

deren Stelle getretenen höheren Carbonsäure zunächst das ungesättigte Dioxan II entsteht, das sich durch Ringöffnung unter Wanderung eines Protons zum Divinylacetal isomerisiert. Es wird vermutet, daß es sich bei der von Herrmann und Haehnel isolierten Verbindung $C_8H_{10}O_2$ auch um ein Gemisch von II und Acetaldehyd-divinylacetal handeln könnte.

Durch alkalische Verseifung von Vinylpropionat bei 5–10° wurde Propionyl-aldoxon erhalten.

Propionyl-aldoxon: 1 kg Vinylpropionat (10 Mol) wurden mit 400 ccm Wasser versetzt und bei 5 bis 10° unter kräftigem Rühren eine Lösung von 266 g Ätznatron (6.6 Mol) in 800 ccm Wasser innerhalb von 100 Min. tropfenweise zugegeben. Nach Verlauf 1 Stde. wurden nochmals 100 g Vinylpropionat zugefügt, um einen Überschuß zu behalten. Nachdem alle Natronlauge zugegeben war, wurde noch 10 bis 15 Min. gerührt und das Reaktionsgemisch, welches noch schwach alkalisch war, mit wenigen Tropfen Eisessig neutral gestellt. Die obere Schicht wurde abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Im schwachen Vak. wurde zunächst das überschüssige Vinylpropionat zurückgewonnen, dann bei 20 Torr das Hauptprodukt destilliert; dabei gingen ca. 400 g bei 108 bis 114° über, entspr. einer Ausbeute von ca. 64%. Das reine Produkt siedet bei 110°/17 Torr.

$C_8H_{16}O_4$ (188.2) Ber. C 57.38 H 8.57 Gef. C 57.57 H 8.57

187. Alfred Treibs und Karl Hintermeier: Synthesen mit Acetessigsäure-*tert.*-butylester*)

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München]

(Eingegangen am 9. Juni 1954)

Durch Addition von *tert.*-Butanol an Diketen ist der Acetessigsäure-*tert.*-butylester leicht zugänglich. Die daraus nach bekannten Verfahren dargestellten α -substituierten Acetessigsäure-*tert.*-butylester gehen beim Erhitzen mit geringen Mengen katalytisch wirksamer *p*-Toluolsulfonsäure unter Abspaltung von Isobutylene und Kohlendioxyd in Ketone über, die sich so in einfacher Weise darstellen lassen.

Die katalytische Spaltbarkeit von *tert.*-Butylestern zu Carbonsäuren und *i*-Butylen wurde von Hauser und Mitarbb.¹⁾ zu einer eleganten Synthese von β -Ketonsäureestern ausgenutzt. Der Mg-Malonsäure-äthyl-*tert.*-butylester wird dabei mit einem Carbonsäurechlorid umgesetzt, der gemischte Acylmalonester durch Erhitzen mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure zum β -Ketonsäureester zerlegt. Das Verfahren verläuft recht glatt, weist allerdings den Nachteil auf, daß der gemischte Malonester nur umständlich zu erhalten ist, da das Zwischenprodukt Malonsäure-äthylester-chlorid, nur mit Hilfe von Phthalylchlorid in guter Ausbeute entstand. G. S. Fonken und W. S. Johnson²⁾ führten Keton-Synthesen durch entsprechende Reaktionen mit Malonsäure-di-*tert.*-butylester aus.

*) Vorgetragen auf der Chemiedozententagung in Aachen, 1. 5. 1953.

¹⁾ D. S. Breslow, E. Baumgarten u. C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1286 [1944], **67**, 1273 [1945], **69**, 1019 [1947].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **74**, 831 [1952].

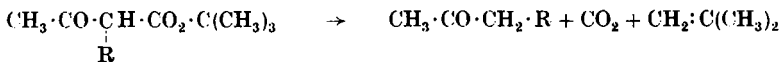
Neuerdings wurden mit ähnlichen Zielen auch Malonsäure-benzylester, die hydrierend gespalten werden³⁾ und Malonsäure-di-oxytetrahydropyran-ester verwendet^{3a)}, die durch Addition von Dihydropyran an Malonsäure erhalten und nach vollzogener Malonestersynthese katalytisch unter Abspaltung von Dihydropyran wieder zerlegt werden können.

Wir sind bei unseren Versuchen von Acetessigsäure-*tert.*-butyl-ester ausgegangen, den N. Fisher und S. M. McElvain⁴⁾ auf dem Weg der Esterkondensation erhalten hatten, eine Methode, die von W. B. Renfrow und G. B. Walker⁵⁾ durch Verwendung von Natriumhydrid verbessert wurde. Diese Autoren stellten auch α -substituierte Acetessigsäure-*tert.*-butylester dar und gewannen durch Spaltung dieser Ester einige Ketone.

