

Zur Kenntnis cyclischer Acylale, 13. Mitt.:

Reaktion cyclischer Acylale mit Diazoalkanen
in alkoholischem Milieu

Von

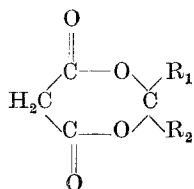
G. A. Bihlmayer, P. Schuster und O. E. Polansky

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien und der Lehr-
kanzlei für Theoretische Organische Chemie an der Universität Wien

(Eingegangen am 20. Dezember 1965)

Für die im Titel genannte Umsetzung wird ein Mechanismus
aufgestellt und belegt. Das *NMR*-Spektrum des Methyl-äthyl-
malonesters wird angegeben.

In der ersten Abhandlung dieser Reihe¹ wurde unter anderem über
die Umsetzung von Diazomethan mit den cyclischen Acylalen **1a**, **1b**
und **1c** berichtet.



1a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ (Meldrumsäure)

1b: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{Phenyl}$

1c: $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{Phenyl}$

In methanolischer Lösung setzen sich diese Acylale mit ätherischer
Diazomethanlösung zum Malonsäuredimethylester und einer Oxoverbin-
dung $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ (**2**) um. Ein hydrolytischer oder alkoholytischer Reak-
tionsschritt wurde als Vorbedingung für diese Umsetzung vermutet^{1, 2}.
Später wurde festgestellt, daß Dimethylmeldrumsäure unter diesen
Bedingungen nicht unter spontaner N_2 -Entwicklung reagiert. Es war
daher zu vermuten, daß das Vorhandensein eines aktiven H-Atoms in

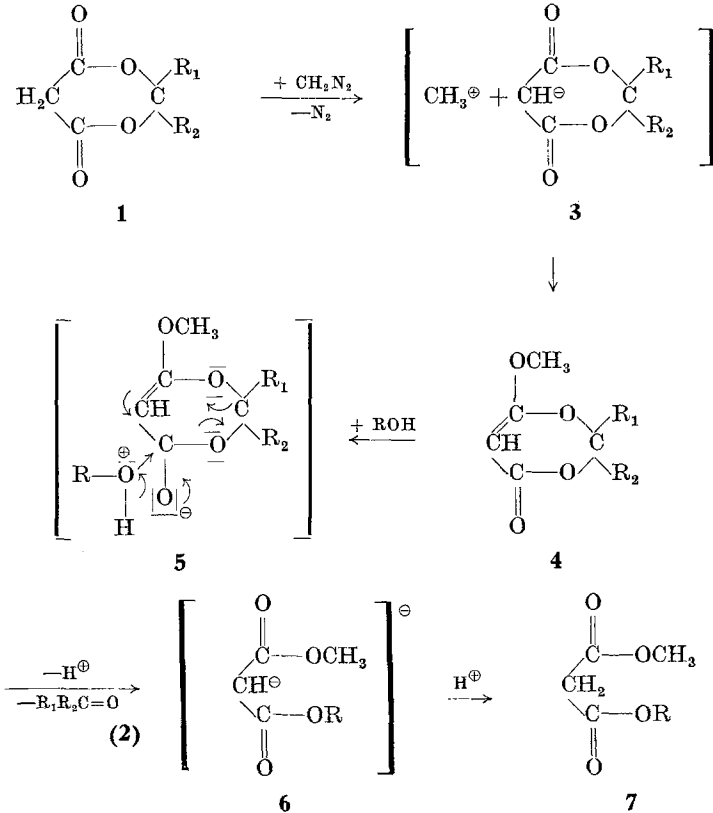
* 12. Mitt.: Mh. Chem. **95**, 1577 (1964).

¹ J. Swoboda, J. Derkosch und F. Wessely, Mh. Chem. **91**, 188 (1960).

² S. I. Zav'yalov, Chem. Abstr. **57**, 12344 (1962).

der CH_2 -Gruppe des cyclischen Acylals eine weitere Voraussetzung für diese Reaktionen darstellt*.

