

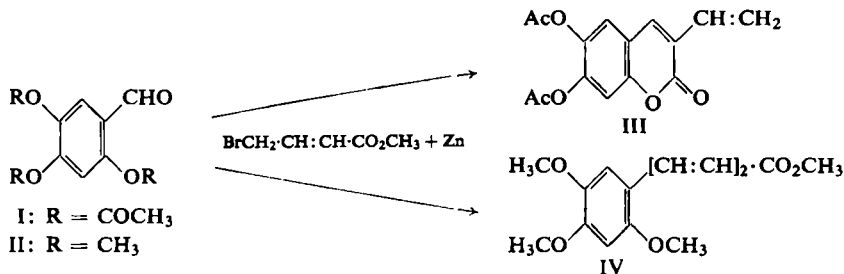
FERDINAND BOHLMANN

REFORMATSKY-REAKTIONEN MIT SUBSTITUIERTEN BENZALDEHYDEN

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 19. März 1957)

Da sich bei Versuchen zur Synthese des Muskarufins¹⁾ ein überraschender Unterschied bei der Reformatsky-Reaktion von 2,4,5-Triacetoxy- bzw. 2,4,5-Trimethoxy-benzaldehyd mit γ -Brom-crotonester ergeben hatte, wurde der Einfluß von Substituenten auf diese Reaktion näher untersucht. Induktive und mesomere Effekte scheinen ohne großen Einfluß zu sein. Lediglich die Nitrogruppe verhindert offenbar die Reformatsky-Reaktion. Ein Vergleich mit der Wittig-Reaktion zeigt, daß diese in vielen Fällen vorzuziehen ist, in einigen Fällen ist dagegen die Reformatsky-Reaktion günstiger.

In der vorstehenden Arbeit¹⁾ wird über Versuche zur Synthese des Muskarufins berichtet. Dabei ergab sich, daß 2,4,5-Triacetoxy-benzaldehyd bei der Reformatsky-Reaktion mit γ -Brom-crotonester nur „anomal“ reagierte, während der entsprechende Trimethyläther in hoher Ausbeute das „normale“^(*) Reaktionsprodukt lieferte:



Beim Benzaldehyd selbst haben bereits E. R. H. JONES, D. G. O'SULLIVAN und M. C. WHITING neben der normalen auch eine anomale Addition beobachtet²⁾.

In einer Arbeit von A. S. DREIDING und R. J. PRATT³⁾ wird ebenfalls über derartige Reaktionen von γ -Brom-crotonester mit verschiedenen Carbonylverbindungen berichtet. Die Autoren kommen dabei zu der Schlußfolgerung, daß sterische Hinderung und hohe Temperatur die normale Addition begünstigen, während bei tiefer Temperatur anomale Addition erfolgt und nur bei Anwesenheit hindernder Substituenten auch hier normale Addition festzustellen ist. So gibt z. B. Cyclohexanon in siedendem Benzol in 39-proz. Ausbeute normale Addition und in siedendem Äther

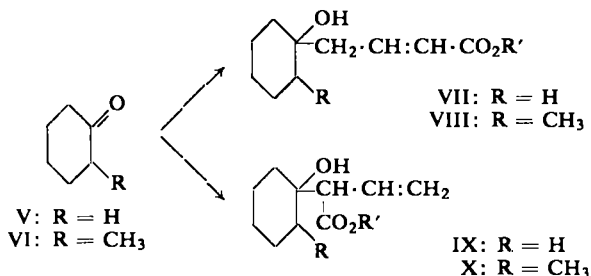
¹⁾ F. BOHLMANN und H. KRITZLER, Chem. Ber. **90**, 1512 [1957].

²⁾ J. chem. Soc. [London] **1949**, 1415.

^{*}) Unter „normaler“ Reaktion verstehen wir die Bindung des γ -C-Atoms, unter „anomal“ Reaktion die Bindung des α -C-Atoms des γ -Brom-crotonsäureesters an das Kohlenstoffatom der Aldehydgruppe.

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **75**, 3719 [1953].

in 60-proz. Ausbeute anomale Addition. Beim 2-Methyl-cyclohexanon erfolgt dagegen in siedendem Äther neben 11% anomale auch 40% normale Addition:

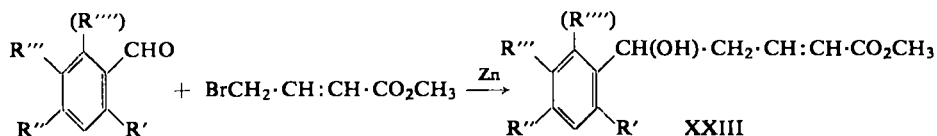


Dieses Ergebnis ließ vermuten, daß bei den oben angeführten substituierten Benzaldehyden für die Richtung des Reaktionsablaufs elektromere oder induktive Effekte maßgeblich sein würden, da anzunehmen war, daß sowohl beim Triacetox- wie auch beim Trimethoxy-benzaldehyd die sterische Hinderung in der Größenordnung wie beim 2-Methyl-cyclohexanon sein dürfte.

