

13. Friedrich Boberg und Georg Richard Schultze: Beitrag zur Umsetzung von Malonester mit Nitro-olefinen

[Aus dem Institut für Erdölforschung Hannover]

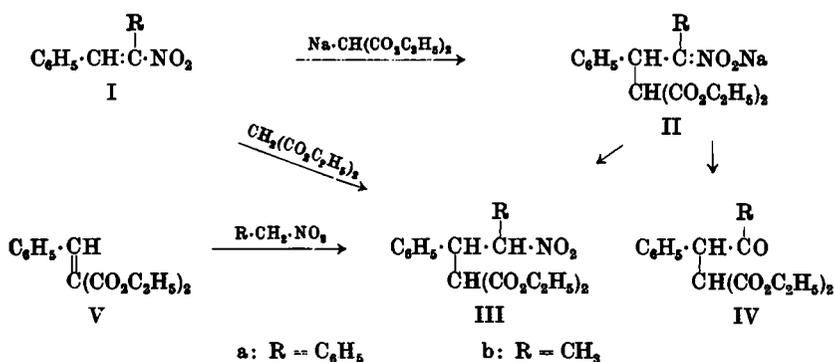
(Eingegangen am 1. November 1954)

Die Darstellung der Addukte von Malonsäure-diäthylester an β -Nitro- β -methyl-styrol und α -Nitro-stilben wird beschrieben; die diastereomeren Addukte wurden isoliert.

E. P. Kohler und G. R. Barrett¹⁾ und auch A. Dornow und F. Boberg²⁾ haben die Anlagerung von Phenyl-nitromethan an Benzal-malonester (V) beschrieben, die in alkoholischer Lösung zum Addukt IIIa führt. Das gleiche Addukt IIIa kann auch aus α -Nitro-stilben (Ia) und Malonester erhalten werden. In beiden Fällen werden alkalische Katalysatoren (Natrium-alkoholate, Amine) verwendet. Die zuletzt genannten Autoren haben das Addukt IIIa auch aus α -Nitro-stilben (Ia) und Natrium-malonester über das Natriumsalz des Addukts (IIa) gewonnen. Während die Addition von Natrium-malonester an das Nitroolefin quantitativ verläuft, konnte die freie Nitroverbindung (IIIa) nur in schlechter Ausbeute isoliert werden. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung des Natriumsalzes (IIa) mit Mineralsäuren oder mit Essigsäure fiel außer der erwarteten Verbindung IIIa ein nicht destillierbares Öl in größeren Mengen an, aus dem keine definierten Substanzen isoliert werden konnten.

Wir untersuchten nun die Umsetzung von β -Nitro- β -methyl-styrol (Ib) mit Malonsäure-diäthylester.

Natrium-malonester reagiert mit β -Nitro- β -methyl-styrol (Ib) in ätherischer Suspension in gleicher Weise wie mit α -Nitro-stilben: in glatter Reaktion entsteht das in Wasser lösliche Natriumsalz des Addukts. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung dieses Natriumsalzes fällt wieder ein öliges Reaktionsprodukt aus, aus dem durch Vakuumdestillation das Keton IVb isoliert werden konnte, dessen Konstitution durch Auswertung des IR-Spektrums*) und durch die Bildung eines Phenylhydrazons sichergestellt ist.



¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 48, 1770 [1926].

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 578, 101 [1952].

*) Für die Auswertung des IR-Spektrums sind wir Hrn. Dipl.-Chem. D. Kastner zu Dank verpflichtet.

Das Auftreten der Verbindung IV ist nicht weiter verwunderlich, da, wie Nef³⁾ erstmalig gefunden hat, sekundäre Nitroparaffine beim Behandeln ihrer Salze mit wäßrigen Mineralsäuren in Ketone übergehen. Die Entstehung des Ketons IV kann jedoch verhindert werden, wenn man die wäßrige Lösung des Natriumsalzes des Adduktes (II) mit Ammoniumchlorid versetzt und dann Luft durch die Lösung saugt; auf diese Weise lassen sich die Addukte IIIa und IIIb in guten Ausbeuten gewinnen.

Diese Arbeitsweise haben J. Meisenheimer und F. Heim⁴⁾ zur Darstellung der Anlagerungsverbindungen von Methanol und Äthanol an α -Nitro-stilben benutzt.

