

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

di A. Rossi<sup>1)</sup> e H. Schinz.

(1° IX 48)

In una precedente pubblicazione<sup>2)</sup> abbiamo dimostrato che gli acetali dell'acetonossalato d'etile si formano al carbonile in posizione  $\gamma$  rispetto al gruppo carboetossilico e non in posizione  $\alpha$  come il *Claisen*<sup>3)</sup> 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 *Claisen*<sup>3)</sup> 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.

*Auwers*<sup>4)</sup> 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°<sup>5)</sup>.

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

Idrogenando in presenza di PtO<sub>2</sub> il suddetto composto abbiamo ottenuto l'estere d'un ossi-acido C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. La presenza del gruppo ossidrilico fu dimostrata preparando l'acetato C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>. La saponificazione alcalina dell'ossi-estere ha dato un ossi-acido C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> facilmente distillabile nell'alto vuoto e che senz'altro è l'acido  $\alpha$ -ossi- $\gamma$ -etossi-valerico (VII).

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

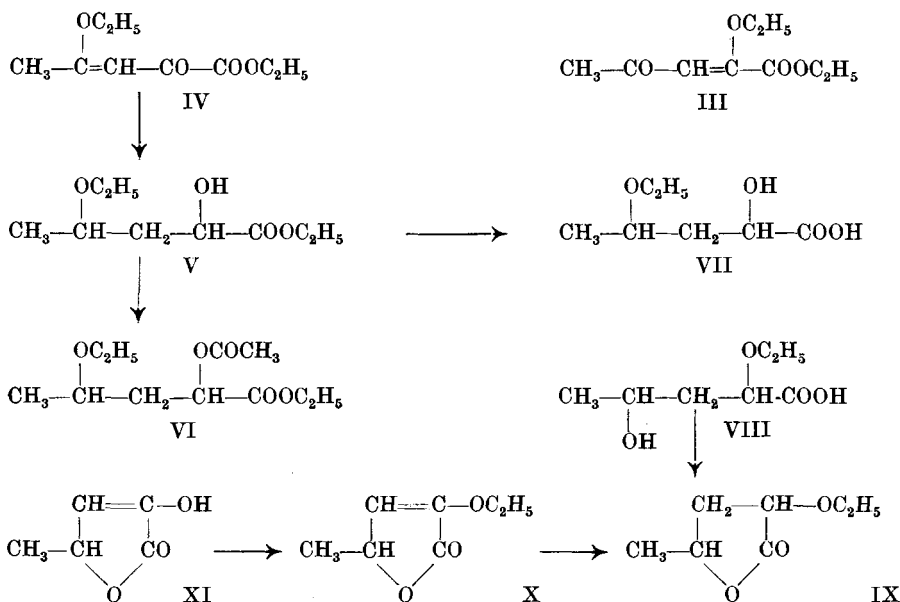
<sup>1)</sup> Vedi anche Tesi di laurea di A. Rossi presso la Scuola Politecnica Federale.

<sup>2)</sup> A. Rossi e A. Lauchenauer, *Helv.* **30**, 1501 (1947).

<sup>3)</sup> B. **40**, 3909 (1907).

<sup>4)</sup> B. **59**, 1300 (1926).

<sup>5)</sup> *Hyde*, B. **32**, 1815 (1899).



Per controllo abbiamo preparato questo composto idrogenando con catalizzatore di platino l'etiletere enolico dell' $\alpha$ -cheto- $\gamma$ -metil- $\gamma$ -lattone X, ottenuto dall' $\alpha$ -cheto- $\gamma$ -metil- $\gamma$ -lattone XI<sup>1)</sup> 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.

