

Über die Darstellung der Acetoxyessigsäure und ihres N,N-Diäthylamids

VON FRIEDRICH ANDREAS und RUDOLF SOWADA

Inhaltsübersicht

Acetoxyessigsäure wurde durch Umsetzung von Chloressigsäure mit Natriumacetat in Eisessig dargestellt. Das bisher nicht beschriebene N,N-Diäthylamid ließ sich durch Einwirkung von Acetoxyacetylchlorid auf Diäthylamin gewinnen.

Acetoxyessigsäure, auch Acetylglykolsäure genannt, wurde vielfach durch Acetylierung von Glykolsäure dargestellt, und zwar mittels Acetylchlorid¹⁾²⁾³⁾, Keten⁴⁾ oder Essigsäure unter azeotroper Abdestillation des gebildeten Wassers⁵⁾⁶⁾⁷⁾. Auch in einer Druckreaktion aus Formaldehyd, Kohlenmonoxyd und Essigsäure⁸⁾ sowie durch Oxydation von Butindiol-Diacetat⁹⁾¹⁰⁾ oder Citronensäure¹¹⁾ ließ sich diese Säure gewinnen. Die Selbstkondensation von Paraformaldehyd in Eisessig/Schwefelsäure unter Rückfluß führt zur Bildung von Acetoxyessigsäure in einer Ausbeute von 14%¹²⁾.

Die Umsetzung von Natriumacetat mit Chloressigsäure wurde von KHARASCH und Mitarbeitern¹³⁾ erwähnt; da die Autoren weder Reaktionsbedingungen noch die Ausbeute angegeben hatten, wurde diese Darstellungsvorschrift neu ausgearbeitet.

¹⁾ R. ANSCHÜTZ u. W. BERTRAM, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 467 (1903).

²⁾ A. P. 2503699, Chem. Abstr. **44**, 6196 (1950).

³⁾ S. GATENBECK, Acta Chem. Scand. **9**, 709 (1955).

⁴⁾ A. P. 2423569, Chem. Abstr. **42**, 3780 (1948).

⁵⁾ Brit. P. 603189, Chem. Abstr. **43**, 676 (1949).

⁶⁾ A. P. 2465892, Chem. Abstr. **43**, 6224 (1949).

⁷⁾ DBP. 824041, Chem. Zbl. **1952**, 4845.

⁸⁾ DBP. 918093, Chem. Zbl. **1955**, 3485.

⁹⁾ G. DUPONT, R. DULOU u. D. LEFORT, Bull. Soc. chim. France **1951**, 755.

¹⁰⁾ R. CRIEGEE u. M. LEDERER, Liebigs Ann. Chem. **583**, 29 (1953).

¹¹⁾ Holl. P. 88892, Chem. Zbl. **1959**, 12695.

¹²⁾ S. OLSEN, E. AALRUST, A. HENRIKSEN u. B. ALSTAD, Liebigs Ann. Chem. **627**, 96 (1959).

¹³⁾ M. S. KHARASCH, H. N. FRIEDLANDER u. W. H. URRY, J. org. Chem. **16**, 540 (1951).

Während die Umsetzung von Chloressigsäure mit Natriumacetat in der Schmelze zur Bildung von Polyglykolsäure führte, ist Eisessig als Lösungsmittel hervorragend geeignet, da die Umsetzung hierin den gewünschten Verlauf nimmt. Natriumacetat neutralisiert zuerst die stärker saure Chloressigsäure, und überschüssiges Acetat reagiert dann erst unter Substitution:



Man benutzt vorteilhaft Chloressigsäure und Natriumacetat im Molverhältnis 1:2,5–3. Aus dem Salz muß die Acetoxyessigsäure mit wasserfreiem Chlorwasserstoff in Freiheit gesetzt werden, da Schwefelsäure beim Erhitzen Acetylglykolsäure zu Formaldehyd abbaut. Dies ist die Umkehrung der oben genannten Umsetzung von Formaldehyd mit Kohlenmonoxyd und Essigsäure zur Acetoxyessigsäure⁸⁾. Da Eisessig und vor allem Natriumacetat geringe Mengen Feuchtigkeit enthalten, welche eine Hydrolyse der Acetylgruppe bewirkt, setzt man vorteilhaft Acetanhydrid zum Reaktionsgemisch hinzu und erhält dann Ausbeuten von etwa 60–70% der Theorie an Acetoxyessigsäure.

