

230. Sulla costituzione degli eteri enolici dell'acetonossalato d'etile

di A. Rossi¹⁾ e H. Schinz.

(1° IX 48)

In una precedente pubblicazione²⁾ abbiamo dimostrato che gli acetali dell'acetonossalato d'etile si formano al carbonile in posizione γ rispetto al gruppo carboetossilico e non in posizione α come il Claisen³⁾ supponeva.

Dall'acetale dietilico I avevamo ottenuto per trattamento con idrogenocarbonato di potassio ad una temperatura di 180—210° un etere enolico, al quale spetta logicamente la formula II.



Le proprietà fisiche di questo composto sono analoghe a quelle dell'etere enolico, preparato dal Claisen³⁾ facendo reagire l'acetonossalato d'etile con ortoformiato d'etile in presenza di cloruro d'ammonio, ed al quale il suddetto autore aveva attribuito la costituzione III.

Auwers⁴⁾ afferma d'aver ottenuto tracce d'acido piruvico ossidando con permanganato di potassio in acetone l'etere enolico di Claisen. Tale dimostrazione a favore della costituzione III non ci è sembrata persuasiva, anche perché il p-nitro-fenilidrazone dell'acido piruvico fonde secondo Auwers a 200° e non a 220°⁵⁾.

Ci è quindi parso opportuno studiare più da vicino la costituzione dell'etere enolico di Claisen.

Idrogenando in presenza di PtO₂ il suddetto composto abbiamo ottenuto l'estere d'un ossi-acido C₉H₁₈O₄. La presenza del gruppo ossidrilico fu dimostrata preparando l'acetato C₁₁H₂₀O₅. La saponificazione alcalina dell'ossi-estere ha dato un ossi-acido C₇H₁₄O₄ facilmente distillabile nell'alto vuoto e che senz'altro è l'acido α -ossi- γ -etossi-valerico (VII).

Infatti se il gruppo ossidrilico si fosse trovato in posizione γ , come nella formula VIII, avremmo dovuto ottenere l' α -etossi- γ -metil- γ -lattone IX. Abbiamo voluto accertarci che dopo la saponificazione dell'estere V non si fosse formato l' α -etossi-valerolattone (IX).

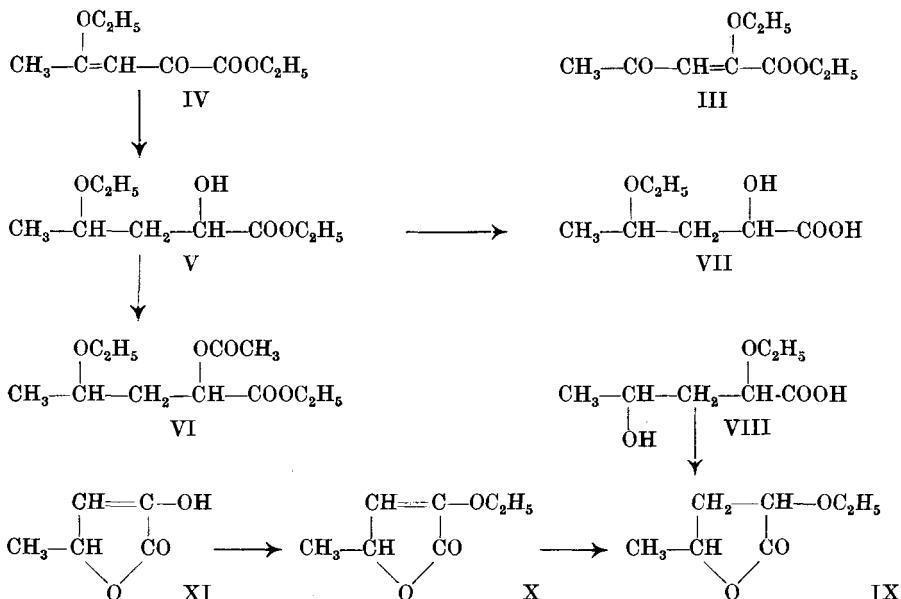
¹⁾ Vedi anche Tesi di laurea di A. Rossi presso la Scuola Politecnica Federale.

²⁾ A. Rossi e A. Lauchenauer, Helv. **30**, 1501 (1947).

³⁾ B. **40**, 3909 (1907).

⁴⁾ B. **59**, 1300 (1926).

