

Zur Frage der katalytischen Wirksamkeit organischer Lewissäuren. Die Verätherung von Methanol durch Diazoessigester in Gegenwart organischer Lewissäuren*

Zur Kenntnis organischer Lewissäuren, 29. Mitt.**

Von

R. Neunteufel***, J. Leitich und O. E. Polansky

Aus dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abteilung Strahlen-
chemie, Mülheim (Ruhr), Bundesrepublik Deutschland, und dem Institut
für Theoretische Chemie der Universität Wien, Österreich

Mit 10 Abbildungen

(Eingegangen am 14. Juli 1972)

*The Catalytic Activity of Organic Lewis Acids. Etherification of
Methanol with Ethyl Diazoacetate in the Presence of Organic Lewis
Acids. Organic Lewis Acids, XXIX*

Organic Lewis acids are completely without activity as acid catalysts. Their reaction with ethyl diazoacetate in methanol follows a complex path; the etherification of methanol with formation of ethyl methoxyacetate which occurs is due to general and specific Brønsted acid catalysis by secondary products. Structural characteristics which enhance the Lewis or Brønsted acid character of methylene Meldrum's acids play a decisive role.

Organische Lewissäuren zeigen keinerlei Wirksamkeit als saure Katalysatoren. Ihre Reaktion mit Diazoessigester in Methanol nimmt einen komplexen Verlauf; die dabei auftretende Verätherung von Methanol unter Bildung von Methoxyessigester ist auf Allgemeine und Spezielle Brønstedsäurekatalyse durch Folgeprodukte zurückzuführen. Strukturmerkmale, die die Bevorzugung des Lewis- bzw. Brønstedsäurecharakters von Methylene-meldrumsäuren regeln, spielen dabei eine entscheidende Rolle.

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Otto Kratky zum 70. Geburtstag gewidmet.
Die Autoren.

** 28. Mitt.: Soledad Penades, H. Kisch, K. Tortschanoff, P. Margaretha
und O. E. Polansky, Mh. Chem. **104**, 447 (1973).

*** Teil der Diss. R. Neunteufel, Universität Wien 1972.

Einleitung

Unsymmetrisch substituierte Äthylene vom Typ $RR'C = CXY$, worin X und Y mit dem Äthylen koplanare, stark π -elektronenanziehende Gruppen und R und R' Alkyl- oder Arylgruppen oder H sind, verhalten sich als elektrisch neutrale Lewissäuren, wie von uns in den vergangenen Jahren besonders eingehend am Beispiel der Methylen-*meldrumsäuren* gezeigt wurde^{1, 2}. Letztere erzeugen in protischen Lösungsmitteln etwa die Acidität von Carbonsäuren, d. h. sie besitzen ähnliche pK -Werte wie diese.

Einige Beobachtungen schienen nun darauf hinzudeuten, daß Methylen-*meldrumsäuren* außerordentlich wirksame saure Katalysatoren sein könnten, viel wirksamer noch als die Carbonsäuren:

1. Die scheinbare glatte Umlagerung eines Epoxids (Tetramethyl-äthylenoxid) in ein Keton (Pinakolin)²;

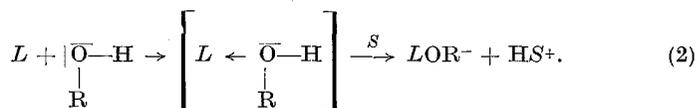
2. die Verätherung von Methanol mit Diazoessigester, die bei Zugabe einer kleinen Menge Isobutyliden-*meldrumsäure* um ein Vielfaches rascher verläuft als bei Zugabe einer gleichen Menge von Benzoesäure³, welche in Methanol den gleichen pK -Wert⁴ wie Isobutyliden-*meldrumsäure*⁵ besitzen sollte*.

Die daraufhin ausgeführte, im folgenden beschriebene eingehende Untersuchung lehrte uns jedoch, daß diese Erwartung nicht zutrifft, daß ganz im Gegenteil die organischen Lewissäuren als Katalysatoren sogar sehr viel weniger wirksam sind als Protonensäuren von (in Methanol) vergleichbarer Stärke. Wir fanden nämlich trotz gezielter Suche kein einziges Beispiel von Lewissäure-Katalyse durch unsere Verbindungen; wo Katalyse feststellbar war, stellten sich Protonensäuren als Ursache heraus.

Mit Lewissäure-Katalyse meinen wir dabei sowohl Katalyse durch direkten Angriff der Lewissäure L an einem Elektronenpaar des Substrats S („Direkte Lewissäure-Katalyse“):



als auch in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln (ROH) Katalyse durch Angriff von L an ROH und Übertragung des so acidifizierten Protons auf S („Indirekte Lewissäure-Katalyse“):



Katalyse durch Protonensäuren hingegen bedeutet sowohl Übertragung

* Dies stellte sich jedoch im weiteren Verlauf als irrig heraus; siehe Tab. 1.

eines Protons direkt von der Säure auf *S* („Allgemeine Säurekatalyse“) als auch Angriff eines solvatisierten Protons auf *S* („Spezielle Säurekatalyse“).

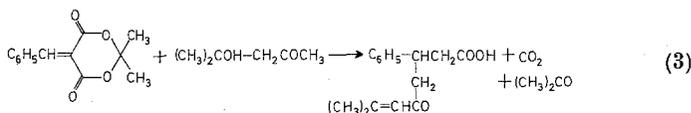
Ergebnisse

1. Einwirkung auf Epoxide

Die erwähnte Umlagerung von Tetramethyloxiran in Methyl-*t*-butylketon erwies sich als nicht reproduzierbar. Sowohl dieses Epoxid wie auch die (durch Wasserstoffverschiebung) im allgemeinen wesentlich leichter umlagerungsfähigen Epoxide Cyclooctenoxid und Isoprenoxid (2-Methyl-2-vinyloxiran)* bleiben selbst unter energischer Einwirkung von Methylen-*meldrumsäuren* völlig unverändert: Erhitzen von Tetramethyloxiran oder Cyclooctenoxid mit Benzyliden-*meldrumsäure* im Verhältnis 1 : 1 auf 150° ergab nur unveränderte Ausgangsmaterialien (Prüfung durch *GC*). Unter diesen Bedingungen wird Cyclooctenoxid beispielsweise durch wasserfreies MgJ_2 glatt in Cyclooctanon umgelagert⁶. Auch der Einsatz der stärksten bekannten organischen Lewis-säuren, Dichloräthyliden-*meldrumsäure*⁷ und *p*-Chlorbenzylidendimedon⁸ (bei Z. T. wegen der Thermolabilität dieser Verbindungen) ließ Isoprenoxid unverändert.

