aus der übriggebliebenen Reaktionsmischung (70 %) isoliert man 1,5 g Produkt-Eduktgemisch, welches man mittels analyt. DC auftrennen kann.

Dünnschichtchromatogramm: (Hexan/Ether 80/20)

R_f (2-Methylindanon) = 0,23

R_f (2-Methylcarbomethoxymethyl 1-Inden) = 0,27

R_f (2-Methyl carbomethoxymethylen indan) = 0,37

Für die präp. Säulenchromatographie verwendete man als Laufmittel zuerst Hexan, dann Hexan/Ether 99/1
Hexan/Ether 95/5.

Man fing das Lösungsmittel in Portionen von 50 ml auf, und isolierte 2 Fraktionen, von denen die erste reinen E-Indanester und die zweite ein Gemisch des 2-Methylindanons mit Indenester enthielt.

Bei der Verbindung XI handelt es sich um ein zimtsäureester-ähnlich riechendes Öl. Ausbeute: 350 mg E-Indanester (18,1 %).

UV-Spektrum (1,36 mg/100 ml Ethanol 95 %)

215 nm ($\epsilon = 14455$), 222 (12155), 229 (14619), 236 (11990), 279 (18560), 288 (18191), 310 (16425).

IR (Film)

1705 (s, konj. C=O), 1635 (m, konj. C=C), 1600 (m, α -B unges. C=O).

Massenspektrum:

m/e = 202 (64 %, M^+), 187 (10, $M^+ - CH_3$), 171 (30, $M^+ - OCH_3$), 155 (13,), 143 (100, $M^+ - OCOCH_3$), 142 (34, $C_{11}H_{10}^+$), 128 (55, $C_{10}H_8^+$), 115 (25, $C_9H_7^+$); 91 (8, $C_7H_7^+$).

1H -NMR(CCl_4):

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
1,19	d ($J = 7 Hz$)	C- CH_3	3 ✓
2,3-3,4 3,7-4,1	m x	CH_2CH	3
3,6	s	$OCOCH_3$	3
6,1	d ($J = 18 Hz$)	HC=C	1
6,85-7,6	m	Aromat	4

2,58 + d ($J = 11,5 Hz$) ✓
 3,2 dd ($J = 7,5 Hz; 7 Hz$) ✓
 3,45 t ($J = 7 Hz$) ✓

trans 2-Methyl-carbomethoxymethylenindan

^{13}C -NMR (CDCl_3 , $c = 0,15 \text{ mol/l}$, 72680 scans, ^1H -entkoppelt)
(5671 scans, ^1H -off-res.)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
21,70	q	ges. CH_3	1
37,29	d	ges. CH	1
39,69	t	ges. CH_2	1
51,00	q	ges. Ester CH_3	1
107,59	d	olef. CH	1
122,02	d	arom. CH	1
126,04	d	arom. CH	1
126,89	d	arom. CH	1
130,98	d	arom. CH	1
139,04	s	arom. C	1
147,68	s	arom. C	1
167,24	s	olef. C	1
168,15	s	α, β ung. Ester	1

cis-2-Methyl-carbomethoxymethylenindan

^{13}C -NMR (CDCl_3 , $c = 0,09 \text{ mol/l}$ (davon 55% cis), 11716 scans, ^1H -entkoppelt)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
21,05	q	ges. CH_3	1
38,66	d	ges. CH	1
41,71	t	ges. CH_2	1
51,13 ⁺	q	ges. Ester CH_3	1
110,52	d	olef. CH	1
125,07	d	arom. CH	1
126,69	d	arom. CH	1
128,90 ⁺	d	arom. CH	1
130,85 ⁺	d	arom. CH	1
137,15	s	arom. C	1
148,78	s	arom. C	1
165,35	s	olef. C	1
167,30 ⁺	s	α, β ung. Ester	1

+ = das Signal des trans Esters erscheint nicht aufgelöst

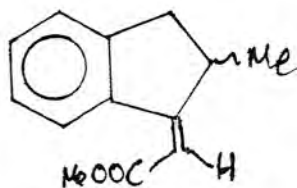
3.2.12 Z-2-Methyl-carbomethoxymethylen Indan (XII)

50 mg E-2-Methyl-carbomethoxymethylen Indan (XI) werden in einem UV-Bestrahlungsgefäß in 20 ml n-Pentan, zur Photolyse, gelöst. Man leitet vorher mit Fieserlösung von Sauerstoff befreiten Stickstoff 30 Minuten durch die Lösung.

Man bestrahlt 15 Minuten, 35 Minuten, bis nach 65 Minuten kein weiterer Umsatz zum Z-Ester mehr beobachtet wird. Man erhält so ein Gemisch aus 55 % Z-Ester und 45 % E-Ester (GC).

Anschließend wird versucht, das Isomerengemisch mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie analytisch zu trennen. Die TNF-Säule mit ihrer Bildung von Charge-Transferverbindungen zeigte in reinem Hexan eine gute Trennung.

t_R (Verb. XI) = 22,1 min, t_R (Verb XII) = 19,37 min



$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4)

δ (ppm)	Signalform	Zuordnung	Anzahl
1,27	d	CH_3 , ges.	3
2,3-3,4; 3,7-4,1	m	$-\text{CH}-\text{CH}_2-$	3
3,6	s	Ester CH_3	3
5,73	d	olef. H	1
6,83-7,6	m	Indanaromat	4

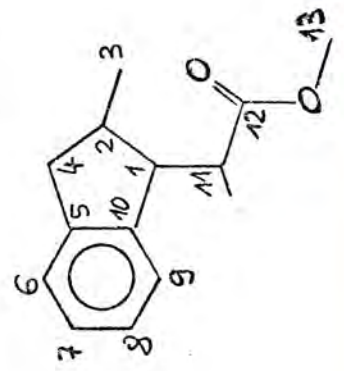
Zuordnung der chem. Verschiebung der 2-Methyl-carbomethoxymethylenindane

* 2.46.10
Kernwert

Verbindung	Zimt- säure- ethyl- ester	trans- Indan- ester	cis- Indan- ester	1- In- danon	Inden- ester	Inden- säure	Indan
Position	chem. Verschiebungen in ppm (TMS)						
1	140,00	167,24	165,35	206,2	145,92	145,65	32,8
2	-----	37,29	38,66	36,0	118,39	118,39	25,3
3	-----	21,70	21,05	-----	14,10	14,10	-----
4	-----	39,69	41,71	25,6	42,73	42,76	32,8
5	128,85	147,68*	148,78	154,9	142,09*	142,58*	143,9
6	129,65	122,02*	125,07*	123,3	123,22*	123,27*	124,2*
7	130,95	126,04*	126,69*	134,3	124,06*	124,00*	124,2*
8	129,65	126,89*	128,90*+	126,6	126,27*	126,29*	125,9*
9	128,85	130,98*	130,85*+	127,0	129,80*	129,18*	125,9*
10	135,45	139,04	137,17*	136,9	142,01	142,01	143,9
11	119,20	107,59	110,52	-----	31,36	31,22	-----
12	167,55	168,15	167,30	-----	171,48	177,50	-----
13	60,6/14,4	51,00	51,13*	-----	51,90	-----	-----