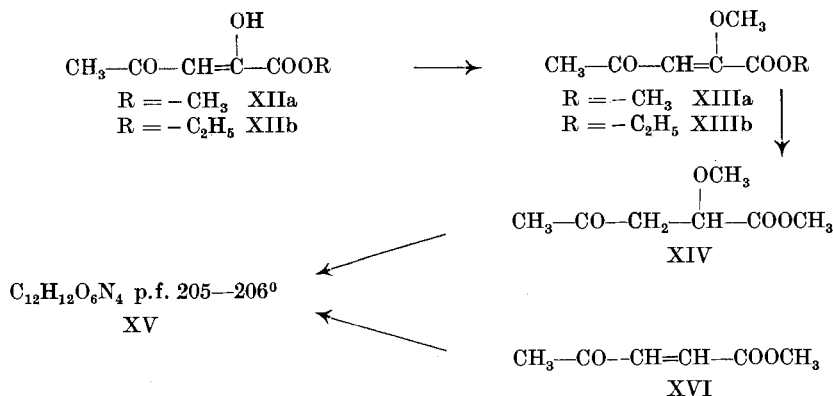
Da quanto abbiamo esposto sopra, risulta evidente che all'etere enolico di Claisen spetta la costituzione IV. Tale sostanza è identica a quella da noi ottenuta per azione dell'idrogenocarbonato di potassio sull'acetale dietilico.

Siccome tanto l'etere enolico quanto l'acetale si trovano in posizione  $\gamma$  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<sub>3</sub>) si ottiene in buona resa l'estere metilico dell'acido  $\alpha$ -ossi- $\gamma$ -metossi-valerico.

<sup>1)</sup> La preparazione dell' $\alpha$ -cheto- $\gamma$ -metil- $\gamma$ -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  $\alpha$ .



Infatti per idrogenazione del metiletere enolico XIIIa in presenza di Pd(CaCO<sub>3</sub>) si ottiene l'estere XIV, che perdendo una molecola d'alcool metilico dà un 2,4-dinitrofenilidrazone C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (XV) dal p.f. 205—206°. Quest'ultimo è identico col 2,4-dinitrofenilidrazone dell'estere metilico dell'acido  $\beta$ -acetil-acrilico (XVI).

Esaminando lo spettro d'assorbimento nell'U.V. degli eteri enolici  $\alpha$ ,  $\gamma$  e dell'estere acetonossalico libero, non si possono trarre conclusioni sicure sulla loro costituzione. L' $\alpha$ -metiletere XIIIb dà un massimo a 280 m $\mu$  (lg  $\epsilon$  = 3,6), il  $\gamma$ -etiletere (IV) a 285 m $\mu$  (lg  $\epsilon$  = 4,05) e l'estere acetonossalico a 290 m $\mu$  (lg  $\epsilon$  = 3,85). Poiché la curva d'assorbimento dell'acetonossalato d'etile ha una maggiore analogia con quella del  $\gamma$ -etere, si potrebbe supporre che l'estere libero sia enolizzato piuttosto in posizione  $\gamma$  che in  $\alpha$ , non escludendo tuttavia un equilibrio tautomero delle due forme. Pertanto il gruppo enolico in  $\alpha$  ha proprietà più acide, come risulta dal suo comportamento con diazometano ed anche dal fatto che l'acetalizzazione avviene al carbonile in posizione  $\gamma$ . Infatti abbiamo constatato che i gruppi enolici troppo acidi (es.: estere ossalacetico) non si lasciano acetalizzare<sup>1)</sup>.

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

### Parte sperimentale<sup>2)</sup>.

#### *Idrogenazione del $\gamma$ -etiletere enolico dell'acetonossalato d'etile (IV).*

L'etiletere enolico viene preparato seguendo le indicazioni del Claisen<sup>3)</sup> e possiede le seguenti proprietà fisiche: p. eb.<sub>11-12</sub> = 128—130°; n<sub>D</sub><sup>23</sup> = 1,4773; d<sub>4</sub><sup>23</sup> = 1,0825; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>  $\left|_1\right.$  46,60; trov. 48,63; E.M.<sub>D</sub> = +2,03.

<sup>1)</sup> Vedi Tesi di laurea di E. Vogel, E.T.H. 1948.

<sup>2)</sup> I punti di fusione non sono stati corretti.

<sup>3)</sup> l. c.

9,5 gr. d'etiletere enolico sciolti in 20 cm<sup>3</sup> d'acetato d'etile vengono idrogenati in presenza di PtO<sub>2</sub> finchè l'assorbimento d'idrogeno sia terminato. Si filtra dal catalizzatore, si evapora il solvente e si ottengono 9 gr. d'estere etilico dell'acido  $\alpha$ -ossi- $\gamma$ -etossivalerico (V): p. eb.<sub>11</sub> = 102–103°;  $n_D^{21}$  = 1,4290;  $d_4^{21}$  = 1,0068; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> 48,58; trov. 48,71.

