

β -Polycarbonylverbindungen, 3. Mitt.¹:

Über Synthesen mit den Trimethylsilylestern der Acetessigsäure und Malonsäure. Ein neuer Weg zu Diacyl-methanen und Diacyl-essigsäureestern

Von

Ulrich Schmidt* und **Martin Schwochau**

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 15. April 1967)

Die Trimethylsilylester der Acetessigsäure (**4**), des Malonsäure-monoäthylesters (**5**) und der Malonsäure (**6**) werden hergestellt. Die Lithiumsalze dieser Silylester werden mit Säurechloriden oder Carbonsäure-äthylkohlensäure-anhydriden acyliert. Nach kurzem Schütteln mit Wasser erhält man β -Ketoester und Acetyl-acyl-methane. Reaktionsbedingungen hierfür sind: Unpolares Lösungsmittel, Abwesenheit gelöster Lithiumsalze und kurze Reaktionszeit. Unter entgegengesetzten Bedingungen ergeben **5** und **6** durch Kohlenstoff-Diacylierung in einer einstufigen Reaktion Diacyl-essigsäureester und Diacyl-methane. Der Mechanismus der Bildung von Diacyl-essigsäureestern aus **5** und Anhydriden wird untersucht. Mit Hilfe dieser neuartigen Silylester-Synthesen werden Tetracetsäure- β -äthylenhemithioketal (**20**), Tetracetsäure-äthylester- β -äthylenhemithioketal (**19**), Tetracet-säure- δ -lacton- β -äthylenhemithioketal (**21**) und Nonan-2,4,6,8-tetraon-2,8-bis(äthylenhemithioketal) (**22**) hergestellt.

The trimethylsilylesters of acetoacetic acid (**4**), monoethylmalonate (**5**), and malonic acid (**6**) are prepared. The reaction of the lithium-compounds of these silylesters with the mixed anhydrides of carboxylic acids with ethyl carbonate yields after a short treatment with water β -ketoesters and acetyl-acyl-methanes. Conditions for this reaction are: nonpolar solvent, absence of soluted lithium salts, and short reaction time. Under contrary conditions **5** and **6** yield by carbon-diacylation in a one-step

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. F. Wessely in Verehrung zum 70. Geburtstag gewidmet.

¹ 2. Mitt.: U. Schmidt und M. Schwochau, Tetrahedron Letters **1967**, 875.

reaction diacyl-acetic esters and diacyl-methanes. The mechanism of the formation of diacyl-acetic esters from **5** and anhydrides is studied. By means of these new silyl ester syntheses **3,5,7-trioxooctanoic acid 3-ethylenhemithioketal (20)**, ethyl **3,5,7-trioxooctanoate 3-ethylenhemithioketal (19)**, tetra-acetic lacton β -ethylenhemithioketal (**21**), and **2,4,6,8-tetraoxononane-2,8-bis-(ethylenhemithioketal) (22)** are prepared.

Schon früh hat man bei zahlreichen Naturstoffen aus der Beobachtung periodisch sich wiederholender Funktionen am Kohlenstoffgerüst (CH₃-Gruppe, OH-Gruppe) die Entstehung aus kleinen Einheiten durch „Kopf-Schwanz“-Verknüpfung vermutet. Die Hypothese von *Collie*² über den Aufbau zahlreicher Naturstoffe aus Acetateinheiten ist später von *Birch* erweitert³ und durch ¹⁴C-Markierung im Falle der 6-Methylsalicylsäure glänzend bestätigt worden⁴. Bei der Biosynthese der Naturstoffe, die der „Isoprenregel“ gehorchen, sind durch den Beweis der Zwischenstufen Mevalonsäure und Isopentenyl-pyrophosphat auch schon Einblicke in die Details der Biosynthese möglich gewesen^{5, 6}.

Aus Acetateinheiten ist offenbar eine größere Zahl verschiedener Stoffklassen aufgebaut⁶, wie die Makrolidantibiotika⁸, die Acylphloroglucine, die Usninsäuren, zahlreiche Flavonoide⁹, Isoflavonoide, Rotenoide, die Orsellinsäuren, zahlreiche Pilzstoffwechselprodukte mit Naphthalin-, Naphthochinon- und Anthrachinonkernen, die Actinomycine, die Tetracycline, Griseofulvine und Polyacetylene¹⁰. Aus der häufigen, periodischen Wiederholung von OH-Gruppen an den „geradzahigen“ C-Atomen der Ketten oder Ringe hat *Collie* auf eine primäre Zusammenlagerung von Acetyleinheiten zu Poly- β -ketonen geschlossen. Zwischenstufen mit längeren Polyketonketten sind jedoch niemals gefaßt worden, so daß es zweifelhaft erscheint, ob diese Polyketone überhaupt frei vorliegen. Man neigt heute dazu, ihre Bildung nur an der Enzymgrenzfläche aus Malonyl-S-Einheiten anzunehmen, etwa nach einem

² *J. N. Collie*, Proc. chem. Soc. [London] **23**, 230 (1907); J. chem. Soc. [London] **63**, 329 (1893); **91**, 1806 (1907); *J. N. Collie* und *T. P. Hilditch*, ebenda **91**, 787 (1907); *J. N. Collie* und *W. S. Myers*, ebenda **63**, 122 (1893).

³ *A. J. Birch* und *F. W. Donovan*, Austral. J. Chem. **6**, 369 (1953); *A. J. Birch* in: *L. Zechmeister*, Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe **14**, 186, Springer Verlag Wien (1957).

⁴ *A. J. Birch*, *R. A. Massy-Westropp* und *C. J. Moye*, Austral. J. Chem. **8**, 539 (1955).

⁵ Zusammenfassung: *F. Lynen* und *U. Henning*, Angew. Chem. **72**, 820 (1960).

⁶ Zusammenfassung in: *J. H. Richards* und *J. B. Hendrickson*, Biosynth. of Steroids, Terpenes, and Acetogenins, S. 173 ff., W. A. Benjamin Inc., New York (1964).

⁷ Zusammenfassung in ⁶, S. 5, 27 ff.

⁸ *R. B. Woodward*, Angew. Chem. **68**, 13 (1956); **69**, 50 (1957).

⁹ *H. Grisebach*, „Biosynthesis of Flavonoids“ in „Chem. and Biochem. of Plant Pigments“ (*T. W. Goodwin*), Acad. Press, London-New York (1965).

¹⁰ *F. Bohlmann* und *H. J. Mannhardt* in: *L. Zechmeister*, Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe **14**, S. 1, Springer Verlag Wien (1957).

Mechanismus, der dem der Fettsäuresynthese entspricht, lediglich mit dem Unterschied, daß vor einem weiteren Acylierungsschritt die Reduktion der β -Ketonsäure zur Hydroxysäure, die Wasserabspaltung zur ungesättigten Säure und die Reduktion zur gesättigten Säure unterbleiben^{11, 12}. Für diesen Reaktionsablauf sprechen auch die jüngsten Ergebnisse von *Bentley* und *Zwitkowitz*¹³, die aus Fermentationslösungen des *Penicillium stipitatum*, denen als Inhibitor Äthionin zugesetzt war, Tetracetsäurelacton isolierten. Letzteres stammte offensichtlich aus „liegendebliebener“ Tetracetsäure ($\text{CH}_3\text{—}(\text{CO—CH}_2)_3\text{—COOH}$), da deren Umwandlung in Tropolone durch den Methioninantagonisten gestoppt war.

