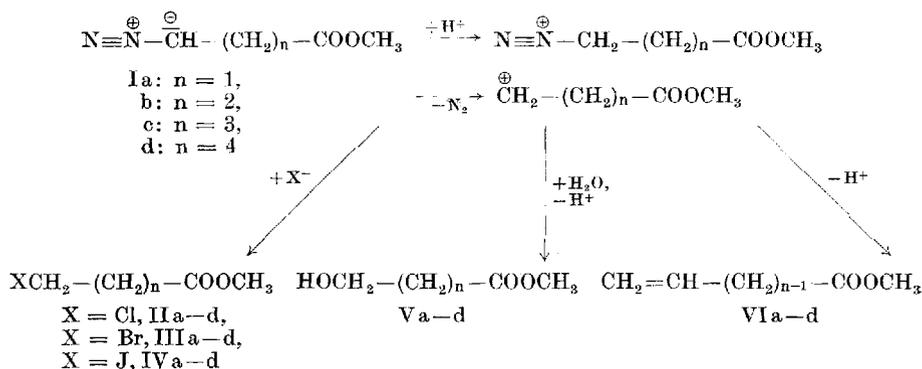


ω -Diazofettsäureester. III¹⁾**Reaktionen der ω -Diazofettsäureester mit Säuren und Säurechloriden**Von S. HAUPTMANN und K. HIRSCHBERG²⁾**Inhaltsübersicht**

ω -Diazofettsäureester werden durch wäßrige Halogenwasserstoffsäuren zu den entsprechenden ω -Halogenfettsäureestern zersetzt, mit verd. H_2SO_4 entstehen hauptsächlich ω -Hydroxyfettsäureester. Die durch Einwirkung von Benzoylchlorid in Gegenwart von Triäthylamin leicht erhältlichen ω -Benzoyl-diazofettsäureester ermöglichen die Synthese einiger auf anderen Wegen schwierig oder nicht herstellbarer Verbindungen und sind außerdem der WOLFFSchen Umlagerung zugänglich.

In der II. Mitteilung¹⁾ berichteten wir über die Herstellung, den Eigenzerfall, den katalytischen und den photolytischen Zerfall der ω -Diazofettsäureester Ia–d, die als höhere Homologe des Diazoessigesters ein gewisses Interesse besitzen. Obschon ihre Stabilität auf Grund der fehlenden Konjugation zwischen Diazomethylgruppe und Estergruppe um Zehnerpotenzen geringer ist als die des Diazoessigesters, sind sie dennoch zu den meisten Umsetzungen der aliphatischen Diazoverbindungen befähigt.