* 206 49 (1984) 4226

* = Die Werte der aromatischen C-H's sind nicht zugeordnet



4. Literatur

- 1) S. Wolfe, H.B. Schlegel, I.G. Csizmadia and F. Bernardi, J. Am. Chem. Soc., 97, 2020 (1975)
- 2) R.M. Weiss, A. Warshel, J. Am. Chem. Soc., 101, 6131 (1979)
- 3) H.O. House, "Modern Synthetic Reactions", W.A. Benjamin Menlo Park CA, 2nd Ed. 1972, Chapter 10
- 4) L. Horner, Fortschr. Chem. Forsch., 7, 1 (1966)
- 5) S. Trippett, Quart. Rev., Chem. Soc., 17, 406 (1963)
- 6) M. Schlosser, Top. Stereochem., 5, 1, E. L. Eliel, N. L. Allinger Eds., Interscience New York, NY (1970)
- 7) J. Bougaty, Chem. Rev., 74, 87 (1974)
- 8) G. Kosolapoff, "Organophosphorus Compounds", Wiley, New York, NY, 1950, Chapter 7
- 9) G. Jones, R.F. Maisley, Chem. Comm., 543 (1968)
- 10 a) H. Vieregge, H.J.T. Bos and J.F. Arens, Rec. trav. chim., 78, 664 (1959)
- 10 b) J.F. Arens, Rec. trav. chim., 79, 883 (1960)
- 11 a) L. Brandsma, "Preparative Acetylenic Chemistry", 121, Elsevier, Amsterdam, 1971
- 11 b) J.F. Arens, Adv. Org. Chem., 2, 117 (1960)
- 12) O. Isler et al., Helv. Chim. Acta, 60, 1242 (1957)
- 13) J. Wolinsky, U. Erikson, J. org. Chem., 30, 2210 (1965)
- 14) J. Wicha et al., Synth. Comm., 7, 215 (1977)
- 15) H. Kaneko, M. Okasaki, Tetrahedron Lett., 219 (1966)
- 16) R.C. Gupta et al., Indian J. Chem., 9, 890 (1971)
- 17) Houben-Weyl, "Methoden der org. Chemie", 8, 464, Thieme Stuttgart, 4. Aufl. 1952
- 18) P. Amagat, Bl., [4], 41, 940 (1927)
- 19) Aldrich Cataloghandbook of fine Chemicals, 509 (1979-80).

Für die spektroskopische Zuordnung standen folgende Bücher zur Verfügung:

Allgemeines und Massenspektren:

R.M. Silverstein, G.C. Bassler, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", Wiley New York, NY., 3rd Ed. 1974

IR:

C.J. Pouchert, "The Aldrich Library of IR Spectra", Aldrich Chem. Co. Inc., Milwaukee, WI, 2nd Ed. 1975

^{13}C -NMR:

F.W. Wehrli, T. Wirthlin, "Interpretation of Carbon 13 NMR Spectra", Heyden, London 1976

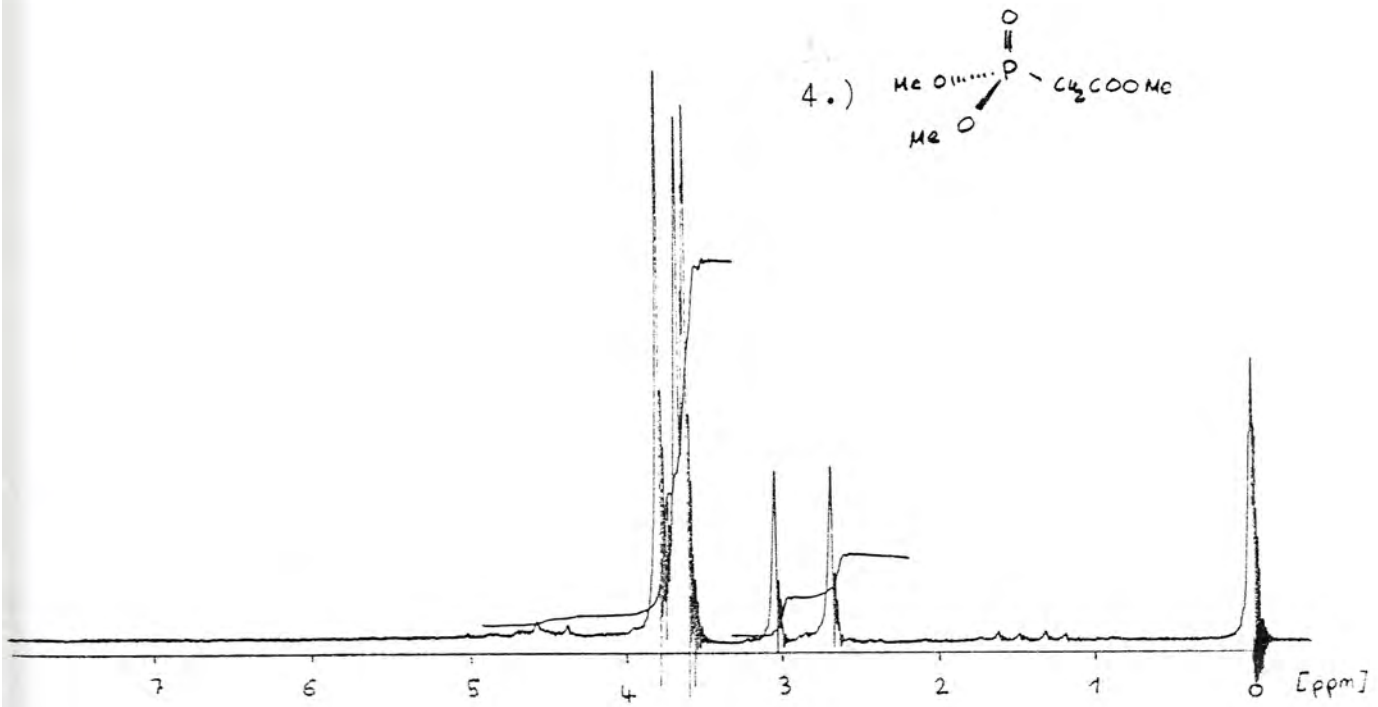
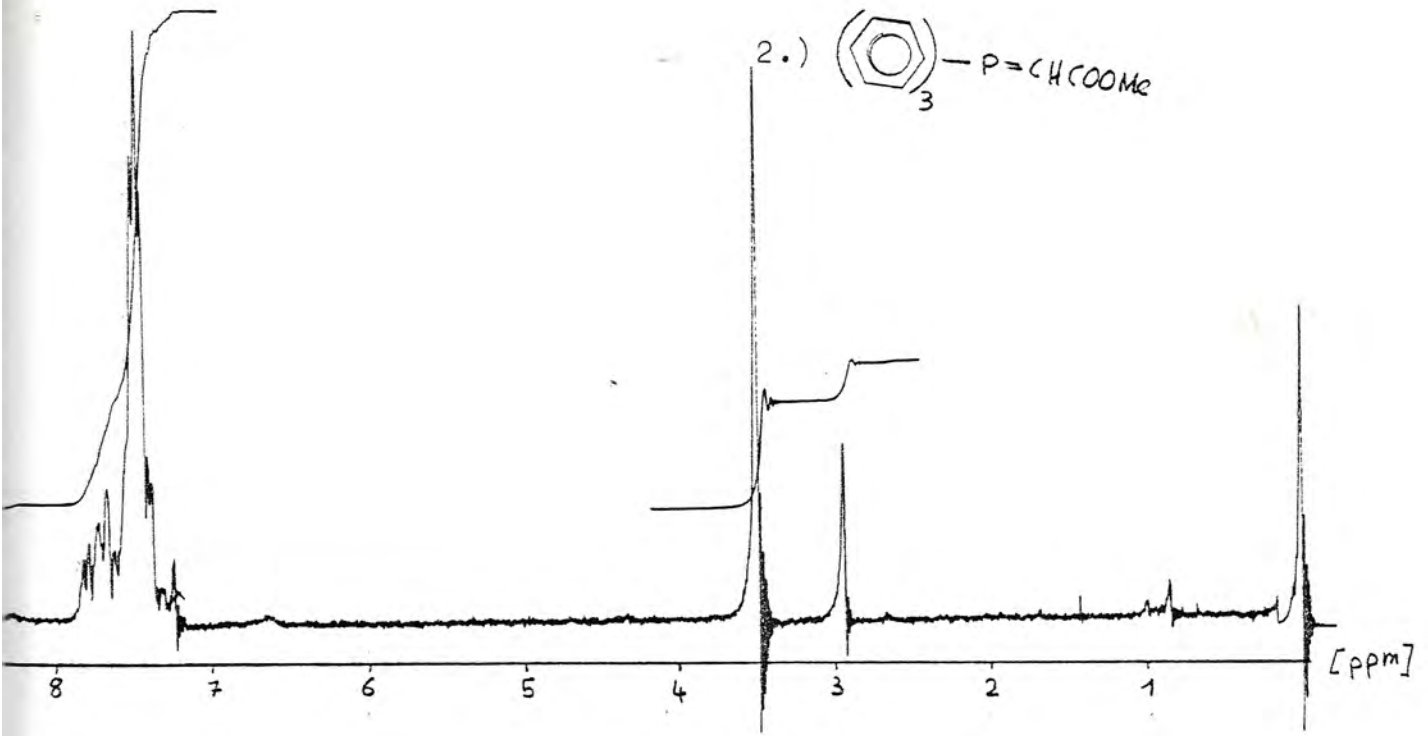
L.F. Johnson, W.C. Jankowsky, "Carbon 13 NMR Spectra", Wiley Interscience, New York, NY, 1972