In vitro-Modellversuche zur Synthese von Acetogeninen aus Polyketonen hat schon *Collie* — der Begründer der Acetathypothese — angestellt¹⁴. Nach alkalischer Behandlung des Heptan-2,4,6-trions isolierte er 4,5-Dihydroxy-2,7-dimethyl-3-acetyl-naphthalin und Methylresorcin, die sich durch inter- bzw. intramolekulare Kondensation gebildet haben.

Zwischenstufen dieser Reaktion hat unlängst *Birch* aufgeklärt¹⁵. Höhere Polyketone — zur Untersuchung der wichtigen intramolekularen Kondensation zu Naphthalin- und Anthracenderivaten — sind bisher in der aliphatischen Reihe nicht zugänglich¹⁶; So erhielt *Stetter* bei der Ketalsspaltung des Nonan-2,4,6,8-tetraon-2,8-bis-äthylenketals mit 50proz. Schwefelsäure nicht das freie Tetraketon, sondern gleich ein Kondensationsprodukt, 5-Methyl-6-acetyl-resorcin¹⁷. Diesen „Orcin-Kondensationstyp“ wies *Scott*¹⁸ auch bei der alkalischen Aufspaltung von Pyrono-pyronen nach; darüber hinaus gelang ihm dabei auch der Nachweis des Kondensationsweges zum Acylphloroglucin. Die intermediär bei den Umwandlungen der Pyrono-pyrone anzunehmenden Polycarbonylverbindungen enthalten jedoch im Unterschied zu den biologischen Zwischenstufen (Polyketomethylene) *Tricarbonylmethan*strukturen (Dicarbonylmethan-carbonsäure-Gruppen). Bei der Kondensation der Pyrono-pyrone mit Magnesiumalkoholat bleibt diese zusätzliche Carboxylgruppe der Dicarbonylmethan-carbonsäure-Gruppe erhalten und ergibt eine Acylphloroglucin-carbonsäure, die dem in vivo gebildeten Acylphloroglucin nicht entspricht¹⁹.

Mit 7-Phenyl-3,5,7-trioxo-heptansäure-methylester haben *Harris* und *Carney*²⁰ Claisenkondensationen zum Benzoylphloroglucin (Acylphloroglucin-Typ) und Aldolkondensationen zum Phenyl- β -resorcinsäure-methylester (Orsellinsäure-Typ) durchgeführt.

¹¹ l. c. ⁸, S. 121 ff.

¹² *F. Lynen* und *M. Tada*, *Angew. Chem.* **73**, 513 (1961).

¹³ *R. Bentley* und *P. M. Zwitkowitz*, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 676 (1967).

¹⁴ *J. N. Collie*, *J. chem. Soc. [London]* **63**, 329 (1893); **69**, 293 (1896); **91**, 1806 (1907); *J. N. Collie* und *W. S. Myers*, ebenda **63**, 122 (1893)

¹⁵ *A. J. Birch*, *D. W. Cameron* und *R. W. Rickards*, *J. chem. Soc. [London]* **1960**, 4395.

¹⁶ *Ch. Hausers* Weg zum 1,7-Diphenyl-1,3,5,7-tetraoxo-heptan [*J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3884 (1963)] ist in der aliphatischen Reihe nicht gangbar.

¹⁷ *H. Stetter* und *S. Vestner*, *Chem. Ber.* **97**, 169 (1964).

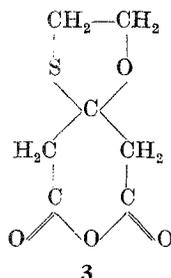
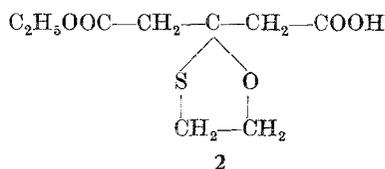
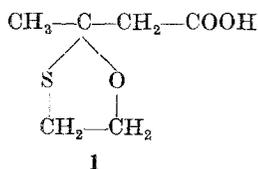
¹⁸ *T. Money*, *I. H. Querchi*, *G. B. Webster* und *A. J. Scott*, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3004 (1965); *T. Money*, *J. L. Douglas* und *A. J. Scott*, ebenda **88**, 626 (1966).

¹⁹ Darauf wurde besonders l. c.²⁰ hingewiesen.

²⁰ *Th. M. Harris* und *R. L. Carney*, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 5686 (1966).

Wir versuchten, aliphatische β , δ , ζ , η . . . Polycarbonylverbindungen aufzubauen, bei denen zur Stabilisierung einzelne Carbonylfunktionen maskiert sind und erst kurz vor oder während der Autokondensation freigelegt werden sollen. Als Carbonylschutzgruppe, die sich in der Kälte und im neutralen Milieu wieder abspalten läßt, dient die Äthylenhemithioketal-Funktion, die mit Quecksilberchlorid in Carbonylverbindung und Hydroxyäthyl-mercaptid zerlegt wird.

Über die Herstellung der „geschützten“ β -Ketosäuren **1** und **2** wurde schon berichtet²¹. Zum „Anbau“ weiterer Acetylgruppen an die Dicarbonyl- und Tricarbonylverbindungen bieten sich die klassischen Acylierungsmethoden von Acetessigestern und Malonestern an.



Als energiereiche Derivate der Verbindungen **1** und **2** werden zu Acylierungsreaktionen die gemischten Anhydride mit Äthylkohlenensäure eingesetzt, die sich aus den in organischen Lösungsmitteln löslichen Triäthylammoniumsalzen von **1** und **2** mit Chlorkohlenensäure-äthylester glatt bilden. Die gelegentliche Wärmeempfindlichkeit gemischter Carbonsäure-äthylkohlenensäureanhydride, die von ihrer häufigen Verwendung bei der Peptid-Synthese bekannt ist²², zeigt sich leider auch bei den entsprechenden Anhydriden von **1** und **2**. Sie müssen deshalb bei Temperaturen unterhalb -30° hergestellt und gehandhabt werden, um die CO_2 -Abspaltung zum Äthylester zu vermeiden. Ein weiteres Acylierungsmittel dieser Reihe ist das innere Anhydrid (**3**) des Acetondicarbonsäure-äthylenhemithioketals, das aus der freien Dicarbonsäure und Essigsäureanhydrid in der Kälte leicht zugänglich ist.

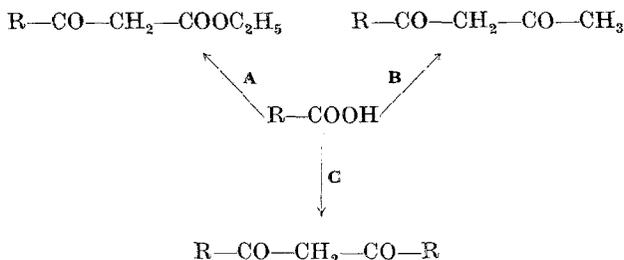
²¹ U. Schmidt und M. Schwochau, Chem. Ber. **97**, 1649 (1964).

²² F. Albertson, Org. React. **12**, 172 (1962).

Zur Umwandlung der geschützten Ketosäuren **1** und **2** in die homologen Acyl-essigester und Acyl-acetyl-methane sind wegen der Empfindlichkeit der Schutzgruppen die klassischen Ausführungsformen der Acetessigester-Acylierung und Malonester-Acylierung nicht brauchbar. Auch moderne Varianten dieser Synthesen mit *t*-Butylestern und Benzylestern scheiden aus, da es nicht möglich ist, *t*-Butylester ohne Zerstörung der Hemithioäthylenketal-Gruppe thermisch zu spalten oder die Benzylgruppe in Gegenwart der schwefelhaltigen Schutzgruppe hydrogenolytisch zu entfernen.