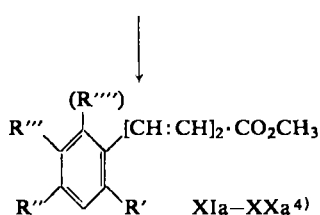
Eine *p*-Methoxygruppe im Benzaldehyd sollte die Polarisierung der CO-Gruppe begünstigen, während eine Acetoxygruppe keinen wesentlichen Effekt haben sollte:



Da für die Synthese des Muskarufins die Frage des Substituenten-Einflusses bei der Einführung der ungesättigten Seitenkette sehr wesentlich war, wurde die Reaktion mit einer Reihe von substituierten Benzaldehyden untersucht.



- XI: R' = R'' = R''' = H
 XII: R'' = R''' = H; R' = OCH₃
 XIII: R' = R''' = H; R'' = OCH₃
 XIV: R' = R''' = H; R'' = OCOCH₃
 XV: R' = R''' = H; R'' = OH*)
 XVI: R' = OH; R'' = R''' = H
 XVII: R' = H; R'' = OCH₃; R''' = OCOCH₃
 XVIII: R' = R''' = H; R'' = Cl
 XIX: R' = R''' = H; R'' = N(CH₃)₂



- XX: R' = R'' = R''' = CH₃; R''' = H
 XXI: R' = NO₂; R'' = R''' = H*)
 XXII: R' = R'' = H; R''' = NO₂*)

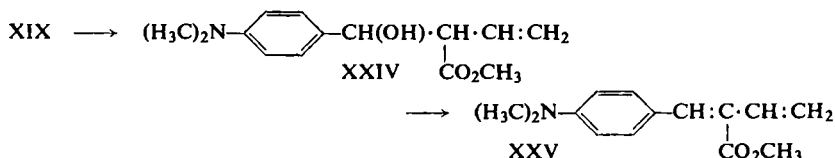
⁴⁾ Die mit a) indizierten römischen Ziffern bezeichnen die aus den entsprechenden Aldehyden entstandenen Verbindungen.

*) XIV gibt unter gleichzeitiger Verseifung XVa; XXI und XXII reagieren nicht.

Es zeigte sich, daß ein bestimmter Einfluß des E-Effektes des betreffenden Substituenten nicht erkennbar ist. Lediglich eine Nitrogruppe verhindert die Reaktion vollständig. In allen anderen Fällen erhält man bei der üblichen Ausführung der Reaktion in siedendem Tetrahydrofuran in hoher Ausbeute die entsprechenden Carbinole vom Typ XXIII. Zur Überführung in die zweifach ungesättigten Ester war hier immer eine anschließende Wasserabspaltung notwendig, die im allgemeinen in erster Linie die Ausbeute bestimmte (vgl. Versuchsteil, Tab. 2). Der Ester XVIIIa entsteht dabei nur in 5-proz. Ausbeute, weil die Wasserabspaltung relativ schwer erfolgt. Auch beim Dimethylaminoderivat XIXa, wo, bedingt durch die basische Gruppe, eine Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid in Pyridin notwendig war, ist die Ausbeute gering, obwohl die Reformatsky-Reaktion sehr schnell und in hoher Ausbeute verläuft.

Bemerkenswert erscheint noch die Tatsache, daß auch der freie Salicylaldehyd (XVI) glatt reagiert, während der *p*-Hydroxy-benzaldehyd (XV) nur in geringer Ausbeute das erwartete Produkt liefert. Offenbar ist dafür die starke Wasserstoffbrücke in XVI verantwortlich zu machen. Auch hier bildet sich kein Cumarin-Derivat; also erfolgt praktisch keine anomale Addition.

Beim Benzaldehyd selbst ließ sich das anomale Additionsprodukt in etwa 5-proz. Ausbeute nachweisen (vgl. l. c.²⁾). In allen anderen Fällen entsteht das analoge Produkt, wenn überhaupt, nur in geringer Menge. Wenn man dagegen die Reaktion in Äther durchführt, erfolgt anomale Addition, was am Beispiel des schnell reagierenden *p*-Dimethylamino-benzaldehyds gezeigt werden konnte:

