

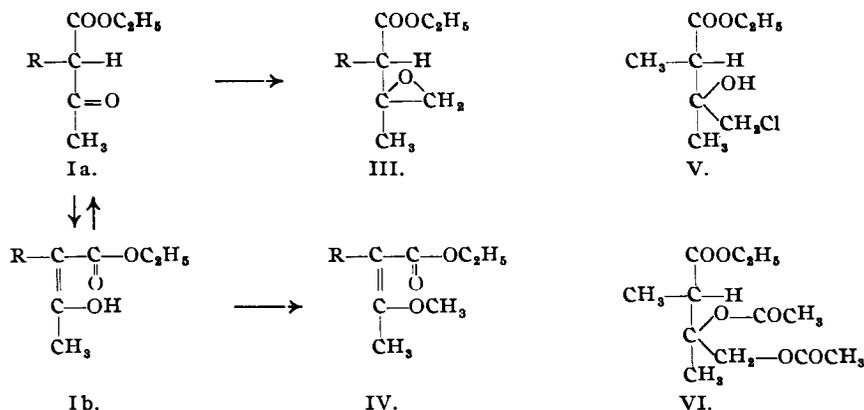
190. Fritz Arndt, Lotte Loewe und Bahriye Beyer: Über die Acidität und Diazomethan-Reaktion des *C*-Methyl-acetessigesters.

[Aus d. Institut für Allgem. Chemie d. Universität Istanbul.]

(Eingegangen am 19. Juli 1941.)

Acetessigester liefert mit Diazomethan ein Produkt, das zu 80—90% aus dem Enol-methyläther IV ($R = H$) und zu 10—20% aus dem Äthylenoxyd III ($R = H$) besteht¹⁾. Vor Jahren wurde erwähnt²⁾, daß das *C*-Methyl-acetessigester-enol, dessen Gleichgewichts-Anteil hinter dem des Acetessigester-enols kaum zurücksteht, nicht sauer genug sei, um durch Diazomethan methyliert zu werden.

Wir haben uns nunmehr eingehender mit dem Verhalten des *C*-Methyl-acetessigesters beschäftigt. Unsere Versuche bestätigen den früheren Befund, daß bei Abwesenheit von Hydroxyl-Verbindungen (also unter den früher angewandten Bedingungen) eine Reaktion zwischen *C*-Methyl-acetessigester und Diazomethan selbst bei wochenlanger Einwirkung nicht stattfindet, während Acetessigester unter den gleichen Bedingungen reagiert, wenn auch langsam¹⁾. Bei reichlichem Zusatz von Methanol dagegen gelingt es, auch den *C*-Methyl-acetessigester zur Umsetzung zu bringen. Die Konzentration an Methanol, die erforderlich ist, um einen bestimmten Bruchteil in bestimmter Zeit umzusetzen, ist erheblich größer als beim Acetessigester. Charakteristisch für den graduellen Unterschied zwischen Acetessigester und *C*-Methyl-acetessigester ist aber vor allem die Zusammensetzung des entstehenden Produktes: Während bei Acetessigester die Reaktion $Ia \rightarrow IV$ erheblich schneller verläuft als die Reaktion $Ia \rightarrow III$, ist es bei *C*-Methyl-acetessigester umgekehrt; es entsteht überwiegend das Äthylenoxyd III ($R = CH_3$) und in geringerer Menge der Enol-methyläther IV ($R = CH_3$). Das Äthylenoxyd III wurde auch hier über das Chlorhydrin V isoliert und durch dieses sowie durch Bildung des Diacetyl-glykols VI charakterisiert.



Die Menge des bei der Diazomethan-Reaktion zugesetzten Methanols ist hier von keinem erkennbaren Einfluß auf das Mengenverhältnis, in welchem III und IV nebeneinander entstehen. Sowohl die Reaktion $Ib \rightarrow IV$ als

¹⁾ Arndt, Loewe, Severge u. Türegün, B. 71, 1640 [1938].

²⁾ Arndt u. Martius, A. 499, 235 [1932].

auch die Reaktion Ia \rightarrow III werden durch Methanol in bekannter Weise und hier in annähernd gleichem Grade katalysiert.

