

Notiz über eine neue Darstellungsmethode für α,α -disubstituierte Malonsäurediamide

VON WERNER HACKBART UND MANFRED HARTMANN

Inhaltsübersicht

Die Umsetzung α,α -disubstituierter Malonsäureester mit Formamid in alkoholischer Lösung und in Gegenwart von Natriumalkoholat führt zur Bildung der entsprechend substituierten Malonsäurediamide.

Zur Darstellung von Carbonsäureamiden läßt sich die Methode der Ammonolyse von Carbonsäureestern im allgemeinen erfolgreich anwenden. Im Gegensatz zur Umsetzung von Carbonsäurechloriden oder -anhydriden erweist sich jedoch die Reaktionsfähigkeit der Carbonsäureester mit Basen weitgehend von der Konstitution des Esters abhängig. So bilden Malonsäurediäthylester und α -monosubstituierte Malonester bei der Einwirkung von Ammoniak glatt die entsprechenden Diamide, während α,α -dialkylierte Malonester nur in wenigen Fällen einer Ammonolyse zugänglich sind. Nach den Untersuchungen von E. FISCHER¹⁾ und H. MEYER²⁾ lassen sich zwar die Dimethylester der α,α -Dimethyl- und α -Methyl- α -äthylmalonsäure durch Umsetzung mit Ammoniak mit guten Ausbeuten in die entsprechenden Diamide überführen, die Ester der α,α -Diäthyl- und α,α -Di-n-propylmalonsäure verhalten sich jedoch unter den gleichen Bedingungen resistent³⁾. Um die entsprechenden Diamide zu gewinnen, erweist sich in diesen Fällen der Weg über die Säurechloride, die substituierten Barbitursäuren oder die Cyanessigester als notwendig.

Es wurde nun gefunden, daß bei der Einwirkung von Formamid auf α,α -Diäthylmalonsäurediäthylester in alkoholischer Lösung und in Gegenwart von Natriummethylat die Bildung von α,α -Diäthylmalonsäurediamid mit 65proz. Ausbeute erfolgt. In gleicher Weise gelang es, die Diamide der α,α -Di-n-propyl-, α,α -Di-n-butyl-, α -Methyl- α -isopropyl-, α -Methyl- α -phenyl- und α -Äthyl- α -phenylmalonsäure direkt aus den entsprechenden Malonsäureestern mit guten Ausbeuten darzustellen. Bei den aromatisch

¹⁾ E. FISCHER u. A. DILTHEY, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 844 (1902).

²⁾ H. MEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 198 (1906).

³⁾ Siehe auch P. B. RUSSELL, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1853 (1950).

substituierten Malonestern wurde als Folge einer während der Reaktion eingetretenen Decarboxylierung daneben die Bildung disubstituierter Acetamide beobachtet. Die besten Ausbeuten ließen sich bei der Einwirkung von 6 Mol Formamid und 2 Mol Natriummethylat auf 1 Mol des Malonesters in absol. Methanol als Lösungsmittel erzielen.

Da bei der Umsetzung der untersuchten disubstituierten Malonester sowohl mit Ammoniak in Gegenwart von Natriummethylat als auch beim Erhitzen mit Formamid allein keine nennenswerte Diamidbildung eintrat, wird angenommen, daß bei der gefundenen Reaktion zunächst eine Kondensation der Malonester mit Formamid in Gegenwart von Natriumalkoholat zu N-formylierten Malonsäurediamiden erfolgt, deren Alkohololyse den Reaktionsbedingungen zu den entsprechenden Diamiden führt. Für eine solche Annahme spricht die Bildung einer entsprechenden Menge Ameisensäureester während der Reaktion sowie das Verhalten des bekannten N,N'-Diformyl- α,α -diäthylmalonsäurediamids⁴⁾, das beim Erwärmen mit einer Natriummethylatlösung in Methanol entformyliert wird.

Eine entsprechende Amidierung von disubstituierten Malonsäureestern ließ sich bei der Verwendung von Acetamid oder Benzamid an Stelle von Formamid nicht beobachten.

Beschreibung der Versuche

α,α -Diäthylmalonsäurediamid

Zu einer Lösung von 17,5 g Natrium in 350 cm³ absol. Methanol werden 65 g Diäthylmalonsäurediäthylester sowie 105 g Formamid gegeben und die Mischung 6 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Wasser versetzt, das abgeschiedene Produkt mit kaltem Wasser und mit Äther gewaschen und aus Wasser umkristallisiert.

Schmp. und Misch-Schmp.¹⁾ 224° (korr.); Ausbeute 65% d. Th.

Analog wurden dargestellt:

α,α -Di-n-propylmalonsäurediamid

Schmp. und Misch-Schmp.¹⁾ 214° (korr.); Ausbeute 76% d. Th.

α,α -Di-n-butylmalonsäurediamid

Schmp. 202°; Ausbeute 70% d. Th.

C₁₁H₂₂N₂O₂ (214,30) ber.: C 61,65; H 10,35; N 13,07

gef.: C 61,82; H 10,51; N 12,81.

⁴⁾ A. EINHORN u. E. SPRÖNGERTS, Liebigs Ann. Chem. **343**, 273 (1905).

α -Methyl- α -phenylmalonsäurediamid

Schmp. und Misch-Schmp.⁵⁾ 150–151°; Ausbeute 50% d. Th.

Aus dem ätherischen Filtrat werden 20% Hydratropasäureamid (Schmp. 94°) erhalten.

α -Äthyl- α -phenylmalonsäurediamid

Schmp. und Misch-Schmp.⁶⁾ 124° (Zers.); Ausbeute 65% d. Th.

Daneben 25% α -Phenylbutyramid vom Schmp. 84°.

α -Methyl- α -isopropylmalonsäurediamid

Schmp. 187–188°; Ausbeute 52% d. Th.

$C_7H_{14}N_2O_2$ (158,20) ber.: C 53,14; H 8,92; N 17,71

gef.: C 53,33; H 8,93; N 17,52.

⁵⁾ W. R. BOON, H. C. CARRINGTON u. C. H. VASEY, Engl. Pat. 666 027, Chem. Zbl. **1954**, 11 494.

⁶⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 310 426; FRIEDLÄNDER **13**, 802.

*Erfurt, VEB Jenapharm-Werk Erfurt und
Jena, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.*

Bei der Redaktion eingegangen am 1. Dezember 1960.