

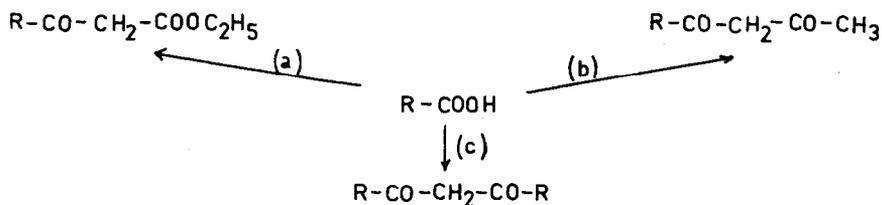
β -POLYCARBONYLVERBINDUNGEN II

SYNTHESEN MIT DEN TRIMETHYLSILYL-ESTERN DER ACETESSIGSÄURE UND MALONSÄURE. EINE NEUE METHODE ZUR HERSTELLUNG VON DIACYLMETHANEN, β -KETOESTERN UND DIACYLESSIGSÄURE-ESTERN

Ulrich Schmidt und M. Schwachau
Chemisches Laboratorium
der Universität Freiburg/Br.

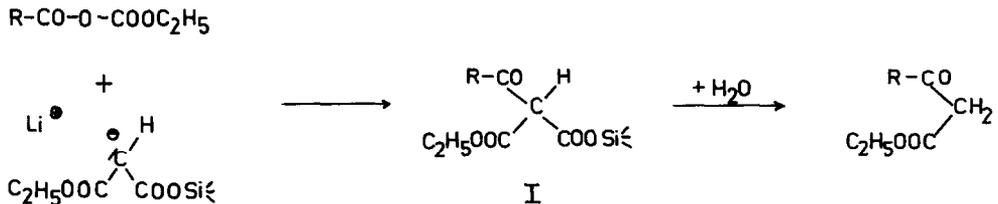
(Received 19 November 1966)

Lineare $\beta, \delta, \xi \dots$ Polyketomethylenverbindungen der allgemeinen Formel $R-(CO-CH_2)_n-CO-R$ werden vielfach als Zwischenprodukte bei der Biosynthese der Acetogenine angenommen¹⁾. Einfache Tetracarboxylverbindungen sind nur in der aromatischen Reihe $Ph-CO-(CH_2-CO)_3-Ph$ leicht zugänglich²⁾. Leider versagt die originelle Methode von Hauser bei der Herstellung aliphatischer Polyketone. Die Reihe der einfachen aliphatischen Polycarbonylverbindungen findet so schon bei den aus Pyronen leicht zugänglichen Tricarboxylverbindungen ihr Ende. Im Rahmen von Versuchen zur Synthese linearer aliphatischer Polycarbonylverbindungen suchten wir nach Wegen, um empfindliche Carbonsäuren, die Carbonyl- und Hemithioaketal-Gruppen³⁾ enthalten, zum homologen Acylessigester (a) und Acyl-acetyl-methan (b) umzusetzen sowie über eine Methylengruppe zum symmetrischen Diacylmethan (c) zu verknüpfen:

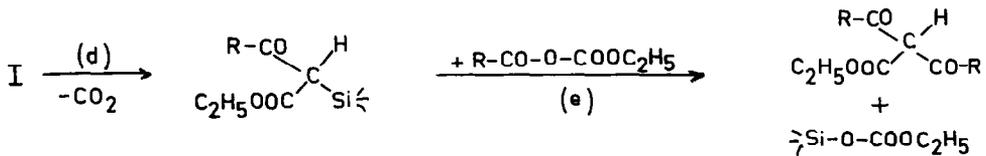


β-Ketosäureäthylester und Diacylessigsäureäthylester

Die Acylierung des Lithium-malonsäure-äthyl-silylesters mit Carbonsäure-kohlensäureäthylester-anhydrid bei 0° ergibt nach kurzer Reaktionsdauer und Schütteln mit Wasser bei der Destillation in Ausbeuten von 50 bis 70% d.Th. den Acylessigsäure-äthylester:



Längere Reaktionsdauer führt dagegen zum Diacylessigsäure-äthylester. Bei der Umsetzung von 2 Molen Anhydrid mit 1 Mol Lithium-malonester und eintägiger Reaktionsdauer wird die Diacylverbindung als Hauptprodukt isoliert (60 bis 70% d.Th.). Da im Verlauf der Acylierungsreaktion eine starke CO₂-Entwicklung einsetzt und mehr Acylierungskomponente umgesetzt wird, als dem eingesetzten Metalläquivalent entspricht, deuten wir diese Reaktion mit einem Zerfall des primär gebildeten Acyl-malonsäure-äthyl-silylesters (I) zur siliciumorganischen Verbindung (d) und weiterer Acylierung unter Abspaltung von Silanolester (e):