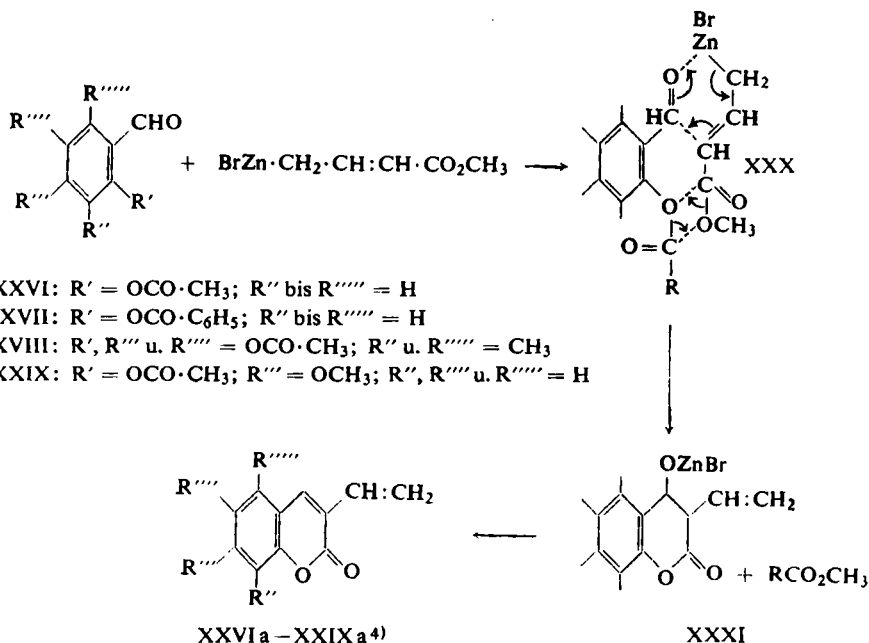


Die Unterscheidung der beiden möglichen Reaktionsprodukte gelingt leicht mit Hilfe des IR- und UV-Spektrums.

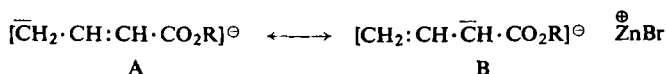
Um Anschluß an frühere Arbeiten zu bekommen, wurde auch die Reaktion in Benzol untersucht. Grundsätzlich ist hier der gleiche Verlauf wie in Tetrahydrofuran zu beobachten, die Ausbeuten sind jedoch wesentlich geringer, bedingt durch die schlechte Löslichkeit der Salzkomplexe, die meistens die Reaktion vorzeitig zum Stillstand kommen läßt.

Eine zweite Gruppe von Aldehyden mit *o*-ständigen Estergruppen ergab in allen untersuchten Beispielen, wie schon beim Triacetat I das entsprechende Cumarin-Derivat.

Der Mechanismus dieser Reaktion dürfte am besten durch das Schema XXX wiedergegeben sein. Nach Ausbildung des tricyclischen Komplexes erfolgt unter Elektronenverschiebung die Abspaltung eines Moleküls Ester und Bildung des Dihydro-cumarin-Derivates XXXI, das sich sofort unter Abspaltung von Zinkbromidhydroxyd zum Cumarin stabilisiert.

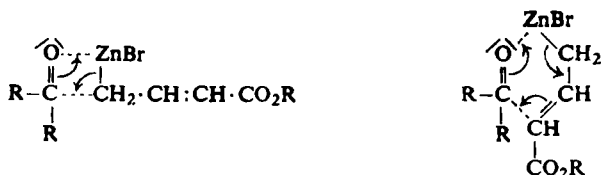


Nach E. R. H. JONES und M. C. WHITING²⁾ soll die Möglichkeit der anomalen Addition durch die Mesomerie im Anion des Zinkkomplexes bedingt sein:



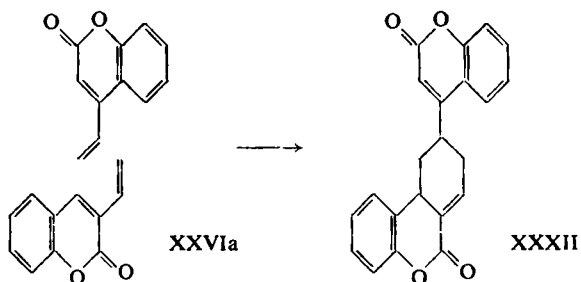
Je nachdem, ob die Grenzform A oder B reagiert, würde das normale oder anomale Produkt entstehen. Bei diesem Mechanismus wäre aber eine unterschiedliche Reaktion verschiedener substituierter Benzaldehyde nur schwer verständlich.

Wahrscheinlicher ist wohl für beide Reaktionsweisen ein cyclischer Mechanismus:



Die Struktur der Cumarin-Derivate ergibt sich einmal aus dem eindeutigen Abbau bei III sowie aus den IR- und UV-Spektren und den C,H-Werten.

Alle Vinyl-cumarine (XXVIa–XXIXa) sind sehr reaktionsfähige dienophile Komponenten, was sich durch Dimerisierung der Verbindungen bei erhöhter Temperatur äußert. Derartige Dimere entstehen bereits in kleiner Menge während der Reformatsky-Reaktion:



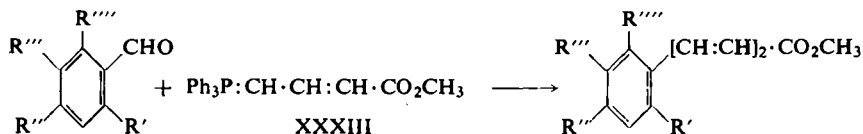
In allen untersuchten Beispielen erfolgt während der Reformatsky-Reaktion bereits die Wasserabspaltung. Demnach ist die Tendenz zur Bildung eines Coumarin-Ringes größer als die zum Cinnamal-essigester.

Aus den vorliegenden Ergebnissen ergibt sich, daß als einziger wesentlicher Faktor für den Verlauf der Reformatsky-Reaktion bei substituierten Benzaldehyden die sterische Behinderung der Aldehydgruppe durch eine *o*-Acyloxygruppe übrig bleibt.