2. Crotonisierung von Aldolen

Während relativ schwache Lewissäuren (wie J_2) bereits unter milden Bedingungen eine glatte Umwandlung von „Diacetonalkohol“ (4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanon) in „Mesityloxid“ (4-Methyl-3-penten-2-on) katalysieren⁹, erweist sich auch hier Benzyliden-*meldrumsäure* als unwirksam. Erst über 100° tritt die gesuchte Reaktion ein, jedoch gleichzeitig auch quantitativ eine Kondensation der Benzyliden-*meldrumsäure* mit dem Keton¹⁰:



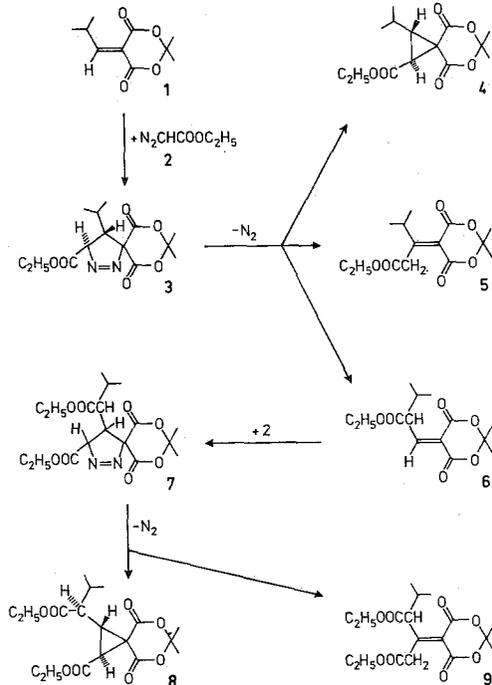
Die unter diesen Bedingungen beobachtete Bildung von Mesityloxid ist zwanglos auf die katalytische Wirkung der neu entstandenen Carbon-säure zurückzuführen. Lewissäure-Katalyse war somit auch hier nicht festzustellen.

* Hier sollte die Umlagerung noch zusätzlich durch den Einfluß der Substituenten auf den Übergangszustand erleichtert sein.

3. Die Reaktion von Isobutyliden-meldrumsäure mit Diazoessigester in Methanol

Nachdem sich somit in den genannten Systemen die organischen Lewissäuren als viel schwächer als die relativ schwachen anorganischen Lewissäuren MgJ_2 und J_2 erwiesen hatten, erschien ihre Wirksamkeit

Schema 1



auf die Verätherung von Methanol mit Diazoessigester um so erstaunlicher, als diese Reaktion ja sonst nur in Gegenwart starker anorganischer Lewissäuren, wie BF_3 , stattfindet. Dies erschien als ein Widerspruch, mit dessen Aufklärung wir uns im folgenden befaßten.

Isobutyliden-meldrumsäure (1) gibt mit Diazoessigester (2) in Methanol nicht nur katalytische, sondern auch stöchiometrische Umsetzung. Darin liegt, wie sich im folgenden zeigen soll, der Schlüssel zum Verständnis. Der stöchiometrische Umsatz führt zu den in Schema 1 angegebenen Produkten¹¹. Ein Überschuß an 2 wird quantitativ in Methoxyessigester umgewandelt. Der Umsatz und die Bildung der Produkte läßt sich quantitativ mit Hilfe der NMR-Spektroskopie verfolgen (Abb. 1 und 2). Im ausreagierten Ansatz von 1 + 2 findet man so beim Einsatzverhältnis 1 : 1 (neben 14% unverändertem 1) 10% 4,

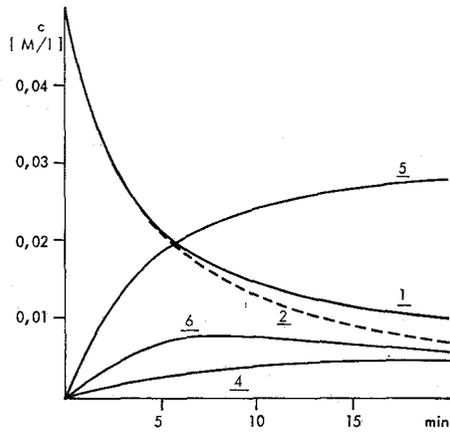


Abb. 1. Konzentrationsverlauf von Isobutylyden-meldrumsäure **1** und Diazoessigester **2** (strichliert) sowie einiger bei der Reaktion von **1** ($c = 0,05 \text{ M/l}$) mit **2** ($c = 0,05 \text{ M/l}$) in Methanol gebildeter Produkte bei 20°C

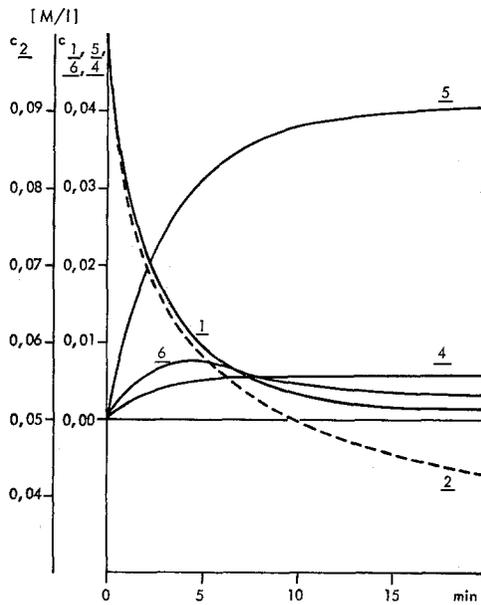


Abb. 2. Konzentrationsverlauf von Isobutylyden-meldrumsäure **1** und Diazoessigester **2** (strichliert) sowie einiger bei der Reaktion von **1** ($c = 0,05 \text{ M/l}$) mit **2** ($c = 0,10 \text{ M/l}$) in Methanol gebildeter Produkte bei 20°C

57% **5**, 9% **6**, 7% **8** und 3% **9**, bei einem Einsatzverhältnis von 1 : 2 kein **1** und kein **6** mehr, sondern nur mehr **4**, **5**, **8** und **9**. Zur Bestimmung wurden die Intensitäten der NMR-Signale der geminalen Acylalprotonen der Verbindungen¹² herangezogen, für welche wir in CD₃OD folgende chemische Verschiebungen (δ in ppm) fanden: **1**: 1,75; **4**: 1,85; **5**: 1,80; **6**: 1,77; **8**: 1,81; 1,90, **9**: 1,77, 1,90. Die Bestimmung von **2** gelang durch

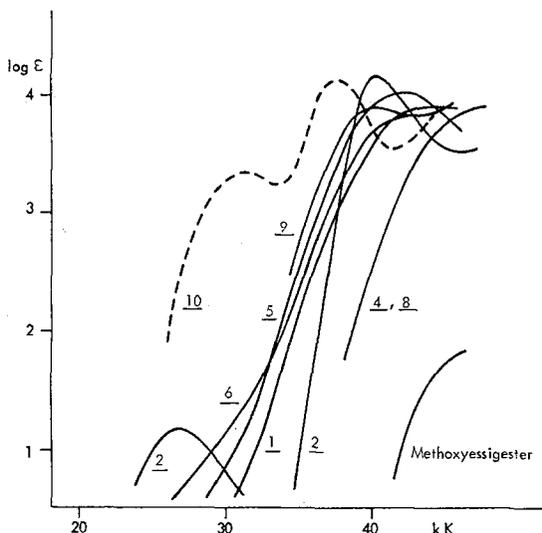


Abb. 3. UV-Spektren von Isobutyliden-meldrumsäure **1** und Diazoessigester **2** sowie deren Reaktionsprodukten in Methanol

UV-Spektroskopie im Bereich seines langwelligen Absorptionsmaximums (Abb. 3).