⁵⁾ Hyde, B. **32**, 1815 (1899).



Per controllo abbiamo preparato questo composto idrogenando con catalizzatore di platino l'etiletere enolico dell' α -cheto- γ -metil- γ -lattone X, ottenuto dall' α -cheto- γ -metil- γ -lattone XI¹) con diazoetano. La distillazione del prodotto di saponificazione nell'alto vuoto non ha dato alcuna frazione di testa dal p. eb. 55°, corrispondente al lattone, ma solo una sostanza dal p. eb. 100°, ossia l'ossi-acido puro.

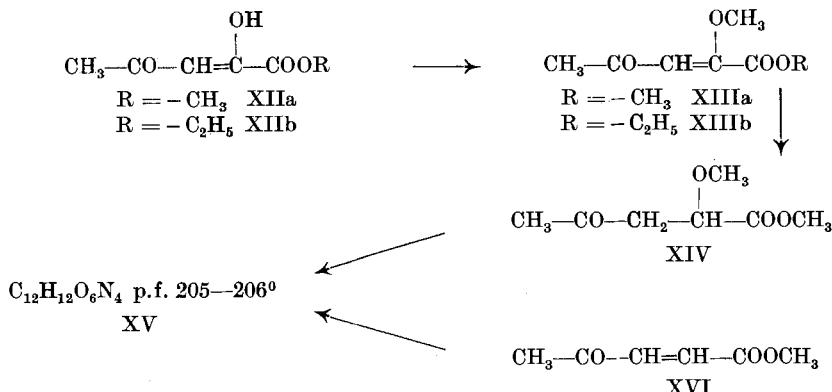
Da quanto abbiamo esposto sopra, risulta evidente che all'etero enolico di Claisen spetta la costituzione IV. Tale sostanza è identica a quella da noi ottenuta per azione dell'idrogenocarbonato di potassio sull'acetale dietilico.

Siccome tanto l'etere enolico quanto l'acetale si trovano in posizione γ rispetto al gruppo carboetossilico, ci permettiamo di formulare l'ipotesi che nelle condizioni sperimentali usate dal Claisen si formi dapprima come prodotto intermedio l'acetale dietilico, dal quale in un secondo tempo, per azione del cloruro d'ammonio, si elimini una molecola d'alcool.

Tale ipotesi pare confermata dal fatto che l'estere metilico dell'acido acetonossalico dà con ortoformiato di metile in presenza di cloruro d'ammonio un liquido, la cui analisi corrisponde ad una miscela d'acetale dimetilico e di metiletere enolico. Quest'ultimo sembra essere però predominante, perché per idrogenazione con $Pd(CaCO_3)$ si ottiene in buona resa l'estere metilico dell'acido α -ossi- γ -metossi-valerico.

¹⁾ La preparazione dell' α -cheto- γ -metil- γ -lattone è già stata da noi descritta in una precedente pubblicazione: Helv. 31, 484 e 488 (1948).

Trattando l'estere metilico (XIIa) o etilico (XIIb) dell'acido acetonossalico con diazometano, abbiamo pure preparato i metileteri enolici (XIIIa e XIIIb), che si trovano sicuramente in posizione α .



Infatti per idrogenazione del metiletere enolico XIIIa in presenza di Pd(CaCO₃) si ottiene l'estere XIV, che perdendo una molecola d'alcool metilico dà un 2,4-dinitrofenilidrazone C₁₂H₁₂O₆N₄ (XV) dal p.f. 205—206°. Quest'ultimo è identico col 2,4-dinitrofenilidrazone dell'estere metilico dell'acido β -acetil-acrilico (XVI).

Esaminando lo spettro d'assorbimento nell'U.V. degli eteri enolici α , γ e dell'estere acetonossalico libero, non si possono trarre conclusioni sicure sulla loro costituzione. L' α -metiletere XIIIb dà un massimo a 280 m μ ($\lg \epsilon = 3,6$), il γ -etiletere (IV) a 285 m μ ($\lg \epsilon = 4,05$) e l'estere acetonossalico a 290 m μ ($\lg \epsilon = 3,85$). Poiché la curva d'assorbimento dell'acetonossalato d'etile ha una maggiore analogia con quella del γ -etere, si potrebbe supporre che l'estere libero sia enolizzato piuttosto in posizione γ che in α , non escludendo tuttavia un equilibrio tautomero delle due forme. Pertanto il gruppo enolico in α ha proprietà più acide, come risulta dal suo comportamento con diazometano ed anche dal fatto che l'acetalizzazione avviene al carbonile in posizione γ . Infatti abbiamo constatato che i gruppi enolici troppo acidi (es.: estere ossalacetico) non si lasciano acetalizzare¹⁾.