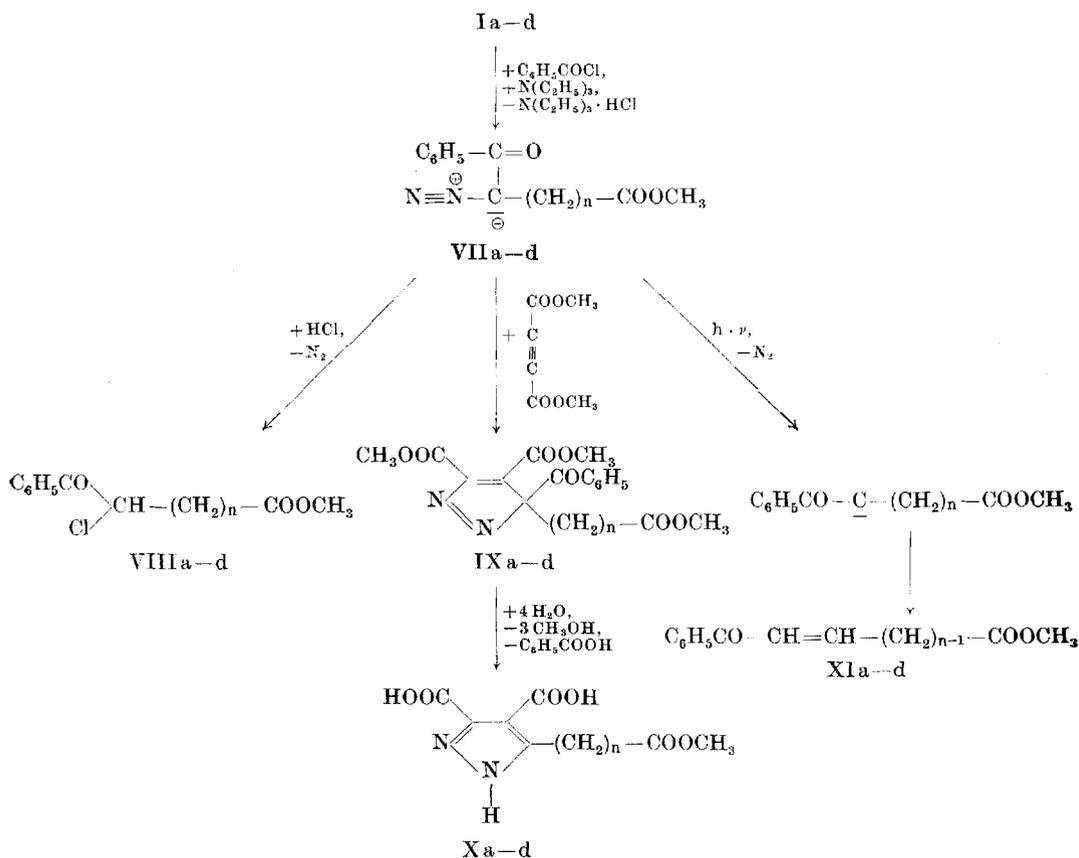


1) II. Mitt.: S. HAUPTMANN u. K. HIRSCHBERG, J. prakt. Chem. [4], **34**, 55 (1966).

2) Aus der Dissertation K. HIRSCHBERG, Karl-Marx-Universität Leipzig, 1965.

Mit wäßrigen Halogenwasserstoffsäuren wird momentan der gesamte Diazo-Stickstoff freigesetzt, Reaktionsprodukte sind in 70–80proz. Ausbeute die entsprechenden ω -Halogenfettsäureester IIa–d und IVa–d. Werden die Diazoester Ia–d mit Säuren zersetzt, deren Anionen nicht oder nur schwach nucleophil sind, z. B. verd. H_2SO_4 oder H_3PO_4 , dann sättigen sich die intermediären Carboniumionen mit den nucleophileren Wassermolekülen unter Bildung der ω -Hydroxyfettsäureester Va–d ab oder erleiden nebenher in geringem Umfang 1,2-Hydridverschiebung zu den ungesättigten Estern mit endständiger Doppelbindung VIa–d.

Vor einiger Zeit beschrieben I. H. LOOKER und CH. H. HAYES³⁾ die Benzoylierung von absolut wasserfreiem Diazoessigester. Wir führten die Benzoylierung der ω -Diazofettsäureester Ia–d nach der Methode von M. S. NEWMAN⁴⁾ mit Triäthylamin als Hilfsbase durch und erhielten ohne beson-

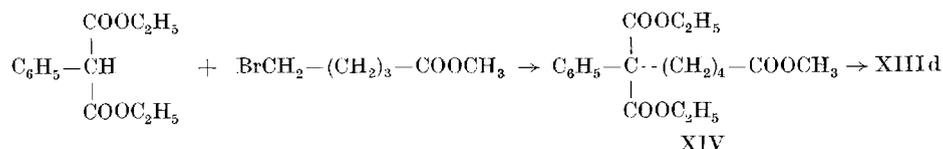


³⁾ J. H. LOOKER u. CH. H. HAYES, J. org. Chemistry 28, 1342 (1963).

⁴⁾ M. S. NEWMAN u. P. BEAL, J. Amer. chem. Soc. 71, 1506 (1949).

wart von Anilin erzielt. Über die Anilidester der entsprechenden α -Phenyldicarbonsäuren wurden nach Hydrolyse die Anilide XIIb—d bzw. im Falle von VIIa N, α -Diphenylsuccinimid (XIIa) in 50—60proz. Ausbeute erhalten.

Ihre Struktur wurde durch Hydrolyse zu den entsprechenden α -Phenyldicarbonsäuren XIIIa—d bewiesen, von denen lediglich die α -Phenylpimelinsäure (XIII d) bisher unbekannt war. Sie wurde daher noch auf eindeutigen Wege aus Phenylmalonsäurediäthylester und δ -Bromvaleriansäureester hergestellt.



Die Umsetzung der Diazoester Ia—d mit aliphatischen Säurechloriden ist selbst bei -15° mit erheblicher Stickstoffentwicklung verbunden, bis zu 80% des Stickstoffs werden freigesetzt. Daher wurden keine Versuche zur Isolierung der entsprechenden ω -Acyl-diazofettsäureester unternommen.

Beschreibung der Versuche

(Alle Schmp. wurden auf dem Mikroheiztisch „BOËTIUS“ bestimmt und sind korrigiert.)