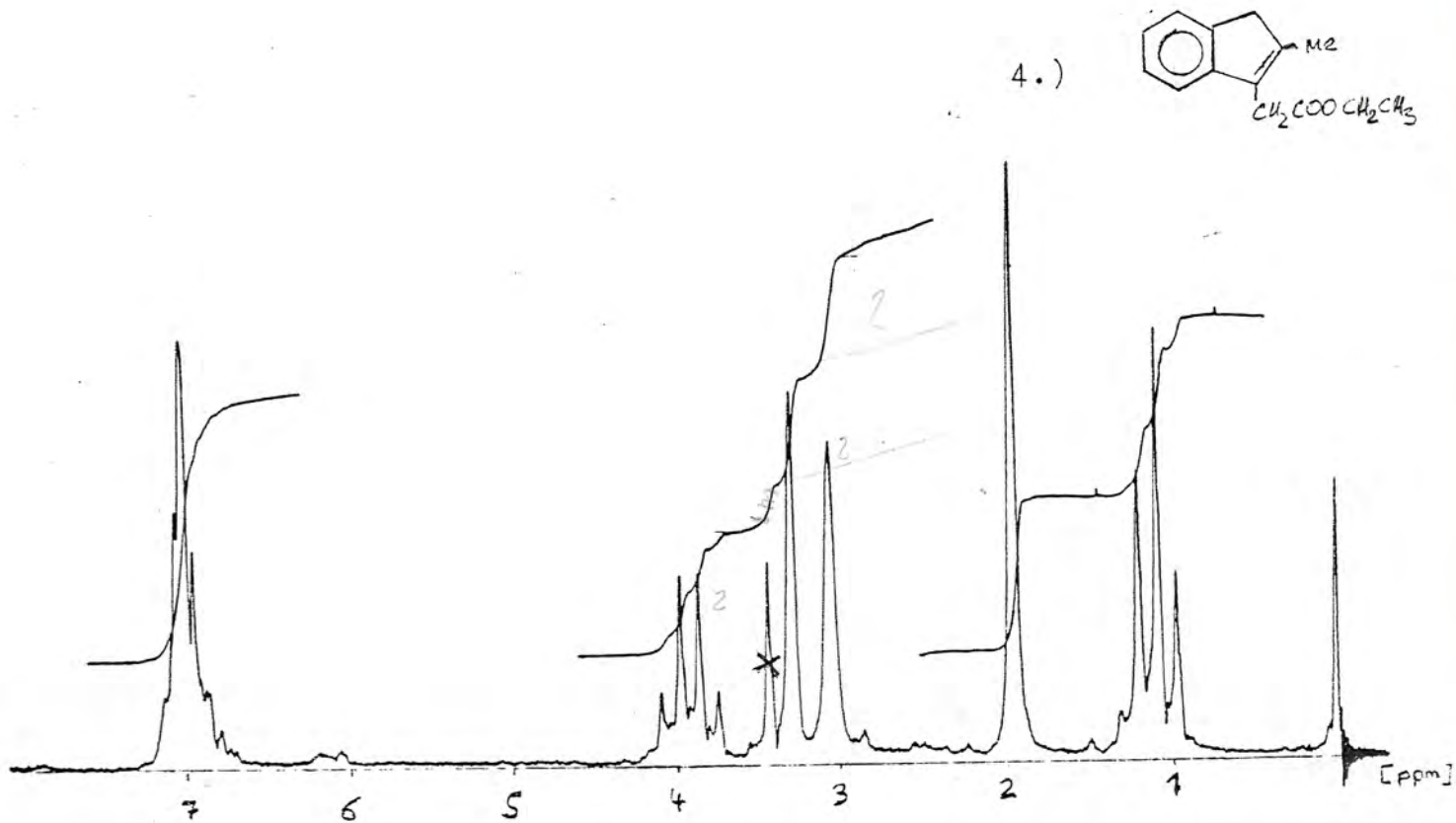
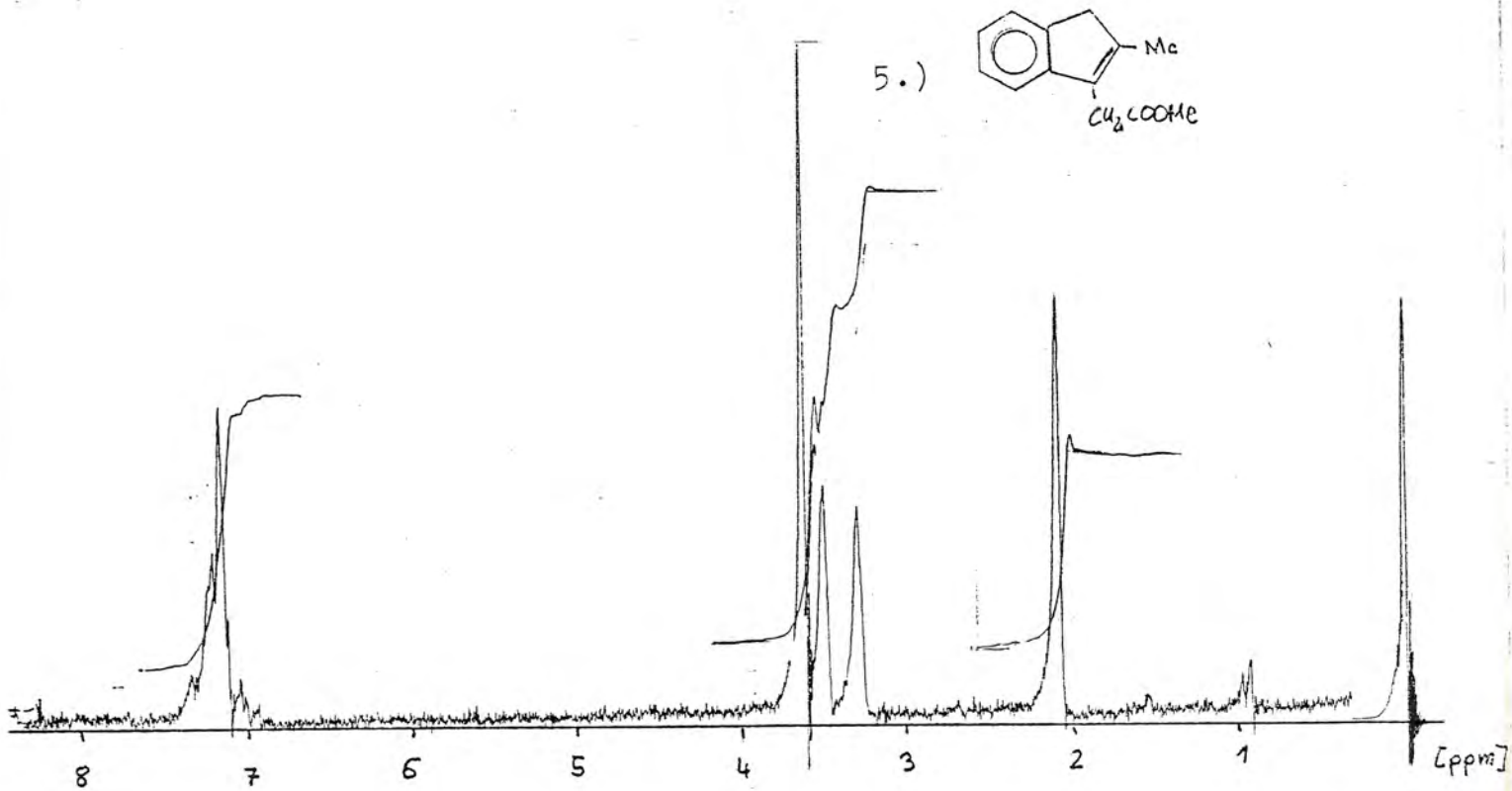
E. Breitmeyer, G. Bauer, " ^{13}C -NMR Spektroskopie", Thieme, Stuttgart 1977