Das zunächst entstehende Pyrazolin **3** läßt sich bei tiefen Temperaturen durch Isolierung abfangen¹³: Farblose Kristalle, Zers.-Punkt + 36°, die sich, in Methanol gelöst, bereits über - 40° rasch zu den angegebenen Folgeprodukten zersetzen. Das Auftreten des Pyrazolins **7** ist nicht experimentell belegt, jedoch analog anzunehmen¹⁴.

Die Bildungsgeschwindigkeit von **3**, welche der Verbrauchsgeschwindigkeit von **1** gleich ist, erweist sich sowohl in bezug auf **1** wie auf **2** als von erster Ordnung, d. h. es gilt

$$-\frac{d\ln [1]}{dt} = k_1 \cdot [2] \quad (4)$$

mit

$$k_1 (20^\circ \text{C}) = 8,18 \cdot 10^{-2} \text{ l Mol}^{-1} \text{ sec}^{-1}$$

(Korrelationskoeffizient $r = 0,997$).

Die Bildungsgeschwindigkeit von **7** erwies sich als der von **3** ähnlich.

Was nun die Bildung von Methoxyessigester betrifft, so stellten wir fest:

a) Setzt man **1** mit **2** in CH_3OH im Verhältnis 2 : 1 ein (Unterschuß an **2**), so findet man neben nicht umgesetztem **1** nur die „stöchiometrischen“ Produkte (**4**, **5**, **6**, **8** und **9**); Methoxyessigester ist nicht nachweisbar (Nachweisgrenze: ein Tausendstel der Summe der übrigen Produkte).

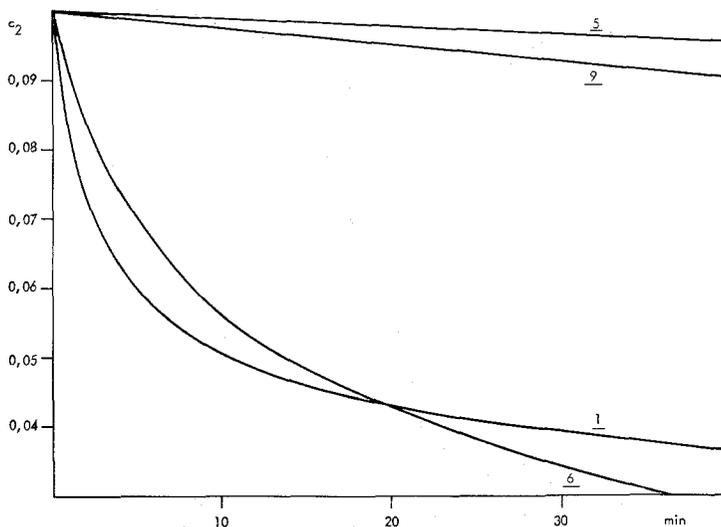


Abb. 4. Konzentrationsabnahme von Diazoessigester **2** ($c = 0,10 \text{ M/l}$) unter Zusatz von jeweils $0,05 \text{ M/l}$ Isobutyliden-*meldrumsäure* **1**, 1-Carbäthoxy-3-methyl-butyliden(2)-*meldrumsäure* **5**, 2-Carbäthoxy-3-methyl-butyliden(1)-*meldrumsäure* **6** und 1,3-Dicarbäthoxy-4-methyl-pentyliden(2)-*meldrumsäure* **9** in Methanol bei 20°C

b) Fügt man einer methanolischen Lösung von **2** bei 30° Pyrazolin **3** zu (wobei sich **3** momentan zersetzt), so beobachtet man nach etwa 20 Min. eine genau ebenso rasche Verätherung, wie wenn man **1** zugefügt hätte. In den ersten Minuten wird mit **1** mehr **2** verbraucht, aber weniger veräthert als mit **3**; der Mehrverbrauch an **2** durch **1** entspricht quantitativ der Bildung von **3** aus **1** (Abb. 4).

Sowohl aus a) wie aus b) folgt, daß **1** selbst nicht katalysiert, daß **1** vielmehr mit **2** ausschließlich stöchiometrisch zu **3** abreagiert und daß sich unter den Zersetzungsprodukten von **3** die katalytisch aktiven Species befinden müssen. Wir prüften diese daher einzeln durch. Dabei erwiesen sich die Cyclopropane **4** und **8** als völlig inaktiv. Die drei Methylene-*meldrumsäuren* **5**, **6** und **9** hingegen sind aktiv:

Verhalten von 5: Im Gegensatz zu **1** reagiert **5** nicht stöchiometrisch mit **2**; es katalysiert statt dessen die Verätherung beliebiger Mengen Methanol mit **2** und wird aus der Reaktionslösung unverändert zurück-erhalten. Die auf **2** bezogene Reaktionsordnung bestimmten wir zu **1**; es gilt somit

$$k_2 = - \frac{d \ln [2]}{dt} \quad (5)$$

Abb. 5 zeigt den Zusammenhang zwischen k_2 und $[5]$.

