

## Einfache Herstellung von Mesoxalsäure-diäthylester

Jürgen FAUST, Roland MAYER\*

Sektion Chemie der Technischen Universität Dresden, DDR-8027 Dresden, Mommsenstraße 13

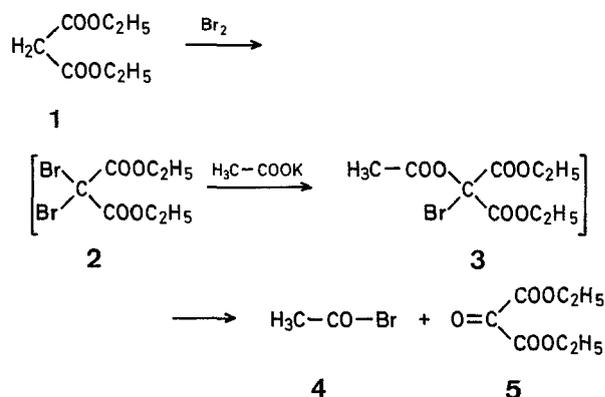
Über Synthesen und Bildungsweisen von Mesoxalsäure-diäthylester wurde in zahlreichen älteren<sup>1</sup> und neueren<sup>2-8</sup> Publikationen berichtet.

Zur Präparation im Labormaßstab wird gewöhnlich die Umsetzung von Malonsäure-diäthylester mit Distickstofftrioxid (aus  $\text{As}_2\text{O}_3$  und  $\text{HNO}_3$ ) empfohlen<sup>9</sup>. Obwohl wir fanden, daß sich die Verwendung von Arsen(III)-oxid umgehen läßt, indem man die nitrosen Gase aus 20%iger wäßriger Natriumnitrit-Lösung durch Zutropfenlassen von konzentrierter Schwefelsäure herstellt<sup>10</sup> und mit überschüssiger Luft in den Malonsäure-ester einleitet, hat das Verfahren, dessen Mechanismus inzwischen untersucht wurde<sup>5,6</sup>, wesentliche Nachteile. Für 100 g Mesoxalsäure-ester werden etwa 130 g

Stickoxide benötigt, wobei ein wesentlicher Teil davon während des vorgeschriebenen zweitägigen Stehens entweicht und nur schwer vollständig absorbiert werden kann. Weiterhin verläuft die Zersetzungsdestillation des zunächst entstehenden Produktes (vor allem Mono- und Dinitromalonsäure-diäthylester<sup>5,6</sup>) meist sehr heftig (vgl. l.c.<sup>9</sup>, dort Fußnoten 7 und 9). Bei größeren Ansätzen scheint eine Explosionsgefahr nicht ausgeschlossen.

Wir haben nun versucht, Mesoxalsäure-ester aus leicht zugänglichen Malonsäure-ester-Derivaten wie Oximinomalonsäure-diäthylester und Dibromomalonsäure-diäthylester herzustellen. Eine direkte Hydrolyse zu Mesoxalsäure-ester war in beiden Fällen nicht möglich. Die Oxidation von Oximinomalonsäure-ester zu Mesoxalsäure-ester gelang uns nur mit den Systemen  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_2)_6/(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8/$   $\text{AgNO}_3/\text{H}_2\text{O}$ <sup>11</sup> und Brom/Pyridin. Für präparative Zwecke lagen die Ausbeuten aber in beiden Fällen zu niedrig. Das gleiche gilt für die Umsetzung von Dibromomalonsäure-ester mit Oxalsäure und deren Salzen (vgl. l.c.<sup>12</sup>). Auch die direkte Oxidation von Malonsäure-diäthylester mit Permanganat über Phasentransfer-Katalyse ergab nur eine geringe Ausbeute<sup>13</sup>.

Mesoxalsäure-diäthylester (**5**) kann dagegen ohne bedeutenden Aufwand und ohne Isolierung von Zwischenstufen aus Malonsäure-diäthylester (**1**) über Dibromomalonsäure-diäthylester (**2**), den Austausch eines Bromatoms gegen  $\text{H}_3\text{CCOO}$  und Thermolyse des entstehenden Acetoxybromomalonsäure-diäthylesters (**3**) in etwa 40%iger Gesamtausbeute erhalten werden.



Wesentlich ist, daß weder der Acetoxy-bromo-malonsäure-ester (3) rein hergestellt noch das bei seiner Thermolyse entstehende Gemisch (neben Mesoxalsäure-ester u. a. Oxal-säure-ester, Äthentetracarbonsäure-ester und Vorprodukte) destillativ aufgearbeitet werden müssen. Beim Ausschütteln dieses Gemisches mit Wasser geht der Mesoxalsäure-diäthyl-ester (5) nahezu vollständig in Form von Dihydroxymalonsäure-diäthylester (Mesoxalsäure-diäthylester-hydrat) in die wäßrige Phase. Von den anderen Produkten lösen sich nur Spuren in Wasser, die beim Einengen der wäßrigen Lösung mit dem Wasser abdestillieren. Mesoxalester wird aus seinem Hydrat durch einfache<sup>14</sup> oder azeotrope Destillation<sup>15</sup> erhalten.