Neben dem in der Literatur^{1,2)} beschriebenen Addukt von Malonester an α -Nitro-stilben vom Schmp. 132° isolierten wir aus unserm Reaktionsprodukt aus Natrium-malonester und dem Nitroolefin noch eine isomere Verbindung vom Schmp. 73°; beide Substanzen sind als Diastereomere anzusprechen.

Aus Benzal-malonester (V) und Nitro-äthan gelang uns die Synthese des Addukts IIIb nicht; dagegen entsteht dieses beim Kochen einer alkoholischen Lösung von β -Nitro- β -methyl-styrol (Ib) und Malonester in Gegenwart von Natriumäthylat als Katalysator in guter Ausbeute. Aus dem Reaktionsprodukt konnten 2 Diastereomere abgetrennt werden. In Anlehnung an die Bezeichnungsweise von Meisenheimer und Heim⁴⁾ wird die höher schmelzende Substanz als α - und die niedriger schmelzende als β -Verbindung benannt.

Beschreibung der Versuche

3-Nitro-1.1-dicarbäthoxy-2.3-diphenyl-propan (IIIa): 1.6 g Natrium-Draht werden in 200 ccm absol. Äther mit 15 g Malonsäure-diäthylester versetzt. Nachdem die erste, heftige Reaktion vorüber ist, erwärmt man auf dem Wasserbad am Rückflußkühler, bis alles Natrium umgesetzt ist. Zu der so hergestellten Suspension des Natrium-malonesters in Äther werden unter Kühlung und Rühren 13.5 g α -Nitro-stilben in 80 ccm absol. Äther langsam zugegeben. Man rührt das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. und läßt es über Nacht stehen. Dann wird mit 200 ccm Eiswasser durchgeschüttelt, die wäßr. Phase abgetrennt und mit 6 g Ammoniumchlorid versetzt. Nach 12stdg. Durchsaugen von Luft durch die wäßr. Lösung des Natriumsalzes sind 18 g Addukt vom Schmp. 114–121° ausgeschieden; nach weiteren 12 Stdn. sind nochmals 2 g vom gleichen Schmp. in Freiheit gesetzt. Ausb. 20 g (87% d.Th.). Aus der heißen Lösung von 20 g des Reaktionsproduktes in 140 ccm Äthanol kristallisieren beim Abkühlen 11 g (47% d.Th.) α -Verbindung aus; Schmp. 132°, der Misch-Schmelzpunkt mit der aus Benzal-malonester und Phenyl-nitromethan hergestellten Substanz¹⁾ zeigt keine Erniedrigung.

Aus der Mutterlauge kristallisieren beim langsamen Eindunsten auf 55 ccm 2.8 g der β -Verbindung vom Schmp. 71–73° aus; durch weiteres, vorsichtiges Eindunsten der Mutterlauge können nochmals 1.1 g erhalten werden. Ausb. 3.9 g (17% d.Th.); Schmp. 73° (aus Methanol).

$C_{21}H_{23}O_6N$ (385.0) Ber. C 65.5 H 6.0 Gef. C 65.7 H 6.0

1.1-Dicarbäthoxy-2-phenyl-butanon-(3) (IVb): Eine aus 2.3 g Natriumdraht und 20 g Malonsäure-diäthylester hergestellte Suspension von Natrium-malonester in 250 ccm absol. Äther versetzt man unter Eiskühlung und Rühren langsam mit einer Lösung von 16.3 g β -Nitro- β -methyl-styrol⁵⁾ (Ib) in 150 ccm absol. Äther. Nachdem

³⁾ J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 280, 263 [1894]; siehe dazu H. B. Hass u. E. Riley, Chem. Reviews 32, 375 [1943].

