

Eine einfache Synthese von Malonsäure-mono- und -bis-phenylestern¹

Hans JUNEK*, Erich ZIEGLER, Ursula HERZOG, Hildegard KROBOTH

Institut für Organische Chemie der Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

Malonsäure-phenylester bieten in vielerlei Hinsicht interessante präparative Aspekte, wie aus zahlreichen Literaturhinweisen zu ersehen ist. In der Mehrzahl wird dazu das Malonylchlorid eingesetzt, jedoch gewinnt auch die Verwendung von Kohlensuboxid zunehmend an Interesse². Schwieriger gestaltet sich die Synthese von Malonsäure-mono-phenylestern. Vor allem anenolisierbaren Keto-Verbindungen haben Ziegler, Junek und Mit.^{1,3,4} zeigen können, daß durch Thermolyse der Meldrumsäure (**1a**) ein nukleophiler Angriff des Enols am Malonylrest von **1** ermöglicht wird. In diesem Zusammenhang sind auch die Beobachtungen von Vulfson⁵ zu erwähnen, nach welchen bei der Umsetzung des gemischten Anhydrids aus Malon- und Essigsäure mit einem Phenol oder Alkohol ein Gemisch von Malonsäure-monoester und -bisester entsteht.

Erhitzt man äquimolare Mengen von Meldrumsäure mit Phenolen (**2**) auf 100°, so entstehen in guten Ausbeuten (Tab. 1) die Malonsäure-monophenylester **3**, wobei Aceton abgespalten wird. Die gebildeten Monoester sind unter die-

sen Bedingungen stabil und können leicht isoliert und gereinigt werden. Erhöht man die Schmelztemperatur auf über 100°, bzw. erhitzt man die erhaltenen Monoester **3** auf 170°, so erfolgt eine Umwandlung in die entsprechenden Bisester **4** (Tab. 2), wobei aus **3a** Kohlendioxid und Essigsäure eliminiert wird.

Ebenso reagiert auch die Methylmelldrumsäure (**1b**) zu den entsprechenden Methyl-malonsäuremono- bzw. -bisestern (**3b, e** bzw. **4b, e**). Auch Cycloalkanole sind zu dieser Reaktion befähigt, wie am Beispiel des 2,6-Dimethylcyclohexanols (**2o**) bzw. Menthols (**2p**) gezeigt wird. Somit stellt die Thermo-