Die konstitutionelle Wirkung des Methyls R dagegen besteht darin, die Acidität des Enolhydroxyls in Ib und damit die Geschwindigkeit seiner Methylierung durch Diazomethan herabzusetzen und die Bildung des Äthylenoxyds III aus dem primären Anlagerungsprodukt von Diazomethan an Carbonyl zu begünstigen. Beide Wirkungen des Methyls sind aus der Theorie der induktiven Effekte³⁾ zu erwarten.

W. Hückel⁴⁾ hat die Möglichkeit erörtert, daß die mangelnde Fähigkeit des C-Methyl-acetessigester-enols zur Umsetzung mit Diazomethan nicht auf mangelnder Acidität, sondern auf sterischer Behinderung durch das Methyl R beruhen könne. Uns scheint, daß diese Möglichkeit aus folgenden Gründen wegfällt: Da C-Methyl-acetessigester intensive Farbreaktion mit Ferrichlorid gibt, so muß sein Enol mindestens teilweise in der (chelatisierten) *cis*-Form Ib ($R = CH_3$) vorliegen⁵⁾. In dieser befinden sich aber Methyl und Hydroxyl in *trans*-Stellung zueinander und können sich daher wohl kaum sterisch behindern. Zweitens hat bereits Hückel⁴⁾ mit Recht darauf hingewiesen, daß Methyl-acetessigester auch gegenüber wäßrigen Alkalien schwächere Acidität zeigt als Acetessigester. Dieser Unterschied tritt am deutlichsten gegenüber wäßrigem Ammoniak hervor (s. Versuchsteil).

Das jetzt vorliegende Versuchs-Material zeigt, daß bei Konkurrenz zwischen Enol-Methylierung und Reaktion der Ketoform mit Diazomethan um so mehr Enoläther entsteht, je stärker das Enol im Gleichgewicht vertreten ist und vor allem, je stärker sauer es ist und je geringer die Reaktionsfähigkeit des Ketocarbonsäure-Enols ist. Fluoren-oxalester gibt in stürmischer Reaktion ausschließlich Enoläther⁶⁾: Völlige Enolisierung, sehr stark saures Enol. Benzoylessigester gibt in mäßig schneller Reaktion ebenfalls nur Enoläther⁷⁾: Weitgehende Enolisierung, ziemlich saures Enol. Acetessigester gibt in langsamer Reaktion hauptsächlich Enoläther neben wenig Äthylenoxyd, C-Methyl-acetessigester in sehr langsamer Reaktion hauptsächlich Äthylenoxyd neben weniger Enoläther: Sehr schwach saures Enol. Brenztraubensäureester endlich gibt in ziemlich langsamer Reaktion ausschließlich Äthylenoxyd⁶⁾: Ursache hier nicht mangelnde Acidität des Enols, sondern Fehlen von Enol. Vergl. die Zusammenstellung von B. Eistert⁸⁾.

Beschreibung der Versuche.

C-Methyl-acetessigester.

Die Angabe von Geuther⁹⁾, daß C-Alkyl-acetessigester sich in verd. wäßr. Lauge nicht lösen, findet sich auch sonst im Schrifttum. Spätere Beobachter¹⁰⁾ haben fest-

³⁾ Siehe Arndt u. Martius, A. **499**, 240—241 [1932]; Arndt u. Eistert, B. **68**, 196—198 [1935]; **74**, 434 [1941].

⁴⁾ Theoretische Grundlagen d. Organ. Chemie, 3. Aufl. Leipzig 1940, Bd. I, S. 234, Fußn. 1.

⁵⁾ Siehe hierzu: Arndt u. Martius, A. **499**, 232 [1932]; Arndt u. Loewe, B. **71**, 1628—1629, 1641—1642 [1938].

⁶⁾ Arndt, Ozansoy u. Üstünyar, Fen Fakültesi Mecmuası Istanbul **4**, 8 [1939].

⁷⁾ Arndt u. Loewe, B. **71**, 1639 [1938].

⁸⁾ B. Eistert, Angew. Chem. **54**, 103 [1941].

⁹⁾ A. Geuther, A. **244**, 194 [1888].

