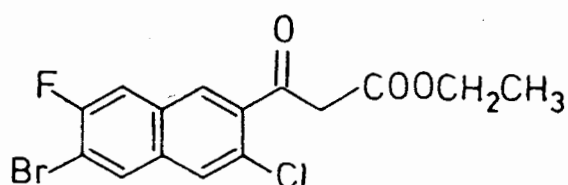
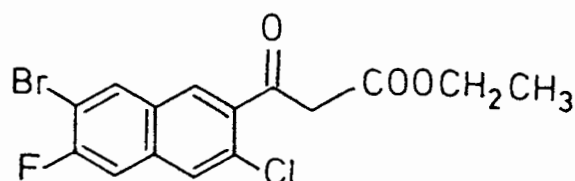


(12b)

6-Brom-3-chlor-7-fluor-naphthoyl(2)-essigsäureethylester
und 7-Brom-3-chlor-6-fluor-naphthoyl(2)-essigsäure-
ethylester (12c)



12b



12c

A) durch Reaktion mit Malonsäurediethylester

0,037 g (0,0015 gAt) Mg-Späne wurden mit 4 ml abs. EtOH übergossen und 0,5 ml abs. CCl_4 zugesetzt, worauf unter Gasentwicklung die Bildung von Magnesiumalkoholat einsetzte. Nachdem die Reaktion gut im Gang war, wurde eine Lösung von 0,243 g (1,5 mmol) Malonsäurediethylester in 4 ml abs. Ether zugetropft und 90 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde unter Kühlung eine Lösung von 0,361 g (1,1 mmol) Säurechlorid 13 in 5 ml abs. Ether und 5 ml abs. Dioxan zugetropft und das Gemisch zwei Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch abgekühlt, auf 10 ml 2n- H_2SO_4 gegossen und mit Ether extrahiert. Der Extrakt wurde über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft: 0,50 g gelbes Öl. Das Rohprodukt wurde mit 10 ml Wasser, 10 ml EtOH und 2 Tropfen 2n- H_2SO_4 auf 80-90° erhitzt und die Reaktion mittels DC (PE/ CH_2Cl_2 6:4) verfolgt. Der entstehende Ketoester wies einen höheren R_f -Wert als das Ausgangsprodukt auf, jedoch entstand während der Reaktion auch noch das (fast an der Front laufende, decarboxylierte) Keton 16. Das Gemisch wurde daher nach zwei Stunden abgekühlt, zur Trockene eingedampft und der Rückstand zwischen CH_2Cl_2 und 5%iger NaHCO_3 -Lösung verteilt. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft: 0,32 g gelbes Öl.

Dieses Produkt wurde über eine Säule (200 x 20 mm, Merck Kieselgel 60, Laufmittel PE/CH₂Cl₂ 6:4) getrennt. Es wurden 0,18 g (44%) des Ketoesters 17 mit Schmp. 60-67° und 30 mg einer Substanz, die aufgrund des ¹H-NMR-Spektrums als das Keton 16 identifiziert wurde, erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃):

δ(ppm) = 1,09-1,38 (6H, m, 2 x -CH₂CH₃); 4,06 (3,4 H, s, -CH₂COOEt); 4,13-4,38 (4H, m, 2 x -COOCH₂CH₃); 5,60 (0,6 H, s, =CH-COOEt von Enolform); 7,30-8,11 (8H, m, 8 x Ar-H)

C₁₅H₁₁BrClFO₃ (373,61)

	C	H
ber.:	48,22	2,97
gef.:	47,92	3,18

Nebenprodukt:

Methyl-(6-brom-3-chlor-7-fluor-naphthyl(2))-keton (~~16a~~) und Methyl-(7-brom-3-chlor-6-fluor-naphthyl(2))-keton (~~16b~~)

¹H-NMR (CDCl₃):

δ(ppm) = 2,71 (6H, s, 2 x -COCH₃); 7,41 und 7,52 (je 1H, d, J_(H-F) = 8,6 Hz, H-8 von 16a und H-5 von 16b); 7,78 und 7,92 (je 2H, s, H-1 und H-4); 8,00 und 8,10 (je 1H, d, J_(H-F) = 7 Hz, H-5 von 16a und H-8 von 16b)

B) durch Reaktion mit Malonsäureethyl-tert.-butylester

B1)

0,368 g (0,015 gAt) Mg-Späne wurden mit 4 ml abs. Ethanol übergossen und 0,6 ml CCl₄ zugesetzt, worauf unter Gasentwicklung die Bildung von Magnesiumalkoholat einsetzte. Nachdem die Reaktion gut im Gang war, wurde eine Lösung von 2,58 g (13,7 mmol) Malonsäureethyl-tert.-butylester (hergestellt nach Lit.¹⁰²) in 8 ml abs. Dioxan zugetropft und eine Stunde bei 60° gerührt. Dabei trat vollständige Lösung ein.

Unter Eiskühlung wurde nun eine Lösung von 3,96 g (12,3 mmol) Säurechlorid 13 in 30 ml abs. Dioxan zugetropft und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, wobei ein weißer Niederschlag ausfiel. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf 20 ml 2n-H₂SO₄/Eis gegossen und mit Ether extrahiert. Der Extrakt wurde über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Rückstand 5,6 g gelbes Öl, welches laut DC (CH₂Cl₂/PE 1:1) aus drei Produkten bestand, die als das gewünschte Produkt 17 (Rf= 0,3), 6-Brom-7-fluor-3-chlor-naphthalin-2-carbonsäureethylester bzw. 7-Brom-6-fluor-3-chlor-naphthalin-2-carbonsäureethylester und noch nicht hydrolysiertem Acylmalonester 15 identifiziert wurden.

Das Rohprodukt wurde in 20 ml abs. Benzol gelöst, eine Spatelspitze 4-Toluolsulfonsäure zugesetzt und 4 Stunden am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Nachdem laut DC (CH₂Cl₂/PE 1:1) kein Reaktionsfortschritt mehr bemerkbar war, wurden zum abgekühlten Gemisch 20 ml Ether zugegeben, mit 10 ml ges. NaHCO₃-Lösung und mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft: 4,15 g teilweise kristallines Öl.

Destillation im Ölpumpenvakuum (130⁰/0,03 mm; Vorlauf bei 120⁰) ergab 1,80 g (39%) des Ketoesters 17.