Modellbetrachtungen an Stuart-Briegleb-Kalotten zeigen, daß eine *o*-ständige Acetylgruppe eine koplanare Lagerung der CHO-Gruppe zum Phenylrest erschwert, während bei einer Methoxy- oder Methylgruppe die Behinderung nicht so weit geht. Im Gegensatz zu den Schlußfolgerungen von A. DREIDING und R. PRATT³⁾ folgt somit, daß zumindest in der Reihe der substituierten Benzaldehyde sterische Hinderung zur anomalen Addition führt. In Übereinstimmung mit diesen Autoren ist dasselbe in Äther festzustellen. Als mögliche Deutung der hier erhaltenen Ergebnisse wäre die folgende denkbar: Entscheidend für den Reaktionsverlauf ist die Geschwindigkeit der Umsetzung bzw. die Reaktionsfähigkeit der CO-Gruppe. Für die anomale Addition, die über einen cyclischen Mechanismus verlaufen dürfte, ist eine gewisse Zeit zur Orientierung des 6-Ring-Cyclus notwendig, die nur gegeben ist, wenn man entweder durch sterische Hinderung die Reaktionsfähigkeit der CO-Gruppe schwächt oder die Reaktionsgeschwindigkeit verkleinert, indem man bei tieferer Temperatur — in siedendem Äther — arbeitet. Wie weit das auch für die Ergebnisse von A. DREIDING und R. PRATT³⁾ zutreffen kann, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Die sterische Hinderung einer 2-Methylgruppe im Cyclohexanon ist sicher nicht größer als im Mesitylaldehyd (XX).

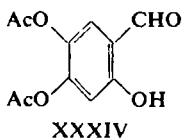
Schließlich wurde zum Vergleich der Reformatsky-Reaktion mit γ -Brom-crotonester auch die neue Methode von G. WITTIG herangezogen. G. WITTIG und W. HAAG⁵⁾ konnten zeigen, daß Benzaldehyd mit dem Ylen aus dem Phosphoniumsalz des Brom-essigesters in guter Ausbeute Zimtsäureester liefert. Die Aldehyde XIII, XVI–XX und XXII gaben mit dem Ylen (XXXIII) aus dem Phosphoniumsalz des γ -Brom-crotonesters in 25–50-proz. Ausbeute die entsprechenden Ester (XIIIa, XVIa–XXa und XXIIa), während XV auch hier nur 3% Ausbeute ergab.

Die zeitliche Verfolgung der Reaktion mit Hilfe der UV-Spektren zeigte, daß die Umsetzung praktisch schon nach 5 Min. beendet ist.



⁵⁾ Chem. Ber. **88**, 1654 [1955].

Die Aldehyde I und XXVI lieferten mit XXXIII keine normalen Reaktionsprodukte. Aus I konnte lediglich das entsprechende Phenol XXXIV isoliert werden; Zahl und Stellung der beiden Acetylgruppen konnten durch Analyse und IR-Spektrum (Wasserstoffbrückenbindung) eindeutig festgelegt werden.

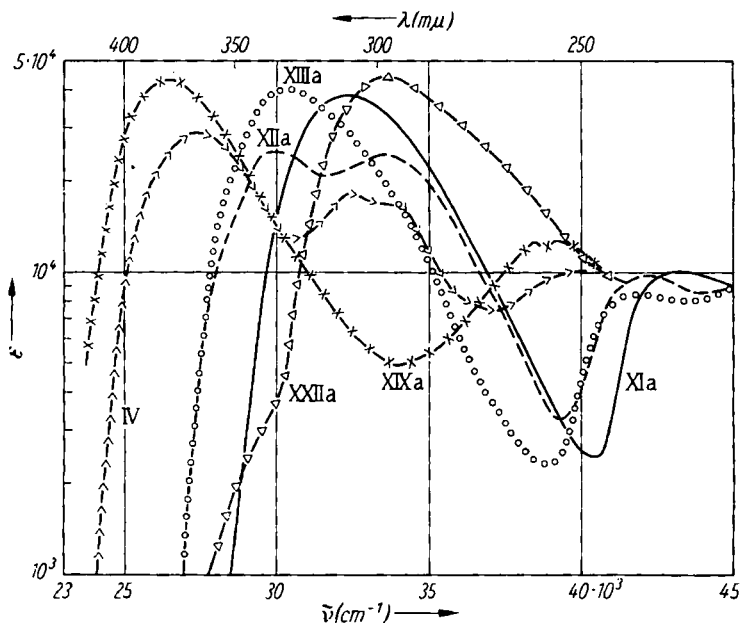


Der Vergleich der Reformatsky-Reaktion mit der Wittig-Reaktion ergibt somit, daß die letztere in vielen Fällen, vor allem bei Benzaldehyden mit Nitro-, Dimethylamino- und Chlor-Substituenten eindeutig vorzuziehen ist. Meistens werden etwa die gleichen Ausbeuten erzielt, experimentell ist jedoch die Wittig-Reaktion wesentlich einfacher und schneller durchzuführen. Die einzige Ausnahme bildet der Aldehyd II. Hier ist die Reformatsky-Synthese überlegen. Ferner gelingt die Cumarin-Synthese mit den *o*-Acetylestern nur nach Reformatsky. Rür das Problem der Muskarufin-Synthese folgt, daß keine Aldehyde mit *o*-Acetoxygruppen verwendbar sind, daß aber alle anderen Gruppierungen brauchbar sind. Vor allem ist die Möglichkeit wichtig, auch freie *o*-Hydroxy-aldehyde umsetzen zu können.

