

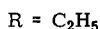
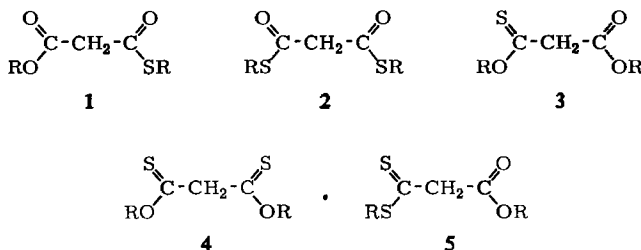
Ulrich Schmidt

## Notiz zur Methylenaktivität schwefelhaltiger Malonsäurederivate

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 12. Juni 1967)

*Scheithauer* und *Mayer*<sup>1)</sup> haben Malonsäuremonothiolester (1), Malonsäuredithiolester (2), Malonsäuremonothionester (3), Malonsäuredithionester (4) und Malonsäuredithioester (5) – mit Ausnahme von 2 erstmalig<sup>2)</sup> – beschrieben und in Richtung der Frage untersucht, „wie der schrittweise Austausch von Sauerstoff im Malonsäure-diäthylester durch Schwefel Folgereaktionen in präparativer Hinsicht beeinflusst“. Dabei wurden unter anderem die Einwirkung von Diazomethan (A), die Michael-Addition (B) und die Knoevenagel-Kondensation (C) untersucht.



Da die Autoren frühere Arbeiten anderer Arbeitskreise übersehen haben, die sich mit vergleichenden kinetischen Untersuchungen zur Aktivierung der Methylengruppe durch sauerstoff- und schwefelhaltige Gruppen im Hinblick auf den Mechanismus der Acylierungsreaktionen am Malonyl-Co-A beschäftigten, soll hier zu den Ergebnissen von *Scheithauer* und *Mayer* bei den Untersuchungen über die Reaktionen A, B und C Stellung genommen werden. Darüber hinaus sei der Teil unserer Untersuchungen, der sich mit Knoevenagel-Kondensationen an schwefelhaltigen Malonestern befaßt, da bisher nur in einer Dissertation niedergelegt, in seinen Ergebnissen etwas eingehender behandelt.

A) *Scheithauer* und *Mayer* fanden, daß Diazomethan unter allen Malonsäurederivaten nur den Dithiolester (2) methyliert. Auf dieser einzigen Reaktion ist die „Reaktivitätsreihe hinsichtlich der CH-Acidität“ begründet:  $2 > 1 > \text{Malonester} > \text{Dithioester} > \text{Monothionester} > \text{Dithionester}$ . Die Autoren setzten auch 3 mit Diazomethan um, registrierten die Bildung von [1.2.3-Thiadiazolyl-(5)]-essigsäure-äthylester und stellten fest: „Die Reaktion ist allerdings auch bei mehrtägiger Einwirkung überschüssigen Diazomethans unvollständig“. Den Autoren ist offenbar entgangen, daß diese Reaktion der Thionester schon bekannt ist<sup>3)</sup> und nur unter Methanolkatalyse zu guten Ausbeuten führt.

1) *St. Scheithauer* und *R. Mayer*, Chem. Ber. 100, 1413 (1967).

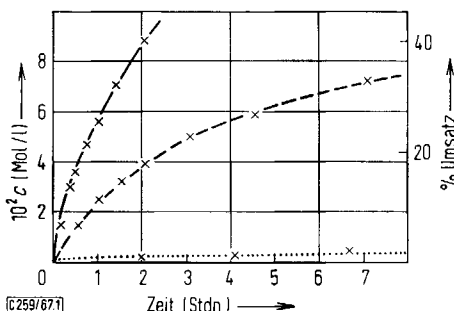
2) Gleichzeitig und unabhängig haben *G. Barnikow* und *G. Strickmann*, Chem. Ber. 100, 1428 (1967), 3 und 4 hergestellt und mit Aldehyden und Acrylnitril umgesetzt.

3) *U. Schmidt*, *E. Heymann* und *K. H. Kabitzke*, Chem. Ber. 96, 1478 (1963).