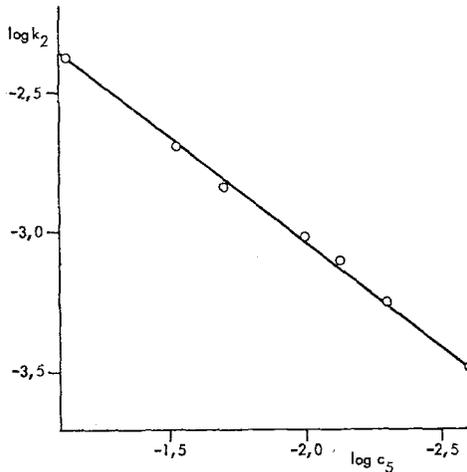


Abb. 5. Bestimmung der Reaktionsordnung in bezug auf **5**

Die negative Steigung der Geraden gibt die Reaktionsordnung bezogen auf **5** zu 0,729 ($r = 0,999$) wieder. Dieser Wert bedeutet, daß die Reaktion aus zwei Anteilen zusammengesetzt ist, einem durch solvatisiertes H^+ katalysierten (Reaktionsordnung bezogen auf **5** = 0,5) und einem mit Beteiligung eines ganzen Moleküls **5** (Reaktionsordnung = 1), also

$$k_2 = k_H [H^+] + k_2' [5] \quad (6)$$

Wie die UV- und NMR-Spektren der Lösungen von **5** in CH_3OH/CH_3ONa bzw. CD_3OD/CD_3Na zeigen, dissoziiert **5** in Methanol ausschließlich als Protonensäure zum Anion **10**. Es folgt daher

$$K_S(5) = \frac{[H^+][10]}{[5]} \approx \frac{[H^+]^2}{[5]}; \quad (7)$$

so daß

$$k_2 = k_H \sqrt{K_S(5) \cdot [5]} + k_2' [5] \quad (8)$$

bzw.

$$k_2 [5]^{-1} = k_H (K_S(5))^{1/2} \cdot [5]^{-1/2} + k_2'. \quad (9)$$

Die Auftragung der Meßwerte ($k_2 [5]^{-1}$ gegen $[5]^{-1/2}$) sollte also eine Gerade ergeben, aus deren Ordinatenabschnitt k_2' zu entnehmen wäre (Abb. 6). Dies ist der Fall ($r = 0,99$), und k_2' beträgt $0,0409 \text{ l Mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (30°C).

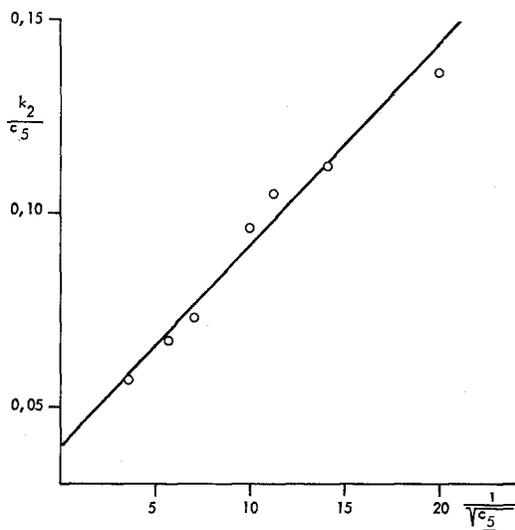
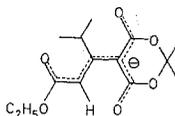


Abb. 6. Bestimmung von k_2' und des pK von **5**

k_2' beschreibt die Katalyse unter Beteiligung eines ganzen Moleküls **5**; es bleibt zunächst offen, ob es sich dabei um Direkte oder Indirekte Lewisäuren-Katalyse oder Allgemeine Säurekatalyse handelt.



10

UV: Maxima: 37,6 kK, $\log \epsilon: 4,15$; 31,3 kK, $\log \epsilon: 3,34$.

NMR (δ in ppm, J in Hz): Äthylgruppe: 1,18 (3 p; t, $J = 7,3$); 4,00 (2 p; q, $J = 7,3$).

Isopropylgruppe: 1,07 (6 p, d, $J = 7,1$); 2,90 (1 p; hept., $J = 7,1$).

Isopropylidengruppe: 1,64 (6 p; s).

Olefinproton: 5,76 (1 p; s).

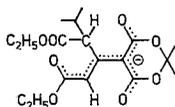
Aus der Steigung der Geraden erhält man:

$$k_H \sqrt{K_S(5)} = 0,005. \quad (10)$$

Schätzt man den Wert für k_H aus Literaturangaben ab (bei 25°: $21,5 < k_H < 23,8$ in Äthanol¹⁵ bzw. $32,5$ in Wasser¹⁶; für Methanol ist daher ein mittlerer Wert von etwa 27 l/Mol min. zu vermuten), so erhält man

$$pK_S(5) = 7,9^* \quad (11)$$

Das Verhalten von **9** gleicht dem von **5**, indem sich **9** ebenfalls nicht stöchiometrisch mit **2** umsetzt, sondern die Verätherung beliebiger Mengen **2** katalysiert und aus der Reaktionslösung unverändert zurückerhalten wird. Aus Abb. 6 ist zu erkennen, daß **9** etwa doppelt so rasch katalysiert wie **5**.** Dies dürfte mit der größeren Säurestärke von **9** zusammenhängen, die man qualitativ daran erkennt, daß sich **9** im Gegensatz zu **5** aus Chloroformlösungen mit kalter Natronlauge extrahieren läßt. Wie **5** dissoziiert auch **9** als Protonensäure; dem NMR-Spektrum zufolge entsteht mit NaOCD_3 in CD_3OD ausschließlich das Anion **11**.



11

Das Verhalten von **6**¹⁸ vereinigt in sich das von **1** mit dem von **5** und **9**, indem **6** sich sowohl stöchiometrisch mit **2** zum Pyrazolin **7** umsetzt, als auch (im Gegensatz zu **1**) die Verätherung katalysiert (Abb. 7).

Die Kurve „2 ber.“ gibt den Verbrauch von **2** wieder, der sich aus der Bildung von **7** (dieser Anteil ist identisch mit dem Verbrauch von **6**) zuzüglich dem durch katalytische Verätherung durch inzwischen entstandenes **9** bedingten Verbrauch errechnet. Die Differenz aus „2 ber.“ und „2 gem.“ muß den Anteil von **2** wiedergeben, der durch **6** katalytisch

* Hierzu mußten die k_H -Werte von 25° auf 30° umgerechnet werden. Der Umrechnungsfaktor¹⁷ beträgt 1,6. Versuche, $pK_S(5)$ durch Vermessung des p_H von Lösungen von **5** im Pufferbereich zu bestimmen, führten stets zu hohen Werten (8,8—9,2). Der Grund hierfür war, daß sich die Einstellung des Neutralisationsgleichgewichts von **5** mit Methylat als ein langsamer Vorgang erwies (der endgültige p_H wurde erst nach Stunden, von höheren p_H -Werten her kommend, erreicht) und daß durch die hohe Anfangskonzentration an CH_3ONa stets ca. 10% von **5** am Acylring verseift wurden; dies konnte durch NMR quantitativ verfolgt werden. Benützung der Werte 8,8—9,2 für $pK_S(5)$ in Gl. (10) ergibt unrealistisch hohe Werte für k_H (78—124 l/Mol·min).