DISKUSSION DER SPEKTREN

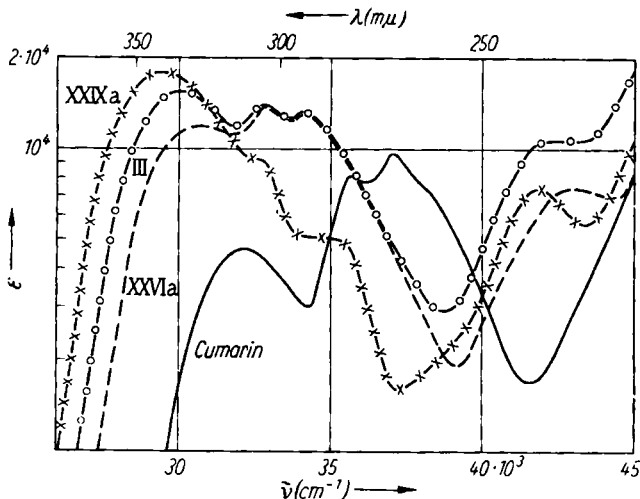
Von allen dargestellten Verbindungen wurden sowohl die UV- als auch die IR-Spektren gemessen. In Abbild. 1 sind einige UV-Spektren von substituierten Cinnamyliden-essigestern aufgetragen.

Wenn man die Spektren der substituierten Ester mit dem Spektrum des Cinnamyliden-essigesters (XIa) vergleicht, so erkennt man, daß alle Substituenten in *o*- oder *p*-Stellung mit einem +E-Effekt die Absorption ins Langwellige verschieben. Erwartungsgemäß ist eine Dimethylaminogruppe als stärkster Elektronendonator am wirksamsten (XIXa). Die *o*-Methoxygruppe verschiebt zwar ebenfalls die Absorption nach Rot, führt aber zu einer Erniedrigung der Extinktion und einer Aufspaltung der Bande. Offenbar sind hier sterische Effekte ebenso wirksam wie die Störung des normalen Chromophors durch Ausschaltung eines Teils der π -Elektronen des Benzolkerns (Resonanz der *o*-Methoxygruppe über nur eine Bindung des Benzolringes mit der ungesättigten Kette). Beim Trimethoxy-Derivat (IV) kommt die Absorption der langwelligsten Bande offenbar durch die additive Wirkung der *o*- und *p*-Methoxygruppe zustande, während die *m*-Methoxygruppe ohne wesentlichen Einfluß zu sein scheint. Auch hier ist die Aufspaltung der Hauptabsorption in zwei Banden festzustellen. Die *m*-Nitroverbindung XXIIa, die durch Wittig-Reaktion darstellbar ist, zeigt die Absorption ins Kurzweilige verschoben, gleichzeitig wird allerdings die Extinktion erheblich erhöht. Lediglich eine Schulter im langwelligen Teil der Bande ist erkennbar. Das *p*-Chlorderivat zeigt in gewisser Weise ein ähnliches Verhalten. Die Extinktion steigt auch hier stark an, die Lage des Hauptmaximums wird dagegen kaum verändert. Freie *o*- oder *p*-Hydroxygruppen führen zu ganz ähnlichen Spektren wie bei den entsprechenden Methoxyderivaten, man kann lediglich eine geringe Rotverschiebung der Banden feststellen (2–3 $m\mu$). Acetoxy- (in *m*-Stellung) und Methylgruppen (in *o*-, *p*- oder *m*-Stellung) beeinflussen die Lage der Hauptbanden praktisch nicht. Das Spektrum der Vinylverbindung XXV ist gegenüber dem von XIXa erwartungsgemäß um ca. 20 $m\mu$ ins Kurzweilige verschoben und in der Extinktion erniedrigt.



Abbild. 1. UV-Spektren von IV, XIa, XIIa, XIIIa, XIXa und XXIIa in Äther

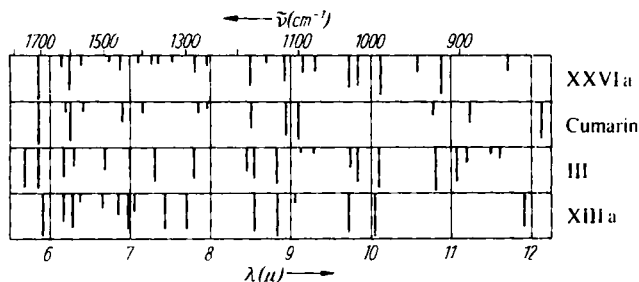
In Abbild. 2 sind die UV-Spektren der Cumarine zusammengestellt. Auch hier lassen sich bestimmte Gesetzmäßigkeiten erkennen. Die Einführung einer Vinylgruppe (XXVIa) in das unsubstituierte Cumarin führt ohne wesentliche Veränderung der Struktur des Spektrums zu einer Verschiebung ins Langwellige. Hinzukommende Acetoxygruppen (III) verschieben dagegen nur die langwellige Bande unter Extink-