B) Die Michael-Additionen der Methylenverbindungen **1**–**5** an Acrylnitril und Acrylsäureester wurden von *Scheithauer* und *Mayer* durchgeführt und die Reaktionsprodukte beschrieben. — Den Autoren ist offenbar entgangen, daß über die Michael-Addition schwefelhaltiger Malonsäurederivate seit Jahren eine quantitative Untersuchung vorliegt<sup>4)</sup>: Zur Vereinfachung der kinetischen Analyse — um eine Überlagerung von Mono- und Di-Addition auszuschließen — hatten wir die Michael-Addition mit den C-Monobutyl-Derivaten von **1**, **2** und Malonsäureester an Acrylnitril gemessen, die Reaktionsprodukte beschrieben und einen Geschwindigkeitsanstieg in der Reihe **2** < **1** < Malonsäureester gefunden. Da man in einer Reihe sehr verwandter Verbindungen ein Ansteigen der Nucleophilie mit der Basizität voraussetzen darf, kann man einen umgekehrten Gang der Acidität vermuten (Malonsäureester < Monothiomalonsäureester < Dithiomalonsäureester). Damit stimmt überein, daß auch die Geschwindigkeit der Addition an Acrylnitril in der Reihe Acetylaceton < Acetessigester < Malonester, also mit sinkender Acidität ansteigt<sup>5)</sup>.

C) *Scheithauer* und *Mayer* haben die Knoevenagel-Kondensation der Malonsäurederivate **1**–**5** mit n-Valeraldehyd und Benzaldehyd durchgeführt und die Reaktionsprodukte beschrieben. (Den Autoren ist offenbar entgangen, daß *Cronyn*, *Chang* und *Wall*<sup>6)</sup> eine halbquantitative Untersuchung der Geschwindigkeit der Kondensation von Benzaldehyd mit Malonsäure-diäthylester und **2** durchgeführt haben: Die Geschwindigkeiten verhalten sich bei 80° wie 1 : 4; das Kondensationsprodukt wurde isoliert und beschrieben.) — In unserem Arbeitskreis wurden die Kinetik der Kondensation von Anisaldehyd mit Malonsäure-diäthylester, **1** und **2** untersucht und die Reaktionsprodukte isoliert und beschrieben. Da diese Dissertation<sup>7)</sup> auch nicht zitiert wurde, seien einige ihrer Ergebnisse noch kurz mitgeteilt:

Die Kondensationen wurden in Toluol unter Piperidin-Capronsäure-Katalyse bei Temperaturen zwischen 0 und 90° spektrophotometrisch untersucht. Nur bei den tiefsten Temperaturen wurde ein Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung beobachtet (Abbild.). Mit steigender



Umsetzung von — Malonsäuredithioester (**2**), - - - Malonsäuremonothioester (**1**) und ····· Malonsäureester mit Anisaldehyd in Toluol bei 20°. Ester und Aldehyd 0.25 *m*; Piperidin 0.125 *m*; Capronsäure 0.25 *m*

Temperatur ergab sich eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit während der Reaktion. Die Geschwindigkeiten der Umsetzung mit Malonsäureester, **1** und **2** verhielten sich bei 20° wie 1 : 60 : 160. Zur Berechnung der Aktivierungsenergie wurden die Werte auf  $t_0$  extrapoliert, was bei den Werten der Kondensation mit **1**, die mit steigendem Umsatz stark abnehmen,

<sup>4)</sup> U. Schmidt und H. Kubitzek, Chem. Ber. **93**, 866 (1960).

<sup>5)</sup> R. Oda und T. Shono, J. chem. Soc. Japan **78**, 1683 (1957), C. **129**, 14014 (1958).

<sup>6)</sup> M. W. Cronyn, M. P. Chang und R. A. Wall, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3031 (1955).

<sup>7)</sup> H. Kubitzek, Dissertat., Univ. Freiburg i. Br. 1959.

nicht ohne Willkür ist. Mit dieser Einschränkung durch den möglichen Extrapolationsfehler ergeben sich die Aktivierungsenergien:

$$E_{\text{Malonsäureester}} = 15$$

$$E_{\text{Malonsäuremonothiolester}} = 12$$

$$E_{\text{Malonsäuredithiolester}} = 11$$

Die Geschwindigkeiten der Knoevenagel-Kondensationen und der Michael-Addition weisen also einen *entgegengesetzten* Gang auf, vielleicht ein Hinweis für einen *push-pull*-Mechanismus bei der Knoevenagel-Kondensation und für die Ausbildung eines Carbanions bei der Michael-Addition.

Hinsichtlich einer zukünftigen Einteilung der Thion-Verbindungen in eine *Reaktivitäts-Reihe*, die nicht identisch ist mit einer *Aciditäts-Reihe*, muß berücksichtigt werden, daß Cyanthioacetamid mit Acetylaceton zwanzigmal schneller zu Thiopyridon reagiert als Cyanacetamid zum Pyridon<sup>8)</sup>:

$$E_{\text{Cyanthioacetamid}} = 9.1$$

$$E_{\text{Cyanacetamid}} = 14.6$$

Die geschwindigkeitsbestimmende Stufe ist hierbei sehr wahrscheinlich die Michael-Addition der Methylenkomponente an die enolische Doppelbindung des Acetylacetons.

---

<sup>8)</sup> U. Schmidt und H. Kubitzek, Chem. Ber. 93, 1559 (1960).