** Da wir an Hand der obigen Daten im Falle von **5** gefunden hatten, daß oberhalb 0,02 Mol/l der erste Term in Gl. (6) vernachlässigbar ist, nehmen wir auch hier ($9 = 0,05$ Mol/l) gleiches an, was eine Reaktionsordnung = 1 bezogen auf **9** impliziert.

veräthert wird. Aus diesem Anteil folgt unter der Annahme, daß auch hier ($[6] = 0,05 \text{ Mol/l}$) analog zu **9** der Beitrag der Protonenkatalyse zu vernachlässigen ist und daß sich daher das Geschwindigkeitsgesetz vereinfacht zu

$$-\frac{d\ln [2]}{dt} = k_3 [6] \quad (12)$$

für k_3 der Wert

$$k_3 = 0,09 \pm 0,05 \text{ l Mol}^{-1} \text{ min}^{-1}. \quad (13)$$

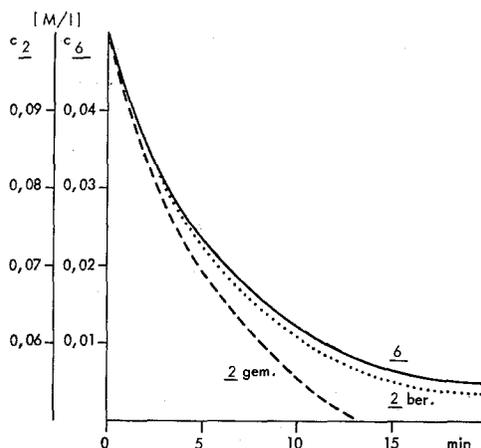
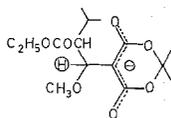
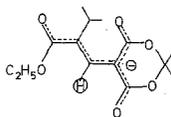


Abb. 7. Konzentrationsverlauf von Diazoessigester **2** (----- gemessen, ... berechnet; $c = 0,10 \text{ M/l}$) und 2-Carbäthoxy-3-methyl-butyliden(1)-methylideneacetic Säure **6** (——— gemessen; $c = 0,05 \text{ M/l}$) in Methanol bei 20°C

Wie in seiner Reaktivität gegenüber **2** zeigt **6** auch in seiner Acidität ein Verhalten, welches das von **5** und **9** (die in Methanol mit Methylat nur Protonen abspalten) und das von **1** (welches Methylat überwiegend anlagert, s. S. 736) in sich vereinigt: In Gegenwart eines Überschusses von



12



13

Methylat wird dieses nur angelagert (Bildung von **12**), bei Teilneutralisation wird **12** zwar zunächst auch gebildet, jedoch binnen weniger Stunden bei Z. T. in das thermodynamisch offenbar stabilere **13** umge-

wandelt*. (Ein ähnliches Verhalten zeigen Cyclohexylden- und Isopropyliden-*meldrumsäure*¹⁹.)

Im Gleichgewicht** ist **6** also ebenso eine Protonensäure wie **5** und **9**. Seine Acidität relativ zu der von **5** bestimmten wir mit einer Pufferlösung von **5** und **6** und CD_3ONa in CD_3OD . Nach Einstellung des Gleichgewichts (etwa 15 Stdn. bei Z. T.) wurden die Konzentrationen der Gleichgewichtspartner aus dem Intensitätsverhältnis der NMR-Signale der geminalen Acylalmethylgruppen ermittelt, welche folgende

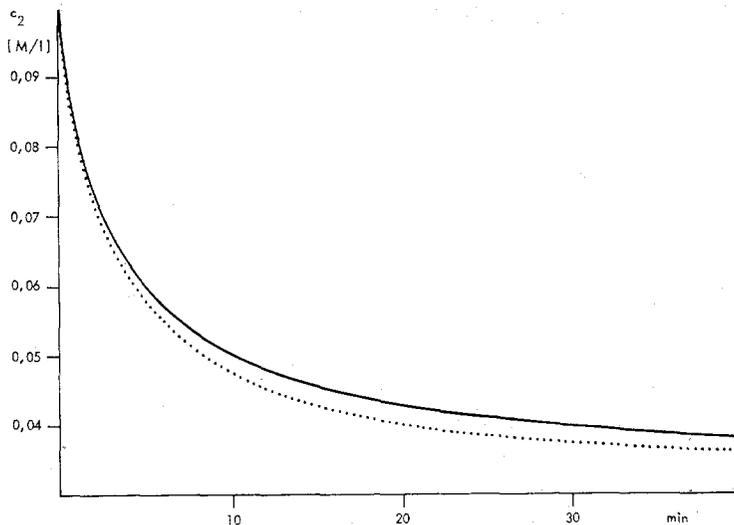


Abb. 8. Gemessener und berechneter (punktiert) Konzentrationsverlauf von Diazoessigester **2** ($c = 0,10$ M/l) bei der Reaktion mit Isobutyryliden-*meldrumsäure* **1** ($c = 0,05$ M/l) in Methanol bei 20°C

chemische Verschiebungen (δ in ppm) aufwiesen: **5**: 1,75; **6**: 1,71; **10**: 1,65; **13**: 1,61. Aus der Beziehung

$$\frac{K_S(\mathbf{6})}{K_S(\mathbf{5})} = \frac{[\mathbf{13}][\mathbf{5}]}{[\mathbf{10}][\mathbf{6}]} \quad (14)$$

und dem in Gl. (11) genannten Wert von $\text{p}K_S(\mathbf{5})$ ergibt sich

$$\text{p}K_S(\mathbf{6}) = 6,6. \quad (15)$$

Es ist nun möglich, aus dem zeitlichen Konzentrationsverlauf der mit **2** reagierenden Verbindungen (Abb. 1 und 2) und ihren soeben abgeschätzten Reaktionsgeschwindigkeiten eine Verbrauchskurve für **2**

* δ -Werte des eingekreisten H in Methanol: **6**: 7,88, **12**: 4,69, **13**: 6,46.

** Im neutral—schwach sauren pH-Bereich, in dem die Katalyse studiert wird, sollte dieses Gleichgewicht rasch eingestellt sein.

durch zugefügtes **1** vorausszusagen. Abb. 8 zeigt den Vergleich dieser berechneten Kurve mit der experimentell gefundenen. Innerhalb der Genauigkeit des Verfahrens stimmen die Kurven soweit überein, daß wir annehmen können, keine Reaktion, in der **2** verbraucht wird, bzw. keine katalytisch aktive Species übersehen zu haben.