Ringraziamo la Ditta *Chuit, Naef & Cie, Firmenich & Cie, Succrs*, Ginevra, per il contributo a questo lavoro.

Parte sperimentale²⁾.

Idrogenazione del γ -etiletere enolico dell'acetonossalato d'etile (IV).

L'etiletere enolico viene preparato seguendo le indicazioni del Claisen³⁾ e possiede le seguenti proprietà fisiche: p. eb.₁₁₋₁₂ = 128—130°; n_D²³ = 1,4773; d₄²³ = 1,0825; R.M._D calc. per C₈H₁₄O₄ |₁ 46,60; trov. 48,63; E.M._D = +2,03.

¹⁾ Vedi Tesi di laurea di *E. Vogel*, E.T.H. 1948.

²⁾ I punti di fusione non sono stati corretti.

³⁾ I. c.

9,5 gr. d'etiletere enolico sciolti in 20 cm³ d'acetato d'etile vengono idrogenati in presenza di PtO₂ finché l'assorbimento d'idrogeno sia terminato. Si filtra dal catalizzatore, si evapora il solvente e si ottengono 9 gr. d'estere etilico dell'acido α -ossi- γ -etossivalerico (V): p. eb.₁₁ = 102–103°; n_D²¹ = 1,4290; d₄²¹ = 1,0068; R.M._D calc. per C₉H₁₈O₄ 48,58%; trov. 48,71.

3,876 mg. di sostanza danno 8,068 mg. CO₂ e 3,313 mg. H₂O

C₉H₁₈O₄ calc. C 56,82 H 9,54%
trov. „ 56,81 „ 9,57%

Estere dell'acido α -acetossi- γ -etossi-valerico (VI).

Ad una soluzione di 3,8 gr. d'estere etilico dell'acido α -ossi- γ -etossi-valerico e di 1,7 gr. di piridina in 20 cm³ d'etere anidro si aggiungono a piccole porzioni 1,6 gr. di cloruro d'acetile. Si lascia la miscela a sè durante la notte, si decompona con ghiaccio e si lava a freddo l'estratto eterico dapprima con acido cloridrico diluito, poi con una soluzione di carbonato di sodio. Il residuo della soluzione eterica, distillato nel vuoto, fornisce 3,63 gr. di sostanza: p. eb.₁₁ = 119–120°; n_D²⁰ = 1,4238; d₄²⁰ = 1,0183; R.M._D calc. per C₁₁H₂₀O₅ 57,95%; trov. 58,18.

3,464 mg. di sostanza danno 7,218 mg. CO₂ e 2,710 mg. H₂O

C₁₁H₂₀O₅ calc. C 56,88 H 8,68%
trov. „ 56,86 „ 8,76%

Acido α -ossi- γ -etossi-valerico (VII).

Si sciolgono 0,4 gr. di sodio in 30 cm³ d'alcool anidro, vi si aggiungono 0,35 gr. d'acqua e 3,3 gr. d'estere V, lasciando la miscela a sè per 24 ore. Si evapora in seguito gran parte dell'alcool, si scioglie il residuo in acqua e si estrae per alcune ore con etere per separare l'estere eventualmente non saponificato. Lo strato eterico per evaporazione non lascia praticamente alcun residuo.

La soluzione acquosa viene acidificata ed estratta di nuovo con etere durante la notte. Evaporando l'etere si ottengono 2,7 gr. d'un liquido incoloro e denso che distilla nell'alto vuoto ad una temperatura costante senza dare alcuna frazione di testa: p. eb._{0,08} = 97–98°; n_D^{17,5} = 1,4482; d₄^{17,5} = 1,1081; R.M._D calc. per C₇H₁₄O₄ 39,23; trov. 39,20.

3,527 mg. di sostanza danno 6,682 mg. CO₂ e 2,738 mg. H₂O

C₇H₁₄O₄ calc. C 51,84 H 8,70%
trov. „ 51,70 „ 8,69%

Etiletere enolico dell' α -cheto- γ -metil- γ -lattone (X).