Abbild. 2. UV-Spektren von Cumarin (—), III, XXVIa und XXIXa in Äther

tionserhöhung geringfügig nach Rot. Eine *p*-Methoxygruppe (XXIXa) hat einen wesentlich stärkeren Einfluß. Die kurzwelligeren Banden werden zu Schultern, und die Hauptbande erscheint wesentlich erhöht und nach längeren Wellen verschoben. Bemerkenswert ist noch, daß Methylgruppen (XXVIIIa) ebenfalls die Struktur des Spektrums stark beeinflussen können.

Eine Analyse der IR-Spektren der dargestellten Verbindungen ergibt zunächst einige für die Strukturbestimmung wichtige Aussagen. Wie aus Abbild. 3 zu entnehmen ist, erkennt man das Vorliegen eines Cumarin-Derivates und damit den Reaktionsablauf unter 1.4-Addition leicht an der Lage der CO-Bande (1710 bzw. 1695 – 1700 cm⁻¹)



Abbild. 3. IR-Spektren von Cumarin, III, XXVIa und XIIIa in Chloroform

sowie durch das Hinzukommen der charakteristischen Banden für die Vinylgruppe (920 und 980–990 cm⁻¹). Die durch die CH-Deformationsschwingung der Dien-Gruppierung auftretende Bande in den Cinnamyliden-essigestern liegt bei 995 cm⁻¹, während die C=C-Valenzbande bei 1615 cm⁻¹ liegt. Wenn man die Spektren der substituierten Cinnamyliden-essigester und der Grundsatzsubstanz vergleicht, geben sich gewisse Anhaltspunkte für neue Banden, die durch den hinzukommenden Substituenten zustandekommen müssen. So erkennt man bei allen Verbindungen mit *o*- oder *p*-Methoxy- bzw. Dimethylamino-Gruppe eine scharfe Bande bei 2800 cm⁻¹, die schwer zu deuten ist. Weitere Banden, die neu auftreten, sind in Tab. 1 zusammengestellt:

Tab. 1. Banden im IR-Spektrum, welche die angegebenen Verbindungen gegenüber dem einfachen Cinnamyliden-essigester (R = H) zusätzlich besitzen

$\text{R} - \text{C}_6\text{H}_4 - [\text{CH}:\text{CH}]_2 \cdot \text{CO}_2\text{CH}_3$		Banden in cm ⁻¹
R =		
<i>p</i> -OCH ₃	XIII a	2800, 1595, 1570, 1505, 1460, 1110, 1030
<i>o</i> -OCH ₃	XII a	2800, 1595, 1570, 1490, 1460, 1125, 1050, 1025
<i>p</i> -OCH ₃ , <i>m</i> -OAc	XVII a	2800, 1600, 1510, 1460, 1367, 1025
<i>p</i> -OCH ₃ , <i>m</i> -OH*)		3500, 2800, 1605, 1580, 1505, 1460, 1360, 1025
<i>p</i> -N(CH ₃) ₂	XIX a	2800, 1590, 1520, 1360, 1350
<i>p</i> -Cl	XVIII a	1485, 1090, 1085, 1008
<i>m</i> -NO ₂	XXII a	1605, 1520, 1098, 1075
<i>p</i> -OH	XV a	3500, 1595, 1508, 1100
<i>o</i> , <i>o'</i> , <i>p</i> -CH ₃	XX a	1600, 1330
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -OCH ₃	IV	1570, 1500, 1460, 1410, 1120, 1030

*) Siehe I. c.¹⁾, S. 1515 und 1517 (XVII).

Man erkennt, daß die Unterschiede wenig charakteristisch und nicht leicht auswertbar sind.

Wenn man die Carbinole vom Typ XXIII mit den entsprechenden Anhydro-estern vergleicht, sind zwei Unterschiede im Bereich der $\text{CH}=\text{CH}$ -Schwingungen zu erkennen. In den Carbinolen liegt die $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingungsbande bei 1650 cm^{-1} , die sich nach der Wasserabspaltung nach 1615 cm^{-1} verschiebt. Außerdem ist in den Carbinolen nur eine unscharfe Bande bei 975 cm^{-1} zu erkennen, die der Deformationsschwingung der Doppelbindungs- CH -Bindung zuzuordnen sein dürfte. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß schon in den Carbinolen mit *p*- oder *o*-Methoxygruppe die Bande bei 2800 cm^{-1} auftritt.