Acylierungen von Trimethylsilylestern der Acetessigsäure und Malonsäure

Geeignete Methoden für die Umsetzungen **A** und **B** mit sehr empfindlichen Anhydriden sind Acylierungen der Metallverbindungen der Trimethylsilylester von Acetessigsäure und Malonsäure. Die hier primär entstehenden Acyl-acetessigsäure-trimethylsilylester und Acyl-malonsäure-äthyl-trimethylsilylester bzw. Acyl-malonsäure-bis-(trimethylsilylester) werden nämlich durch kurzes Schütteln mit Wasser in der Kälte verseift und spalten unter Bildung der erwünschten β -Ketoester bzw. β -Ketosäuren und Acyl-acetyl-methane CO_2 ab (Weg **A** und **B**):



Alle drei von uns eingesetzten Siliciumverbindungen: der Acetessigsäure-trimethylsilylester (**4**), der Malonsäureäthyl-trimethylsilylester (**5**) und der Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) (**6**) sind aus den zugrunde liegenden Säuren, Triäthylamin und Trimethylehlorasilan in einem indifferenten Lösungsmittel leicht zugänglich. Die drei Ester sind mehr oder weniger thermolabil²³; **4** zersetzt sich schon ab 90° zu Dimethylpyron, CO_2 , Hexamethyldisiloxan und Wasser.

Die l. c.¹ beschriebene Bildung von Trimethylsilylessigester aus **5** ist nicht reproduzierbar. Bei der Herstellung, Metallierung und Acylierung der äußerst hydrolyseempfindlichen Silylester muß Feuchtigkeit streng ausgeschlossen werden. Hydroxylhaltige Lösungsmittel scheiden aus, weil in ihnen sofort Umesterung einsetzt. Zur Metallierung dient Phenyllithium in Äther oder *n*-Butyllithium in Petroläther. Grignardverbindungen in Äthern — die wir

²³ Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) ist in einem Vortragsreferat [J. Hundek, *Angew. Chem.* **75**, 1113 (1963)] als thermostabil beschrieben, entwickelt nach unseren Beobachtungen jedoch ab 160° CO_2 .

hier bei Einsatz äquimolarer Mengen von Anhydrid und Lithium-Malonsäure-bis-(trimethylsilylester). Diese Synthese symmetrischer β -Diketone läßt sich auch in der aromatischen Reihe durchführen [Dibenzoylmethan (11) in 50proz. Ausbeute].

Mit Valerylchlorid und Magnesium-Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) bleibt die Reaktion nicht auf der Stufe der Diacylierung stehen, sondern läuft — offenbar bedingt durch die stärkere Lewissäure Magnesiumhalogenid — in mäßiger Ausbeute (40%) weiter zum Trivaleryl-methan (12).

Untersuchungen zum Mechanismus der C-Diacylierung von Malonsäure-trimethylsilylestern

Die Umsetzung des Lithium-Malonsäure-äthyl-trimethylsilylesters mit Valeriansäurechlorid (oder Valeriansäureanhydrid) zum Divalerylessigsäure-äthylester (9) läuft zwischen 0° und Raumtemp. in ca. 10 Stdn. ab. Polare Lösungsmittel und lösliche Lithiumsalze beschleunigen die Umsetzung. Als erstes Reaktionsprodukt wird sehr schnell Valerylmalonester (I) gebildet, den man in guter Ausbeute nach kurzer Reaktionszeit durch Schütteln mit Wasser als Valeryl-essigsäure-äthylester (8) charakterisieren kann. Drei Mechanismen (D, E, F) können ausgeschlossen werden:

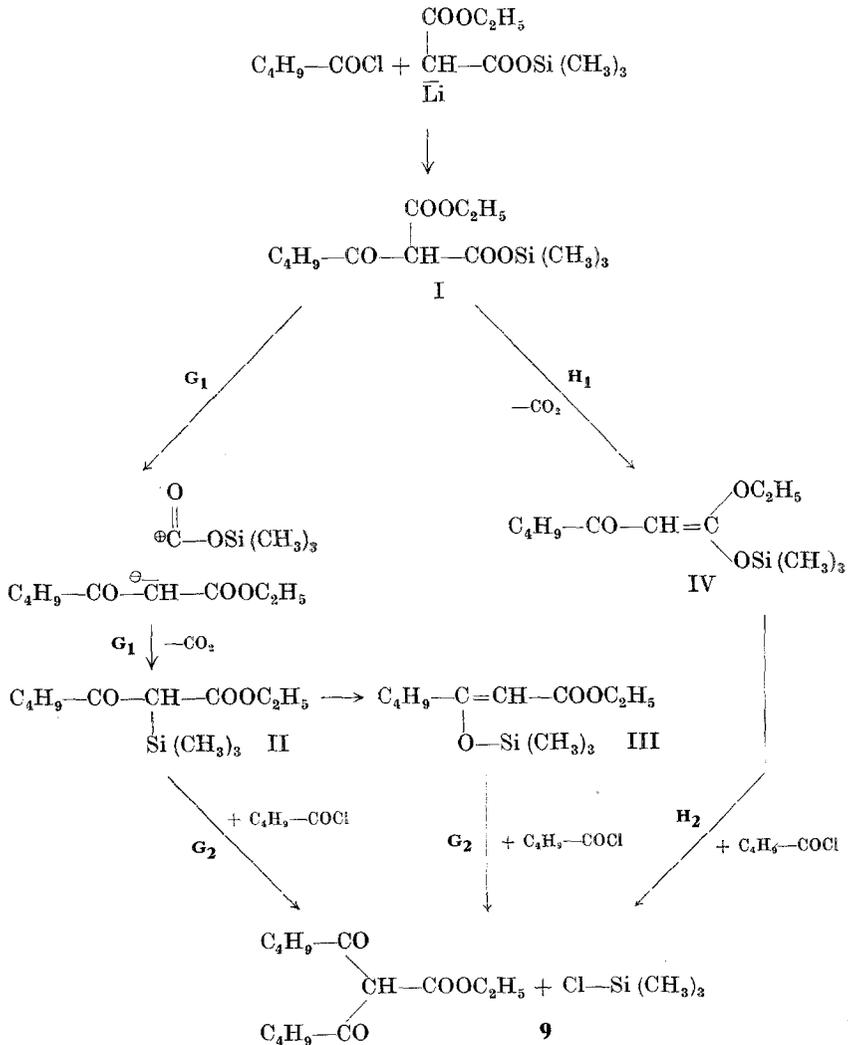
D) Bei der normalen Acylierung des Natrium-Malonesters entsteht infolge Ummetallierung zwischen gebildetem Acylmalonester und Natrium-Malonester das Natriumsalz der Enolform des Acylmalonesters, das zum Enolester weiter reagiert (*C, O-Diacylierung* des Malonesters). Bei der Acylierung der Malonsäure-trimethylsilylester sind uns jedoch niemals *C, O-Diacylierungsprodukte* aufgefallen. Außerdem ist charakteristisch, daß in der Reaktion des Lithium-Malonsäure-äthyl-trimethylsilylesters bei optimaler Ausnutzung des Säurechlorids oder Anhydrids das Molverhältnis Acylierungsmittel/Metallverbindung 2 : 1 beträgt. Es wird also mehr Acylierungsmittel umgesetzt als dem eingesetzten Metalläquivalent entspricht. Eine Metallierung des Acylmalonesters mit folgender Zweit-Acylierung muß aus diesen beiden Gründen als entscheidender Schritt der *C-Diacylierung* ausgeschlossen werden.

