

Sven Fürmeier¹ und Jürgen O. Metzger²

¹ Institut für Chemie, Universität Kassel, Heinrich-Plett-Str. 40, 34132 Kassel.

² Institut für Reine und Angewandte Chemie, Universität Oldenburg,
Postfach 2503, 26111 Oldenburg.

e-mail: s.fuermeier@uni-kassel.de

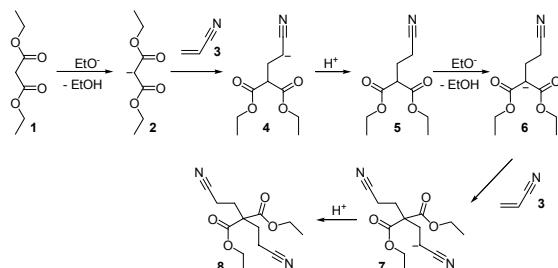
Die Michael-Addition von Malonsäurediethylester (**1**) an Acrylnitril (**3**) wurde mittels Mikroreaktor gekoppelter Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) untersucht. In der Reaktionslösung konnten nebeneinander Edukt **1**, Zwischenprodukt **5**, Produkt **8**, die stabilen Malonationen **2** und **6** und insbesondere das unter Quasistationaritätsbedingungen in sehr geringer Konzentration vorliegende transiente Carbanion **7** in der reagierenden Lösung massenspektrometrisch beobachtet und charakterisiert werden.

Einleitung

Mikroreaktor gekoppelte ESI-MS ist ein Werkzeug zur Untersuchung von chemischen Reaktionen in Lösung, das den direkten Nachweis von reaktiven Zwischenstufen ermöglicht.^[1-3] Im Folgenden berichten wir erstmals über den direkten Nachweis von transienten Carbanionen am Beispiel der Michael-Addition.

Ergebnisse und Diskussion

Die Michael-Addition ist eine präparativ wichtige Reaktion, in der C-H-acide Verbindungen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen unter Knüpfung einer neuen C,C-Bindung addiert werden. Als repräsentatives Beispiel wurde die Umsetzung von Malonsäurediethylester (**1**) mit Acrylnitril (**3**) in Gegenwart einer Base zum Bis(2-cyanethyl)malonsäurediethylester (**8**)^[4] untersucht (Schema 1). Das durch Reaktion von **1** mit Natriumethylat gebildete stabile Malonsäurediethylester-Anion (**2**) addiert an **3** zu dem transienten Carbanion **4**. Durch Protonierung von **4** entsteht das Zwischenprodukt 2-Cyanethylmalonsäurediethylester (**5**); Deprotonierung durch die Base gibt das stabile Carbanion **6**. Die zweite Michael-Addition an Acrylnitril über das transiente Carbanion **7** ergibt schließlich das Produkt **8**.



Schema 1 Michael-Addition von Malonsäurediethylester (**1**) an Acrylnitril (**3**) zum Bis(2-cyanethyl)-malonsäurediethylester (**8**) über das Zwischenprodukt 2-Cyanethylmalonsäurediethylester (**5**) und die Carbanionen **2**, **4**, **6** und **7**.

Zur Untersuchung dieser Reaktion wurde eine Lösung bestehend aus Natriumethanolat und Malonsäurediethylester (**1**) in Diethylether im Mikroreaktor mit einer Lösung von Acrylnitril (**3**) in Diethylether im molaren Verhältnis von 1:4 vermischt. Die reagierende Lösung wurde direkt in das Massenspektrometer geleitet. Das positive ESI-Massenspektrum nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden ist in Abb. 1 dargestellt. Es sind Ionen bei m/z 183 ($[1+\text{Na}]^+$), m/z 205 ($[2+\text{Na}_2]^+$), m/z 343 ($[1_2+\text{Na}]^+$), m/z 365 ($[1+2+\text{Na}_2]^+$), m/z 387 ($[2_2+\text{Na}_2]^+$), m/z 547 ($[1+2+\text{Na}_3]^+$) und m/z 569 ($[2_3+\text{Na}_4]^+$) zu erkennen. Zwischenprodukt **5** tritt als $[5+\text{Na}]^+$ bei m/z 236 und Produkt **8** als $[8+\text{Na}]^+$ bei m/z 289 auf. Bei m/z 258 und m/z 493 wurde das stabile Carbanion **6** als $[6+\text{Na}_2]^+$ und $[6_2+\text{Na}_3]^+$ detektiert. Alle weiteren auftretenden Ionen konnten durch MS/MS-Experimente als $[2+5+\text{Na}_2]^+$ und $[1+6+\text{Na}_2]^+$ bei m/z 418, $[2+6+\text{Na}_2]^+$ bei m/z 440, $[2+8+\text{Na}_2]^+$ und $[5+6+\text{Na}_2]^+$ bei m/z 471 identifiziert werden.

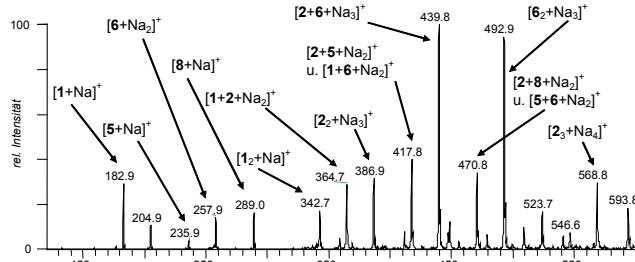


Abb. 1 Positiv ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Natriumethanolat, Malonsäurediethylester (**1**) und Acrylnitril (**3**) in Diethylether und Ethanol nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden.