Die IR-Spektren der Ausgangsaldehyde lassen erkennen, daß eine *o*-Methoxygruppe die $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung stärker ins Langwellige verschiebt als eine *o*-Acetoxygruppe (1650 bzw. 1680 – 1690 cm^{-1}). Vielleicht deutet dieser Befund auf eine verschiedene sterische Behinderung hin. Demnach dürfte z. B. im *o*-Methoxybenzaldehyd eine weitgehende koplanare Anordnung des gesamten Moleküls möglich sein, während die Acetoxygruppe, wie schon aus Modellbetrachtungen an Stuart-Briegleb-Kalotten zu erkennen ist, die Koplanarität unmöglich macht. Die gleiche Lage der $\text{C}=\text{O}$ -Bande wie bei den *o*-Methoxyderivaten findet man in den Spektren des Salicylaldehyds und des Aldehyds XXXIV, bei denen, bedingt durch das Vorliegen einer Wasserstoffbrückenbindung, eine koplanare Anordnung vorliegen muß.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sei für die Unterstützung der vorliegenden Untersuchung vielmals gedankt.

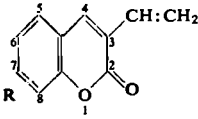
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden im Unicam-Spektrophotometer in Äther und die IR-Spektren in Chloroform im Leitz-Gerät gemessen. Die Analysen führte Dr.-Ing. A. SCHOELLER, Kronach, aus. Frl. K. KLEINE danke ich für die geschickte Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

Reformatsky-Reaktionen mit γ -Brom-crotonsäure-methylester: Feine Zinkspäne wurden mit konz. Schwefelsäure unter Zusatz von 1 % Salpetersäure erwärmt, mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen und getrocknet.

0.012 Mol Zink versetzte man mit 5 ccm Tetrahydrofuran und einer Spur Jod, erhitze bei magnetischer Rührung zum Sieden und fügte eine Lösung von 0.01 Mol *Aldehyd* und 0.012 Mol γ -Brom-crotonsäure-methylester in 25 ccm Tetrahydrofuran hinzu. Man erwärmte weitere 15 Min. zum Sieden, zersetzte mit verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Die neutralgewaschene und getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und vom Rückstand ein UV- und IR-Spektrum gemessen. Im allgemeinen war eine gesonderte Wasserabspaltung nötig. Zu diesem Zwecke löste man das Carbinol in 50 ccm Benzol und destillierte sehr langsam unter Zusatz von ca. 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure azeotrop das sich bildende Wasser ab. Anschließend versetzte man mit Äther, neutralisierte und verdampfte nach dem Trocknen das Lösungsmittel. Wenn der Rückstand nicht kristallisierte, wurde chromatographiert. Man benutzte saures Aluminiumoxyd der Akt.-Stufe II und Benzol als Elutionsmittel. In allen Fällen, wo Kristallisation eintrat, wurde die Mutterlauge chromatographiert und auf Anwesenheit von anomalen Additionsprodukten untersucht.

Tab. 2. Übersicht über die Reaktionsprodukte mit substituierten Benzaldehyden
 a) nach Reformatsky, b) nach Wittig

Reaktionsprodukt		Schmp. °C	Ausbeute in % a) b)		$\lambda_{\max.}$ in Äther $\mu\mu$ (e)		Analysen
$R \cdot C_6H_4 \cdot [CH:CH]_2 \cdot CO_2CH_3$ $R =$							
H ⁹⁾	(XI a)	83 ⁶⁾	25 ¹¹⁾	—	306	(38000)	—
<i>o</i> -OCH ₃ ⁹⁾	(XII a)	42 ⁶⁾	20 ¹¹⁾	—	335 299,5	(24800) (24200)	C ₁₃ H ₁₄ O ₃ (218.2) Ber. C 71.55 H 6.47 Gef. C 71.53 H 6.48
<i>p</i> -OCH ₃ ⁹⁾	(XIII a)	126 ⁷⁾	40	48	329	(40200)	C ₁₃ H ₁₄ O ₃ (218.2) Ber. C 71.55 H 6.47 Gef. C 71.65 H 6.65
<i>p</i> -OH ⁹⁾	(XV a)	169 ⁷⁾	6 ^{12, 13)}	3	332	(39100)	C ₁₂ H ₁₂ O ₃ (204.2) Ber. C 70.58 H 5.93 Gef. C 70.57 H 5.85
<i>o</i> -OH ⁹⁾	(XVI a)	144 ⁸⁾	25	25	337 298,5	(24600) (24400)	C ₁₂ H ₁₂ O ₃ (204.2) Ber. C 70.58 H 5.93 Gef. C 70.70 H 6.02
<i>p</i> -Cl ⁷⁾	(XVIII a)	132 ⁷⁾	5 ¹¹⁾	33	308	(46800)	C ₁₂ H ₁₁ O ₂ Cl (222.6) Ber. C 64.75 H 4.98 Gef. C 64.65 H 4.96
<i>p</i> -N(CH ₃) ₂ ¹⁰⁾	(XIX a)	153 ⁷⁾	15 ¹²⁾	25	377	(43300)	C ₁₄ H ₁₇ O ₂ N (231.3) Ber. C 72.69 H 7.42 Gef. C 72.72 H 7.42
<i>o, m, p</i> -Trimethoxy	(IV)	110 ⁷⁾	90	35	364 309	(27800) (18300)	C ₁₅ H ₁₈ O ₅ (278.3) Ber. C 64.73 H 6.52 Gef. C 64.80 H 6.33
<i>p</i> -OCH ₃ , <i>m</i> -OAc ⁹⁾	(XVII a)	161 ⁷⁾	33	50	327	(40800)	C ₁₅ H ₁₆ O ₅ (276.3) Ber. C 65.20 H 5.84 Gef. C 65.01 H 5.85
<i>o, o', p</i> -Trimethyl ⁹⁾	(XX a)	85 ⁶⁾	55	46	306	(25500)	C ₁₅ H ₁₈ O ₂ (230.2) Ber. C 78.26 H 7.88 Gef. C 78.38 H 7.83
<i>m</i> -NO ₂	(XXII a)	147 ⁷⁾	—	40	297	(44800)	C ₁₂ H ₁₁ O ₄ N (233.2) Ber. C 61.80 H 4.76 Gef. C 61.66 H 4.97
							