A 6 gr. d' α -cheto- γ -metil- γ -lattone sciolti in 10 cm³ d'etere anidro viene aggiunta a freddo una soluzione eterica di diazoetano¹⁾ finché non si sviluppi più azoto e la soluzione mantenga colorazione rosso-arancio. Si lascia quindi riposare durante la notte e si lava in seguito a freddo con alcuni cm³ d'idrato di sodio diluito. Evaporato l'etere si distilla il residuo nel vuoto e si ottengono 4,2 gr. d'etiletere enolico, che non danno più alcuna colorazione con una soluzione alcolica di cloruro ferrico: p. eb._{0,04} = 74–75°; n_D¹⁹ = 1,4640; d₄¹⁹ = 1,1005; R.M._D calc. per C₇H₁₀O₃ 35,15; trov. 35,64; E.M._D = +0,49.

3,458 mg. di sostanza danno 7,512 mg. CO₂ e 2,209 mg. H₂O

C₇H₁₀O₃ calc. C 59,14 H 7,09%
trov. „ 59,28 „ 7,15%

¹⁾ Preparato dal β -(N-nitroso-etyl-ammino)-isobutil-metil-chetone per trattamento con cicloesanolato di sodio, secondo il metodo indicato da B. Eistert, „Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie“ 1943, pag. 411.

α -Etossi- γ -metil- γ -lattone (IX).

2,3 gr. d'etere enolico X sciolti in 10 cm³ d'acetato d'etile vengono idrogenati per 15 ore in presenza di 100 mg. di PtO₂. Si filtra quindi il catalizzatore, si evapora il solvente e si ottengono 1,65 gr. di sostanza dalle seguenti proprietà fisiche: p.eb._{0,03} = 55°; n_D¹⁷ = 1,4370; d₄¹⁷ = 1,0523; R.M._D calc. per C₇H₁₂O₃ 35,62; trov. 35,89.

3,776 mg. di sostanza danno 8,074 mg. CO₂ e 2,835 mg. H₂O

C ₇ H ₁₂ O ₃	calc. C 58,31	H 8,39%
trov. , ,	58,35	, , 8,40%

Tentativo di preparazione del γ -metiletere enolico secondo il metodo di Claisen.

Si lascia a sè per 5 giorni a temperatura ambiente una miscela di 10 gr. d'acetonossalato di metile, 10 gr. d'ortoformato di metile, 15 gr. d'alcool metilico e 1 gr. di cloruro d'ammonio. Si diluisce poi con etere, si filtra dal cloruro d'ammonio e si lava lo strato eterico a freddo con una soluzione di carbonato di sodio al 10%, fino a che la soluzione eterica non dia più alcuna colorazione con cloruro ferrico.

Dopo evaporazione del solvente si ottengono per distillazione del residuo 6,7 gr. d'una miscela dalle seguenti proprietà: p.eb.₁₄ = 119–120°; n_D²² = 1,4665; d₄²² = 1,1378.

3,518 mg. di sostanza danno 6,754 mg. CO₂ e 2,250 mg. H₂O

C ₇ H ₁₀ O ₄	calc. C 53,16	H 6,37%
trov. , ,	52,39	, , 7,16%
C ₈ H ₁₄ O ₅	calc. , ,	50,52 , , 7,42%

Estere metilico dell'acido α -ossi- γ -metossi-valerico.

3,8 gr. di sostanza ottenuti nell'esperimento precedente vengono sciolti in 10 cm³ d'alcool metilico ed idrogenati con 0,8 gr. di Pd-CaCO₃ (3%) finché l'assorbimento d'idrogeno sia terminato. Distillando si ottengono 2,37 gr. di sostanza: p.eb._{13–14} = 96–98°; n_D²⁴ = 1,4310; d₄²⁴ = 1,0745; R.M._D calc. per C₇H₁₄O₄ 39,34; trov. 39,07.

3,401 mg. di sostanza danno 6,454 mg. CO₂ e 2,600 mg. H₂O

C ₇ H ₁₄ O ₄	calc. C 51,84	H 8,70%
trov. , ,	51,79	, , 8,55%

 α -Metiletere enolico dell'acetonossalato d'etile (XIIIb).