E) Gegen Mechanismen über die Bildung eines Acyl-carbäthoxyketens (durch Abspaltung von Trimethylsilanol aus Acylmalonsäure-äthyl-trimethylsilylester entstanden) spricht der Befund, daß Methylmalonsäure-äthyl-trimethylsilylester (13) mit Valerylchlorid den α, α -Divalerylpropionsäure-äthylester (14) bildet, wobei ein Ketenzwischenprodukt nicht auftreten kann.

F) Die Bildung eines Anhydrids aus der Silylestergruppe des Zwischenproduktes (I) und dem Acylierungsmittel ist durchaus möglich,

ein weiterer glatter Zerfall unter CO_2 -Abspaltung in Diacyl-essigsäureester aber unwahrscheinlich. Bei Modellversuchen mit dem Anhydrid²⁶ aus Valeriansäure und Malonsäuremonoäthylester beobachtet man zwar starke Kohlendioxidentwicklung, aber nicht die Bildung von Valeryl-essigsäure-äthylester.

Zwei plausible Mechanismen (**G** und **H**) sollen anschließend erörtert werden. Wir bevorzugen zur Deutung den letzten Weg (**H**_{1,2}):



²⁶ Hergestellt durch Eintropfen von Valerylchlorid in die Lösung des Triäthylammoniumsalzes des Malonsäure-monoäthylesters in Tetrahydrofuran.

G) Der primär gebildete Acyl-malonsäure-äthyl-trimethylsilylester (I) zerfällt (über ein Ionenpaar) in die siliciumorganische Verbindung II (Weg G_1), die sich möglicherweise zum Siliciumenoläther III umlagert; Verbindungen, die zwei Acyle oder Estergruppen und ein Siliciumatom am gleichen Kohlenstoffatom tragen, sind anscheinend instabil, denn bei allen Versuchen, β -Ketoester²⁷, β -Diketone²⁸ und sogar Malonester in basischer Lösung mit Trimethylchlorsilan umzusetzen, erhält man stets den Enoläther bzw. beim Malonester das Ketenacetal. Die Kohlenstoff—Silicium-Verbindung wird, wenn überhaupt, nur in ganz geringer Menge gebildet.

Aus der C—Si-Verbindung wie aus der O—Si-Verbindung kann leicht mit Säurechlorid Diacyl-essigsäure-äthylester entstehen (Weg G_2). Verwandte Reaktionen sind bekannt:

a) Die Umsetzung von C—Si-Verbindungen mit Säurechloriden (allerdings in Gegenwart von Aluminiumchlorid) zu Ketonen ist mehrfach beobachtet^{29, 30}. Trimethylsilyl-essigsäure-äthylester bildet mit Valerylchlorid in Gegenwart von Magnesium- und Lithium-halogeniden allerdings keinen Valerylessigsäure-äthylester.

b) Über Umsetzungen von Säurechloriden mit β -Trimethylsilyloxy-crotonsäureester wurde von *Gilman*²⁷ und *Birkhofer*³¹ berichtet. Der erste deutet das Produkt der Reaktion mit Acetylchlorid als β -Acetyloxy-crotonsäureester. Der zweite beschrieb die Umsetzung mit Benzoylchlorid während 2 Stdn. bei 180° zum C-Benzoyl-acetessigester. Wir haben beide sich widersprechenden Angaben nachgeprüft und die Reaktionsprodukte nach der Destillation dünnschichtchromatographisch identifiziert. Bei der Acylierung mit Acetylchlorid wie mit Benzoylchlorid entstand überwiegend C-Acyl-acetessigester, daneben etwa 10% O-Acyl-Verbindung (und bei der Umsetzung mit Benzoylchlorid viel Benzoesäure-äthylester). In diesem Zusammenhang war auch die Umsetzung von β -Methoxycrotonsäure-äthylester mit Benzoylchlorid bei 180° interessant, wobei sich überwiegend β -Benzoyloxy-crotonsäureester und wenig C-Benzoyl-acetessigester bildet. Die C-Acylierung tritt also nicht nur beim Silicium-enoläther ein, sondern — wenn auch mit viel schlechterer Ausbeute — auch bei dem entsprechenden Enol-methyläther.

²⁷ *H. Gilman* und *R. N. Clark*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 967 (1947) und²⁸.

²⁸ *R. West*, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3246 (1958); J. org. Chem. **23**, 1552 (1958).

²⁹ Reaktion von Hexaalkyldisilanen mit Säurechloriden zu Alkylketonen (*E. Fraïnnet*, *R. Calas*, *P. Gerval*, *Y. Dentone* und *J. Bonastre*, Bull. Soc. chim. France **1965**, 1259).

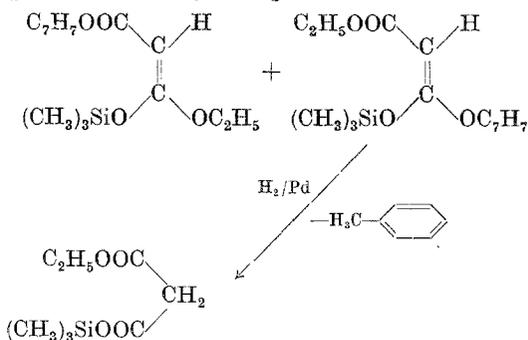
³⁰ Umsetzung von Bis-(trimethylsilyl)-acetylen mit Säurechloriden zu Acetylenketonen (*L. Birkhofer*, *A. Ritter* und *H. Uhlenbrauck*, Chem. Ber. **96**, 3280 [1963]).

³¹ *L. Birkhofer*, *A. Ritter* und *H. Vernaleken*, Chem. Ber. **99**, 2518 (1966).

b) Im NMR-Spektrum (aufgenommen mit dem Varian S 60 A) finden sich folgende Signale (Intensitäten): Ein Singlett bei $9,8 \tau$ (9 Protonen der Trimethylsilylgruppe), ein Triplett bei $8,8 \tau$ (6 Protonen zweier, allerdings nicht aufspaltender Methylgruppen) und ein Multiplett von $5,7-6,3 \tau$ (5; 4 Methylenprotonen der Äthoxylgruppen und ein vinylnisches Proton). Auch das NMR-Spektrum des Äthoxycarbonyl-keten-diäthylacetals³³ hat eine breite Signalgruppe (Intensität 7) von $5,6-6,2 \tau$, die das Signal des vinylnischen Protons einschließt. Das Signal des Methinprotons eines C-Trimethylsilylmalonesters sollte entsprechend den chemisch sehr ähnlichen Methylenprotonen des Trimethylsilyl-essigesters ($8,1 \tau$) im Bereich von $7,5-8,5 \tau$ liegen.

c) Die katalytische Hydrierung der analogen Benzylverbindungen aus Natrium-Malonsäure-äthylbenzylester und Trimethylchlorsilan unter Aufnahme eines Mols Wasserstoff ergeben Produkte, deren Decarboxylierung keinen Trimethylsilyl-essigsäureäthylester liefern. Dagegen ergibt die Destillation des Reaktionsgemisches in geringer Menge den Malonsäure-äthyltrimethylsilylester.

Reaktionsprodukte der Silylierung:



d) Unsere Versuche, aus Natrium-Malonsäure-diäthylester durch Carbonisieren und anschließende Umsetzung mit Trimethylchlorsilan Methan-tricarbonensäure-diäthyl-(trimethylsilyl)-ester zu gewinnen als Modell für das Zwischenprodukt I zeitigten ein überraschendes Ergebnis: Unter Aufnahme nur eines Mols Kohlendioxid von zwei Molen Natrium-Malonester — suspendiert in Toluol/Petroläther — entstand eine klare Lösung, die nach einiger Zeit gelierte und mit Trimethylchlorsilan das Dicarbäthoxy-keten-(bis-trimethylsilyl-acetal) (17) ergab.