Unter der Annahme, daß diese beiden Voraussetzungen tatsächlich für den Ablauf der Reaktion erfüllt sein müssen, ergibt sich für diese Umsetzung der folgende Mechanismus:



Demnach setzt sich das Diazomethan mit einem aciden H-Atom der Methylengruppe in gleicher Weise wie bei der Reaktion mit anderen Säuren³ zum Methylkation um, welches diejenige Stelle des Acylalanions (3) angreift, welche die größte negative Partialladung trägt. Als

* Private Mitteilung von Herrn Univ.-Doz. Dr. J. Derkosch, Wien: Weitere Versuche, die Meldrumsäure durch Austausch mit D_2O zu deuterieren, haben gezeigt, daß der ursprüngliche Befund¹, die Meldrumsäure wäre im neutralen Milieu durch Austausch mit D_2O nicht zu deuterieren, offenbar auf dem ungünstigen Verteilungsgleichgewicht in CH_2Cl_2 beruht. In homogener Phase — mit Dioxan als Lösungsmittel — ist Meldrumsäure mit D_2O deuterierbar.

³ R. Huisgen, Angew. Chem. **67**, 439 (1955).

solche kommt nur eines der beiden Carbonylsauerstoffatome in Frage⁴. So bildet sich die Verbindung **4**, welche eine Ketenacetal- und eine Acylalgruppierung in sich vereinigt. Einen Beweis für die Struktur von **4** hat *S. I. Zav'yalov*² durch die IR- und UV-Spektren einer Verbindung **4a** erbracht, welche er aus Meldrumsäure (**1a**) und trockenem CH_2N_2 darstellte. Der nucleophile Angriff eines Alkoholmoleküls führt über **5** zur Abspaltung der Oxoverbindung **2**. (Wir betrachten **5** als Umschreibung eines Übergangszustandes und nicht als die eines Zwischenproduktes, ohne uns aber diesbezüglich festlegen zu können.) Durch Protonen-transfer, welcher über **6** gehen kann, wird schließlich der Malonester **7** gebildet.

Sollte dieser Mechanismus zutreffen, so müßte bei Verwendung eines höheren Alkohols ($\text{R} \neq \text{CH}_3$) ein gemischter Ester der Malonsäure entstehen. Wir haben daher Meldrumsäure (**1a**) einmal in absolutem Äthanol mit getrockneter ätherischer Diazomethanlösung, ein anderes Mal in absolutem Methanol mit getrockneter ätherischer Diazoäthanlösung zusammengebracht. In beiden Fällen erhielten wir in Übereinstimmung mit dem oben angegebenen Mechanismus den Methyl-äthyl-ester der Malonsäure, neben einer geringeren Menge Dimethyl- (23%) bzw. Diäthyl-ester (15%). Die Bildung der symmetrischen Ester ist auf den Wassergehalt der mit KOH mehrmals getrockneten Diazoalkanlösung zurückzuführen. Greift nämlich anstelle eines ROH ein HOH-Molekül die Verbindung **4** an, bildet sich in analoger Weise der Halbesther **7** ($\text{R}=\text{H}$), welcher mit weiterem Diazoalkan zum symmetrischen Diester reagiert.

Die 5-Äthyl-meldrumsäure, welche nur *ein* acides H-Atom besitzt, reagierte in Äthanol mit getrockneter ätherischer Diazomethanlösung nicht so rasch, lieferte aber auch den entsprechenden gemischten Ester.

Durch Kontrollversuche haben wir ferner sichergestellt, daß sich unter unseren Bedingungen (Zimmertemperatur, maximale Reaktionsdauer eine Stunde) der Diäthylmalonester weder mit Diazomethan in Methanol noch mit Methanol bei Anwesenheit von Meldrumsäure umestert. Auch Alkohole greifen unter diesen Bedingungen die Meldrumsäure nicht merklich an.

Die Ester wurden mit Hilfe ihrer *NMR*-Spektren identifiziert und die prozentuelle Verteilung der Ester durch Auswertung der *NMR*-Integrationskurven bestimmt. Bei der Aufarbeitung der anfallenden Rohprodukte wurde nur auf eine Abtrennung der Lösungsmittel und eventueller Nebenprodukte Wert gelegt, aber versucht, das Mengenverhältnis der Ester nicht zu ändern.