4. Mechanismus der katalytischen Verätherung von Diazoessigester

Es bleibt die Frage nach dem Mechanismus der Katalyse durch die aktiven Species **5**, **6** und **9**; denn diese Verbindungen sind ja durchwegs Methylen-meldrumsäuren, somit von der Struktur organischer Lewis-säuren und könnten somit Lewissäure-Katalyse geben. Im Fall von **5** hatten wir gesehen, daß die Verätherung teilweise durch solvatisierte Protonen, die durch Dissoziation von **5** entstehen (Spezielle Säurekatalyse) und teilweise unter Beteiligung eines undissoziierten Moleküls von **5** bewirkt wird. Es ist nun zu klären, ob es sich bei dieser letztgenannten Beteiligung um Allgemeine Säurekatalyse oder um Direkte oder um Indirekte Lewissäure-Katalyse im Sinne der eingangs gegebenen Definitionen handelt. Gegen die Direkte Lewissäure-Katalyse spricht zunächst die Tatsache, daß das elektrophile β -C-Atom der Methylen-meldrumsäuren aus theoretischen Gründen vornehmlich am Methin-C-Atom von **2** angreifen sollte (und es auch tut, wie die quantitative Bildung von **3** aus **1** mit **2** zeigt), daß dieser Angriff sich jedoch als irreversibel erweist: Weder das Pyrazolin **3** noch seine Folgeprodukte in Methanol lösen je wieder die einmal geknüpfte C—C-Bindung; keine der Verbindungen bildet beim Kochen mit Methanol (ohne **2**) auch nur Spuren von Methoxyessigester (Prüfung durch GC), sondern alle werden unverändert zurückerhalten.

Sowohl gegen die Direkte wie gegen die Indirekte Lewissäure-Katalyse spricht jedoch ein weiterer Umstand: die Additions-geschwindigkeit von Diazoalkanen (Diazomethan) an die C=C-Doppelbindung α,β -ungesättigter Carbonyl-systeme unter Bildung von Pyrazolinen korreliert mit der Lewis-Acidität dieser Systeme. Einfache α,β -ungesättigte Aldehyde, Ketone und Ester mit unmeßbar kleiner Lewis-Acidität addieren Diazomethan nur sehr langsam bei Z. T.; Methylen-malonester, -cyanessigester und -malodinitrile (mit bereits stärker elektrophilem β -C-Atom und in Alkoholen gerade noch meßbarer Lewis-Acidität²⁰) rasch²¹ bei -45° bis 0° , Methylen-meldrumsäuren jedoch sehr rasch²² bei -70° . Es wäre also eine monotone Korrelation zwischen der Fähigkeit einer Methylen-meldrumsäure, als Lewissäure direkt oder/und indirekt zu katalysieren, und ihrer Additions-geschwindigkeit an ein Diazoalkan zu erwarten; mit dieser sollte jene steigen. Die in unserem Fall vorliegende Katalyse erfüllt jedoch eine solche Korrelation

nicht, wie aus den bereits oben genannten, hier nochmals zusammengestellten Daten hervorgeht (*MMS* = Methylen-meldrumsäure):

<i>MMS</i>	k_{Kat} (20 °C) [l/Mol ⁻¹ min ⁻¹]	k_{Pyraz} (20 °C)
1	$\ll 5 \cdot 10^{-3}$	$4,9 \cdot 10^{-1}$
6	$\sim (9 \pm 5) \cdot 10^{-2}$	$\sim 5 \cdot 10^{-1}$
5	$1,4 \cdot 10^{-2}$	unmeßbar klein
9	$2,8 \cdot 10^{-2}$	unmeßbar klein

wobei

$$k_{\text{Kat}} \equiv [2]^{-1} [MMS]^{-1} \frac{d [\text{Methoxyessigester}]}{dt} \quad (16)$$

$$k_{\text{Pyraz}} \equiv [2]^{-1} [MMS]^{-1} \frac{d [\text{Pyrazolin}]}{dt} \quad (17)$$

Dadurch sind: $k_2' \equiv k_{\text{Kat}}$ (5); $k_3 \equiv k_{\text{Kat}}$ (6) bzw. $k_1 \equiv k_{\text{Pyraz}}$ (1).

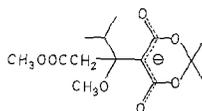
Es läßt sich auch ein direkter Vergleich der Katalysekonstanten mit der Lewis-Acidität anstellen. Letztere wird durch

$$K_L' = \frac{[\text{LOCH}_3^-] [\text{H}^+]}{[L]} \quad (18)$$

beschrieben²⁰ und es sollten also die Katalysekonstanten sowohl für die Direkte wie für die Indirekte Lewissäure-Katalyse mit fallendem pK_L' steigen. Wiederum zeigt sich, daß diese Korrelation nicht erfüllt ist:

<i>MMS</i>	k_{Kat}	pK_L'
1	$\ll 5 \cdot 10^{-3}$	9,39 ⁵
5	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$\gg 9,9^*$

* Abgeschätzt aus K_S (5) verbunden mit dem Umstand, daß nach Ausweis des NMR (s. o.) weniger als 1% (Nachweisgrenze) von 5 das Anion 14 bildet.



14

Zwischen K_S und K_L' besteht der Zusammenhang

$$\frac{K_S(5)}{K_L'(5)} = \frac{[10]}{[14]}$$

Hingegen besteht eine klare *Bronsted*sche Korrelation zwischen den *Bronsted*-Aciditäten unserer Katalysatoren und ihren Katalysekonstanten:

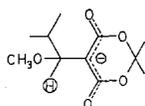
	$\log k_{\text{Kat}} (30^\circ)$	$\text{p}K_S$
$[\text{CH}_3\text{OH}_2]^+$	$\sim 1,63$	0
6	(1,1 bis 1,6)—2	$\sim 6,6$
9	0,9—2	$< 7,9$
5	0,6—2	7,9
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	0,18—2	9,76
1	$\ll 0,17—2$	9,93*

Die Werte für Benzoesäure hatten wir folgendermaßen bestimmt: Den $\text{p}K_S$ in Methanol erhielten wir nach der Methode von *Kolthoff* und *Guss*²⁴ mit Bromphenolblau als Indikator (Tab. 1).

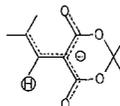
Tabelle 1. Bestimmung des $\text{p}K_S$ von Benzoesäure in absol. Methanol

$c_{\text{Salz}}/c_{\text{Säure}}$	$\text{p}K_S$
0,429	9,76
1,000	9,74
2,333	9,80
9,000	9,74
Mittelwert	9,76
aus Leitfähigkeitsmessungen ⁴	9,40

* Bestimmt aus $\text{p}K_L'(\mathbf{1}) = 9,39^5$ verbunden mit dem Umstand, daß nach Ausweis des NMR im Gleichgewicht (Teilneutralisation) mit **1** die Anionen **15** und **16** im Verhältnis 3,5 : 1 vorliegen²³.



15



16

δ -Werte des eingekreisten H in Methanol: **1**: 7,57; **15**: 3,78; **16**: 5,63. Zwischen K_S und K_L' besteht der Zusammenhang

$$\frac{K_L'(\mathbf{1})}{K_S(\mathbf{1})} = \frac{[\mathbf{15}]}{[\mathbf{16}]}$$

Bei Methylatzugabe entsteht aus **1** zunächst ausschließlich **15**, dessen Umwandlung zu **16** in Gegenwart eines Überschusses an Methylat ausbleibt.