Auch hier ist nur die Ketenacetal-Struktur der Verbindung im Einklang mit den ermittelten Daten. Im IR-Spektrum von 17 liegt bei $6,32 \mu$ eine breite Bande, die einer konjugierten C=C-Bindung zuzuordnen ist.

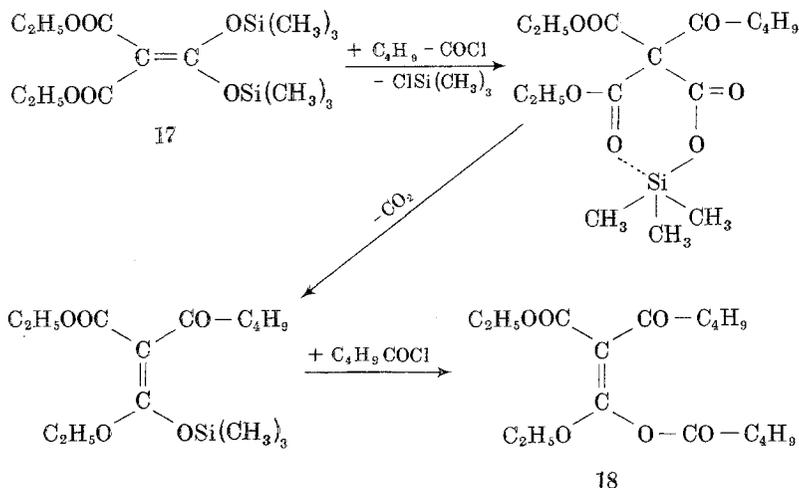
Das NMR-Spektrum zeigt folgende Signale (Intensitäten): Ein Singlett bei $9,8 \tau$ (18 Protonen zweier chemisch nicht verschiedener Trimethylsilylgruppen), ein Triplett bei $8,85 \tau$ (6 Protonen der beiden chemisch gleichwertigen Methylgruppen der Äthoxyle) und ein Quartett bei $5,95 \tau$ (4 Protonen der beiden gleichwertigen Methylenprotonen der Äthoxyle).

³³ S. A. Glickman und A. C. Cope, J. Amer. chem. Soc. 67, 1017 (1945).

Auch dieses Ketenacetal wird vom ersten Mol Valerylchlorid am Kohlenstoff acyliert, lagert sich unter Kohlendioxidabspaltung um zum Ketenacetal und bildet anschließend in übersichtlicher Reaktion mit weiterem Säurechlorid das gemischte Keten-Acetal-Acylal 18.

Die Struktur eines Keten-acetal-acylals ergibt sich aus folgenden Daten: Das IR-Spektrum zeigt eine Vinylesterbande bei $5,65 \mu$ und eine Bande bei $6,1 \mu$, die einer konjugierten Doppelbindung zuzuordnen ist.

Im NMR-Spektrum finden sich insgesamt 28 Protonen. Charakteristisch davon sind die Signale der Methylenprotonen zweier chemisch nicht äquivalenter Äthoxygruppen (2 Quartetts der Gesamtintensität 4 bei $5,7 \tau$ und $5,8 \tau$) und das Signal der α -Methylenprotonen der Valerylgruppen (1 Triplett der Intensität 4 bei $7,5 \tau$).



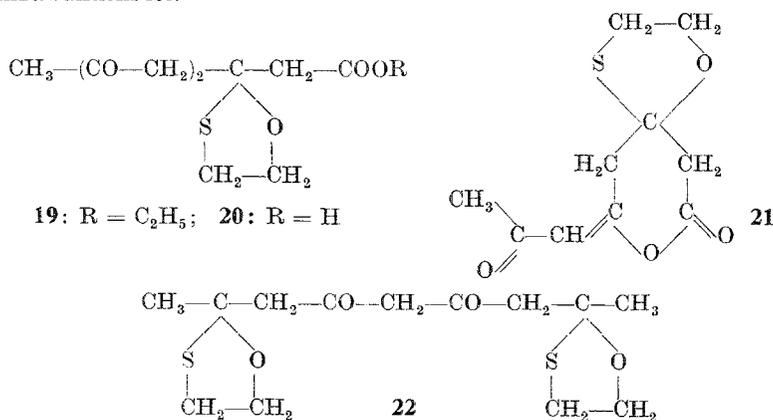
Die Umlagerung einer Tricarbonylverbindung in ein Carbäthoxyketenacetal ist energetisch einleuchtend. Ketenacetale mit Carbäthoxygruppen bilden sich leicht, so z. B. Carbäthoxyketenacetal aus β, β, β -Triäthoxypropionsäureäthylester und Dicarbäthoxyketenacetal bei allen Versuchen, Methantricarbonsäureester zu methylieren³⁴. Für den leichten Ablauf der Reaktion hat vielleicht auch die gekoppelte CO_2 -Abspaltung Bedeutung.

Synthesen empfindlicher β -Ketoester und β -Diketone aus den Silylestern der Acetessigsäure und Malonsäure

Die Nützlichkeit dieser Synthesen sei am Beispiel der Herstellung komplexer Tetracarbonylverbindungen mit Hemithioacetal-Schutzgruppen illustriert:

³⁴ F. Arndt und C. Martius, Ann. Chem. **499**, 246, 267.

An Acetondicarbonsäure-monoäthylester (2) läßt sich die Acetylgruppe mittels Acetessigsäure-trimethylsilylester anfügen. Man erhält in guter Ausbeute das Hemithiokeetal des Tetracetsäure-äthylesters (19). Aus dem cyclischen Anhydrid (3) der katalysierten Acetondicarbonsäure bildet sich sinngemäß die freie Säure 20, die leicht in ihr Enollacton 21 umzuwandeln ist.



Aus Acetessigsäure-äthylenhemithiokeetal und Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) entsteht durch „Verdoppelungsreaktion C“ (S. 1497) Nonan-2,4,6,8-tetraon-2,8-bis-äthylenhemithiokeetal (22).

Über Synthesen weiterer Polycarbonylverbindungen und Versuche zur Spaltung der Hemithioäthylenketale wird später berichtet.

Wir danken herzlich der E. Merck AG., Darmstadt, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung und den Herren Direktoren Dr. H. Jonas (Farbenfabriken Bayer), Dr. S. Nitzsche (Wacker-Chemie) und Prof. Dr. H. Stamm (Th. Goldschmidt AG.) für großzügige Überlassung von Trimethylchlorsilan. Die Massenspektren wurden freundlicherweise von Herrn Dr. H. Achenbach aufgenommen.

Experimenteller Teil

Acetondicarbonsäureanhydrid-äthylenhemithiokeetal (3)

26,2 g Acetondicarbonsäure-diäthylester-äthylenhemithiokeetal²¹ werden mit 16,8 g Kaliumhydroxid in 200 cm³ 50proz. Äthanol 2 Stdn. rückgeköcht. Anschließend wird das Äthanol abdestilliert. Die wäbr. Phase wird mit 15 g konz. Schwefelsäure in 100 cm³ Wasser versetzt und das entstehende Reaktionsgemisch 24 Stdn. mit Äther kontinuierlich extrahiert. Nach Abzug des Äthers erhält man 14 g Acetondicarbonsäure-äthylenhemithiokeetal in großen weißen Kristallen vom Schmp. 132°.

C₇H₁₀O₅S. Ber. C 40,77, H 4,89, S 15,54.

Gef. C 40,99, H 5,13, S 15,42.