Umsetzung der ω -Diazofettsäureester mit Halogenwasserstoffsäuren

Eine 5proz. ätherische Lösung eines ω -Diazofettsäuremethylesters Ia—d wird langsam unter Eiskühlung und Rühren zu einer überschüssigen Menge halbkonz. Salzsäure, Bromwasserstoff- oder Jodwasserstoff-Säure gegeben. Die ätherische Phase entfärbt sich unter Stickstoffentwicklung, sie wird nach Abtrennung der wäßrigen Schicht mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Der nach dem Abdampfen des Äthers verbleibende Rückstand wird im Vakuum destilliert.

β -Chlorpropionsäuremethylester (IIa)

Sdp.₁₂ $42-44^\circ$, n_D^{20} 1,42647), Ausb. 70% d. Th.

β -Brompropionsäuremethylester (IIIa)

Sdp.₁₂ $56-58^\circ$, n_D^{20} 1,45428), Ausb. 73% d. Th.

β -Jodpropionsäuremethylester (IVa)

Sdp.₁₂ 68° , n_D^{20} 1,51100, Ausb. 75% d. Th.

Säure: Schmp. 82° 9).

7) E. SPÄTH u. W. SPITZY, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2276 (1925).

8) R. MOZINGO u. L. A. PATTERSON, Org. Synth. Coll. Vol. III, 576 (1955).

9) L. HENRY, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **100**, 116 (1885).

γ -Chlorbuttersäuremethylester (II b)Sdp.₁₂ 65–66°, n_D²⁰ 1,4362¹⁰), Ausb. 75% d. Th. γ -Brombuttersäuremethylester (III b)Sdp.₁₂ 71–73°, n_D²⁰ 1,4620¹¹), Ausb. 72% d. Th. γ -Jodbuttersäuremethylester (IV b)Sdp.₁₂ 83–85°¹⁰), n_D²⁰ 1,4995, Ausb. 80% d. Th. δ -Chlorvaleriansäuremethylester (II c)Sdp.₁₂ 79–82°, n_D²⁰ 1,4376¹²). Ausb. 77% d. Th. δ -Bromvaleriansäuremethylester (III c)Sdp.₁₂ 91°, n_D²⁰ 1,4618¹³), Ausb. 80% d. Th. δ -Jodvaleriansäuremethylester (IV c)Sdp.₁₂ 99–103°, n_D²⁰ 1,4985, Ausb. 83% d. Th.Säure: Schmp. 56°¹⁴). ϵ -Chlorcapronsäuremethylester (II d)Sdp.₁ 57°¹⁵), n_D²⁰ 1,4392, Ausb. 75% d. Th. ϵ -Bromcapronsäuremethylester (III d)Sdp.₁ 70–73°¹⁶), n_D²⁰ 1,4596, Ausb. 75% d. Th. ϵ -Jodcapronsäuremethylester (IV d)Sdp.₁ 84–86°, n_D²⁰ 1,4975, Ausb. 75% d. Th.Säure: Schmp. 54°¹⁷).Umsetzung der ω -Diazofettsäureester mit verd. H₂SO₄

Die Reaktionen wurden wie oben beschrieben durchgeführt, die wäßrige Phase wird mehrmals mit Äther ausgeschüttelt.

Acrylsäuremethylester (VI a)

Sdp. 81°¹⁸), Ausb. 18% d. Th. β -Hydroxypropionsäuremethylester (Va)Sdp.₁₃ 71°¹⁹), Ausb. 55% d. Th.¹⁰) F. F. BLICKE, W. B. WRIGHT u. M. F. ZIENTY, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2489 (1941).¹¹) L. HENRY, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **102**, 369 (1886).¹²) M. JOYCE, Chem. Abstr. **40**, 3768 (8) (1946).¹³) B. K. CAMPBELL u. K. N. CAMPBELL, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1375 (1938).¹⁴) A. S. CARTER, J. Amer. chem. Soc. **50**, 1968 (1928).¹⁵) J. K. KOCHI u. F. F. RUST, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3951 (1962).¹⁶) S. STÄLLBERG-STENHAGEN, Chem. Abstr. **43**, 6160 (1949).¹⁷) R. L. BURKE u. R. M. HERBST, J. org. Chemistry **20**, 726 (1955).¹⁸) C. MONREU, M. MURAT u. L. TAMPIER, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **172**, 1269 (1921).¹⁹) M. L. FEIN u. C. H. FISCHER, J. org. Chemistry **13**, 750 (1948).