Acetylglykolsäure läßt sich unter Erhaltung der Acetoxygruppe in das Säurechlorid verwandeln, und zwar mittels PCl_3 ¹⁾¹⁴⁾ oder eleganter mittels SOCl_2 ²⁾¹⁵⁾, welches eine Ausbeute von 82% ergibt. Aus dem Säurechlorid ist das bisher nicht beschriebene N,N-Diäthylamid der Acetoxyessigsäure durch Umsetzung mit Diäthylamin leicht zugänglich. Obwohl bei dieser Umsetzung mit einem 4fachen Molüberschuß an Diäthylamin und bei etwa 30–40 °C gearbeitet wird, bleibt die Estergruppe fast vollständig erhalten:



Dieses Amid ist identisch mit dem Acetylierungsprodukt von Glykolsäure-Diäthylamid, welches durch Umsetzung von Diglykolid mit Diäthylamin erhalten wurde¹⁶⁾.

Bei der Umsetzung von Acetylglykolsäurechlorid mit Methanol bei Zimmertemperatur erfolgt dagegen ein quantitativer Abbau der Acetylgruppe innerhalb etwa 15 Minuten, wobei der gebildete Chlorwasserstoff katalytisch wirkt:



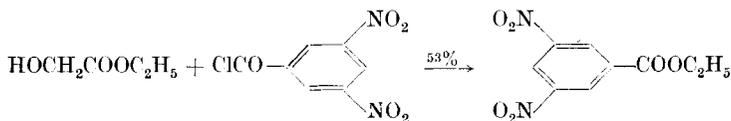
Äthanol ist bei dieser Entacetylierung weit weniger wirksam; zur weitgehenden Abspaltung der Acetylgruppe ist hier bereits 24stündiges Stehenlassen bei Zimmertemperatur notwendig.

¹⁴⁾ H. P. KAUFMANN u. W. KAUFMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 287 (1922).

¹⁵⁾ R. RICHTER, Helv. chim. Acta **35**, 1121 (1952).

¹⁶⁾ F. ANDREAS, R. SOWADA u. J. SCHOLZ, unveröffentl. Versuche.

Versuche, die bei der Umsetzung von Acetoxyacetylchlorid mit Alkoholen anfallenden Glykolsäurealkylester als 3,5-Dinitrobenzoate zu charakterisieren (durch Einwirkung von 3,5-Dinitrobenzoylchlorid auf Glykolsäuremethyl- und -äthylester in siedendem Toluol), führten zu einer „Transalkoxylierung“:



Experimenteller Teil

Acetoxyessigsäure $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{OCH}_2\text{COOH}$

Zu einer Lösung von 94,5 g Chloressigsäure (1 Mol) in 450 cm³ Eisessig und 51 g Acetanhydrid (0,5 Mol) fügt man unter Rühren 246 g wasserfreies Natriumacetat (3 Mole) hinzu. Das Reaktionsgemisch wird 4 Stunden am Rückfluß gekocht. Dann kühlt man ab und leitet wasserfreien Chlorwasserstoff ein, bis das Gewicht um etwa 80 g zugenommen hat (2,2 Mole HCl). Man saugt vom ausgefallenen NaCl ab, wäscht mit etwas Eisessig nach und fraktioniert das Filtrat im Vakuum. Als Vorlauf geht Eisessig über, der für einen neuen Ansatz verwendbar ist.

Kp.₁₂ 130–150° (Hauptmenge 144–145 °C) 73,5–85,5 g = 62,3–72,5% d. Th.
Smp. 64–65 °C (Lit.¹³): 67–68°.

Acetoxyacetylchlorid²⁾ $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{OCH}_2\text{COCl}$

Aus 150 g Acetoxyessigsäure (1,27 Mole) und 200 g SOCl_2 (1,68 Mole) bei 60 °C.
Kp.₁₃ 55–56 °C, 146 g = 82% d. Th.