10,3 g Acetondicarbonsäure-äthylenhemithioketal werden in 50 cm³ Ac₂O gelöst und 20 Stdn. stehengelassen. Das Ac₂O wird dann abgezogen und der Rückstand im Hochvak. rektifiziert. Man erhält 6 g Acetondicarbonsäure-anhydrid-äthylenhemithioketal vom Sdp._{0,0001} 110° und Schmp. 83° (Äther, weiße Blättchen).

C₇H₈O₄S. Ber. C 44,69, H 4,29, S 17,02.
Gef. C 44,73, H 4,42, S 17,14.

Acetessigsäure-trimethylsilylester (4)

192 g Acetessigsäure-benzylester (aus Diketen und Benzylalkohol)³⁵ werden in 400 cm³ absol. Tetrahydrofuran (THF) bei Raumtemp. unter Normaldruck an 1 g Palladiummoor hydriert. Nach 5 Stdn. sind 25 l Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator und dampft das Lösungsmittel bei Raumtemp. im Wasserstrahlvak. ab. Der Rückstand (102 g Acetessigsäure) wird in 1 l absol. Toluol gelöst, auf — 10° gekühlt und mit 101 g Triäthylamin versetzt. Man tropft langsam unter kräftigem Rühren 108,5 g Trimethylchlorsilan ein. Die Temp. steigt dabei auf 25° an. Man rührt noch 4 Stdn. bei Raumtemp., saugt anschließend unter Feuchtigkeitsausschluß das Triäthylammoniumchlorid ab, wäscht den Rückstand mit 2 l Äther/Petroläther (PÄ) (1 : 1), schüttelt die vereinigten Lösungen mit 5 g Aluminiumoxid (zur Chromatographie) und filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. liefert die Destillation des Rückstands 150 g Acetessigsäure-trimethylsilylester vom Sdp._{0,01} 32°; n_D^{20} 1,4270.

C₇H₁₄O₃Si. Ber. C 48,24, H 8,10. Gef. C 47,99, H 7,97.

Malonsäure-äthyl-trimethylsilylester (5)

Zu 264 g Malonsäuremonoäthylester und 202 g Triäthylamin in 1,2 l Toluol tropft man unter kräftigem Rühren unterhalb 30° 217 g Trimethylchlorsilan. Nach 10 Stdn. Rühren wird vom Triäthylammoniumchlorid abgentscht und der Rückstand noch einmal mit 1,5 l Äther/PÄ (1 : 1) gewaschen. Die vereinigten Lösungen werden mit 5 g Aluminiumoxid (zur Chromatographie) durchgeschüttelt, filtriert und im Vak. eingedampft. Die Destillation des Rückstands liefert 280 g Malonsäure-äthyl-trimethylsilylester vom Sdp._{0,01} 48°; n_D^{20} 1,4140.

C₈H₁₆O₄Si. Ber. C 47,04, H 7,89. Gef. C 47,31, H 8,15.

Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) (6)

Zu 104 g Malonsäure und 158 g Pyridin in 1 l absol. Äther tropft man bei 0° unter kräftigem Rühren 217 g Trimethylchlorsilan. Nach 2 Stdn. Rühren wird 1 l PÄ zugegeben und vom Salz unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt. Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. und Rektifizieren des Rückstands liefern 200 g Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) vom Sdp.₁₂ 97°; n_D^{20} 1,4152.

C₉H₂₀O₄Si₂. Ber. C 43,51, H 8,11. Gef. C 43,46, H 7,99.

Herstellung der gemischten Äthylkohlen säure-anhydride

Als Beispiel für die Herstellung der gemischten Anhydride von Carbon säuren mit Äthylkohlen säure, die zur Acylierung der Malonester und Acet-

³⁵ Hergestellt entsprechend der Arbeitsvorschrift für Acetessigsäure-anilid, Org. Synth., Coll. Vol. 3, 10.

essigester im folgenden eingesetzt werden, wird die Herstellung des *n*-Valeriansäure-äthylkohlenensäureanhydrids beschrieben: Zu 20,5 g Valeriansäure und 28 cm³ Triäthylamin in 400 cm³ *P*Ä (30—50°) tropft man unterhalb — 20° (Innentemp.) 21,8 g Chlorameisensäureäthylester. Man rührt einige Stdn. bei — 20° und saugt unter Feuchtigkeitsausschluß vom Triäthylammoniumchlorid ab. Die *P*Ä-Lösung wird im Vak. eingeengt und direkt zur Acylierung verwendet. Das *n*-Valeriansäure-äthylkohlenensäure-anhydrid ist relativ stabil. Es kann bei Raumtemp. gehandhabt werden. Die gemischten Anhydride der geschützten Acetessigsäure (1) und der geschützten Acetondicarbonsäure (2) sind dagegen sehr labil. Ihre Herstellung muß unterhalb — 30° erfolgen. Ihre Lösungen werden vom Triäthylammoniumchlorid in einer speziellen, geschlossenen Metallnutsche, durch deren Kühlmantel Kältesole von — 50° gepumpt wird, unter N₂ abgepreßt.

2,4-Octandion (7)

0,1 Mol Brommagnesium-Acetessigsäure-trimethylsilylester — durch Metallierung von 17,4 g Acetessigsäure-trimethylsilylester in 150 cm³ absol. *THF* mit 0,1 Mol *i*-Propylmagnesiumbromid (bei — 20°) bereitet — läßt man bei Raumtemp. in eine Lösung von 0,1 Mol Äthylkohlenensäure-valeriansäureanhydrid in 500 cm³ absol. Toluol + 200 cm³ absol. *P*Ä einlaufen. Nach 2 Stdn. wird mit Wasser durchgeschüttelt und die organische Phase nach Trocknen durch Destillation aufgearbeitet. Man erhält 10 g Octandion³⁶ vom Sdp.₂₀ 84°; *n*_D²⁰ 1,4562.

Valeryl-essigsäure-äthylester (8)

Zu einer Lösung von 42 g Malonsäure-äthyl-trimethylsilylester in 200 cm³ absol. Äther läßt man bei — 60° 0,2 Mol Butyllithium, gelöst in *P*Ä, tropfen. Nach dem Erwärmen auf 0° werden 0,2 Mol Valeriansäure-äthylkohlenensäureanhydrid in *P*Ä schnell dazu getropft. Man rührt 10 Min., schüttelt dann mit Wasser durch und erhält nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels 20 g Valeryl-essigsäure-äthylester³⁷ vom Sdp.₁₀ 97—103°; *n*_D²⁰ 1,4270.

C₉H₁₆O₃. Ber. C 62,76, H 9,37. Gef. C 63,02, H 9,56.

Divaleryl-essigsäure-äthylester (9)

Zu einer Lösung von 42 g Malonsäure-äthyl-trimethylsilylester tropft man bei — 60° 0,2 Mol Butyllithium in *P*Ä, läßt auf 10° erwärmen und tropft anschließend 0,4 Mol Valeriansäure-äthylkohlenensäureanhydrid dazu; nach 2 Tagen schüttelt man einige Sekunden mit 0,5*n*-Schwefelsäure durch. Aufarbeitung durch Destillation ergibt 22 g Divaleryl-essigsäure-äthylester vom Sdp._{0,1} 95°; *n*_D²⁰ 1,4668.

C₁₄H₂₄O₄ (256,3). Ber. C 65,59, H 9,44. Gef. C 65,75, H 9,30.
Mol.-Gew. 256 (massenspektr.)

Divaleryl-methan (10)

Zu 35 g *n*-Valeriansäure-äthylkohlenensäureanhydrid läßt man bei 0° 0,2 Mol Lithium-Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) in 300 cm³ Äther in

³⁶ C. Gustafsson, Finska Kemistsamf. Medd. **42**, 64 (1933).