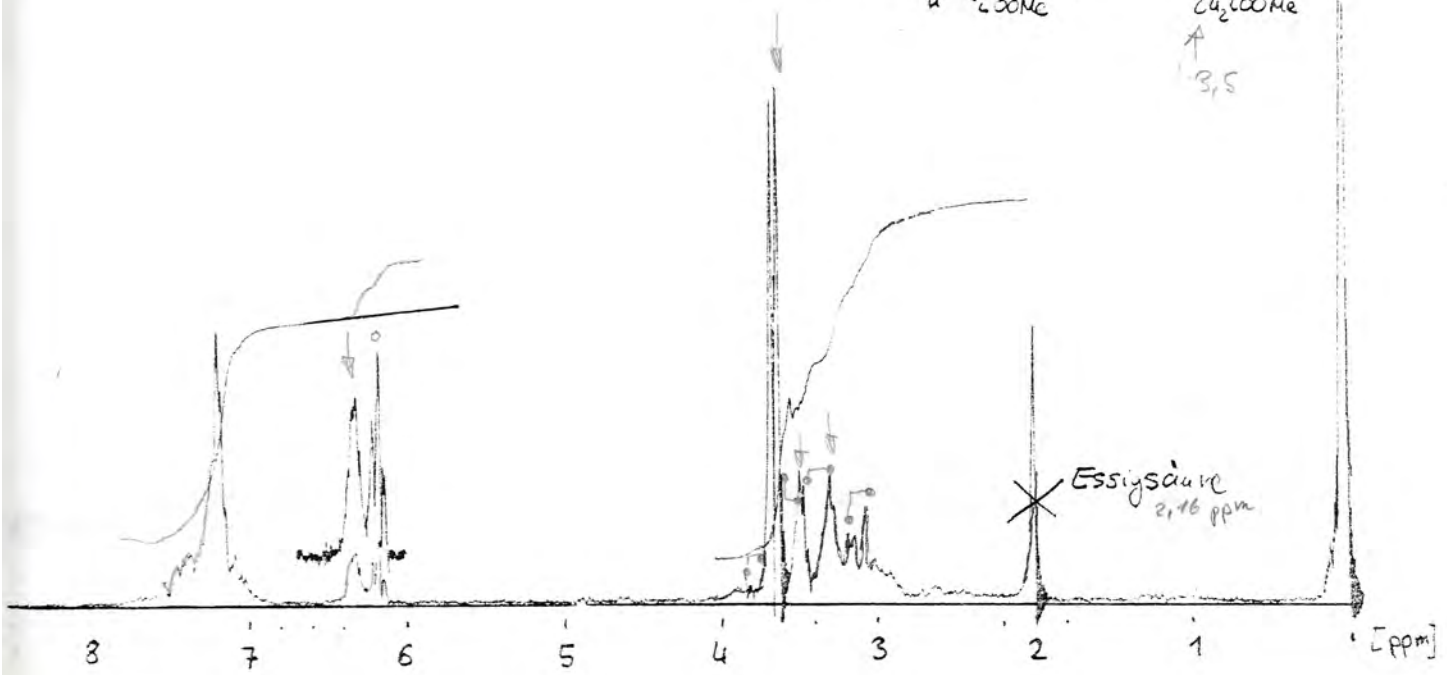
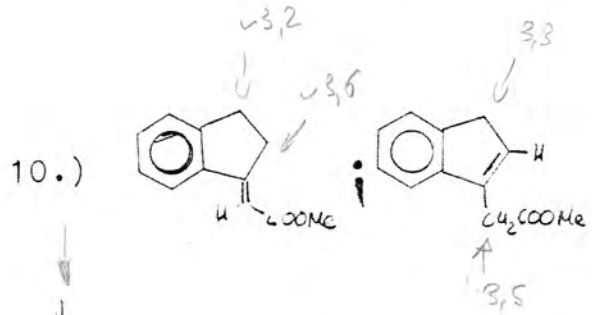
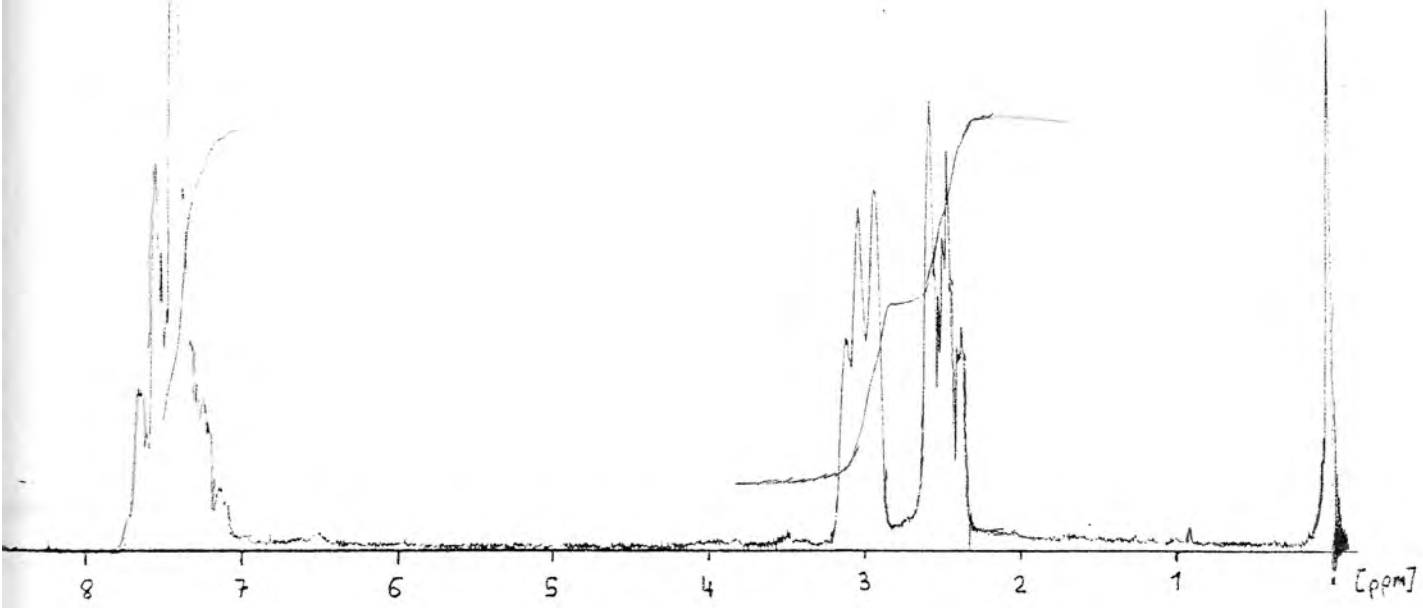
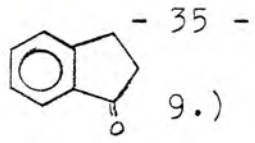
^1H -NMR:

H. Günther, "NMR-Spektroskopie", Thieme, Stuttgart 1973

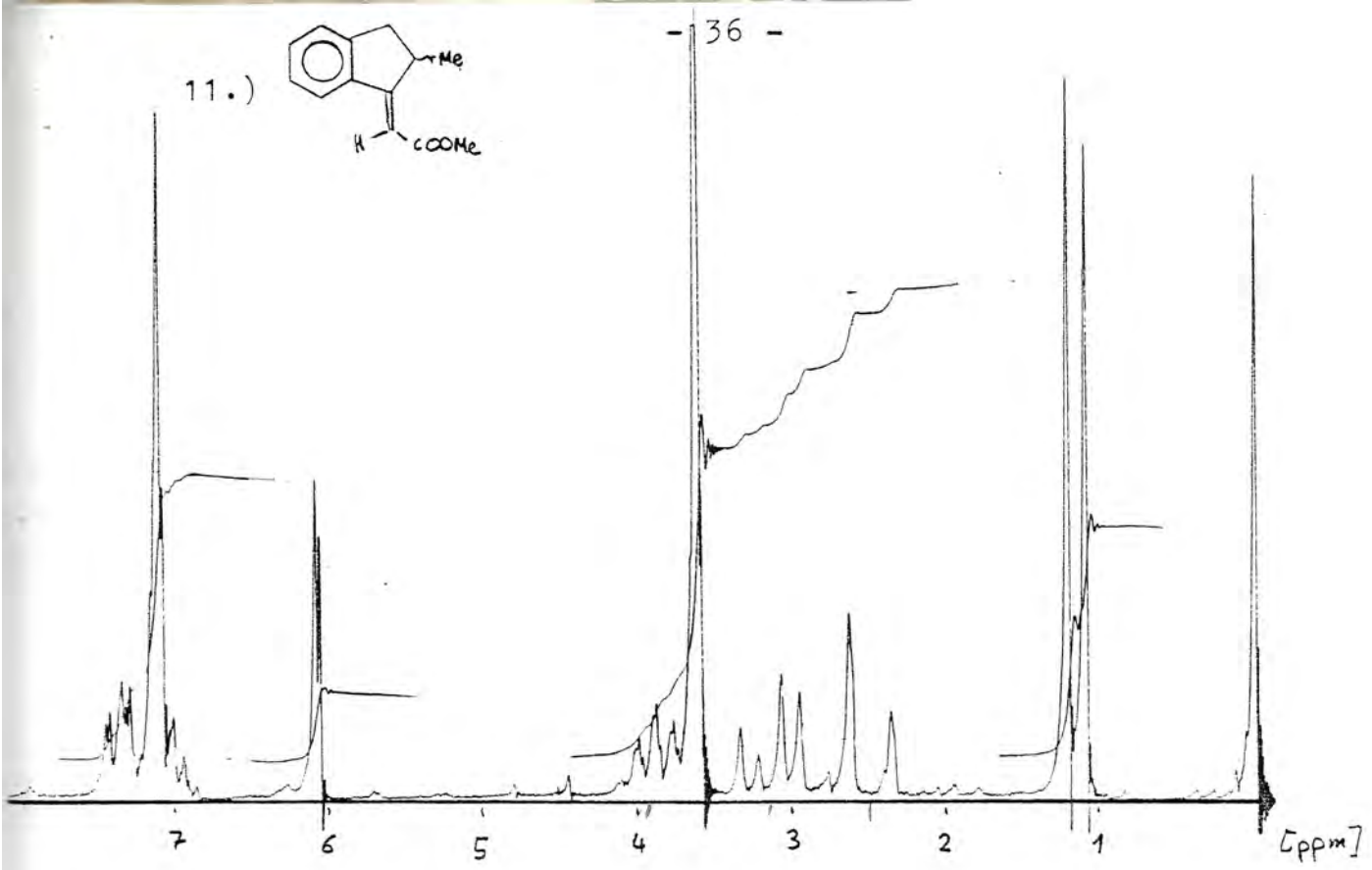
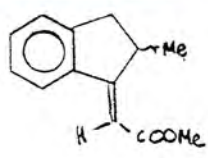
S p e k t r e n a n h a n g