Propen-3-carbonsäuremethylester (VIb)

Sdp. 112°, n_D^{20} 1,4091²⁰), Ausb. 15% d. Th. γ -Hydroxybuttersäuremethylester (Vb)Sdp._{0,5} 45°²¹), n_D^{20} 1,4140, Ausb. 63% d. Th.

Buten-4-carbonsäuremethylester (VIc)

Sdp. 138–142°, Amid: Schmp. 106°²²), Ausb. 15% d. Th. δ -Hydroxyvaleriansäuremethylester (Vc)Sdp._{0,5} 61–65°, Hydrazid: Schmp. 106°²³), Ausb. 60% d. Th.

Penten-5-carbonsäuremethylester (VI d)

Sdp.₁₂ 48°, n_D^{23} 1,4199²⁴), Ausb. 14% d. Th. ϵ -Hydroxycaprinsäuremethylester (Vd)Sdp._{0,5} 69–72°, Hydrazid: Schmp. 115–117°²⁴), Ausb. 59% d. Th.Umsetzung der ω -Diazofettsäureester mit Benzolchlorid

Zu einer auf -15° gekühlten Lösung von 0,02 Mol Ia–d und 5 g Triäthylamin in 100 ml Äther wird unter kräftigem Schütteln eine Lösung von 3,9 g (0,03 Mol) Benzoylchlorid in 20 ml Äther gegeben. Es entweicht nur wenig Stickstoff, die Farbe der Lösung geht von Orange in Gelb über, und Triäthylamin-Hydrochlorid scheidet sich ab. Nach 30 Minuten wird mit Wasser ausgeschüttelt und durch Zugabe von 5 ml Methanol das überflüssige Benzoylchlorid in Benzoesäuremethylester umgewandelt. Danach wird die Ätherlösung zuerst mit verdünnter Essigsäure, dann mit Na_2CO_3 -Lösung ausgewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers werden bei 0,1 mm und 70–80° Badtemperatur Benzoesäuremethylester und die anderen flüchtigen Anteile abdestilliert. Die ω -Benzoyl-diazofettsäureester VIIa–d hinterbleiben als gelbe Öle und wurden ohne weitere Reinigung zu den folgenden Umsetzungen benutzt. Die volumetrische Bestimmung des durch 10proz. Salzsäure abgespaltenen Stickstoffs ergab Ausbeuten von 90% d. Th. an VIIa–d.

Umsetzung der ω -Benzoyl-diazofettsäureester mit Chlorwasserstoff

In 20proz. ätherische Lösungen von VIIa–d wird bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach dem Abdampfen des Äthers werden die zurückbleibenden, stechend riechenden und hautreizenden Öle im Vakuum destilliert.

 β -Chlor- β -benzoyl-propionsäuremethylester (VIIIa)Sdp._{0,1} 102–104°, n_D^{20} 1,5300, Ausb. 45% d. Th.
 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$ (226,7) ber.: C 58,30; H 4,86; Cl 15,68;
 gef.: C 58,63; H 5,03; Cl 15,14.

²⁰) K. v. AUWERS u. F. KÖNIG, Liebigs Ann. Chem. **496**, 267 (1932).

²¹) H. MACHLEIDT, E. COHNEN u. R. TSCHESCHE, Liebigs Ann. Chem. **655**, 76 (1962).

²²) P. CAGNIANT u. N. P. BUU-HOI, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **217**, 28 (1943).

²³) R. SCHÖLLNER u. W. TREIBS, Chem. Ber. **94**, 2981 (1961).

²⁴) R. HUISGEN u. J. REINERTSHOFER, Liebigs Ann. Chem. **575**, 191 (1952).

γ -Chlor- γ -benzoyl-buttersäuremethylester (VIII b)

Sdp._{0,15} 118—123°, n_D^{20} 1,5333, Ausb. 50% d. Th.

$C_{12}H_{13}ClO_3$ (240,7) ber.: C 59,75; H 5,39;
gef.: C 60,14; H 5,61.

δ -Chlor- δ -benzoyl-valeriansäuremethylester (VIII c)

Sdp._{0,1} 122—126°, n_D^{20} 1,5336, Ausb. 28% d. Th.

$C_{13}H_{15}ClO_3$ (254,7) ber.: Cl 13,94; gef.: Cl 13,55.

ϵ -Chlor- ϵ -benzoyl-capronsäuremethylester (VIII d)

Sdp._{0,1} 129—131°, n_D^{20} 1,5330, Ausb. 40% d. Th.