Als bequeme Darstellungsmethode des Acetessigsäure-*tert.*-butylesters haben wir die Addition von *tert.*-Butanol an Diketen benutzt. Die Gewinnung von Substitutionsprodukten geschah mit dem Ziel für Pyrrol-Synthesen geeignete Ketoverbindungen darzustellen. Bei allen bisher durchgeführten Synthesen erwies sich der *tert.*-Butylester dem Äthylester als gleichwertig und die katalytische Spaltung der gewonnenen Derivate führte in glatter Reaktion zu den gewünschten Verbindungen.

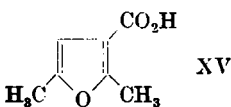
Für die Umsetzung mit Chloressigester und Bromaceton zu I und XIII verwendeten wir das Natriumsalz des Acetessigsäure-*tert.*-butylesters, für die Reaktion mit den Säurechloriden Isovaleryl-, Stearyl-, Benzoyl-, Bernsteinsäureesterchlorid zu V, VII, IX, XI mit gutem Erfolg das von M. Viscontini und N. Merckling⁶⁾ empfohlene Magnesiumsalz. Eine Umesterung der *tert.*-Butylestergruppe, die bei der Umsetzung der Halogenverbindungen in alkoholischer Lösung infolge der Anwesenheit von Alkoholat zu befürchten war, tritt nicht ein. Auch die Michael-Addition von Acrylester mit katalytischen Mengen Alkoholat zu III verläuft gut.

Die substituierten *tert.*-Butylester werden durch Erhitzen mit wenig *p*-Toluolsulfonsäure in allen Fällen sehr glatt nach der Gleichung:



| | | | |
|--|------|--|------|
| R = -CH ₂ ·CO ₂ ·C ₂ H ₅ | I | R = -CH ₂ ·CO ₂ ·C ₂ H ₅ | II |
| -CH ₂ ·CH ₂ ·CO ₂ ·C ₂ H ₅ | III | -CH ₂ ·CH ₂ ·CO ₂ ·C ₂ H ₅ | IV |
| -CO·CH ₂ ·CH(CH ₃) ₂ | V | -CO·CH ₂ ·CH(CH ₃) ₂ | VI |
| -CO·[CH ₂] ₁₆ ·CH ₃ | VII | -CO·[CH ₂] ₁₆ ·CH ₃ | VIII |
| -CO·C ₆ H ₅ | IX | -CO·C ₆ H ₅ | X |
| -CO·CH ₂ ·CH ₂ ·CO ₂ ·C ₂ H ₅ | XI | -CO·CH ₂ ·CH ₂ ·CO ₂ ·C ₂ H ₅ | XII |
| -CH ₂ ·CO·CH ₃ | XIII | -CH ₂ ·CO·CH ₃ | XIV |

gespalten, wobei Monoketone, β - und γ -Diketone in guter Ausbeute erhalten werden. Bei der Spaltung des α -Acetyl-acetessigsäure-*tert.*-butylesters (XIII) bildet sich neben Acetylaceton (XIV) etwas Pyrotritarssäure (Uvinsäure) (XV), die mit Wasser bei 160° in Acetylaceton übergeführt werden kann⁷⁾. Die Spaltung des α -Acetyl-acetessigsäure-äthylesters zu Acetylaceton war hingegen nur spurenweise gelungen⁸⁾.



³⁾ R. E. Bowman, J. chem. Soc. [London] 1950, 325.

^{3a)} R. E. Bowman u. W. D. Fordham, J. chem. Soc. [London] 1952, 3945.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 56, 1766 [1934]. ⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 70, 3957 [1948].

⁶⁾ Helv. chim. Acta 35, 2280 [1952]. ⁷⁾ C. Paal, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 58 [1885].

⁸⁾ A. Weltner, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 66 [1884].

Den VII entsprechenden Äthylester hatten Viscontini und Merckling⁹⁾ dargestellt, jedoch keine Spaltungsversuche ausgeführt. Das Heneikosandion-(2.4) (XII) wie auch eine Reihe anderer 2.4-Diketone, hatten G. T. Morgan und E. Holmes⁹⁾ durch Kondensation von Essigester mit Methylketonen erhalten. Sie geben für ihre Diketone und deren Kupfersalze Schmelzpunktskurven an, aus denen unsere Werte herausfallen.