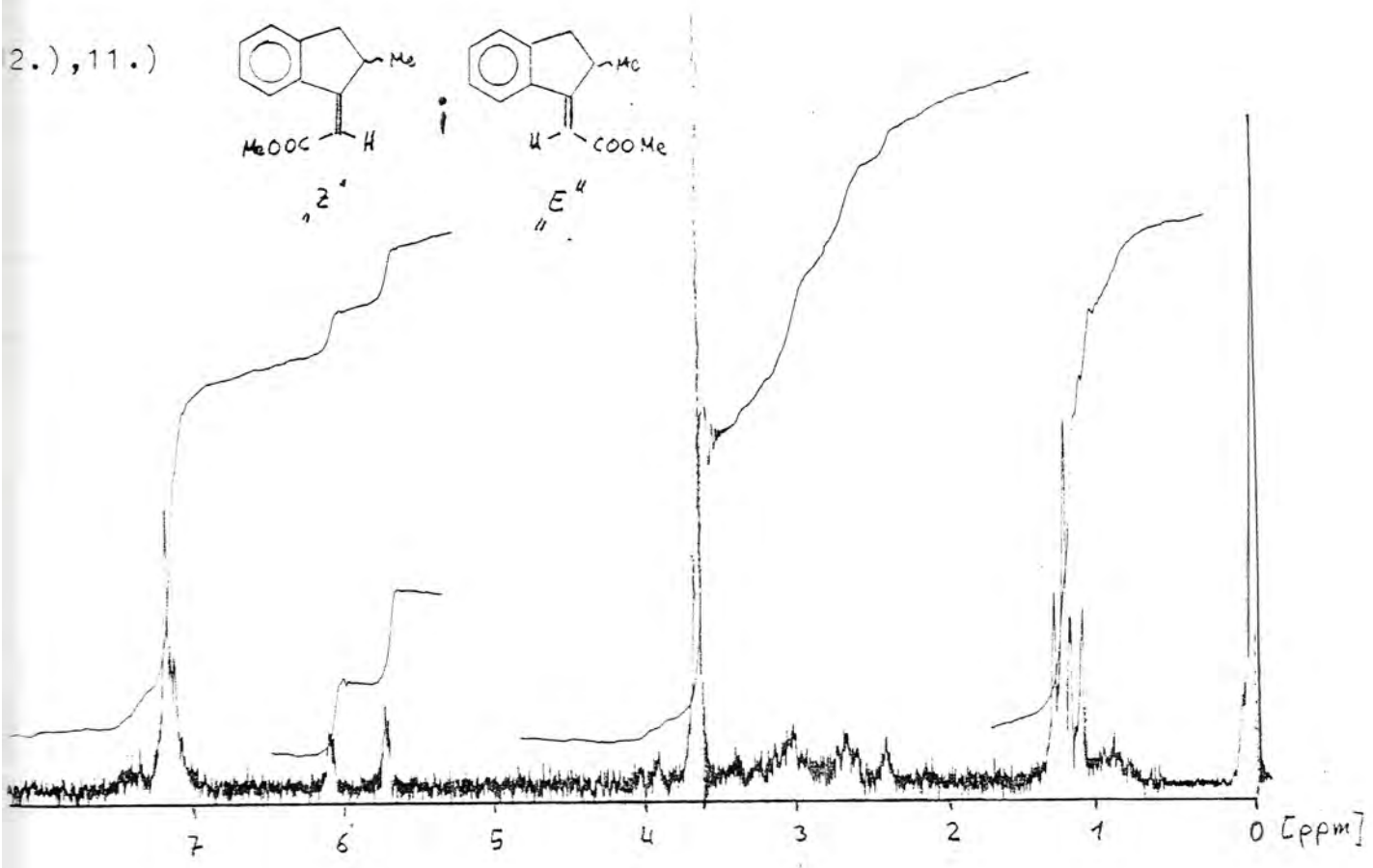
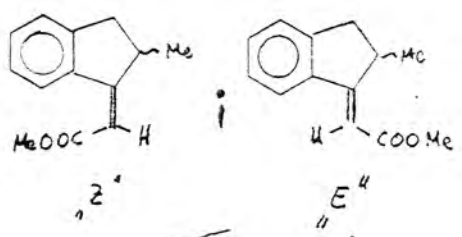


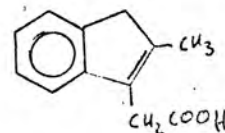
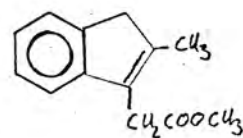
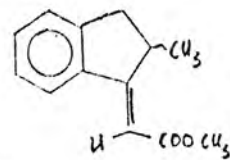


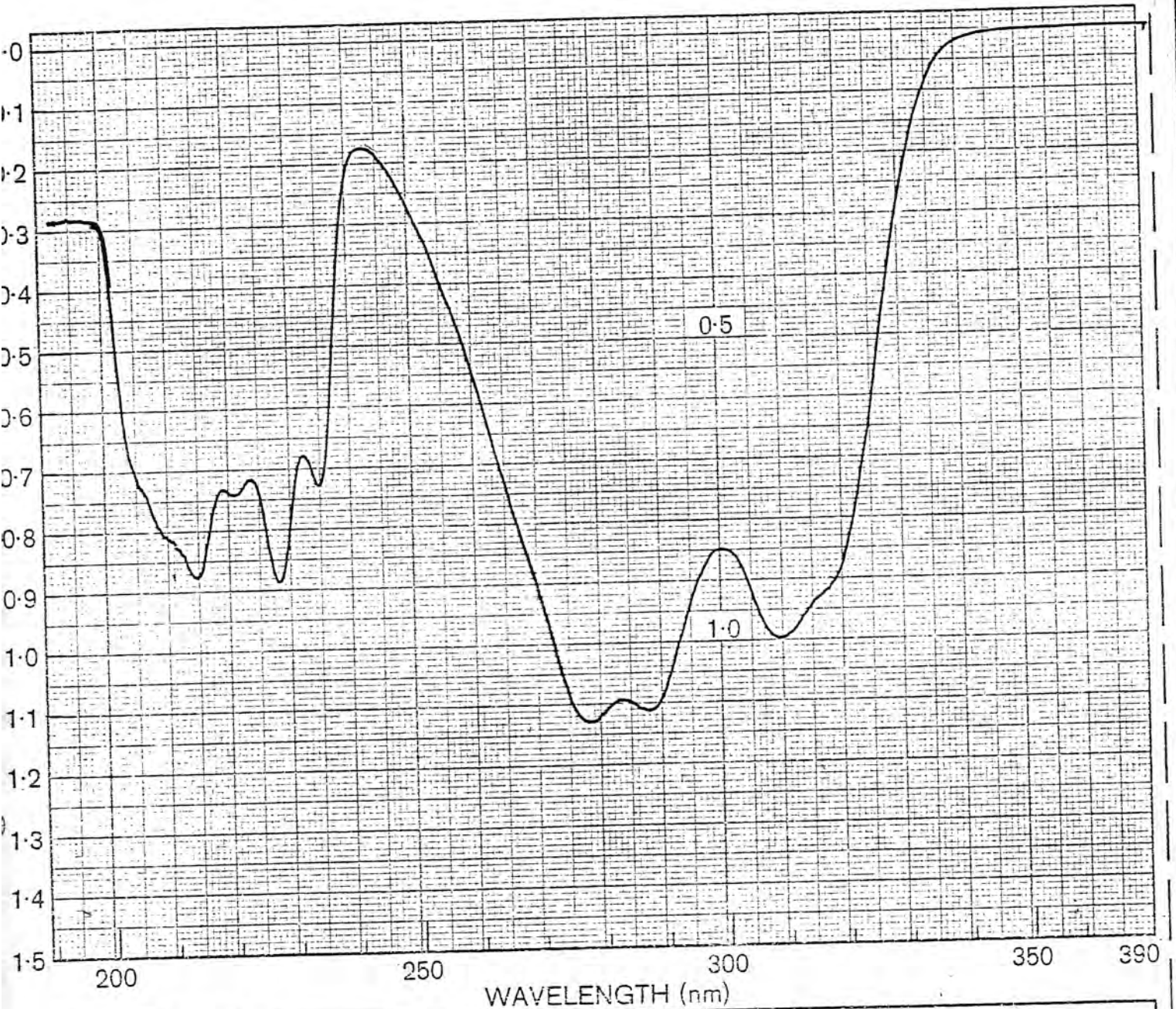
11.)