N,N-Diäthyl-acetoxyacetamid $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{OCH}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

Zu einem Gemisch von 250 cm³ Diäthylketon und 182 g Diäthylamin (2,5 Mole) tropft man unter Rühren ein Gemisch von 68,5 g Acetoxyacetylchlorid (0,5 Mol) und 70 cm³ Diäthylketon zu, wobei sich das Reaktionsgemisch auf etwa 30–40 °C erwärmt. Man rührt noch 1 Stunde weiter, filtriert dann vom ausgefallenen Diäthylamin-Hydrochlorid ab und fraktioniert das Filtrat im Vakuum.

Kp.₁₃ 140–150°, Redestillation: Kp.₁₃ 144–145 °C.

Ausbeute: 73,5 g = 84,9% d. Th. Farbloses Öl.

n_D^{20} 1,4523, d_4^{20} 1,0538, Molrefr. 44,36 cm³, ber.: 44,56 cm³.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ (173,2) ber.: C = 55,48% gef.: C = 55,15%
H = 8,73% H = 8,69%
N = 8,08% N = 7,67%

Man erhitzt ein Gemisch aus 11 g Glykolsäure-N,N-Diäthylamid (0,084 Mol) und 17 g Acetanhydrid (0,168 Mol) 3 Stunden am Rückfluß und fraktioniert anschließend im Vakuum.

Kp.₁₅ 146–149 °C, n_D^{20} 1,4519, farbloses Öl.

Ausbeute an N,N-Diäthyl-acetoxyacetamid: 12 g = 75,7% d. Th.

Umsetzung von Acetoxyacetylchlorid mit Alkoholen

Man tropft unter Rühren und Kühlen mit Wasser 34,1 g Acetoxyacetylchlorid (0,25 Mol) zu 40,5 cm³ Methanol (1 Mol). Dann saugt man im Vakuum überschüssiges Methanol, Essigsäuremethylester und Chlorwasserstoff ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum.

Kp.₁₃ 50–55 °C, n_D²⁰ 1,4146, mischbar mit Wasser.

Ausbeute an Glykolsäuremethylester: 21 g = 93,3% d. Th.

Man tropft 34,1 g Acetoxyacetylchlorid unter Rühren zu 58,5 cm³ Äthanol (1 Mol), wobei sich das Gemisch stark erwärmt. Ohne zu kühlen läßt man 24 Stunden stehen, saugt überschüssigen Alkohol, Essigsäureäthylester und Chlorwasserstoff im Vakuum ab und fraktioniert den Rückstand im Vakuum.

Kp.₁₃ 60–70 °C, n_D²⁰ 1,4142, mischbar mit Wasser.

Ausbeute an Glykolsäureäthylester: 22 g = 84,5% d. Th.

Umsetzung von 3,5-Dinitrobenzoylchlorid mit Glykolsäureestern

4,6 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid (0,02 Mol) löst man in 100 cm³ Toluol, fügt 3,6 g Glykolsäuremethylester (0,04 Mol) hinzu und erhitzt 1 Stunde am Rückfluß. Nach dem Abkühlen wäscht man mehrmals mit Sodalösung und anschließend mit Wasser, trocknet mit Kaliumcarbonat, dampft das Toluol ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um.

Ausbeute an 3,5-Dinitrobenzoesäuremethylester: 2,25 g = 56% d. Th. Bräunliche Nadeln (aus Methanol), Schmp. 110–111° (Lit.¹⁷): 110,5°.

C ₈ H ₆ O ₆ N ₂ (226,1) ber.:	C = 42,50%	gef.:	C = 43,07%
	H = 2,67%		H = 2,90%
	N = 12,40%		N = 12,86%

Analog aus 4,6 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid und 4,16 g Glykolsäureäthylester (0,04 Mol) 2,54 g = 53% d. Th. an 3,5-Dinitrobenzoesäureäthylester.

Bräunliche Nadeln (aus Äthanol), Schmp. 92–93° (Lit.¹⁷): 93–94°.

C ₉ H ₈ O ₆ N ₂ (240,2) ber.:	C = 45,38%	gef.:	C = 45,61%
	H = 3,36%		H = 3,46%
	N = 11,67%		N = 11,57%

¹⁷) BAUER-MÖLL, Die Organische Analyse, 3. Aufl. 1954, S. 51.

Leuna, VEB Leuna-Werke „Walter Ulbricht“.

Bei der Redaktion eingegangen am 13. Oktober 1960.