Die *NMR*-Spektren wurden auf einem *NMR*-Spektrometer der Fa. Varian (Type A-60A) aufgenommen und mit dem Spektrum einer authentischen

⁴ *O. E. Polansky* und *P. Schuster*, *Mh. Chem.* **95**, 281 (1964).

Probe⁵ verglichen. Zur Untersuchung gelangten rund 50-volumsproz. Lösungen in Tetrachlorkohlenstoff; Tetramethylsilan diente als innerer Standard.

Das *NMR*-Spektrum des Methyl-äthyl-malonesters (50 vol.-% in CCl_4) zeigt das Singlett der O-Methylprotonen bei $\delta = 3,69$ und das Singlett der Methylengruppe bei $\delta = 3,28$. Das Quartett der O-Methylenprotonen liegt bei $\delta = 4,15$, das Triplett der Methylprotonen der O-Äthylgruppe bei $\delta = 1,25$.

Experimenteller Teil

1. Ausgangssubstanzen

Meldrumsäure und 5-Äthylmeldrumsäure wurden nach den Angaben der Literatur^{6, 7}, Diazomethan und Diazoäthan aus Nitrosomethyl- (bzw. -äthyl)-harnstoff dargestellt. Die äther. Lösungen der Diazoalkane wurden mehrmals mit KOH-Plätzchen getrocknet.

2. Umsetzung von Meldrumsäure mit Diazomethan in Äthanol

6,5 g Meldrumsäure, 100 ml absol. Äthanol; getrocknete äther. CH_2N_2 -Lösung bei Zimmertemp. portionenweise zugeben. Nach 1stdg. Stehen wurde das überschüssige CH_2N_2 mit wenigen Tropfen Eisessig zerstört, Äther und Alkohol am Rotationsverdampfer entfernt und der zurückbleibende Ester im Vak. destilliert. 6 g Destillat der Zusammensetzung:

77% Methyl-äthyl-ester der Malonsäure,
23% Malonsäure-dimethyl-ester.

3. Umsetzung von Meldrumsäure mit Diazoäthan in Methanol

Ausführung analog 2: 14,4 g Meldrumsäure, 120 ml absol. Methanol; 10 g Destillat der Zusammensetzung:

85% Methyl-äthyl-ester der Malonsäure,
15% Malonsäure-diäthyl-ester.

4. Umsetzung von 5-Äthylmeldrumsäure mit CH_2N_2 in Äthanol

Ausführung analog 2: 0,5 g 5-Äthylmeldrumsäure, 10 ml absol. Äthanol; Kugelrohrdestillation; *NMR*-Spektrum ist mit der Struktur des Methyl-äthyl-esters der Äthyl-malonsäure in Einklang.

5. Umsetzung von Dimethylmeldrumsäure mit CH_2N_2 in Methanol

0,19 g Dimethylmeldrumsäure, 5 ml absol. Methanol und 5 ml getr. äther. CH_2N_2 -Lösung. Keine N_2 -Entwicklung.

6. Kontrollversuche

a) 8 g Diäthylmalonester, 7,2 g Meldrumsäure, 120 ml absol. Methanol und 100 ml mit KOH getr. Äther 1 Stde. bei Zimmertemp. stehen gelassen.

⁵ C. R. Hauser, R. Levine und R. F. Kibler, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 27 (1946).

⁶ D. Davidson und S. A. Bernhard, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3426 (1948).

⁷ B. Eistert und F. Geiss, Chem. Ber. **94**, 929 (1961).

Der Ester wurde quantitativ wiedergewonnen, sein *NMR*-Spektrum zeigte keine Änderung.

b) 4 g Diäthylmalonester, 60 ml Methanol und mit KOH getrocknete Diazomethanlösung; 1 Stde. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Der Ester wurde quantitativ wiedergewonnen, sein *NMR*-Spektrum zeigte keine Änderung.

Wir danken Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, Organisch-Chem. Institut der Universität Wien, für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und für deren Diskussion. Herrn Ing. *W. Silhan* danken wir für die Aufnahme der *NMR*-Spektren.