$R =$							
H	(XXVI a)	83 ⁷⁾	30 ¹⁴⁾ 40 ¹⁵⁾	—	326 305 293	(11850) (13800) (13000)	C ₁₁ H ₈ O ₂ (172.2) Ber. C 76.72 H 4.69 Gef. C 76.71 H 4.96
6,7-Diacetoxy	(III)	145 ⁷⁾	60	—	333 305 293	(15600) (12200) (13300)	C ₁₅ H ₁₂ O ₆ (288.2) Ber. C 62.50 H 4.20 Gef. C 62.50 H 4.27
7-Methoxy	(XXIX a)	118 ⁷⁾	30 ¹²⁾	—	339	(17700)	C ₁₂ H ₁₀ O ₃ (202.2) Ber. C 71.28 H 4.99 Gef. C 70.57 H 4.98
5,8-Dimethyl- 6,7-diacetoxy	(XXVIII a)	ca. 200 ⁷⁾	30	—	319	(17500)	C ₁₇ H ₁₆ O ₆ (316.3) Ber. C 64.55 H 5.10 Gef. C 64.96 H 5.12

⁶⁾ Aus Petroläther.

⁷⁾ Aus Methanol.

⁸⁾ Aus Äther.

⁹⁾ Nach Wasserabspaltung mit *p*-Toluolsulfonsäure.

¹⁰⁾ Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid/Pyridin.

¹¹⁾ Nach Destillation.

¹²⁾ Nach Chromatographie.

¹³⁾ Aus *p*-Acetoxy-benzaldehyd 20 % d. Th.

¹⁴⁾ Aus *o*-Acetoxy-benzaldehyd.

¹⁵⁾ Aus *o*-Benzoyloxy-benzaldehyd.

Wasserabspaltung zum 4-[4-Dimethylamino-phenyl]-butadien-(1.3)-carbonsäure-(1)-methylester (XIXa) und 1-[4-Dimethylamino-phenyl]-butadien-(1.3)-carbonsäure-(2)-methylester (XXV): Das *Reformatsky-Produkt* aus *p*-Dimethylamino-benzaldehyd löste man in Benzol und fügte 10 ccm Pyridin und 5 ccm Phosphoroxychlorid hinzu. Unter Rühren erwärmte man 1 Stde. auf 90°, zersetzte anschließend mit Eis, nahm in Äther auf, wusch mit Wasser und verdampfte nach dem Trocknen das Lösungsmittel. Der Rückstand wurde in Benzol aufgenommen und chromatographiert. Die nach dem UV-Spektrum einheitlichen Benzol-Eluate wurden vereinigt und eingedampft. Die *Reformatsky-Reaktion* in Tetrahydrofuran lieferte nach dem Umkristallisieren aus Methanol gelbe Kristalle vom Schmp. 153° (*XXIXa*, s. Tab. 2), diejenige in Äther gelbe Kristalle vom Schmp. 60°: *XXV* (Ausb. 10% d. Th.). $\lambda_{\max} = 357, 242 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 29300, 11900$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$ (231.3) Ber. C 72.69 H 7.42 Gef. C 73.03 H 7.59

Wittig-Reaktionen: 0.23 g Natrium löste man in 10 ccm absol. Methanol und versetzte unter Rühren (Magnet-Rührer) mit 4.3 g des *Triphenyl-phosphoniumsalzes* aus γ -Bromcrotonsäure-methylester in 20 ccm absol. Methanol. Nach 15 Min. fügte man 0.01 Mol Aldehyd in 20 ccm absol. Methanol hinzu, rührte noch 15 Min. und kühlte auf -15° . Dabei kristallisierte oftmals schon das Reaktionsprodukt aus. Durch Extinktionsmessung wurde die Gesamtausbeute bestimmt (vgl. Tab. 2). Die leichter löslichen Ester isolierte man nach Versetzen mit verd. Schwefelsäure mit Äther und reinigte durch Kristallisation.

4.5-Diacetoxy-salicylaldehyd (XXXIV): 0.01 Mol 2.4.5-Triacetoxy-benzaldehyd wurde wie oben nach WITTIG umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab farblose Kristalle, Schmp. 105° (aus Äther). $\lambda_{\max} = 327, 260 \text{ m}\mu$.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_6$ (238.2) Ber. C 55.47 H 4.24 Gef. C 55.61 H 4.31