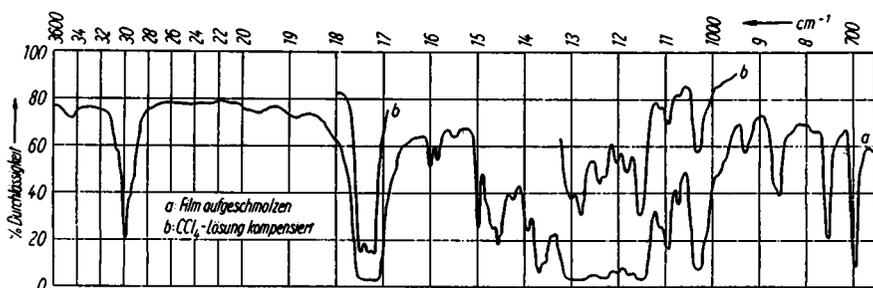
⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 355, 275 [1907]; Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 2013 [1911]; siehe auch A. Dornow u. F. Boberg, Chem. Ber. 83, 261 [1950].

⁵⁾ H. B. Hass, A. G. Susie u. R. L. Heider, J. org. Chemistry 15, 8 [1950].

das Nitroolefin zugegeben worden ist, rührt man noch 1 Stde. weiter und schüttelt die klare Lösung anschließend mit 200 ccm Eiswasser durch. Die wäbr. Lösung wird unter Kühlung mit 10-proz. Schwefelsäure angesäuert, wobei ein gelblichbraunes Öl ausfällt, das in Äther aufgenommen wird. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird bei ~ 3 Torr destilliert. Unter Zersetzung des Kolbeninhalts destilliert das Keton über; zur weiteren Reinigung wird noch einmal destilliert. Ausb. 8 g (27% d.Th.); Sdp., 137–141°; Schmp. 43° (aus Methanol).

$C_{10}H_{20}O_6$ (292.3) Ber. C 65.7 H 6.9 Gef. C 65.7 H 6.8

Mol.-Gew. 291 (nach K. Van Nes und A. H. Van Westen⁶) in Benzol)



IR-Spektrum des 1,1-Dicarbäthoxy-2-phenyl-butanons-(3). Perkin Elmer Mod. 21, NaCl-Prisma; C=O Esterbanden: 1754 und 1736 cm^{-1} , C=O Ketobanden: 1724 und 1155 cm^{-1} . Die schwache OH-Bande bei 3450 cm^{-1} deutet auf Enolisierung der Ketogruppe hin.

Phenylhydrazon: 7.7 g Keton IVb werden mit 3.0 g Phenylhydrazin in 50 ccm Äthanol 1 Stde. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Alkohols hinterbleibt ein öliger Rückstand. Aus einer heißen Lösung von 200 ccm Normalbenzin (Sdp. 65–95°) kristallisiert das Phenylhydrazon aus. Ausb. 6.7 g (67% d.Th.); Schmp. 113–114° (aus Methanol).

$C_{22}H_{16}O_4N_2$ (283.5) Ber. C 69.1 H 6.7 Gef. C 69.4 H 7.0

3-Nitro-1,1-dicarbäthoxy-2-phenyl-butan (IIIb): a) aus Phenyl-nitropropylen und Natrium-malonester: Eine aus 3.0 g Natriumdraht und 33 g Malonsäure-diäthylester in 200 ccm absol. Äther hergestellte Suspension des Natrium-malonesters wird mit 21 g β -Nitro- β -methyl-styrol in 150 ccm Äther, wie beschrieben, umgesetzt. Man schüttelt die äther. Reaktionslösung mit 100 ccm Eiswasser und versetzt die wäbr. Schicht mit 7 g Ammoniumchlorid. Nach 24stdg. Durohsaugen von Luft sind 28 g Addukt vom Schmp. 40–43° abgeschieden; nach erneuter Zugabe von 10 g Ammoniumchlorid und weiterem 24stdg. Durchsaugen können nochmals 5 g Addukt vom gleichen Schmp. gewonnen werden. Ausb. 33 g (79% d.Th.).

b) aus β -Nitro- β -methyl-styrol und Malonester mit Natriumäthylat als Katalysator: Eine aus 0.3 g Natrium und 100 ccm absol. Äthanol hergestellte Natrium-äthylat-Lösung wird mit 16.3 g β -Nitro- β -methyl-styrol und 20 g Malonsäure-diäthylester 1 Stde. am Rückflußkühler erhitzt. Man destilliert den Alkohol zur Hälfte i. Vak. ab und versetzt die zurückbleibende Lösung mit 250 ccm Eiswasser. Es fällt ein Öl aus, das in Äther aufgenommen wird. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleiben 29 g Addukt vom Sdp., 177 bis 179° (unter Zers.); das Destillat (16 g = 50% d.Th.) erstarrt kristallin.