3,876 mg. di sostanza danno 8,068 mg. CO<sub>2</sub> e 3,313 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> calc. C 56,82 H 9,54%  
trov. „ 56,81 „ 9,57%

*Estere dell'acido  $\alpha$ -acetossi- $\gamma$ -etossi-valerico (VI).*

Ad una soluzione di 3,8 gr. d'estere etilico dell'acido  $\alpha$ -ossi- $\gamma$ -etossi-valerico e di 1,7 gr. di piridina in 20 cm<sup>3</sup> 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 decompone 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.<sub>11</sub> = 119–120°;  $n_D^{20}$  = 1,4238;  $d_4^{20}$  = 1,0183; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> 57,95; trov. 58,18.

3,464 mg. di sostanza danno 7,218 mg. CO<sub>2</sub> e 2,710 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> calc. C 56,88 H 8,68%  
trov. „ 56,86 „ 8,76%

*Acido  $\alpha$ -ossi- $\gamma$ -etossi-valerico (VII).*

Si sciogliono 0,4 gr. di sodio in 30 cm<sup>3</sup> 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 incolore e denso che distilla nell'alto vuoto ad una temperatura costante senza dare alcuna frazione di testa: p. eb.<sub>0,08</sub> = 97–98°;  $n_D^{17,5}$  = 1,4482;  $d_4^{17,5}$  = 1,1081; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> 39,23; trov. 39,20.

3,527 mg. di sostanza danno 6,682 mg. CO<sub>2</sub> e 2,738 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> calc. C 51,84 H 8,70%  
trov. „ 51,70 „ 8,69%

*Etiletere enolico dell' $\alpha$ -cheto- $\gamma$ -metil- $\gamma$ -lattone (X).*

A 6 gr. d' $\alpha$ -cheto- $\gamma$ -metil- $\gamma$ -lattone sciolti in 10 cm<sup>3</sup> d'etere anidro viene aggiunta a freddo una soluzione eterica di diazoetano<sup>1)</sup> finchè 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 cm<sup>3</sup> d'idrato di sodio diluito. Evaporato l'etere si distilla il residuo nel vuoto e si ottengono 4,2 gr. d'etere enolico, che non danno più alcuna colorazione con una soluzione alcoolica di cloruro ferrico: p. eb.<sub>0,04</sub> = 74–75°;  $n_D^{19}$  = 1,4640;  $d_4^{19}$  = 1,1005; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> 35,15; trov. 35,64; E.M.<sub>D</sub> = +0,49.

3,458 mg. di sostanza danno 7,512 mg. CO<sub>2</sub> e 2,209 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> calc. C 59,14 H 7,09%  
trov. „ 59,28 „ 7,15%

<sup>1)</sup> Preparato dal  $\beta$ -(N-nitroso-etil-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.

*$\alpha$ -Etossi- $\gamma$ -metil- $\gamma$ -lattone (IX).*

2,3 gr. d'etere enolico X sciolti in 10 cm<sup>3</sup> d'acetato d'etile vengono idrogenati per 15 ore in presenza di 100 mg. di PtO<sub>2</sub>. Si filtra quindi il catalizzatore, si evapora il solvente e si ottengono 1,65 gr. di sostanza dalle seguenti proprietà fisiche: p. eb.<sub>0,03</sub> = 55°;  $n_D^{17} = 1,4370$ ;  $d_4^{17} = 1,0523$ ; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> 35,62; trov. 35,89.

3,776 mg. di sostanza danno 8,074 mg. CO<sub>2</sub> e 2,835 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	calc. C 58,31	H 8,39%
	trov. „ 58,35	„ 8,40%

*Tentativo di preparazione del  $\gamma$ -metiletere enolico secondo il metodo di Claisen.*

Si lascia a sè per 5 giorni a temperatura ambiente una miscela di 10 gr. d'acetossalato di metile, 10 gr. d'ortoformiato 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.<sub>14</sub> = 119–120°;  $n_D^{22} = 1,4665$ ;  $d_4^{22} = 1,1378$ .