¹⁰⁾ Siehe u. a. Michael, B. **38**, 2091 usw. [1905].

gestellt, daß Methyl-acetessigester sich in kalter *n*-Natronlauge reichlich löse, aus dieser Lösung aber durch Ansäuern kaum wiederzugewinnen sei, da er schneller Verseifung anheimfalle. Nach unseren eigenen Erfahrungen ist die Laugen-Löslichkeit des Methyl-acetessigesters zwar geringer als die des Acetessigesters, aber ausreichend, um ihn aus seiner äther. Lösung durch genügend häufiges Ausschütteln mit *n*-Lauge vollständig zu entfernen¹⁴⁾. Dagegen ist nach Michael¹⁰⁾ *C*-Methyl-acetessigester in wäbr. Ammoniak unlöslich und wird dadurch von Acetessigester getrennt. Dieses Verhalten, das wir bestätigen können, zeigt den Unterschied in der empirischen Acidität beider Stoffe am deutlichsten. Michael stellt daher *C*-Methyl-acetessigester wie folgt dar: Natrium-acetessigester in äther. Suspension wird mit der ber. Menge Methyljodid umgesetzt, die äther. Lösung, zur Entfernung unveränderten Acetessigesters, erschöpfend mit Ammoniak ausgezogen und nach Trocknen und Verjagen des Äthers destilliert: So werden aus 30 g Acetessigester 20—25 g *C*-Methyl-acetessigester erhalten.

Nach unseren Erfahrungen enthält das so gewonnene Produkt aber stets Dimethyl-acetessigester; 5 g des Produktes ließen, nach erschöpfendem Ausziehen der äther. Lösung mit kalter 2-*n*. Natronlauge, 0.2 g Dimethyl-acetessigester zurück. Durch Anwendung von weniger als der ber. Menge Natrium und Methyljodid ließ sich die Bildung von Dimethyl-acetessigester zwar zurückdrängen, aber nicht ausschalten. Da wir für das Studium der Reaktion mit Diazomethan großen Wert darauf legen mußten, von reinem *C*-Methyl-acetessigester auszugehen (siehe unten), so wurde wie folgt verfahren:

Darstellung von reinem *C*-Methyl-acetessigester: 4.5 g unter Toluol gepulvertes Natrium wurden unter 100 ccm Äther langsam mit 30 g Acetessigester versetzt und durch 12-stdg. Stehenlassen zu Natrium-acetessigester umgesetzt. Dann wurden 34 g Methyljodid zugefügt und 10 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Nach Abfiltrieren vom Natriumjodid wurde die äther. Lösung mit 10-proz. Ammoniak so oft ausgeschüttelt, bis der letzte Auszug, nach Neutralisieren gegen Lackmus mit Salzsäure und Zusatz von Alkohol und Ferrichlorid, keine Farbreaktion mehr zeigte. Aus der so von Acetessigester befreiten Lösung wurde der *C*-Methyl-acetessigester, zwecks Trennung von Dimethyl-acetessigester, portionsweise mit eiskalter *n*-Natronlauge ausgezogen; jeder Auszug wurde sofort mit frischem Äther überschichtet, unter Eiszusatz und Umschütteln mit gekühlter 10-proz. Schwefelsäure vorsichtig angesäuert und die Ätherschicht abgetrennt. Das Ausziehen wurde fortgesetzt, bis eine Probe des letzten Auszuges nach Neutralisieren keine Ferrichlorid-Reaktion mehr gab (10- bis 20-mal). Die vereinigten Ätherschichten wurden über Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Äthers destilliert. Sdp.₂ 44°, Sdp.₅ 59°. Die Ausbeute hängt wesentlich von der Schnelligkeit und Kühlung bei den Ausziehungs- und Ansäuerungsoperationen ab, sie betrug meist 10—15 g, manchmal weniger. Man muß also erhebliche Verluste durch Verseifung in Kauf nehmen.

Ber. Alkoxy-Sauerstoff 11.1. Gef. Alkoxy-Sauerstoff 11.1.

¹⁴⁾ H. v. Pechmann (B. 28, 1627 [1895]), der die Einwirkung von Diazomethan auf Acetessigester als erster untersuchte, hat in den Laugen-Auszügen des Reaktionsproduktes die Abwesenheit von *C*-Methyl-acetessigester durch überzeugende Versuche bewiesen. Als wir die Reaktion wiederholten¹⁾, hielten wir es für nötig, auch in der mit Lauge extrahierten äther. Lösung auf *C*-Methyl-acetessigester zu fahnden, da wir vor der Tatsache standen, daß dem Enol-methyläther ein isomeres Produkt beigemischt ist, und die Angaben des Schrifttums uns an der vollständigen Extrahierbarkeit des *C*-Methyl-acetessigesters durch Lauge zweifeln ließen. Nach unseren jetzigen Erfahrungen hätten diese Versuche, soweit es den Methyl-acetessigester angeht, sich erübrigt; sie beweisen aber gleichzeitig, daß auch Dimethyl-acetessigester sich nicht unter den Reaktionsprodukten befindet.