Die aus dem Reaktionsspektrum beobachtbaren Signale für Edukt $[1+\text{Na}]^+$ (m/z 183), Zwischenprodukt $[5+\text{Na}]^+$ (m/z 236) und Produkt $[8+\text{Na}]^+$ (m/z 289) wurden bei verschiedenen Reaktionszeiten registriert (Abb. 2). Die Abbildung zeigt über die

Abnahme des Eduktes **1** und Zunahme des Zwischenproduktes **5** sowie des Produktes **8**, dass die Reaktion zum Zeitpunkt der Ionisation noch nicht abgeklungen war.

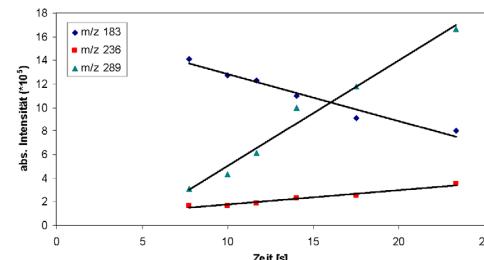


Abb. 2 Intensität der Signale der Komplexionen m/z 183, des Edukts $[1+\text{Na}]^+$, m/z 236, des Zwischenprodukts $[5+\text{Na}]^+$ und m/z 289, des Produktes $[8+\text{Na}]^+$ bei verschiedenen Reaktionszeiten.

Im negativen ESI-MS (Abb. 3) der gleichen reagierenden Lösung konnte das Malonsäurediethylester-Carbanion **2** über die Ionen m/z 159 (**2**), m/z 341 ($[2_2+\text{Na}]^-$), m/z 523 ($[2_3+\text{Na}_2]^-$) und m/z 705 ($[2_4+\text{Na}_3]^-$) sowie Carbanion **6** bei m/z 212 (**6**), m/z 447 ($[6_2+\text{Na}]^-$) und m/z 682 ($[6_3+\text{Na}_2]^-$) und die gemischten Komplexionen $[2+6+\text{Na}]^-$ bei m/z 394, $[2_2+6+\text{Na}]^-$ bei m/z 576 und $[2+6_2+\text{Na}]^-$ bei m/z 629 detektiert werden.

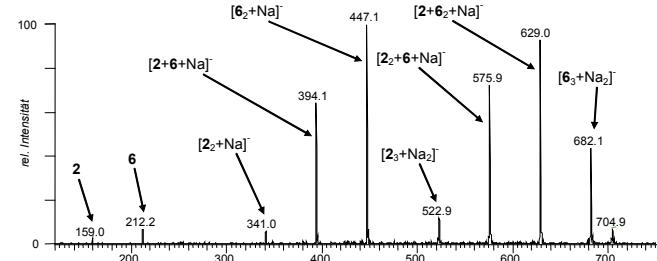


Abb. 3 Negativ ESI-Massenspektrum der Reaktionslösung von Malonsäurediethylester (**1**), Natriumethanolat und Acrylnitril (**3**) in Diethylether und Ethanol nach einer Reaktionszeit von ca. 14 Sekunden.

Das transiente Carbanion **7** ist in dem negativen ESI-MS der reagierenden Lösung nicht direkt zu erkennen. Grund dafür ist die, im Vergleich zu den in der Lösung vorliegenden stabilen Carbanionen **2** und **6**, zu geringe Konzentration von **7**, so dass das Signal im chemischen Rauschen untergeht. Das Intermediat **4** besitzt die gleiche Molmasse wie Carbanion **6** und kann folglich von diesem nicht unterschieden werden. Das Intermediat **7** wurde durch MS/MS isoliert und charakterisiert (Abb. 4).

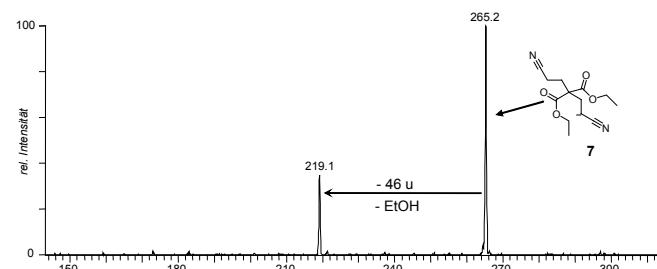


Abb. 4 ESI-MS/MS-Spektrum des transienten Carbanions (**7**) aus der Lösung von Natriumethanolat, Malonsäurediethylester (**1**) und Acrylnitril (**3**) in Diethylether und Ethanol.

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung.

[1] J. Griep-Raming, S. Meyer, T. Bruhn, J. O. Metzger, *Angew. Chem. 2002, 114*, 2863-2866; *Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41*, 15, 2738-2742.

[2] a) S. Meyer, J. O. Metzger, *Anal. Bioanal. Chem. 2003, 377*, 7-8, 1108-1114; b) S. Meyer, R. Koch, J. O. Metzger, *Angew. Chem. 2003, 115*, 38, 4848-4851; *Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42*, 38, 4700-4703.

[3] S. Fürmeier, J. O. Metzger, *J. Am. Chem. Soc. 2004, 126*, 14485-14492.

[4] Autorenkollektiv, *Organikum*, 21. Auflage, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2001, S. 601.