$C_{14}H_{17}ClO_3$ (268,7) ber.: Cl 13,21; gef.: Cl 13,01.

Umsetzung der ω -Benzoyl-diazofettsäureester mit Acetylendicarbonsäuredimethylester

0,02 Mol VII a—d werden mit 4,3 g (0,03 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester versetzt, die Mischung erwärmt sich auf 80°. Nach 30 Minuten wird der überschüssige Acetylendicarbonsäuredimethylester bei 0,1 mm auf dem Wasserbad abdestilliert. Aus den viskosen, öligen Rückständen kristallisieren nur β -[3, 4-Dicarbomethoxy-5-benzoyl-pyrazolen-5-yl]-propionsäuremethylester (IX b)

Farblose Nadeln, Schmp. 88° (aus Äthanol), Ausb. 72% d. Th.

$C_{18}H_{18}N_2O_7$ (374,4) ber.: C 57,80; H 4,82; N 7,48;
gef.: C 58,14; H 4,60; N 7,83;

und

γ -[3, 4-Dicarbomethoxy-5-benzoyl-pyrazolen-5-yl]-buttersäuremethylester (IX c)

Farblose Nadeln, Schmp. 76° (aus Äthanol), Ausb. 68% d. Th.

$C_{19}H_{20}N_2O_7$ (388,4) ber.: C 58,75; H 5,15; N 7,21;
gef.: C 59,02; H 5,14; N 7,57.

Durch einstündiges Kochen der Ester IX a—d mit konz. HCl werden die Tricarbon-säuren X a—d in 80—90proz. Ausbeute erhalten und aus Wasser umkristallisiert.

3, 4-Dicarboxy-pyrazol-5-yl-essigsäure (X a)

Farblose Nadeln, Schmp. 218—221° (Zers.)

$C_7H_6O_6N_2$ (214,2) ber.: C 39,28; H 2,83; N 13,08;
gef.: C 38,83; H 3,01; N 12,92.

β -[3, 4-Dicarboxy-pyrazol-5-yl]-propionsäure (X b)

Farblose Nadeln, Schmp. 224—226° (Zers.)

$C_8H_8N_2O_6$ (228,2) ber.: N 12,38; gef.: N 12,35.

γ -[3, 4-Dicarboxy-pyrazol-5-yl]-buttersäure (X c)

Kristallisiert mit 1 Mol H_2O , welches bei 130° abgegeben wird, danach Schmp. bei 220—222° (Zers.).

$C_9H_{10}N_2O_6 \cdot H_2O$ (260,2) ber.: C 41,55; H 4,65; N 10,77;
gef.: C 41,58; H 4,96; N 10,54.

δ -[3,4-Dicarboxy-pyrazol-5-yl]-valeriansäure (Xd)

Farblose Nadeln, Schmp. 229–230° (Zers.)

$C_{10}H_{12}N_2O_6$ (256,3) ber.: N 10,95; gef.: N 11,11.

Photolyse der ω -Benzoyl-diazofettsäureester

25proz. Lösungen von VIIa–d in Dioxan werden im Quarzkolben bei 40–50° 6 Stunden lang mit einer 600 W Hg–UV-Lampe bestrahlt. Danach wird das Lösungsmittel abdestilliert und der dunkel gefärbte Rückstand fraktioniert destilliert. Die Ester XIa–d sind fast geruchlose, schwach gelb gefärbte Flüssigkeiten.

β -Benzoyl-acrylsäuremethylester (XIa)

Sdp._{0,4} 109–112°, n_D^{20} 1,5679, Ausb. 45% d. Th.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 199–201°²⁵⁾.

1-Benzoyl-propen-3-carbonsäuremethylester (XIb)

Sdp._{0,3} 114–118°, n_D^{20} 1,5515, Ausb. 45% d. Th.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204,2) ber.: C 70,62; H 5,88;
gef.: C 70,23; H 5,79;

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 142–148°.

1-Benzoyl-buten-4-carbonsäuremethylester (XIc)

Sdp._{0,4} 117–121°, n_D^{20} 1,5405, Ausb. 40% d. Th.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218,2) ber.: C 71,55; H 6,42;
gef.: C 71,21; H 6,29.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 148–150°.

1-Benzoyl-penten-5-carbonsäuremethylester (XI d)

Sdp._{0,3} 122–126°, n_D^{20} 1,5390, Ausb. 45% d. Th.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232,2) ber.: C 72,43; H 6,89;
gef.: C 72,17; H 6,83.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 125°.