C-Methyl-acetessigester und Diazomethan.

Bei Abwesenheit von Hydroxyl-Verbindungen: Früher²⁾ war festgestellt worden, daß nach längerer Einwirkung von trockenem äther. Diazomethan auf *C*-Methyl-acetessigester der Alkoxygehalt des destillierten Produktes unverändert ist. Nunmehr wurden 5 g reiner *C*-Methyl-acetessigester mit äther. Diazomethan-Lösung, die über Pastillen von Kaliumhydroxyd getrocknet worden war, 15 Tage behandelt; im ganzen wurde Diazomethan-Lösung aus 50 g Nitroso-methylharnstoff verwendet, die in 3 Anteilen zugegeben wurde. Nach Abfiltrieren von reichlich entstandenen Polymethylenen wurde mit kalter *n*-Lauge wie oben erschöpfend ausgezogen, getrocknet und der Äther verjagt: Es blieb nur ein ganz geringer harziger Rückstand von Zersetzungsprodukten des Diazomethans. Aus den Laugenausgüssen konnten 3 g reiner *C*-Methyl-acetessigester zurückgewonnen werden.

In Gegenwart von Methanol: a) 5 g nach Michael dargestellter *C*-Methyl-acetessigester wurden mit 2 ccm Methanol und äther. Diazomethan aus 20 g Nitroso-methylharnstoff 1 Woche behandelt. Nach erschöpfendem Ausziehen mit 2-*n*. Natronlauge und Aufarbeitung wurden 0.6—0.7 g Produkt von 13.2% Alkoxy-Sauerstoff erhalten.

b) 15 g reiner *C*-Methyl-acetessigester mit 10 ccm Methanol und äther. Diazomethan aus 60 g Nitroso-methylharnstoff, das in 3 Anteilen im Laufe von 12 Tagen zugesetzt wurde. Nach Aufarbeitung wie oben: 2.3 g Produkt. Ebenso mit 15 ccm Methanol: 4.8 g Produkt. Sdp.₄ 59—70°, Alkoxy-Sauerstoff 14.4.

c) 10 g reiner Methyl-acetessigester mit 20 ccm Methanol und äther. Diazomethan aus 60 g Nitroso-methylharnstoff, das im Laufe von 14 Tagen zugesetzt wurde. Die ersten Zusätze waren innerhalb eines Tages entfärbt, nach den späteren Zusätzen blieb die Farbe mehrere Tage bestehen. 6 g Produkt, Sdp.₃ 55—70°, Alkoxy-Sauerstoff 14.5.

Für den Enol-methyläther des *C*-Methyl-acetessigesters berechnet sich 20.2 Alkoxy-Sauerstoff, für das isomere Äthylenoxyd 10.1. Der gefundene Wert von 14.5 würde theoretisch einem Gemische von etwa 3 Mol. Enoläther und 4 Mol. Äthylenoxyd entsprechen. In Wirklichkeit ist der Gehalt an Äthylenoxyd aber höher; denn, wie unten zu zeigen, gibt auch das reine Äthylenoxyd, wie die meisten Äthylenoxyde dieses Typus, bei der Alkoxy-Bestimmung Werte, die über den berechneten liegen, im vorliegenden Fall 12.6—12.7. Legt man diesen empirischen Wert zugrunde, so ergibt sich für das Gemisch ein Gehalt von $\frac{1}{4}$ Enoläther und $\frac{3}{4}$ Äthylenoxyd.

Der niedrigere Alkoxy-Wert des Produktes von Versuch a liegt daran, daß der nach Michael dargestellte Methyl-acetessigester etwas Dimethyl-acetessigester enthält. Dieser verbleibt in dem Reaktionsprodukt, das hier nur in geringer Menge entsteht, und drückt den Alkoxy-Gehalt herab.