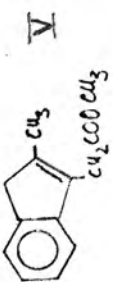
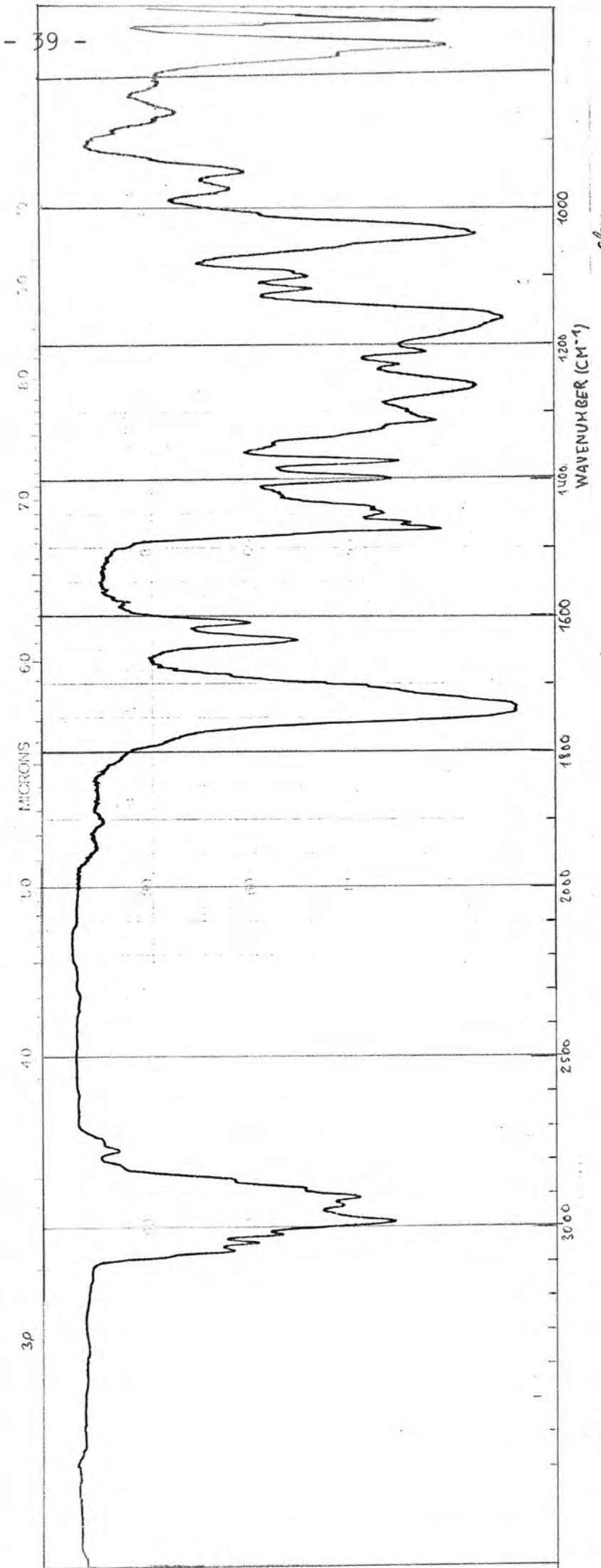
2.), 11.)







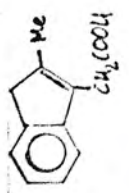
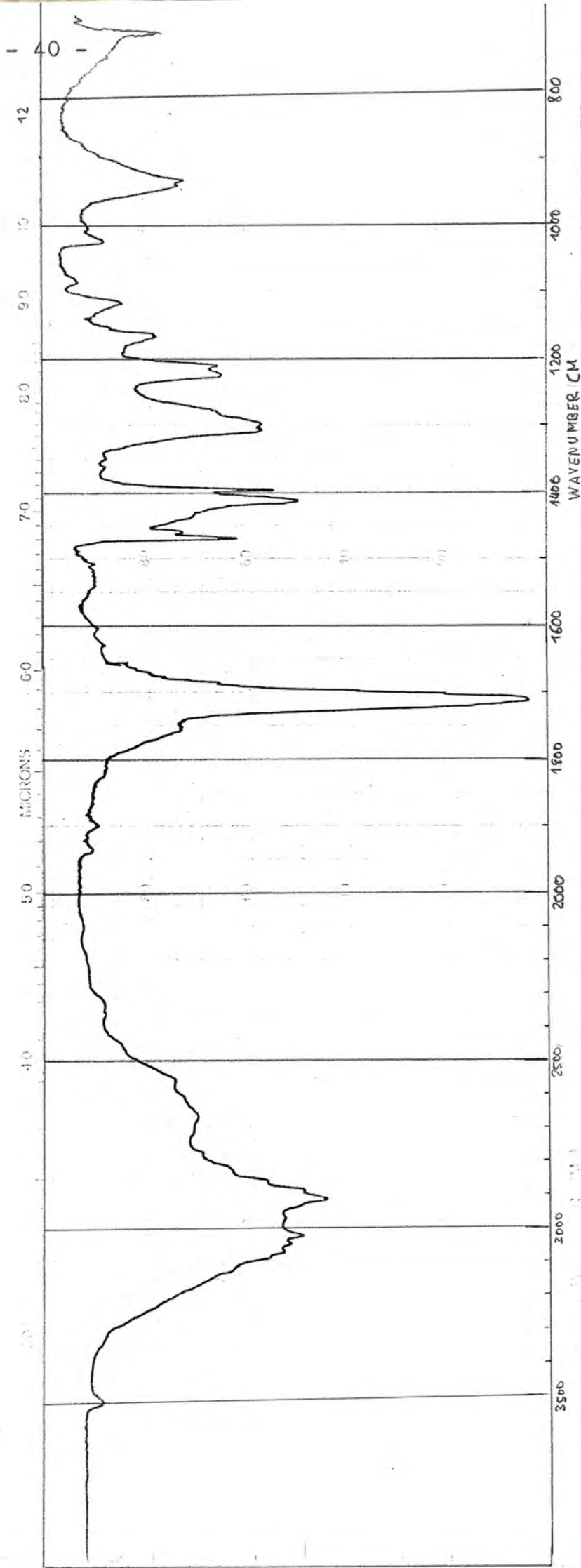
SAMPLE ORIGIN _____	SOLVENT <u>EtOH 95%</u>	SCAN <u>Medium</u>	REMARKS
	CONC. <u>1.34 mg/100ml</u>	SLIT <u>50</u>	
	CELL PATH _____	OPERATOR <u>SLW</u>	
	REFERENCE <u>EtOH</u>	DATE <u>30.4.80</u>	
PERKIN-ELMER	PART No. 492-5002		REF. No. _____