Tabelle 1. Analytische Daten der Malonsäuremonoester **3**

3	Ester R ¹	R ²	Ausbeute (%)	F (aus)	Summen- formel	I.R. (KBr) ν cm ⁻¹	¹ H-N.M.R. δ ppm (Lösungsmittel)
a		H	97	71° (C ₆ H ₆)	C ₉ H ₈ O ₄ (180.2) ^a	—, 1750, 1700	3.85 (s, —CH ₂ —), 7.3–7.9 (m, 5H _{arom}) (DMSO)
b		CH ₃	69	56° (C ₆ H ₆)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄ (194.2) ^a	3600–2400, 1750, 1705	1.6 (d, 3H, CH ₃ —), 3.7 (q, 1H, =CH—), 7.0–7.5 (m, 5H _{arom}), 11.15 (s, 1H, —OH) (CDCl ₃)
c		H	98	74° (c-C ₆ H ₁₂)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄ (194.2) ^a	3600–2500, 1760, 1705	2.25 (s, 3H, CH ₃ —), 3.55 (s, 2H, —CH ₂ —), 6.8–7.2 (m, 4H _{arom}), 9.9 (breit, 1H, —OH) (Aceton)
d		H	46	97° (c-C ₆ H ₁₂ /C ₆ H ₆)	C ₉ H ₇ ClO ₄ (214.6) ^b	—, 1750, 1690	3.85 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.3–7.9 (m, 4H _{arom}) (DMSO)
e		CH ₃	50	63° (c-C ₆ H ₁₂)	C ₁₀ H ₉ ClO ₄ (228.6) ^b	—	—
f		H	62	103° (c-C ₆ H ₁₂ /C ₆ H ₆)	C ₉ H ₆ Cl ₂ O ₄ (249.1) ^{a, b}	3600–2400, 1780, 1715	3.8 (s, 2H, —CH ₂ —), 7–7.6 (m, 3H _{arom}); 13.07 (s, 1H, —OH) (DMSO)
g		H	95	122° (C ₆ H ₆)	C ₁₁ H ₁₂ O ₄ (208.2) ^a	3600–2400, 1750, 1690	2.1 (s, 6H, CH ₃ —), 3.65 (s, 2H, —CH ₂ —) (s, 3H _{arom}) (DMSO)
h		H	89	98° (c-C ₆ H ₁₂ /C ₆ H ₆ , 3:1)	C ₁₅ H ₂₀ O ₄ (264.3) ^a	3500–2400, 1755, 1700	1.2 (d, 12H, CH ₃ —), 3 (m, 2H, —CH—), 3.7 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.18 (s, 3H _{arom}), 10.7 (breit, 1H, —OH) (CDCl ₃)
i		H	57	148–150° (c-C ₆ H ₁₂ /C ₆ H ₆ , 10:1)	C ₁₇ H ₂₄ O ₄ (292.4) ^a	3400–2400, 1760, 1710	1.35 (s, 18H, CH ₃ —), 3.7 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.1–7.5 (m, 3H _{arom}), 10.5 (breit, 1H, OH) (CDCl ₃)
j		H	56	129–130° (C ₆ H ₆)	C ₉ H ₈ O ₅ (196.2) ^a	3370 (OH), 3140– 2500, 1745, 1700	3.55 (s, 2H, —CH ₂ —), 6.8 (m, 4H _{arom}), 9.45 (2H, —OH) (Aceton)
k		H	67	157° (Cl—C ₆ H ₅)	C ₉ H ₈ O ₅ (196.2) ^a	3420 (OH), 3200– 2500, 1750, 1700	3.55 (s, 2H, —CH ₂ —), 6.35–7.8 (m, 4H _{arom}), 8.7 (2H, OH) (Aceton)
l		H	63	102° (H ₃ C—C ₆ H ₅)	C ₁₃ H ₁₀ O ₄ (230.2) ^a	—, 1760, 1690	4.05 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.5–8.3 (m, 7H _{arom}) (DMSO)
m		H	55	114° (H ₃ C—C ₆ H ₅)	C ₁₃ H ₁₀ O ₄ (230.2) ^a	—	—
n		H	36	140° (H ₃ C—C ₆ H ₅)	C ₁₃ H ₉ BrO ₄ (309.1) ^a	—	—
o		H	82	103–105° (c-C ₆ H ₁₂)	C ₁₁ H ₁₈ O ₄ (214.3) ^a	3500–2500, 1730, 1705	0.85 (d, 6H, CH ₃ —), 1.1–1.8 (m, 8H, —CH ₂ — und —CH-Ring), 3.4 (s, 2H, —CH ₂ —), 5.05 (s, 1H, =CH—OCO—), 10.95 (s, 1H, —OH) (CDCl ₃)
p		H	45	53° (c-C ₆ H ₁₂)	C ₁₃ H ₂₂ O ₄ (242.3) ^a	3400–2500, 1730, 1705	0.6–2.1 (18H, Ringprotonen, CH ₃ — und (CH ₃) ₂ CH—) 0.85 (9H, CH ₃ —), 3.35 (s, 2H, CH ₂), 4.7 (breit, 1H, >CH—OCO—), 10.3 (s, 1H, —OH) (CDCl ₃)

^a Die gefundenen Werte der Elementaranalyse (C, H) stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein (C ± 0.2%, H ± 0.4%).

^b Die gefundenen Werte der Elementaranalyse (Cl) stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellen überein (Cl ± 0.2%).

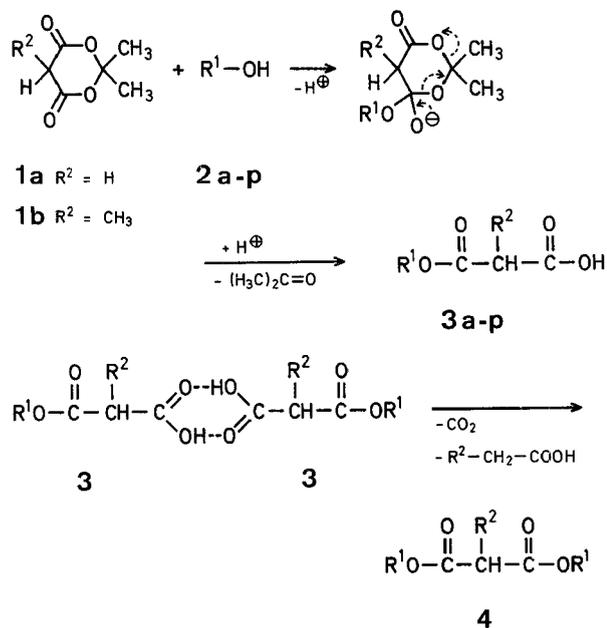
Tabelle 2. Analytische Daten der Malonsäure-bisester 4