Das Reaktionsprodukt aus allen Versuchen entfärbte in alkohol. Lösung Brom momentan: Reaktion des Enoläthers. Mit Ferrichlorid im ersten Augenblick keine Färbung; dann langsam zunehmende Violettfärbung infolge Verseifung des Enoläthers.

Chlorhydrin V.

5.7 g Reaktionsgemisch von Versuch c wurden in Äther zu 25 ccm gelöst und bei —20° langsam mit 20 ccm konz. Salzsäure versetzt. Das Gemisch

blieb 2 Stdn. unter mehrfachem Umschütteln bei -20° und 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen, dann wurde auf eine Mischung von Eis und wasserfreier Soda gegossen, 3-mal mit Äther ausgezogen, die äther. Lösung mehrfach mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Äthers destilliert. 3.8 g Chlorhydrin vom Sdp.₄ $80-82^{\circ}$, Sdp.₈ $98-100^{\circ}$, Sdp.₉ $103-105^{\circ}$. Bei einem anderen Versuch wurden aus 2.5 g Gemisch 1.4 g Chlorhydrin erhalten. Bei der Destillation wurde nur einmal ein geringer Vorlauf (Sdp.₄ etwa 58°) von rückverseiftem *C*-Methyl-acetessigester erhalten. Die relativ geringe Menge Enoläther, die neben Äthylenoxyd vorhanden ist, wird meist durch Total-Verseifung beseitigt. Auch von dem Äthylenoxyd geht ein Teil durch Verseifung der Estergruppe verloren. Es ist möglich, daß in dem verseiften Anteil sich höhere Homologe des Enoläthers und Äthylenoxyd befinden. Das isolierte Chlorwasserstoff-Anlagerungsprodukt dagegen entspricht, wie die Analysen zeigen, der Formel V.

$C_8H_{15}O_3Cl$.	Ber. C 49.5, H 7.8, Cl 18.3, Alkoxy-Sauerstoff 8.3.
	Gef. „ 49.8, „ 7.5, „ 18.2, „ „ 10.3.

Die Alkoxy-Bestimmung gibt also den gleichen Plusfehler wie bei dem nachstehenden Äthylenoxyd.

Äthylenoxyd III ($R = CH_3$).

Die äther. Lösung von 3.8 g Chlorhydrin V wurde mit reiner eiskalter 2.5-proz. Kalilauge so oft ausgeschüttelt, bis der letzte Auszug nach Ansäuern keine Chlorid-Reaktion mehr gab. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Verjagen des Äthers wurden 1.3 g reines, chlorfreies Äthylenoxyd vom Sdp.₄ $59-60^{\circ}$ destilliert; nochmalige Destillation Sdp.₅ $62-63^{\circ}$. Farblose Flüssigkeit von charakteristischem Geruch. Die alkohol. Lösung entfärbt kein Brom und gibt mit Ferrichlorid keine Farbreaktion.

$C_8H_{14}O_3$.	Ber. C 60.8, H 8.9, Alkoxy-Sauerstoff 10.1.
	Gef. „ 60.4, „ 8.7, „ „ 12.6, 12.7 ¹²⁾ .

Diacetyl-glykol VI.

1 g reines Äthylenoxyd III wurde in 5 ccm Essigsäureanhydrid unter Kühlung mit einer Messerspitze frisch sublimierten Ferrichlorids versetzt und nach 10 Min. Stehenlassen in der Kälte 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde bei 4 mm destilliert: Bei $30-40^{\circ}$ gingen Essigsäureanhydrid und Essigsäure über, dann bei $103-105^{\circ}$ 1 g des Diacetyl-glykols. Sdp.₂ $88-91^{\circ}$. Farblose Flüssigkeit von Estergeruch.

$C_{12}H_{20}O_6$.	Ber. C 55.4, H 7.7, Alkoxy-Sauerstoff 6.1.
	Gef. „ 55.2, „ 7.7, „ „ 5.8.

Das Diacetyl-glykol gibt also, im Gegensatz zum Äthylenoxyd und Chlorhydrin, bei der Alkoxy-Bestimmung keinen Plusfehler.

¹²⁾ Siehe hierzu: Arndt u. Martius, A. 499, 275, Fußn. [1932]; Arndt u. Loewe, B. 71, 1644 [1938].