neat

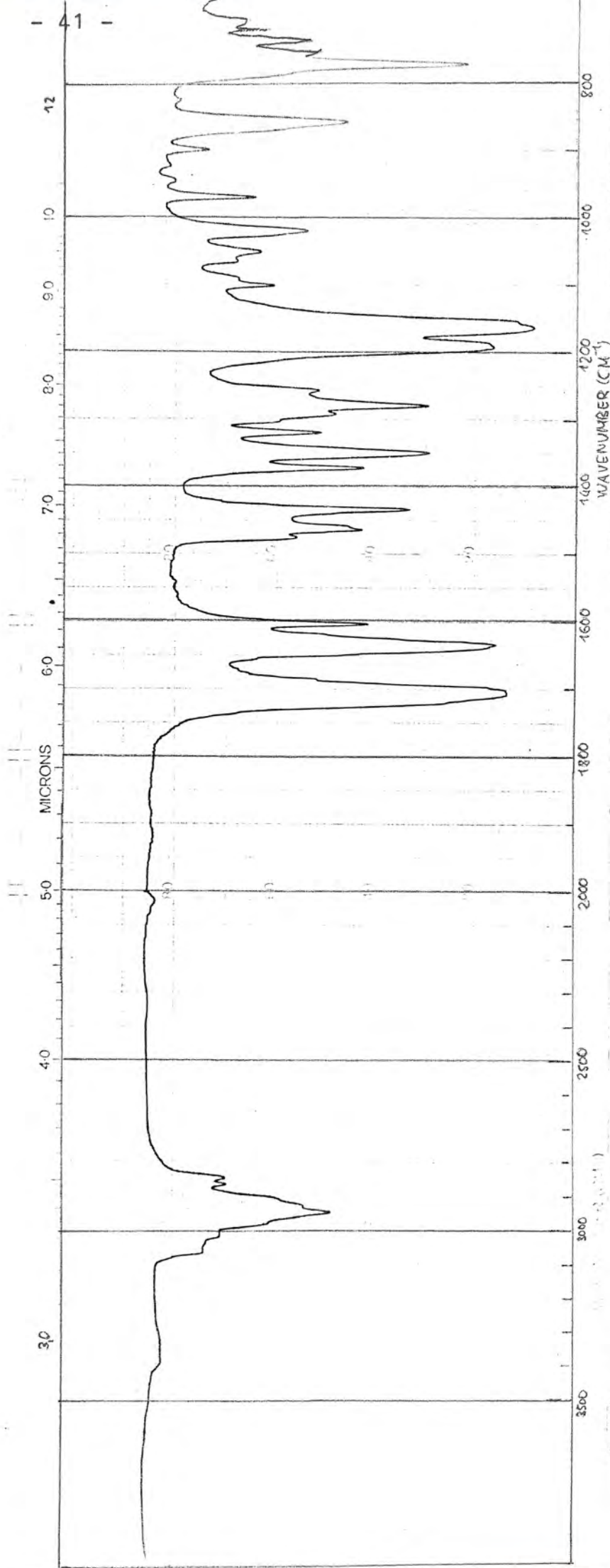
Slow
N

3.3.80

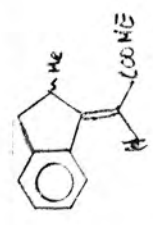


CCl_4
 CCl_4

Slow
 N



- 41 -

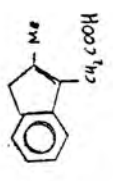


XI

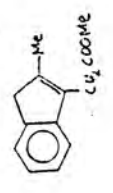
neat

Middle
N

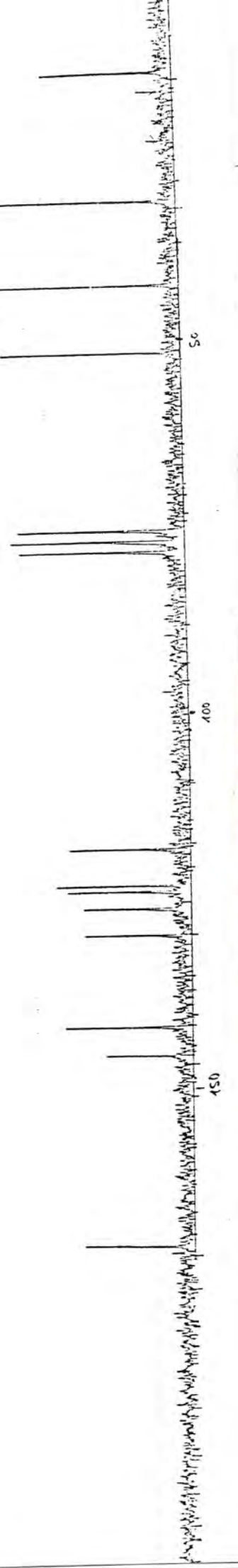
24.4.80

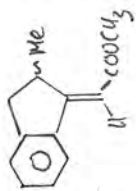


CDCl₃



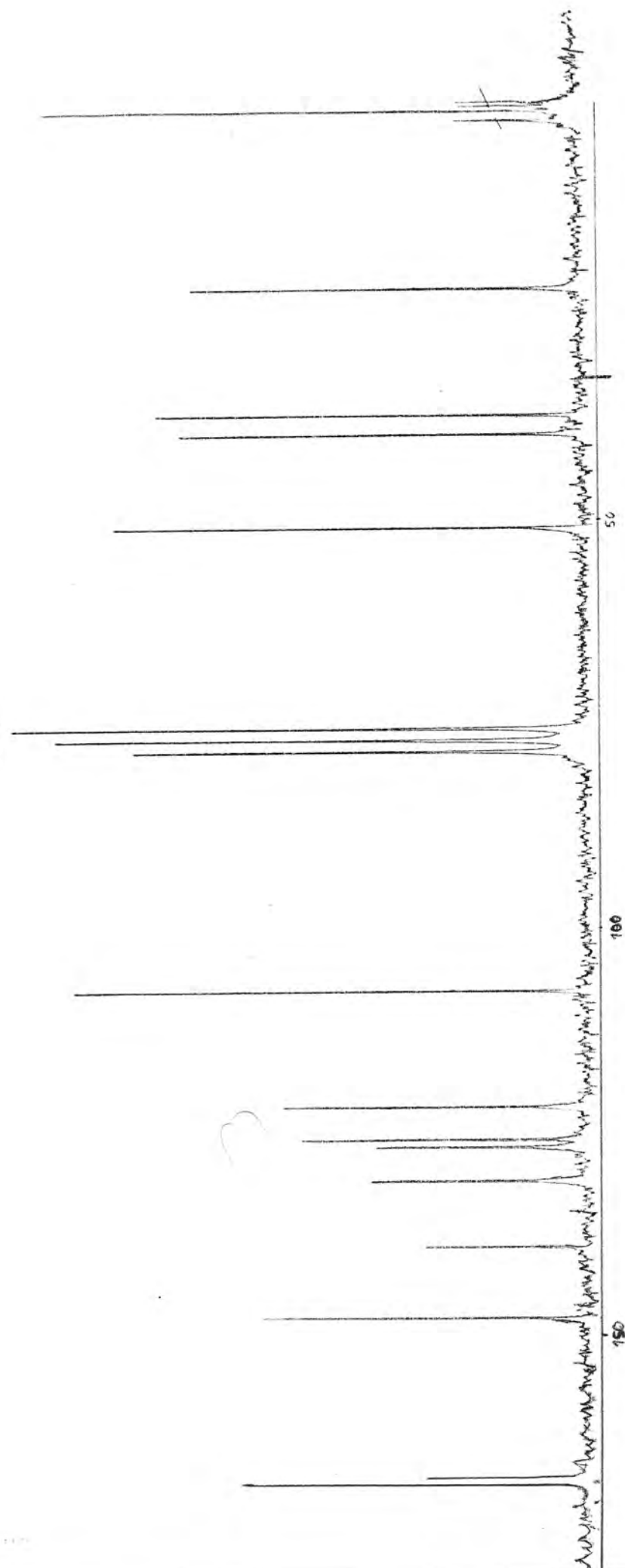
CDCl₃

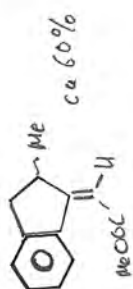




11.)

COOCH₃





$CDCl_3$

