

## MARCELLO DE MOURA CAMPOS

**Über den Einfluß von  $\alpha$ -Substituenten auf die Lactonisierung  $\gamma,\delta$ -ungesättigter Säuren bei der Reaktion mit Halogenen<sup>1)</sup>**

Aus der Chemischen Abteilung der Escola Politécnica der Universität São Paulo, Brasilien  
(Eingegangen am 30. Oktober 1959)

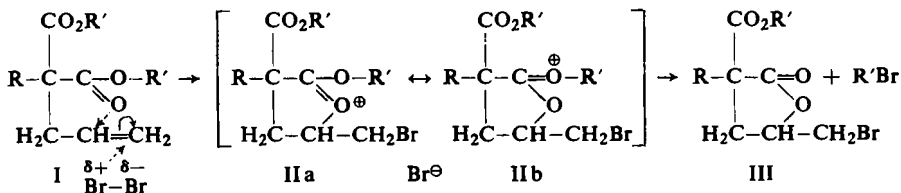
Der Einfluß einiger  $\alpha$ -Substituenten auf die Bildung von  $\delta$ -Halogen- $\gamma$ -lactonen aus  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Malonsäuren oder deren Estern und Brom bzw. Jod wird präparativ und kinetisch untersucht.

Die Einführung von  $\alpha$ -Substituenten in  $\gamma,\delta$ -ungesättigte Säuren oder Ester begünstigt deren Umwandlung in  $\delta$ -Brom- $\gamma$ -lactone bei der Behandlung mit Brom<sup>2,3)</sup>, verstärkt also den Eingriff der günstig stehenden Carboxylgruppe in das Reaktionsgeschehen.

Hierbei erschien bisher das Verhalten dieser  $\alpha$ -Substituenten recht differenziert: während 2.2-Diphenyl-allylessigsäure-methylester durch Brom ausschließlich in das  $\delta$ -Brom- $\gamma$ -lacton verwandelt wird, entstehen aus 9-Allyl-fluoren-carbonsäure-(9)-methylester das Bromlacton und das offene  $\gamma,\delta$ -Dibromid nebeneinander<sup>4,5)</sup>. Auch gegenüber 2.4-Dinitrobenzol-sulfonylchlorid verhalten sich die beiden Säuren weitgehend verschieden<sup>6)</sup>.

Die vorliegende Mitteilung beschreibt die Umsetzung verschiedener  $\alpha$ -substituierter Allyl-malonsäure-diäthylester (I, R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) mit Brom unter Standard-Bedingungen mit dem Ziel, den Einfluß von  $\alpha$ -ständigen Alkyl- und Phenylgruppen auf die Bildung der Lactone III aus I zu ermitteln.

Daß bei dieser Reaktion die Bildung der  $\delta$ -Bromlactone vor der einfachen Bromaddition zu  $\gamma,\delta$ -Dibromsäuren bzw. -estern den Vorrang hat, ist mit R. T. ARNOLD<sup>3)</sup> so zu deuten, daß nach der elektrophilen Addition eines Brom-Kations am  $\delta$ -C-Atom von I das Carbonyl-O der Carboxyl- bzw. Alkoxy-carbonylgruppe sich am  $\gamma$ -C-Atom nucleophil zum Oxoniumbromid IIa  $\longleftrightarrow$  IIb addiert, welches dann unter Eliminierung von HBr bzw. Alkylbromid das  $\delta$ -Brom- $\gamma$ -lacton III bildet.



1) Frei übersetzt von A. LÜTTRINGHAUS.

2) R. FITTIG und E. HJELT, *Liebigs Ann. Chem.* **216**, 52 [1883].

3) R. T. ARNOLD, M. DE MOURA CAMPOS und K. LINDSAY, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1044 [1953].

4) P. N. CRAIG und I. H. WITT, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4925 [1950].

5) P. N. CRAIG, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 129 [1952].

6) M. DE MOURA CAMPOS, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4480 [1954].

Erwartungsgemäß wurde zunächst auf diesem präparativem Wege gefunden, daß alle gewählten Substituenten die Ausbeute an  $\alpha$ -Alkyl(Aryl)- $\alpha$ -carbäthoxy- $\delta$ -brom- $\gamma$ -valerolactonen (III,  $R' = C_2H_5$ ) erhöhen. Einzelheiten zeigt Tab. 1.

Tab. 1. Umsetzung der Allylmalonsäure-diäthylester-Derivate (I,  $R' = C_2H_5$ ) mit Brom bei 0°

R	Ausb. an III in %d. Th.	Sdp. °C/Torr	Summenformel	$n_D^{20}$	C	H	Br
H	56.3	152–162/3.5	$C_8H_{11}BrO_4$	1.4857	Bekannte Verbindung <sup>a)</sup>		
CH <sub>3</sub>	86.7	152–160/3.0	$C_9H_{13}BrO_4$	1.4816	Ber. 40.77	4.94	
					Gef. 40.78	5.10	
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	63.8 <sup>b)</sup>	135–144/1.0	$C_{10}H_{15}BrO_4$	1.4829	Ber. 42.98	5.41	28.8
					Gef. 41.65	5.22	29.87
n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	92.8	150–156/3.0	$C_{12}H_{19}BrO_4$	1.4770	Ber. 46.91	6.23	
					Gef. 46.91	6.54	
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	72.6 <sup>c)</sup>	208–215/3.5	$C_{14}H_{15}BrO_4$	1.5387	Ber. 51.39	4.62	
					Gef. 51.76	4.67	

a) R. GAUDRY und G. GODIN, J. Amer. chem. Soc. 76, 139 [1954].

b) Ausbeute berechnet aus dem Bromgehalt des Gesamt-Reaktionsproduktes, weil dieses durch Destillation nicht völlig auftrennbar war.

c) Destillierte unter geringfügiger Zersetzung.