³⁷ E. E. Blaise und A. Luttringer, Bull. Soc. chim. France (3) **33**, 1103 (1905).

zwei Portionen im Abstand von 30 Min. zufließen. Der Lithium-Malonsäure-ester wird durch Metallierung einer äther. Lösung von Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) mit äther. Phenyllithium-Lösung bereitet. Man läßt 12 Stdn. bei 0° stehen, erwärmt 30 Min. auf 40°, schüttelt kurz mit verd. Schwefelsäure durch und erhält bei der Aufarbeitung durch Destillation 16 g Divalerylmethan als Rohprodukt vom Sdp.₁₂ 90—125°, aus dem man 13 g des Kupfersalzes durch Schütteln mit ammoniakal. Kupfersalzlösung gewinnt. Durch Zerlegen mit verd. H₂SO₄ erhält man das reine Diketon vom Sdp._{0,01} 45°; n_D^{20} 1,4762.

C₁₁H₂₀O₂ (184,3). Ber. C 71,69, H 10,94. Gef. C 71,77, H 10,74.
Mol.-Gew. 184 (massenspektr.)

Dibenzoyl-methan (11)

0,2 Mol des gemischten Anhydrids aus Äthylkohlensäure und Benzoessäure werden bei 0° mit 0,2 Mol Lithium-Malonsäure-bis-trimethylsilylester in 300 cm³ Äther versetzt. Man hält 12 Stdn. bei 0° und erwärmt anschließend 30 Min. auf 40°, zersetzt durch Schütteln mit verd. Schwefelsäure, wäscht mit NaHCO₃-Lösung, dampft ein, löst den Rückstand in Alkohol und fällt mit ammoniakal. Kupferacetat-Lösung das Kupfersalz des Dibenzoyl-methans aus. Ausb. 50% d. Th., ber. auf eingesetzte Benzoessäure. Aus dem Kupfersalz erhält man durch Schütteln mit verd. HCl das freie Dibenzoyl-methan³⁸. Schmp. (nach Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser): 78°.

Trivaleryl-methan (12)

Zu einer Lösung von 49,6 g Malonsäure-bis-(trimethylsilylester) in einer Mischung aus 150 cm³ absol. THF und 150 cm³ absol. Äther tropft man unterhalb — 20° eine äther. Lösung von 0,2 Mol Isopropylmagnesiumbromid. Anschließend werden bei — 20° 24 g Valerylchlorid eingetropft. Man läßt unter Rühren langsam auf Raumtemp. erwärmen, wobei ab 0° eine heftige CO₂-Entwicklung unter völliger Lösung des Niederschlags einsetzt. Nach 24 Stdn. Rühren dampft man im Vak. das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in 300 cm³ absol. THF auf und rührt bei Raumtemp. 24 g Valerylchlorid ein. Man rührt noch 3 Stdn. und schüttelt anschließend mit 100 cm³ verd. HCl durch. Die organ. Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Rektifikation des Rückstandes liefert 27 g Trivaleryl-methan vom Sdp._{0,001} 106°; n_D^{20} 1,4758. Langsam erfolgt Kristallisation zu Nadeln vom Schmp. 32°. Durch Umkristallisieren dieses Produktes aus PA (90—100°; Abscheidung durch Tiefkühlung auf — 30°) erhält man weiße Nadeln, Schmp. 73°. 12 ist löslich in NaHCO₃-Lösung und zeigt rote FeCl₃-Reaktion. Auch durch das Fehlen einer Vinylderivate im IR-Spektrum wird für 12 die Struktur eines C,O-Diacylierungsproduktes ausgeschlossen.

C₁₆H₂₈O₃ (268,4). Ber. C 71,60, H 10,52. Gef. C 72,26, H 10,77.
Mol.-Gew. 268 (massenspektr.)

Methyl-malonsäure-äthyl-trimethylsilylester (13)

Aus Methyl-malonsäure-monoäthylester³⁹, Triäthylamin und Trimethyl-chlorsilan analog der Darstellung des Malonsäure-äthyl-trimethylsilylesters (5) sind 80% d. Th. erhältlich. Sdp._{0,01} 64°; n_D^{20} 1,4128.

C₉H₁₈O₄Si. Ber. C 49,50, H 8,31. Gef. C 49,69, H 8,25.

³⁸ J. Wislicenus, Ann. Chem. 308, 229.

³⁹ Org. Synth., Coll. Vol. 2, 279.

α,α-Divaleryl-propionsäure-äthylester (14)

Zu einer Lösung von 0,4 Mol Valerylchlorid in 200 cm³ Äther läßt man langsam bei — 30° 0,2 Mol Lithium-Methylmalonsäure-äthyl-trimethylsilyl-ester in 300 cm³ Äther tropfen. Man erwärmt innerhalb von 10 Stdn. auf Raumtemp. und dann noch 1 Stde. auf 40°, schüttelt mit Wasser, NaHCO₃-Lösung und NaCl-Lösung durch und dampft das Lösungsmittel ab. Destillation des Rückstands ergibt 20 g vom Sdp._{0,001} 102°; n_D^{20} 1,4452.

C₁₅H₂₆O₄ (270,4). Ber. C 66,64, H 9,69, OC₂H₅ 16,7.
Gef. C 66,51, H 9,50, OC₂H₅ 15,4.
Mol.-Gew. 270 (massenspekt.)

Carbäthoxy-keten-(äthyl-trimethylsilyl-acetal) (15)

Zu einer Suspension von 23 g Na in 500 cm³ Toluol/*THF* (1 : 1) werden bei 0° 160 g Malonsäure-diäthylester getropft. Bei Raumtemp. wird anschließend so lange gerührt, bis alles Na umgesetzt ist. Nun werden in einem Guß 108,5 g Trimethylchlorsilan zugegeben. Nach Versetzen mit 300 cm³ *PÄ* (30—50°) wird noch 3 Stdn. gerührt. Anschließend wird zentrifugiert, der Überstand eingedampft und der Rückstand rektifiziert. Man erhält so 160 g Carbäthoxy-keten-(äthyl-trimethylsilyl-acetal) vom Sdp._{0,01} 61°; n_D^{20} 1,4445.

C₁₀H₂₀O₄Si. Ber. C 51,72, H 8,67. Gef. C 51,44, H 9,04.

Umsetzung von Natrium-Malonsäure-äthyl-benzylester mit Trimethylchlorsilan und Hydrierung der entstehenden Reaktionsprodukte

Zu einer Suspension von 2,3 g Na in 400 cm³ *THF*/Toluol (1 : 1) werden bei 0° 22,2 g Malonsäure-äthyl-benzylester getropft. Wenn alles Na umgesetzt ist, werden 10,8 g Trimethylchlorsilan in einem Guß zugegeben. Anschließend werden noch 200 cm³ *PÄ* (30—50°) zugegeben. Nach 3 Stdn. Rühren wird zentrifugiert, der Überstand eingedampft und rektifiziert. Man erhält 16 g des silylierten Malonsäure-äthyl-benzylesters vom Sdp._{0,01} 124° und n_D^{20} 1,4975. Das Produkt ist durch wenig Ausgangsmaterial verunreinigt und läßt sich durch Destillation auch nicht davon befreien.