Ester 4	Ausbeute (%)	F (aus)	Summenformel	I.R. (KBr) ν cm ⁻¹	¹ H-N.M.R δ ppm (Lösungsmittel)
a	70	50° (C ₂ H ₅ OH/H ₂ O)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄ (256.3)	1770, 1755, 1740	4.0 (s, 2H, —CH ₂ —), 6.9–7.5 (m, 10H _{arom}) (DMSO)
b	—	54° (CH ₃ OH)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄ (270.3) ^a	1770, 1760, 1745	1.6 (d, 3H, —CH ₃), 4.15 (Quartett, 1H, =CH—), 6.9–7.5 (m, 10H _{arom}) (DMSO)
c	68	69° (C ₂ H ₅ OH)	C ₁₇ H ₁₆ O ₄ (284.3) ^a	1785, 1770	2.25 (s, 6H, —CH ₃), 4.0 (s, 2H, —CH ₂), 6.8–7.25 (Quartett, 8H _{arom}) (DMSO)
d	15	113° (C ₂ H ₅ OH)	C ₁₅ H ₁₀ Cl ₂ O ₄ (325.1) ^b	—	—
e	12	109° (C ₂ H ₅ OH)	C ₁₆ H ₁₂ Cl ₂ O ₄ (339.1) ^b	1790, 1760	1.6–1.8 (d, 3H, —CH ₂ —), 4.35–4.55 (g, 1H, >CH—), 7.45–8.05 (m, 8H _{arom}) (DMSO)
f	88	48° (C ₂ H ₅ OH)	C ₁₅ H ₈ Cl ₄ O ₄ (394.0) ^b	1790, 1760	—
g	67	125° (CH ₃ OH)	C ₁₉ H ₂₀ O ₄ (312.4) ^a	1775, 1740	2.1 (s, 12H, CH ₃), 4.22 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.02 (s, 6H _{arom}) (DMSO)
h	87	101° (CH ₃ OH)	C ₂₇ H ₃₆ O ₄ (424.6) ^a	1760, 1735	1.2 (d, 24H, CH ₃), 3.0 (m, 4H, >CH—), 3.95 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.18 (s, 6H _{arom}) (CDCl ₃)
i	98	133° (C ₂ H ₅ OH)	C ₃₁ H ₄₄ O ₄ (480.7) ^a	1780, 1745	1.4 (s, 36H, CH ₃), 4.0 (s, 2H, —CH ₂ —), 7.1–7.45 (m, 6H _{arom}) (CDCl ₃)
j	18	135° (H ₂ O)	C ₁₅ H ₁₂ O ₆ (288.3) ^a	3390 (OH), 1770, 1725	3.9 (s, 2H, —CH—), 6.7–7.1 (m, 8H _{arom}), 8.15 (s, 2H, OH) (Aceton)
l	35	128° (C ₂ H ₅ OH)	C ₂₃ H ₁₆ O ₄ (356.4) ^a	—	—
m	15	143° (C ₂ H ₅ OH)	C ₂₃ H ₁₆ O ₄ (356.4) ^a	—	—
n	26	188° (AcOH)	C ₂₃ H ₁₄ Br ₂ O ₄ (514.1) ^c	—	—

^a Die gefundenen Werte der Elementaranalyse (C, H) stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein (C ± 0.36%, H ± 0.05%).

^b Die gefundenen Werte der Elementaranalyse (Cl) stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein (Cl ± 0.22%).

^c Bromanalyse: ber. 31.08%, gef. 30.79%.



lyse von Meldrumsäure in Gegenwart von Phenolen oder Cycloalkanolen eine einfache Methode zur Herstellung der Mono- bzw. Bisester der Malonsäure dar.

Herstellung der Malonsäure-mono-phenylester (3), bzw. Malonsäure-bis-phenylester (4); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Halbestern 3 werden durch 90minütiges Erhitzen äquimolarer Mengen von Meldrumsäure und dem entsprechenden Phenol bzw. Cycloalkanol auf 100° gewonnen. Wird der Reaktionskolben während der letzten 15 Min. der Umsetzung evakuiert (10–15 torr), beschleunigt dies die Kristallisation. Neben den Monoestern bil-

den sich im Temperaturbereich zwischen 100 und 130° bereits entsprechende Mengen an Bisestern. Behandelt man das erhaltene Rohprodukt mit einer konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, kann vom Bisester abfiltriert und durch Ansäuern mit verd. Salzsäure der reine Monoester erhalten werden.

Die Umwandlung der Monoester in die entsprechenden Bisester geschieht durch Erhitzen auf 170°. Unter stürmischer Gasentwicklung ist die Reaktion nach 10–15 Min. beendet. Zur Vorreinigung wird wieder mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt, abfiltriert und mit Wasser gewaschen.

Die analytischen Daten der Mono- und Bisester sind in Tab. 1 bzw. Tab. 2 enthalten.

Eingang: 27. Januar 1976

¹ Zur Chemie der Meldrumsäure, IV; III. Mitteilung: E. Ziegler, H. Junek, H. Kroboth, *Monatsh. Chem.* im Druck.

² T. Kappe, E. Ziegler, *Angew. Chem.* **86**, 529 (1974), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 491 (1974).

³ E. Ziegler, H. Junek, U. Herzog, *Monatsh. Chem.* **102**, 1626 (1971).

⁴ H. Junek, E. Ziegler, U. Herzog, *Monatsh. Chem.* **102**, 1096 (1971).

⁵ N. S. Vul'fson, *Zh. Obshch. Khim.* **19**, 1904 (1949); *C.A.* **44**, 1901 (1950).