L'acetonossalato d'etile possiede le seguenti proprietà fisiche: p.eb.₁₁ = 97–99°; n_D¹⁸ = 1,4735; d₄¹⁸ = 1,1258; R.M._D calc. per C₇H₁₀O₄ 37,25; trov. 39,44; E.M._D = +2,19.

Ad una soluzione eterica di 7,4 gr. d'acetonossalato d'etile si aggiunge a freddo in piccole porzioni un eccesso di diazometano in etere. Dopo alcune ore si lava tre volte la soluzione eterica con ammoniaca diluita fredda fino a scomparsa della colorazione con cloruro ferrico. Evaporato il solvente si distilla il residuo nel vuoto e si ottengono 4,5 gr. di metiletere enolico: p.eb.₁₁ = 113–115°; n_D¹⁹ = 1,4681; d₄¹⁹ = 1,0894; R.M._D calc. per C₈H₁₂O₄ 41,98; trov. 43,94; E.M._D = +1,96.

3,734 mg. di sostanza danno 7,633 mg. CO₂ e 2,355 mg. H₂O

C ₈ H ₁₄ O ₄	calc. C 55,80	H 7,03%
trov. , ,	55,79	, , 7,06%

 α -Metiletere enolico dell'acetonossalato di metile (XIII a).

Si procede come nell'esempio precedente. Da 10 gr. d'acetonossalato di metile si ottengono 7,7 gr. d' α -metiletere enolico: p.eb.₁₃ = 107–109°; n_D²⁰ = 1,4727; d₄²⁰ = 1,1260; R.M._D calc. per C₇H₁₂O₄ 37,37; trov. 39,38; E.M._D = +2,01.

3,718 mg. di sostanza danno 7,217 mg. CO₂ e 2,068 mg. H₂O

C ₇ H ₁₀ O ₄	calc. C 53,16	H 6,37%
trov. , ,	52,98	, , 6,22%

Estere metilico dell'acido α -metossi-levulinico (XIV).

2,9 gr. d' α -metiletere enlico XIII a sciolti in 10 cm³ di metanolo vengono idrogenati per due ore in presenza di 0,7 gr. di Pd—CaCO₃ (3%). Si filtra dal catalizzatore, si evapora il solvente e distillando il residuo si ottengono 2,5 gr. di sostanza: p.eb.₁₃ = 101—102°; n_D¹⁸ = 1,4310; d₄¹⁸ = 1,0924; R.M.D calc. per C₇H₁₂O₄ 37,83; trov. 37,95.

3,763 mg. di sostanza danno 7,245 mg. CO₂ e 2,572 mg. H₂O

C ₇ H ₁₂ O ₄	calc. C 52,49	H 7,55%
	trov.,	, 52,54 , , 7,65%

2,4-Dinitro-fenildrazone (XV): preparato a caldo in alcool metilico; ricristallizzato da una miscela di cloroformio e alcool metilico. Aghi rosso-aranciati, p.f. 205—206°.

3,730 mg. di sostanza danno 6,395 mg. CO₂ e 1,322 mg. H₂O

C ₁₂ H ₁₂ O ₆ N ₄	calc. C 46,75	H 3,92%
	trov.,	, 46,79 , , 3,97%

Prodotto di controllo.

L'estere metilico dell'acido β -acetil-acrilico (XVI), preparato secondo le indicazioni di *Pauly*¹⁾ (p.eb.₁₃ = 84—86°; p.f. = 60°), fornisce un 2,4-dinitro-fenildrazone dal p.f. 205—206°, che in miscela con il derivato descritto precedentemente non dà alcuna depressione del p.f.

3,856 mg. di sostanza danno 6,608 mg. CO₂ e 1,340 mg. H₂O

C ₁₂ H ₁₂ O ₆ N ₄	calc. C 46,75	H 3,92%
	trov.,	, 46,77 , , 3,89%

Le analisi sono state eseguite dal Sig. W. Manser nel nostro laboratorio microanalitico.

Zusammenfassung.

a) Durch Behandlung von Acetonoxalester mit o-Ameisensäureester, Alkohol und Ammonchlorid nach der Vorschrift von Claisen entsteht nicht der α -Enoläther, wie der genannte Autor angibt, sondern das γ -Isomere.

b) Der α -Enoläther wird durch Umsetzung von Acetonoxalester mit Diazomethan erhalten.

Laboratorio di Chimica Organica della
Scuola Politecnica Federale di Zurigo.

¹⁾ A. 403, 150 (1914).