15 g des silylierten Malonsäure-äthyl-benzylesters werden in 200 cm³ *THF* an Palladiummoor unter Normaldruck bei Raumtemp. hydriert. In 4 Stdn. werden 1,4 l H₂ aufgenommen. Anschließend wird vom Katalysator dekantiert, im Vak. eingedampft und der Rückstand unter Normaldruck destilliert. Ab 150° Badtemp. setzt unter starkem Schäumen CO₂-Entwicklung ein. Es destillieren wenig Essigsäure-äthylester und dann 3 g Hexamethyldisiloxan ab. Bei einer Badtemp. von 230° gehen schließlich noch 3 g Malonsäure-äthyl-trimethylsilyl-ester vom Sdp._{0,760} 195° über. Als Rückstand bleibt ein schwarzer Teer. Ein dem Trimethylsilyl-essigsäure-äthylester (Sdp._{0,760} 157°) entsprechendes Produkt konnte auch bei mehrfacher Wiederholung der Ansätze nicht gefaßt werden.

Valeryl-malonsäure-diäthylester (16)

12 g Carbäthoxy-keten-(äthyl-trimethylsilyl-acetal) (15) und 6 g Valerylchlorid werden in 30 cm³ *THF* gelöst und bei Raumtemp. 12 Stdn. stehen gelassen. Eindampfen des Reaktionsgemisches und Rektifikation des Rückstandes liefern 10 g Valeryl-malonsäure-diäthylester vom Sdp._{0,1} 90°; n_D^{20} 1,4480. 16 zeigt das gleiche IR-Spektrum und dünnschichtchromatographi-

sche Verhalten wie ein auf einem anderen Wege dargestelltes Vergleichsprodukt.

Dicarbäthoxy-keten-(bis-trimethylsilyl-acetal) (17)

In eine Suspension von 0,5 Mol Natrium-Malonsäure-diäthylester in 500 cm³ Toluol/*P*Ä (1:1) wird bei Raumtemp. bis zur völligen Lösung CO₂ eingeleitet. Anschließend werden in einem Guß 55 g Trimethylchlorsilan zugegeben. Es wird noch 12 Stdn. zur Vervollständigung der Reaktion gerührt. Dann wird zentrifugiert, der Überstand eingedampft und der ölige Rückstand im Hochvak. rektifiziert. Man erhält neben viel Malonsäure-diäthylester und etwas 15 60 g Dicarbäthoxy-keten-(bis-trimethylsilyl-acetal) vom Sdp._{0,01} 84°; n_D^{20} 1,4470.

C₁₄H₂₈O₆Si₂. Ber. C 48,24, H 8,10. Gef. C 48,45, H 8,29.

α-Valeryl-β-äthoxy-β-valeryloxy-acrylsäure-äthylester (18)

7 g 17 werden mit einer Lösung von 4,8 g Valerylchlorid und 0,1 g LiBr in 50 cm³ THF versetzt und 12 Stdn. bei Raumtemp. stengelassen. Anschließend wird eingedampft, mit Äther aufgenommen, mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, erneut eingedampft und der Rückstand rektifiziert. Man erhält so neben etwas Valeryl-malonester (16) 5 g α-Valeryl-β-äthoxy-β-valeryloxy-acrylsäure-äthylester vom Sdp._{0,0001} 116°; n_D^{20} 1,4505.

C₁₇H₂₈O₆. Ber. C 62,18, H 8,59. Gef. C 62,10, H 8,71.

Tetracetsäure-äthylester-β-äthylenhemithioketal (19)

Aus 23,4 g Acetondicarbonsäure-monoäthylester-äthylenhemithioketal²¹, 10,1 g Triäthylamin und 10,8 g Chlorkohlensäure-äthylester bereitet man bei —40° in 600 cm³ Toluol/*P*Ä (2:1) das gemischte Anhydrid. Zu der salzfreien Lösung des Anhydrids läßt man bei —40° eine äther. Lösung von 17,4 g durch Phenyllithium metallierten Acetessigsäure-trimethylsilylester laufen. Man läßt das Reaktionsgemisch unter Rühren im Verlauf von 10 Stdn. sich auf Raumtemp. erwärmen, schüttelt mit 0,5 *n*-H₂SO₄ kurz durch, trocknet die organische Phase und erhält bei der Destillation 17 g Tetracetsäure-äthylester-β-äthylenhemithioketal vom Sdp._{0,001} 110°; n_D^{20} 1,5117.

C₁₂H₁₈O₅S. Ber. C 52,53, H 6,61, S 11,67.
Gef. C 52,70, H 6,76, S 11,71.

Tetracetsäure-β-äthylenhemithioketal (20)

28 g Acetondicarbonsäureanhydrid-äthylenhemithioketal (3) werden in 100 cm³ THF gelöst. Bei Raumtemp. werden zu dieser Lösung unter N₂ 26,1 g durch Phenyllithium metallierter Acetessigsäure-trimethylsilylester zutropft. Nach 2 Stdn. Rühren werden 200 cm³ *P*Ä zugegeben. Nach weiteren 10 Stdn. Rühren werden 7,5 g konz. Schwefelsäure in 100 cm³ Wasser zugefügt. Nach Trennung der Schichten wird die wäßr. Phase zweimal mit CHCl₃ nachextrahiert. Die vereinigten organ. Phasen werden mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, mit Sikkon getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird an schwermetalldreiem Kieselgel (E. Merck, Darmstadt; 0,05—0,2 mm, Best. Nr. 7754) mit Essigester als Laufmittel chromatographiert. 20 erscheint nach einem Vorlauf weniger polarer Stoffe als mit

einem R_f -Wert von 0,8 wandernde breite Zone. Nach Eindampfen dieser Fraktion erhält man 21 g Tetracetsäure- β -äthylenhemithioketal.

$C_{10}H_{14}O_5S$. Ber. C 48,78, H 5,73, S 13,02.

Gef. C 49,32, H 5,76, S 12,85.

Tetracetsäure- δ -lacton- β -äthylenhemithioketal (21)

Wird aus 24,6 g Tetracetsäure- β -äthylenhemithioketal, 10,1 g Triäthylamin und 11 g Chlorameisensäure-äthylester in 200 cm³ THF das gemischte Anhydrid oberhalb 0° hergestellt, so bildet sich unter CO₂-Abspaltung momentan das δ -Enollacton. Nach Zugabe von P \dot{A} , Schütteln mit gesätt. NaCl-Lösung, Trocknung über Sikkon und Eindampfen kristallisieren aus dem Rückstand 11 g Tetracetsäure- δ -lacton- β -äthylenhemithioketal in weißen Blättchen aus. Schmp. 103—104°.

$C_{10}H_{12}O_4S$. Ber. C 52,63, H 5,30, S 14,04.

Gef. C 52,32, H 5,30, S 14,24.

Nonan-2,4,6,8-tetraon-2,8-bis-äthylenhemithioketal (22)

Aus 81 g Acetessigsäure-äthylenhemithioketal²¹, 70 cm³ Triäthylamin und 54 g Chlorameisensäureäthylester bereitet man in 500 cm³ absol. Äther bei — 50° das gemischte Anhydrid und läßt (ohne Entfernung der Ammoniumsalze) 0,25 Mol Lithium-Malonsäure-bis(trimethylsilylester) in 400 cm³ Äther bei — 40° dazulaufen. Man rührt noch 12 Stdn. und läßt den Ansatz sich dabei langsam auf Raumtemp. erwärmen. Nach 30 Min. bei 40° schüttelt man mit verd. Schwefelsäure, wäscht mit Wasser, trocknet und dampft ein. Der Rückstand wird in einem Säbelkolben fraktioniert. Man erhält 31 g Nonantetraon-bis-äthylenhemithioketal vom Sdp._{0,001} 155°; n_D^{20} 1,5508.

$C_{13}H_{20}O_4S$. Ber. C 51,30, H 6,62, S 21,06.

Gef. C 51,49, H 6,72, S 19,50.