Wolffsche Umlagerung der ω -Benzoyl-diazofettsäureester

0,02 Mol VIIa–d wurden in kleinen Portionen in 10 g auf 150° erhitztes Anilin eingetragen. Nach Abklingen der stürmischen Gasentwicklung wird abgekühlt und mit 20proz. HCl angesäuert, wobei XIIa sofort in feinen Nadeln auskristallisiert.

²⁵⁾ A. W. NINEHAM u. R. A. RAPIHAEL, J. chem. Soc. (London) **1949**, 120.

²⁶⁾ J. HEILBRON u. H. M. BUNBURY, Dictionary of Organic Compounds Vol. IV, 175 (1953).

N, α -Diphenylsuccinimid (XIIa).

Farblose Nadeln aus Petroläther/Äthanol, Schmp. 138°²⁶), Ausb. 53% d. Th.

Die ausgehend von VIIb—d erhaltenen Halbesteramide werden durch Aufnehmen in Äther von der salzsauren Lösung abgetrennt, der Äther wird abdestilliert und der Rückstand mit 10 ml konz. HCl 30 Minuten unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen fallen XIIb—d aus und werden aus Wasser/Äthanol umkristallisiert.

 α -Phenylglutarsäureanilid (XIIb)

Schmp. 172—174°. Ausb. 50% d. Th.

$C_{17}H_{17}NO_3$ (283,3) ber.: C 72,14; H 6,06; N 4,95;
gef.: C 72,02; H 6,18; N 5,15.

 α -Phenyladipinsäureanilid (XIIc)

Schmp. 173°, Ausb. 55% d. Th.

$C_{18}H_{19}NO_3$ (297,3) ber.: C 72,78; H 6,44;
gef.: C 72,25; H 6,41.

 α -Phenylpimelinsäureanilid (XII d)

Schmp. 150°, Ausb. 60% d. Th.

$C_{19}H_{21}NO_3$ (311,4) ber.: N 4,48; gef.: N 4,56.

Zur Darstellung der freien α -Phenyldicarbonsäuren wurden XIIa—d zusammen mit der zehnfachen Menge 20proz. HCl 2 Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt. Danach wurde mehrmals mit Äther extrahiert. Beim Abdunsten des Äthers hinterbleiben XIIIa—d in Form farbloser Kristalle.

 α -Phenylbernsteinsäure (XIIIa)

Schmp. 168—170°²⁷), Ausb. 90% d. Th.

 α -Phenylglutarsäure (XIII b)

Schmp. 83°²⁸), Ausb. 95% d. Th.

 α -Phenyladipinsäure (XIII c)

Schmp. 142°²⁹), Ausb. 95% d. Th.

 α -Phenylpimelinsäure (XIII d)

Farblose Nadeln (aus Wasser/Methanol), Schmp. 92°, Ausb. 90% d. Th.

$C_{13}H_{16}O_4$ (236,2) ber.: C 66,15; H 6,82;
gef.: C 66,02; H 6,86.

 α -Phenylpimelinsäure.

Zu einem gut gerührten Gemisch von 0,1 Mol Phenylmalonsäurediäthylester und 0,1 Mol Natriumäthylat in 100 ml absolutem Äthanol wurden bei 80° innerhalb einer Stunde 0,1 Mol δ -Bromvaleriansäuremethylester getropft. Danach wird eine Stunde unter Rückfluß gekocht, abgekühlt, in 250 ml Wasser gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wird abgedampft und das zurückbleibende, viskose Öl im Vakuum destilliert.

²⁷) A. LAPWORTH u. W. BAKER, Org. Synth. Coll. Vol. I, 451 (1951).

²⁸) F. FICHTER u. O. MERCKENS, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 4175 (1901).

²⁹) W. E. PARHAM, W. N. MOULTON u. A. ZUCKERBRAUN, J. org. Chemistry **21**, 75 (1956).

4-Carbomethoxybutyl-phenylmalonsäure-diäthylester (XIV), Sdp._{0,1} 186°, Ausb. 65% d. Th.

0,1 Mol XIV wurden mit 20 ml konz. HCl bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung unter Rückfluß gekocht. Die sich bei längerem Stehen abscheidenden Kristalle wurden aus Wasser/Methanol umkristallisiert und sind nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit XIII d identisch.

Leipzig, Institut für Organische Chemie der Karl-Marx-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 28. April 1966.