Die Synthesen von Ketonderivaten mit Hilfe des Acetessigsäure-*tert.*-butylesters lassen sich ohne Zweifel noch weiterhin variieren und dürften sich als wertvolle Methode von allgemeiner Bedeutung erweisen. Ein besonderer Vorteil ist die Vereinfachung der Ketonspaltung. Da keine Verseifung notwendig ist, können auch gegen Hydrolyse empfindliche Verbindungen in ausgezeichneter Ausbeute gewonnen werden, vor allem β -Diketone, da Nebenreaktionen weniger leicht eintreten. Gegenüber der Verwendung von Acetessigsäurebenzylester bietet die Methode den Vorteil, daß auch Verbindungen gespalten werden können, die noch hydrierbare Gruppen an anderen Stellen des Moleküls enthalten.

Beschreibung der Versuche]

Acetessigsäure-*tert.*-butylester: 593 g (8 Mol) *tert.*-Butylalkohol werden zum Sieden erhitzt; nach Zusatz von 2–3 g wasserfreiem Natriumacetat läßt man langsam unter Rühren und ohne weiterzuheizen 720 g Diketen (7% Überschuß) so zufließen, daß die Flüssigkeit durch die exotherme Reaktion im Sieden bleibt. Gegen Ende der Reaktion steigt die Temperatur bis auf 145°, Dauer etwa 2 Stdn. Bei der Destillation i. Vak. erhält man nach einem geringen Vorlauf den *tert.*-Butylester mit Sdp.₁₁ 71.5° in einer Ausbeute von 1090–1125 g = 86–89% d. Theorie. Als Rückstand hinterbleibt Dehydriertes Essigsäure.

Mit einer Spur TS¹⁰⁾ zerfällt der Ester auf dem siedenden Wasserbad unter lebhafter Gasentwicklung, wobei fast kein Rückstand hinterbleibt und Aceton in annähernd quantitativer Ausbeute entsteht.

2-Acetyl-bernsteinsäure-1-*tert.*-butylester-4-äthylester(I): Zu einer Lösung von 46 g Natrium in 800 ccm absol. Alkohol werden noch in der Wärme 360 g Acetessigsäure-*tert.*-butylester eingerührt (2.2 Mol, um die Bildung von Acetessigsäure-*tert.*-butylester- α,α -[bis-essigsäure-äthylester] zurückzudrängen), anschließend im Laufe 1 Stde. 248 g Chloressigester (2 Mol) tropfenweise zugegeben und 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsprodukt wird i. Hochvak. destilliert, um Zersetzungen (zu Lävulinsäureester) zu vermeiden. Sdp._{0.1} 95–96°; Ausb. 283 g = 58% d. Theorie. Zur Weiterverarbeitung auf Lävulinsäureester genügt es, das Produkt an der Wasserstrahlpumpe zu destillieren; dabei eintretende Zersetzung ergibt bereits Lävulinester. Die Spaltung verläuft mit der destillierten Verbindung glatter als mit dem Rohprodukt.

Lävulinsäure-äthylester (II): 100 g des gemischten Esters werden im Ölbad auf etwa 150° erwärmt; nach Zusatz von 0.5 g TS setzt lebhafte Gasentwicklung ein. Das Ende der Zersetzung, nach etwa 30 Min., läßt sich nach Einschaltung der Wasserstrahlpumpe am Manometer leicht erkennen. Der gebildete Lävulinester II wird nach zweimaligem Destillieren mit einem Sdp.₁₀ 83° in einer Ausbeute von 54–55 g = 92–94% d. Th. erhalten; Semicarbazon: Schmp. 151°.

α -Acetonyl-acetessigsäure-*tert.*-butylester (XIII): Die Umsetzung mit Bromaceton wird ebenso wie die mit Chloressigester vorgenommen. XIII, Sdp._{0.25} 92.5°, entsteht in einer Ausbeute von 54% d. Theorie.

⁹⁾ J. chem. Soc. [London] 127, 2895 [1925].

¹⁰⁾ TS hier und später = *p*-Toluolsulfonsäure.

Acetylaceton (XIV): Die Abspaltung des *tert.*-Butylester-Restes erfolgt wie üblich. Dabei destilliert Acetylaceton (Sdp.₂₅ 88–89°; Dioxim: Schmp. 134°) in einer Ausbeute von 70% d.Theorie. Als Rückstand hinterbleibt die Pyrotritar-säure (XV); Schmp. 135°.

5-Methyl-2-acetyl-3-keto-capronsäure-*tert.*-butylester (V): Aus *i.*-Valcrylchlorid und Acetessigsäure-*tert.*-butylester-Mg-Salz. Ausb. 74%; Sdp._{12.5} 126°.

2-Methyl-heptandion-(4.6) (VI): Entsteht quantitativ aus V durch Abspaltung des *tert.* Butylester-Restes wie üblich. Sdp._{12.5} 66°. Kupfersalz: Schmp. 154°.