$C_{16}H_{21}O_6N$ (323.3) Ber. C 59.5 H 6.6 Gef. C 59.5 H 6.6

⁶) Aspects of the constitution of mineral oils, 464, Elsevier Publishing Co. Inc., New York 1951.

Aus 29 g des rohen Addukts können durch vorsichtiges Umkristallisieren aus 150 ccm Cyclohexan 2.3 g (7% d.Th.) α -Verbindung abgetrennt werden; Schmp. 61° (aus Cyclohexan).

$C_{16}H_{21}O_6N$ (323.3) Ber. C 59.5 H 6.6 Gef. C 59.6 H 6.5

Mutterlauge: Das Cyclohexan wird i. Vak. abdestilliert und der ölige Rückstand bei Zimmertemperatur in Normalbenzin gelöst. Beim langsamen Eindunsten des Lösungsmittels kristallisiert die β -Verbindung in großen, gut ausgebildeten Kristallen aus. Ausb. 15 g (46% d.Th.); Schmp. 51°, der Misch-Schmelzpunkt mit der α -Verbindung lag bei 39–51°.

$C_{16}H_{21}O_6N$ (323.3) Ber. C 59.5 H 6.6 Gef. C 59.6 H 6.6

14. Hermann Stetter, Christa Büntgen und Marianne Coenen: Eine neue Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren, XI. Mitteil.¹⁾: Weitere Beispiele für den Verlauf der Michael-Addition bei Cyclohexandionen-(1.3)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 2. November 1954)

Durch Michael-Addition von Dihydroresorcin und 1-Alkyl-cyclohexandionen-(2.6) an α,β -ungesättigte Carbonsäureester unter gleichzeitiger Alkohololyse der Addukte wurden δ -Ketocarbonsäureester erhalten, deren Verseifung und Reduktion γ -Äthyl-azelainsäure, γ -Benzyl-azelainsäure, 3-Methyl-heptan-tricarbonsäure-(1.2.7) und Heptandicarbonsäure-(1.7)-propionsäure-(3) ergab.

In einer früheren Veröffentlichung dieser Reihe²⁾ konnten wir zeigen, daß die Michael-Addition von 1-Methyl-cyclohexandion-(2.6) und 1-Allyl-cyclohexandion-(2.6) an Acrylsäureester und Acrylnitril in wasserfreiem Alkohol mit Alkoholat als Katalysator unter gleichzeitiger Alkohololyse des Adduktes verläuft, wobei ringoffene δ -Ketocarbonsäureester direkt erhalten werden konnten. Um festzustellen, wie weit dieser Reaktionsverlauf zu verallgemeinern ist, haben wir noch einige weitere Reaktionen der gleichen Art durchgeführt.

1-Äthyl-cyclohexandion-(2.6) (I) und 1-Benzyl-cyclohexandion-(2.6) (II) wurden in wasserfreiem Äthanol in Gegenwart von katalytischen Mengen Natriumalkoholat mit Acrylsäure-äthylester 15–20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Als Reaktionsprodukte wurden 4-Oxo-3-äthyl-heptan-dicarbonsäure-(1.7)-diäthylester (III) und 4-Oxo-3-benzyl-heptan-dicarbonsäure-(1.7)-diäthylester (IV) in Ausbeuten von 62% und 61% d.Th. erhalten. Es war also auch in diesen Fällen eine Alkohololyse der primär gebildeten Addukte unter Ringöffnung eingetreten.

Beide δ -Ketocarbonsäureester lassen sich durch Wolff-Kishner-Reduktion und gleichzeitige Verseifung in γ -Äthyl-azelainsäure (V) und γ -Benzyl-azelainsäure (VI) überführen. Die Säuren wurden in Form ihrer Dimethylester isoliert (Ausb. 66 und 68% d.Th.).

¹⁾ X. Mittel.: H. Stetter, H. Kessler u. H. Meisel, Chem. Ber. 87, 1617 [1954].

²⁾ H. Stetter u. M. Coenen, Chem. Ber. 87, 990 [1954].