#### Mesoxalsäure-diäthylester (5):

In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler läßt man Brom (880 g, 5.5 mol) rasch zu Malonsäure-diäthylester (400 g, 2.5 mol) tropfen, wartet aber nach Zugabe der ersten 5 ml, bis die Reaktion angesprungen ist. Anschließend erwärmt man 30 min auf 60°, darauf 60 min auf 90° und leitet dann bei 50° so lange Luft durch die Flüssigkeit, bis kein Bromwasserstoff mehr entweicht. Dann wird absolutes Äthanol (500 ml) zugefügt.

Die nachfolgenden Reaktionen werden bei 50° durchgeführt. Man gibt im Abstand von je 60 min viermal trockenes Kaliumacetat (jeweils 63 g, 0.64 mol) in heißem absolutem Äthanol (jeweils 150 ml) zu. Ist das Salz wasserfrei, löst es sich nicht vollständig. Die erste Zugabe muß langsam erfolgen (zunächst nur klare Lösung zufügen), nach der letzten Zugabe rührt man 90 min nach. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzt man 60 min zum Sieden, läßt abkühlen, saugt das ausgefallene Kaliumbromid ab und wäscht es mit wenig Äthanol aus.

Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer bei Wasserstrahlvakuum verbleibende Öl wird so rasch in eine leere Destillationsapparatur getropft (Tropftrichter mit Druckausgleich), daß das Produkt zügig abdestilliert und sich nicht in dem verwendeten 250-ml-Kolben, der bis zum Hals in ein auf 270° geheiztes Metallbad eintaucht, ansammelt. Es ist ein langer Kühler erforderlich. Aus dem übergegangenen Produkt wird sofort das enthaltene Acetylbromid (Kp: 77°) destillativ entfernt.

Man trägt dann in die sechsfache Menge Eis/Wasser ein, schüttelt gut durch, neutralisiert die wäßrige Phase mit Natriumhydrogencarbonat und bringt im Rotationsverdampfer bei Wasserstrahlvakuum zur Trockne. Das so erhaltene Mesoxalsäure-diäthylester-hydrat kristallisiert sofort und ist z. B. für Isatin-Synthesen<sup>16</sup> direkt verwendbar.

Durch Destillation im Wasserstrahlvakuum<sup>14</sup> (kurze Kolonne verwenden und anfangs sehr langsam destillieren) bzw. Entwässerung durch azeotrope Destillation mit Benzol<sup>15</sup> erhält man reinen Mesoxalsäure-diäthylester als hellgelbes Öl; Ausbeute: 155–180 g (36–41%, bezogen auf Malonsäure-diäthylester); Kp: 106–108°/17 torr (Lit.<sup>9</sup>, Kp: 103–108°/15 torr).

Eingang: 29. Januar 1976

<sup>1</sup> Beilstein *Handbuch der Organischen Chemie*, 4. Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 3. Band, H 769, EI 267, EII 474, EIII 1356.

<sup>2</sup> G. B. Bachman, T. Hokama, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4370 (1957).

<sup>3</sup> A. J. Berlin, G. J. Ureckaja, E. I. Rybkina, *Zh. Obshch. Khim.* **30**, 4109 (1960).

<sup>4</sup> T. Konaka, *Jap. Patent* 23027 (1961), Shionogi Co., Ltd.; *C.A.* **57**, 13622 (1962).

<sup>5</sup> R. Konaka, M. Yoshioka, *Kogyo Kagaku Zasshi* **62**, 691 (1959); *C.A.* **57**, 8426 (1962).

<sup>6</sup> K. Nakagawa, R. Konaka, T. Takahashi, *Kagaku Kagaku* **26**, 589 (1962); *C.A.* **57**, 10974 (1962).

<sup>7</sup> G. C. Buzby, A. J. Castro, E. B. Reid, *J. Org. Chem.* **28**, 1082 (1963).

<sup>8</sup> A. Rieche, H.-E. Seyfarth, *J. prakt. Chem.* **31**, 7 (1966).

<sup>9</sup> A. W. Dox, in: *Organische Synthesen*, bearbeitet von R. Asmus, Verlag F. Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1937, S. 259. *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 1, John Wiley & Sons, Inc., New York 1956, S. 266.

<sup>10</sup> H. Erdmann, *Lehrbuch der anorganischen Chemie*, 2. Auflage, Braunschweig, 1900, S. 174.

<sup>11</sup> W. H. Cone, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 78 (1945); J. W. Bird, D. G. M. Diaper, *Canad. J. Chem.* **47**, 145 (1969).

<sup>12</sup> O. Bayer, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., E. Müller (Hrsg.), Band VII/1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954, S. 211.

<sup>13</sup> Eigene unveröffentlichte Ergebnisse.

<sup>14</sup> R. Anschütz, E. Parlato, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **25**, 3614 (1862).

<sup>15</sup> S. Sumimoto, *Jap. Patent* 21 720 (1961), Shionogi Co., Ltd.; *C.A.* **57**, 13622 (1962).

<sup>16</sup> O. Bayer, W. Eckert, in: Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., E. Müller (Hrsg.), Band VII/4, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968, S. 20.