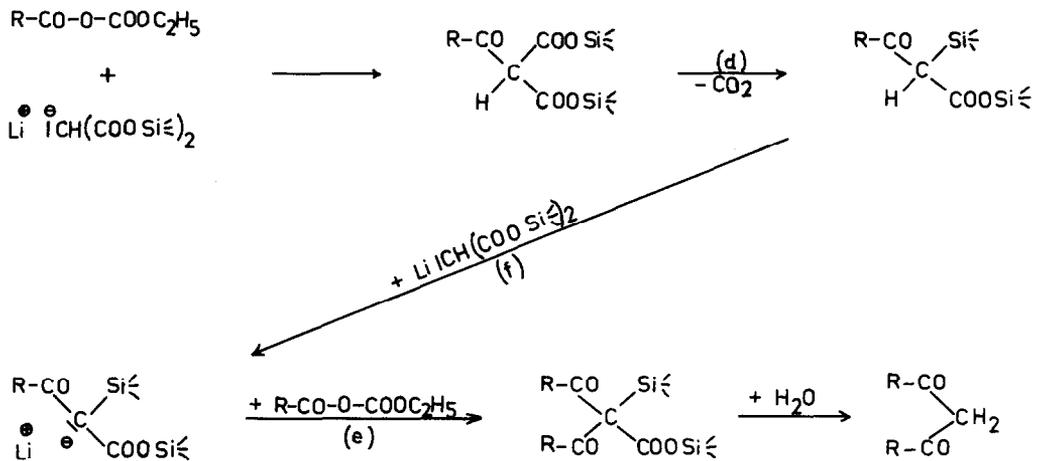


Zwei Beobachtungen weisen auf diesen Mechanismus hin: Aus dem Reaktionsgemisch bei der Umsetzung zweier Mole Acetanhydrid mit einem Mol Lithium-malonsäure-äthyl-silylester läßt sich Trimethylsilanol-acetat abdestillieren, und aus Malonsäure-äthyl-trimethylsilylester läßt sich thermisch CO₂ (25 Stdn., 150°) zum Trimethylsilyl-essigsäureäthylester abspalten.

Symmetrische Diacylmethane

Zum Aufbau symmetrischer Diacylmethane nach (c) eignet sich die zweifache Acylierung des Malonsäure-disilylesters. Jedoch ergeben die Reaktionsbedingungen der Synthese von Diacylessigestern [(d) und (e); 2 Mole Anhydrid und 1 Mol Lithium-malonester] beim Malonsäure-disilylester nur mäßige Ausbeuten (20 bis 25 d.Th.) an Diacylmethan.

Wesentlich mehr Diacylmethan erhält man (60 bis 70% d.Th. bezogen auf eingesetzte Säure), wenn man Lithium-malonsäure-disilylester und Anhydrid im Verhältnis 1 : 1 umsetzt und die Reaktion in konzentrierter Lösung bei 0° ablaufen läßt. Vermutlich ist bei dieser Reaktion der zweiten Acylierung eine Ummetallierung zwischen Lithium-malonester und Siliciumverbindung vorgelagert (f) :



Weder bei dieser Reaktion noch bei der Diacylierung des Malonsäure-äthyl-silylesters zum Diacylessigester treten O-Acylierungen auf.

In Tabelle I sind als Beispiele die Reaktionsprodukte und Ausbeuten aus den Umsetzungen von Valeriansäure-kohlensäure-äthylester-anhydrid (A) mit den Silylestern der Acetessigsäure und Malonsäure aufgeführt:

Tabelle I

Acylierter Ester (B) als Lithiumsalz	Molverhältnis A : B	Reaktionsprodukt	Ausbeute %
Acetessigsäuresilylester	1 : 1	Valeroyl-acetyl-methan	70
Malonsäure-äthyl- silylester	1 : 1	Valeroylelessigsäureäthyl- ester	65
" " "	2 : 1	Divaleroylelessigsäure- äthylester	70
Malonsäure-disilylester	1 : 1	Divaleroylmethan	66

Als typisches Beispiel sei die Herstellung von Divaleroylmethan beschrieben:

Zu dem salz- und lösungsmittelfreien Kohlen säure äthylestervaleriansäure-anhydrid wird bei 0° ein Äquivalent einer 0.5 molaren Lösung von Lithium-malonsäure-disilylester in Äther gegeben, die durch Metallierung von Malonsäure-disilylester mit Phenyllithium bei -50° erhalten wurde. Nach 30 Min. Rühren wird ein weiteres Äquivalent Lithium-malonester langsam zugetropft. Es wird noch 12 Stdn. bei 0° gehalten und dann für 30 Min. auf 40° erwärmt. Anschließend wird mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt, eingengt und der Rückstand destilliert. Man erhält ein Rohprodukt, aus dem sich nach Reinigung über das Kupferchelat reines Divaleroylmethan vom Sdp.₁₂ 107° und n_D^{20} 1.4762 in 66 proz. Ausbeute gewinnen läßt.

Eine ausführliche experimentelle Beschreibung der Versuche erscheint in den Monatsheften für Chemie.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Firma E.Merck A.G., Darmstadt, für finanzielle Unterstützung.

Literatur

- 1) J.H. Richards und J.B. Hendrickson, The Biosynthesis of Steroids, Terpenes, and Acetogenins, W.A. Benjamin, Inc. New York - Amsterdam (1964)
- 2) M.L. Miles, T.M. Harris und Ch.R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. 85, 3884 (1963)
- 3) U.Schmidt und M.Schwochau, Chem. Ber. 97, 1653 (1964)