3,518 mg. di sostanza danno 6,754 mg. CO<sub>2</sub> e 2,250 mg. H<sub>2</sub>O

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

*Estere metilico dell'acido  $\alpha$ -ossi- $\gamma$ -metossi-valerico.*

3,8 gr. di sostanza ottenuti nell'esperimento precedente vengono sciolti in 10 cm<sup>3</sup> d'alcool metilico ed idrogenati con 0,8 gr. di Pd-CaCO<sub>3</sub> (3%) finché l'assorbimento d'idrogeno sia terminato. Distillando si ottengono 2,37 gr. di sostanza: p. eb.<sub>13-14</sub> = 96–98°;  $n_D^{24} = 1,4310$ ;  $d_4^{24} = 1,0745$ ; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> 39,34; trov. 39,07.

3,401 mg. di sostanza danno 6,454 mg. CO<sub>2</sub> e 2,600 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	calc. C 51,84	H 8,70%
	trov. „ 51,79	„ 8,55%

 *$\alpha$ -Metiletere enolico dell'acetossalato d'etile (XIIIb).*

L'acetossalato d'etile possiede le seguenti proprietà fisiche: p. eb.<sub>11</sub> = 97–99°;  $n_D^{18} = 1,4735$ ;  $d_4^{18} = 1,1258$ ; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>  $\bar{1}$  37,25; trov. 39,44; E.M.<sub>D</sub> = +2,19.

Ad una soluzione eterica di 7,4 gr. d'acetossalato 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.<sub>11</sub> = 113–115°;  $n_D^{19} = 1,4681$ ;  $d_4^{19} = 1,0894$ ; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>  $\bar{1}$  41,98; trov. 43,94; E.M.<sub>D</sub> = +1,96.

3,734 mg. di sostanza danno 7,633 mg. CO<sub>2</sub> e 2,355 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	calc. C 55,80	H 7,03%
	trov. „ 55,79	„ 7,06%

 *$\alpha$ -Metiletere enolico dell'acetossalato di metile (XIIIa).*

Si procede come nell'esempio precedente. Da 10 gr. d'acetossalato di metile si ottengono 7,7 gr. d' $\alpha$ -metiletere enolico: p. eb.<sub>13</sub> = 107–109°;  $n_D^{20} = 1,4727$ ;  $d_4^{20} = 1,1260$ ; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>  $\bar{1}$  37,37; trov. 39,38; E.M.<sub>D</sub> = +2,01.

3,718 mg. di sostanza danno 7,217 mg. CO<sub>2</sub> e 2,068 mg. H<sub>2</sub>O

C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	calc. C 53,16	H 6,37%
	trov. „ 52,98	„ 6,22%

*Etere metilico dell'acido  $\alpha$ -metossi-levulinico (XIV).*

2,9 gr. d' $\alpha$ -metiletere enolico XIIIa sciolti in 10 cm<sup>3</sup> di metanolo vengono idrogenati per due ore in presenza di 0,7 gr. di Pd—CaCO<sub>3</sub> (3%). Si filtra dal catalizzatore, si evapora il solvente e distillando il residuo si ottengono 2,5 gr. di sostanza: p.eb.<sub>13</sub> = 101—102°;  $n_D^{18}$  = 1,4310;  $d_4^{18}$  = 1,0924; R.M.<sub>D</sub> calc. per C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> 37,83; trov. 37,95.

3,763 mg. di sostanza danno 7,245 mg. CO<sub>2</sub> e 2,572 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> calc. C 52,49 H 7,55%

trov. „ 52,54 „ 7,65%

*2,4-Dinitro-fenilidrazone (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. CO<sub>2</sub> e 1,322 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> calc. C 46,75 H 3,92%

trov. „ 46,79 „ 3,97%

*Prodotto di controllo.*

L'estere metilico dell'acido  $\beta$ -acetil-acrilico (XVI), preparato secondo le indicazioni di *Pauly*<sup>1)</sup> (p.eb.<sub>13</sub> = 84—86°; p.f. = 60°), fornisce un 2,4-dinitro-fenilidrazone 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. CO<sub>2</sub> e 1,340 mg. H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> 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-Ameisensäure-ester, Alkohol und Ammonchlorid nach der Vorschrift von *Glaisen* entsteht nicht der  $\alpha$ -Enoläther, wie der genannte Autor angibt, sondern das  $\gamma$ -Isomere.

b) Der  $\alpha$ -Enoläther wird durch Umsetzung von Acetonoxalester mit Diazomethan erhalten.

Laboratorio di Chimica Organica della  
Scuola Politecnica Federale di Zurigo.

<sup>1)</sup> A. 403, 150 (1914).