Die Verätherungsgeschwindigkeit in Gegenwart von Benzoesäure erwies sich als von erster Ordnung in bezug auf dieselbe (Abb. 9). Die negative Steigung der Geraden gibt die Reaktionsordnung bezogen auf Benzoesäure zu 0,985 wieder ($r = 0,992$). Es gilt also

$$k_{\text{Kat}} = - \frac{d \ln [2]}{dt} \frac{1}{[\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}]} \quad (19)$$

Es liegt also reine Allgemeine Säurekatalyse vor; k_{Kat} ergibt sich zu $1,5 \cdot 10^{-2} \text{ l Mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$.

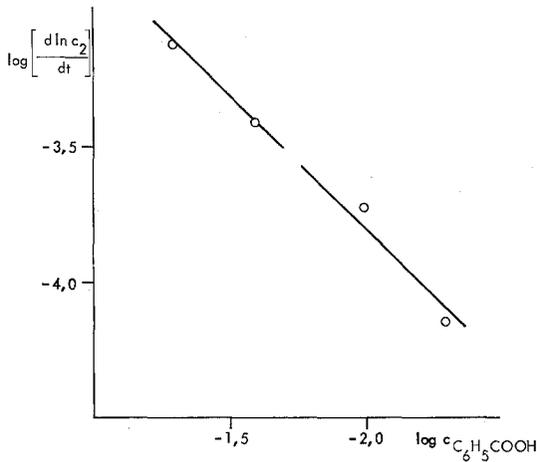
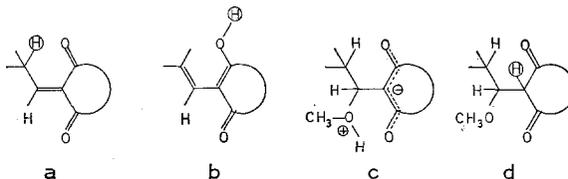


Abb. 9. Bestimmung der Reaktionsordnung in bezug auf Benzoesäure

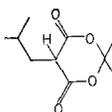
Wir gelangen somit zum Schluß, daß die katalytische Aktivität der Verbindungen **5**, **6** und **9** bei der Verätherung von Diazoessigester mit Methanol einer Allgemeinen Säurekatalyse, begleitet von Spezieller Säurekatalyse, zuzuschreiben ist, wobei erstere bei Konzentrationen $> 0,22 \text{ Mol/l}$ überwiegt. Der scheinbare Widerspruch, der zu Beginn der Untersuchung stand, ist damit aufgelöst, denn es handelt sich hier um keine Lewissäure-Katalyse.

Es bleibt die Frage zu beantworten, ob die Allgemeine Säurekatalyse durch die Verbindungen **5**, **6** und **9** selbst (**a**) oder ihre Enolformen (**b**) bewirkt wird oder durch die Species **c** oder **d**, die durch Anlagerung eines Lösungsmittelmoleküls entstehen:

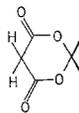


Die Formen **b—d** sind im Gleichgewicht neben **a**, wie die Spektren zeigen, zwar nur in nicht nachweisbar kleiner Konzentration vorhanden, aber da für sie (aus eben diesem Grund) höhere Säurestärken als für **a** zu erwarten sind, könnte das letztere durchaus das erstere kompensieren. Mit der Möglichkeit, die auch mit der Kinetik (1. Ordnung bezogen auf **a**) und der *Bronsted*schen Korrelation übereinstimmen würde, daß eine dieser Formen die tatsächlich katalysierende ist, muß also gerechnet werden.

Von ihnen ist **c** bereits ausgeschlossen, da es mit der unter Indirekter Lewisäure-Katalyse behandelten Form identisch ist. **d** konnten wir folgendermaßen ausschließen: k_{Kat} von **d** sollte etwa von der gleichen Größe wie k_{Kat} von Isobutyl-*meldrumsäure* (**17**) oder *Meldrumsäure* (**18**) sein, für die wir $1,8 \cdot 10^{-1}$ bzw. $2,3 \cdot 10^{-1} \text{ l Mol}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (30°) fanden.



17



18

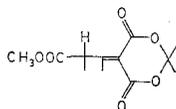
Da **d** neben **a** stets zu weniger als 1% vorliegt (Feststellung durch NMR), wäre demnach ein Beitrag von **d** zu k_{Kat} von **5**, **6** und **9** von $< 2 \cdot 10^{-3}$ zu erwarten. Da die k_{Kat} dieser Verbindungen jedoch viel höher liegen ($> 1,4 \cdot 10^{-2}$), muß die Katalyse im wesentlichen einer anderen Form als **d** zugeschrieben werden.

Die aktiven Formen der Allgemeinen Säurekatalyse sind somit nicht Methanoladdukte an **5**, **6** und **9**, sondern diese Verbindungen selbst. Ob sie durch ihre Ketoform (**a**) oder Enolform (**b**) wirken, können wir nicht entscheiden.

Zusammenfassung des Verhaltens der in dieser Arbeit studierten Methyl-*meldrumsäuren*

Vergleicht man das Verhalten von **1**, **5**, **6** und **9**, so sieht man:

a) Methyl-*meldrumsäuren*, die das Strukturelement



enthalten, wie **5**, **6** und **9**, sind in absol. Methanol etwas stärkere *Bronsted*-säuren als übliche Carbonsäuren und katalysieren die Verätherung von

Methanol mit Diazoessigester entsprechend stark. Fehlt die aktivierende Carbomethoxygruppe, wie in **1**, so ist das nicht der Fall.

b) Methylen-*meldrumsäuren*, deren „lewis-saures“ olefinisches β -C-Atom noch einen Wasserstoff trägt, wie **1** und **6**, zeigen wesentlich ausgeprägtere Lewissäure-Eigenschaften als solche, deren β -C-Atom voll alkyliert ist, wie **5** und **9**: Erstere addieren rasch Diazoalkan und Methylat-ion, bei letzteren ist eine solche Addition auch nicht spurenweise festzustellen. Bei letzteren wird offenbar eine geschwächte Lewis-säure-Aktivität durch die hohe *Bronsted*säure-Aktivität (d. i. im vorliegenden Fall die katalytische Zersetzung des Diazoalkans statt Addition, Protonenabspaltung mit Methylat statt Addition) völlig überspielt. Es sei angemerkt, daß Methylen-*meldrumsäuren* mit vollalkyliertem β -C-Atom, aber ohne aktivierende Carbomethoxygruppe und daher von geringerer *Bronsted*-Acidität, z. T. tatsächlich noch Lewissäure-Eigenschaften erkennen lassen¹⁹.