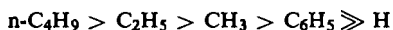
Um einige quantitative Belege zu erhalten, haben wir die Kinetik der Umsetzung der Säuren I ( $R' = H$ ) und ihrer Äthylester (I,  $R' = C_2H_5$ ) mit Jod in Chloroform bei 0° untersucht; die Resultate zeigt Tab. 2.

Tab. 2. Umsatz der Allylmalonsäure-Derivate I mit Jod in Chloroform bei 0° in Abhängigkeit von der Zeit. Beide Partner in der Konzentration 0.025 Mol/l

Zeit in Min.	Umsatz in %						
	R' = H R = H	R' = H R = CH <sub>3</sub>	R' = H R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	R' = H R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	R' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	R' = H R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	R' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
30	10.4	21.8	25.2	26.8	1.8	20.0	1.2
60	14.9	27.9	30.4	31.5	4.2	25.7	3.4
90	17.5	30.1	33.0	35.1	—	29.4	—
120	19.5	32.6	35.1	36.6	8.2	31.0	6.6
180	22.6	—	—	39.1 <sup>a)</sup>	—	33.8	—
210	—	35.8	38.3	—	12.4	—	—
270	—	—	—	—	—	—	—
300	26.8	37.7	39.9	—	—	—	—
320	—	—	—	41.9	—	38.0	—
360	—	—	—	—	16.8	—	—
390	28.6	39.2	41.3	—	—	—	—
405	—	—	—	—	—	—	5.3

a) 185 Min.

Der Einfluß der Substituenten nimmt dabei in der Reihenfolge ab:



Man ersieht, daß Ersatz des  $\alpha$ -Wasserstoffs durch Substituenten die Geschwindigkeit des Jodverbrauchs beträchtlich steigert, daß aber die Substituenten sich in der Wirkung nur wenig unterscheiden. Daraus geht hervor, daß  $\alpha$ -Substituenten im wesentlichen durch ihre Raumerfüllung, d. h. durch Abstoßungskräfte die zum Lacton-Ringschluß geeignete Konstellation begünstigen.

Nachdem früher gezeigt wurde<sup>7)</sup>, daß die Erhöhung der nucleophilen Aktivität des Carbonyl-Sauerstoffs dessen Anteiligwerden im Reaktionsgeschehen bei der Halogenaddition steigert, erklärt sich leicht, warum die freien Säuren bei der Einwirkung von Jod (Tab. 2!) rascher reagieren als die Ester. Man ersieht, wieweit einerseits sterische Faktoren und andererseits die Elektronendichte am Carbonyl das Geschehen bestimmen. In die gleiche Richtung deuten schon alte Ergebnisse von E. HJELT<sup>8)</sup> bei der Lactonisierung  $\alpha$ -substituierter  $\gamma$ -Hydroxy-valeriansäuren sowie neue von F. G. BORDWELL<sup>9)</sup> über den Einfluß von Methylgruppen auf die Aufspaltungsgeschwindigkeit von Sul-tonen.

Den Herren Proff. Dr. H. HAUPTMANN und Dr. R. T. ARNOLD sei für wertvolle Ratschläge, Frau Adelaide BETTA für die Ausführung der Mikroanalysen, der ROCKEFELLER-FOUNDATION für finanzielle Unterstützung herzlich gedankt.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Darstellung der  $\alpha$ -Alkyl- $\alpha$ -carbäthoxy- $\delta$ -brom- $\gamma$ -valerolactone (III,  $R' = C_2H_5$ ):* Man fügte 16 g (0.1 Mol) Brom tropfenweise unter Rühren zu 0.1 Mol des betreffenden auf 0° gekühlten, substituierten Malonsäure-diäthylesters (I), rührte dann noch 30 Min. bei 0° weiter, entfernte den Rest des gebildeten Bromwasserstoffs im Vakuumexsikkator über KOH-Schnitzeln und destillierte i. Vak. an einer Vigreux-Kolonne. Die Ergebnisse zeigt Tab. 1.

*Umsetzungsgeschwindigkeit der Allylmalonsäure-Derivate (I) mit Jod:* Gleiche Volumina der 0.05 molaren Lösung der betreffenden Säure bzw. des Esters (I) in Chloroform und 0.05 molarer Jod/Chloroform-Lösung wurden bei 0° vereinigt und bei  $0 \pm 0.1^\circ$  im Thermostaten belassen. Proben von 10 ccm wurden mit  $n/50$   $Na_2S_2O_3$ -Lösung titriert. Die Ergebnisse zeigt Tab. 2.

7) M. DE MOURA CAMPOS, An. Acad. brasil. Ci. 27, 405 [1955].

8) Ber. deutsch. chem. Ges. 29, 1856 [1896].

9) F. G. BORDWELL, C. E. OSBORNE und R. D. CHAPMAN, J. Amer. chem. Soc. 81, 2698 [1959].