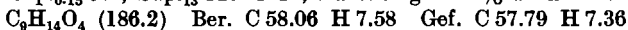
Heneikosandion-(2.4)-carbonsäure-(3)-*tert.*-butylester (VII): Nach Umsetzung des Acetessigsäure-*tert.*-butylester-Mg-Salzes mit Stearinsäurechlorid wird bei einer Ölbadtemperatur von 180° ein kleiner Vorlauf abdestilliert, worauf über Nacht Kristallisation des Rückstandes eintritt; Schmp. 47.5° aus Methanol. Aus der Mutterlauge kann eine beträchtliche Menge als Kupfersalz vom Schmp. 94° isoliert werden; Gesamtausb. 78% d.Theorie.

Heneikosandion-(2.4) (VIII): Die Spaltung des Esters VII mit TS erfolgt in einem Ölbad von 160–170°. Das Diketon VIII wird durch Destillation als farblose Kristallmasse erhalten vom Sdp.₁ 195–200°; aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 57°, Ausb. fast quantitativ. Eisenchlorid gibt in der alkohol. Lösung in der Wärme intensive Rotfärbung, ebenso beim Ester VII. Der Kupferkomplex bildet hellblaue Kriställchen aus Alkohol vom Schmp. 122°.

Die von uns beobachteten Schmelzpunkte von VIII und seines Kupfersalzes liegen um 4.5° bzw. 9° über den angegebenen Werten⁹). Unsere Darstellungsmethode dürfte der bekannten in bezug auf Ausbeute und Reinheit der erhaltenen Verbindungen überlegen sein.

Benzoylaceton (X): Das Umsetzungsprodukt IX von Benzoylchlorid mit der Mg-Verbindung des Acetessigsäure-*tert.*-butylesters kann nicht ohne Zersetzung destilliert werden und zeigt auch keine Anzeichen von Kristallisation. Es wird daher unmittelbar gespalten. Gesamtausb. an X 60% d.Theorie; Sdp.₁₁ 135°, Schmp. 60°.

4.6-Diketo-önanthsäure-äthylester (XII): 13.3 g Magnesiumspäne (0.55 At) werden mit 75 ccm absol. Äthanol unter Zusatz von 1 ccm Tetrachlorkohlenstoff gerührt und unter anteilweisem Zusatz von 400 ccm trockenem Äther 4 Stdn. gerührt, dann unter Kühlung mit Eiswasser langsam, tropfenweise 79 g Acetessigsäure-*tert.*-butylester (0.5 Mol), verdünnt mit 100 ccm Äther zugegeben, wobei sich der weiße Niederschlag z. Tl. löst und etwas Magnesiumreste zum Vorschein kommen. Nun werden 82.8 g Bernsteinsäure-äthylesterchlorid (0.5 Mol), gelöst in 100 ccm Äther, unter Kühlung mit Eis-Kochsalz zutropfen gelassen. Am folgenden Tag wird auf Eis gegossen, mit verd. Schwefelsäure vorsichtig angesäuert und die äther. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Bei der Destillation i. Vak. der Wasserstrahlpumpe zeigt der 4.6-Diketo-önanthsäure-äthylester-carbonsäure-(5)-*tert.*-butylester (XI) bei einer Badtemperatur von 170–175° Zersetzungserscheinungen. Die Zersetzung durch Spaltung wird daher durch Zugabe von 0.5 g TS und Steigerung der Badtemperatur auf 180–185° vollendet. Der 4.6-Diketo-önanthsäure-äthylester wird durch zweimaliges Fraktionieren rein und farblos erhalten; Sdp._{0.15} 97°, Sdp.₁₃ 140–141°; Ausb. 54 g = 58% d.Theorie.



XI läßt sich auch i. Hochvak. nur unter teilweiser Zersetzung destillieren; Sdp._{0.01} 120 bis 130°.

8-Keto-capronsäure-äthylester- γ -carbonsäure-*tert.*-butylester (III): 100 g Acetessigsäure-*tert.*-butylester (0.63 Mol) und 2 g Natriumäthylat werden mit 50 g Acrylsäure-äthylester (0.5 Mol) 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad und 2 Stdn. im Ölbad auf 130° erhitzt. Nach dem Waschen mit wenig verd. Schwefelsäure, Trocknen mit Chlorcalcium: Sdp.₃ 136°, Ausb. an zweimal dest. Ester III 96 g = 74% bez. auf den Acrylester.

8-Keto-capronsäure-äthylester (IV): Die Spaltung wird ebenso wie bei II durchgeführt. Sdp.₁₀ 97°, Sdp.₇₁₀ 221.5°; Ausb. nach zweimaliger Destillation 52 g = 95% d.Theorie. Semicarbazon: Schmp. 115° aus Benzol.