Für die gaschromatographischen Bestimmungen, insbesondere die Bestimmung von Spuren Methoxyessigester in methanolischen Lösungen, sind wir den Herren Dr. G. Schomburg, F. Weeke und H. Behlau und für spektroskopische Messungen Fr. G. Schnüll zu großem Dank verpflichtet. Herrn Dr. P. Margaretha danken wir für ausführliche Diskussion.

Experimenteller Teil

Chemikalien

Die verwendeten Lösungsmittel stammten von Merck, Qualität p. a. oder spektroskopisch rein. Diazoessigester (**2**) und Diacetonalkohol stammten von Schuchardt und wurden vor Gebrauch destilliert.

Die folgenden Substanzen stellten wir nach Angaben der Literatur her: Isobutyliden-*meldrumsäure*²⁵, Benzyliden-*meldrumsäure*²⁵, Isobutyl-*meldrumsäure*²⁶, *Meldrumsäure*²⁷, Methoxyessigester²⁸, Tetramethyläthylenoxid²⁹, Cyclooctenoxid³⁰, Isoprenoxid³¹.

Spektren

Zur Aufnahme der UV-Spektren dienten das selbstregistrierende Gerät HRS-4001 B der Fa. SEM Brückl und für die kinetischen Messungen das Gerät PMQ II von Zeiss. NMR-Spektren wurden auf den Geräten A-56/60, A-60 A und HA-100 der Fa. Varian gemessen, als innerer Standard diente Tetramethylsilan.

Numerische Berechnungen

Zur Berechnung der Ausgleichsgeraden diente ein Olivetti Tischcomputer P 203.

Kinetische Messungen

Absol. methanol. Lösungen der Reaktanten wurden in den getrennten Kammern eines modifizierten Warburg-Kolbens mit Wassermantel (Abb. 10) temperiert, dann durch kräftiges Schütteln gemischt und sofort mit einer

temperierten Pipette, die ebenfalls mit einem Wassermantel versehen war, in die thermostatierten Meßküvetten (für UV) bzw. -röhrchen (für NMR) übergeführt. Zur Temperierung standen zwei Lauda Ultra-Thermostaten (Typ NBD) zur Verfügung, die die Temperatur auf $\pm 0,1^\circ$ konstant hielten.

Zur Verfolgung der Konzentrationsabnahme von **2** beobachteten wir die zeitliche Änderung der UV-Extinktion durch **2** bei 26,7 kK, außer bei der Umsetzung mit **6**, wo wegen der Absorption durch **6** in diesem Gebiet bei 24 kK gemessen wurde. Der Extinktionskoeffizient von **6** beträgt da nur

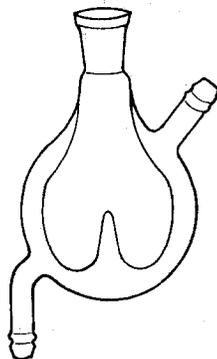


Abb. 10. Reaktionsgefäß zum Mischen der Lösungen

mehr 10% dessen von **2**; der Anteil von **6** an der Gesamtabsorption läßt sich in Rechnung stellen, wenn die Abnahme von **6** in der gleichen Lösung durch PMR ermittelt wird.

Literatur

- ¹ P. Schuster, Österr. Chemiker-Ztg. **68**, 252 (1967).
- ² F. Kunz, P. Margaretha und O. E. Polansky, *Chimia* **24**, 166 (1970).
- ³ F. Nierlich, Diss. Univ. Wien, S. 71, 87f., 104 (1967).
- ⁴ H. Goldschmidt, *Z. Phys. Chem.* **119**, 453 (1926) und frühere Arbeiten.
- ⁵ P. Schuster, A. Stephen, O. E. Polansky und F. Wessely, *Mh. Chem.* **99**, 1246 (1968).
- ⁶ R. Rienäcker, Privatmitteilung.
- ⁷ P. Margaretha, *Mh. Chem.* **101**, 811 (1970).
- ⁸ P. Margaretha, *Mh. Chem.* **101**, 824 (1970).
- ⁹ H. Hibbert, *J. Amer. Chem. Soc.* **37**, 1748 (1915).
- ¹⁰ Die präparative Anwendung dieser Kondensationsreaktion wird Gegenstand einer späteren Veröffentlichung sein.
- ¹¹ Isolierung und Identifizierung der Produkte: a) H. Peham, O. E. Polansky und F. Wessely, *Mh. Chem.* **98**, 1665 (1967); b) H. Peham, Diss. Univ. Wien (1967).
- ¹² H. Peham, Diss. Univ. Wien, S. 80ff. (1967).
- ¹³ H. Kisch, F. Mark und O. E. Polansky, *Mh. Chem.* **102**, 448 (1971).
- ¹⁴ F. Nierlich, P. Schuster und O. E. Polansky, *Mh. Chem.* **102**, 438 (1971).
- ¹⁵ H. C. S. Sneath, *Z. Elektrochem.* **18**, 539 (1912).
- ¹⁶ G. Bredig und W. Fraenkel, *Z. Elektrochem.* **11**, 525 (1905).

- ¹⁷ *E. A. Moelwyn-Hughes* und *P. Johnson*, *Trans. Faraday Soc.* **37**, 382 (1941).
- ¹⁸ *F. Nierlich*, Diss. Univ. Wien, S. 89ff. (1967).
- ¹⁹ *J. Leitich*, *P. Schuster* und *A. Eitel*, *Tetrahedron* **23**, 2221 (1967).
- ²⁰ *P. Schuster*, *O. E. Polansky* und *F. Wessely*, *Tetrahedron* **1966**, Suppl. 8, Part II, 463; siehe bes. S. 480.
- ²¹ *H. Kisch*, Diss. Univ. Wien, S. 4 (1969).
- ²² *G. Swoboda*, *A. Eitel*, *J. Swoboda* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **95**, 1355 (1964).
- ²³ *P. Margaretha*, Privatmitteilung.
- ²⁴ *I. M. Kolthoff* und *L. S. Guss*, *J. Amer. Chem. Soc.* **60**, 2516 (1938).
- ²⁵ *P. Schuster*, *O. E. Polansky* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **95**, 53 (1964).
- ²⁶ *A. Stephen* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **98**, 184 (1967).
- ²⁷ *D. Davidson* und *S. A. Bernhard*, *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 3426 (1948).
- ²⁸ *G. Hesse* und *S. Majmudar*, *Chem. Ber.* **93**, 1129 (1960).
- ²⁹ *W. J. Hickinbottom* und *D. R. Hogg*, *J. Chem. Soc.* **1954**, 4200.
- ³⁰ *M. Godchot* und *G. Cauquil*, *C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci.* **192**, 962 (1931).
- ³¹ *E. J. Reist*, *I. G. Junga* und *B. R. Baker*, *J. Org. Chem.* **25**, 1673 (1960).