

BERND EISTERT und FRIEDRICH GEISS *)

Versuche mit „Meldrums Säure“ und anderen cyclischen Estern (Acylalen) von Malonsäuren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken
(Eingegangen am 13. September 1960)

Durch Kondensieren von Malonsäure und Alkylmalonsäuren mit Ketonen in Acetanhydrid/Schwefelsäure erhältliche cyclische Ester (Acylale) der Malonsäuren werden in ihrem chemischen Verhalten und spektroskopisch mit offenkettigen Malonsäureestern sowie mit den formal analog gebauten Derivaten des Cyclohexandions-(1.3) verglichen. — Die Malonsäure-acylale stehen mit ihren Enolat-Anionen im p_H -abhängigen Gleichgewicht, ohne nachweisbar zu enolisieren. Ihre relativ hohe statische Acidität wird diskutiert. Sie reagieren leicht mit Natriumnitrit zu den Natriumsalzen cyclischer Isonitrosomalonsäureester. Amino-, Diazo- und Azo-(bzw. Arylhydrazono-)Derivate der Malonsäure-acylale werden mit den entsprechenden Derivaten offenkettiger Malonsäureester sowie carbocyclischen Analogen verglichen. Bei der kupfer-katalysierten sauren Verko-
chung cyclischer Diazomalonsäureester werden reduzierende Lösungen erhalten.

Durch Umsetzen von Malonsäure mit Aceton in einem Gemisch aus Acetanhydrid und konz. Schwefelsäure erhielt A. N. MELDRUM¹⁾ eine farblose Verbindung, die er auf Grund der Analyse und wegen der sauren Natur ihrer wäßrigen Lösungen als β -Lactoncarbonsäure I formulierte. Spätere Bearbeiter²⁻⁸⁾ übernahmen diese Formulierung für „MELDRUMS Säure“ und analoge, aus Malonsäure und Ketonen erhaltene Verbindungen.

Erst 40 Jahre nach der Entdeckung des ersten Vertreters dieser Malonsäure-Derivate erkannten D. DAVIDSON und S. A. BERNHARD⁹⁾, daß MELDRUMS Säure der cyclische Isopropyliden-Ester der Malonsäure ist. Die Formel IIa läßt erkennen, daß es sich um ein „Dioxa-Analoges“ des Dimedons IIIa handelt. Die rationelle Bezeichnung für IIa ist 2.2-Dimethyl-1.3-dioxandion-(4.6).

Die verhältnismäßig hohe Acidität wäßriger Lösungen von „Meldrums Säure“, die den Entdecker zur Annahme einer Carboxylgruppe geführt hatte (pK_s ca. 5), meinte man⁹⁾ nun wie die des analog gebauten und ähnlich stark sauren Dimedons

*) Teile der Diplomarb. (Techn. Hochschule Darmstadt 1956) und der Dissertat. (Univ. Saarbrücken 1958) von F. GEISS.

1) J. chem. Soc. [London] **93**, 598 [1908].

2) E. OTT, Liebigs Ann. Chem. **401**, 159 [1913].

3) O. DIELS, R. BECKMANN und G. TÖNNIES, Liebigs Ann. Chem. **439**, 76 [1924].

4) A. KANDIAH, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1215.

5) A. MICHAEL und J. ROSS, J. Amer. chem. Soc. **55**, 3684 [1933].

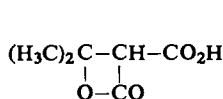
6) F. WESSELY, A. MÜNSTER und Sh. WANG, Mh. Chem. **71**, 27 [1938].

7) N. S. VULF'SON und H. M. SHEMAKIN, C. R. [Doklady] Acad. Sci. URSS **29**, 206 [1940] (C. A. **35**, 3968 [1941]); **30**, 812 [1941] (C. A. **37**, 610 [1943]).

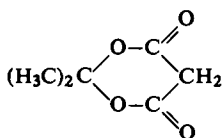
8) N. S. VULF'SON, J. allg. Chem. (russ.) **20**, 425 [1950]; C. **1951** I, 577.

9) D. DAVIDSON und S. A. BERNHARD, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3426 [1948].

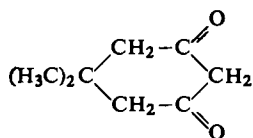
damit erklären zu können, daß die Enolform der „*trans*-fixierten β -Dicarbonylverbindung“ weitgehend dissoziiert ist. Im Gegensatz zu den Enolformen „*cis*-fixierter“ oder „frei-drehbarer“ β -Dicarbonylverbindungen wird hier das Enol-Proton nicht



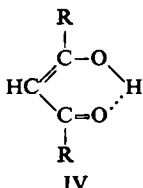
I



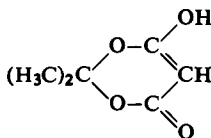
IIa



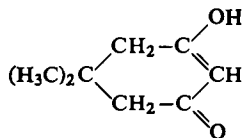
IIIa



IV



IIb

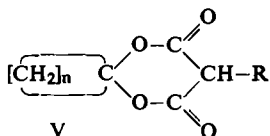


IIIb

durch Chelatisierung (etwa gemäß IV) festgehalten. Wir werden jedoch zeigen, daß diese scheinbar so einleuchtende Erklärung mit den Versuchsergebnissen nicht recht vereinbar ist.

A. HERSTELLUNG VON MELDRUMS SÄURE ANALOGEN VERBINDUNGEN

Im Verfolg früherer Versuche mit „*trans*-fixierten“ β -Dicarbonylverbindungen¹⁰⁾ haben wir MELDRUMS Säure in verschiedener Richtung untersucht und auch einige *alicyclische* Ketone mit Malonsäure sowie mit Monoalkylmalonsäuren kondensiert. Die Produkte erwiesen sich als 2.2-Alkylen-1.3-dioxandione-(4.6) (V). Die aus Cyclanonon mit 5–8 gliedrigem und 10 gliedrigem Ring sowie aus DL-Campher erhaltenen *spiro*-Verbindungen V sind in Wasser weniger, in Kohlenwasserstoffen dagegen besser löslich als II. Die besten Ausbeuten an V wurden in jedem Falle erhalten, wenn nach D. DAVIDSON und S.A. BERNHARD⁹⁾



V

äquimolekulare Mengen Keton, Malonsäure und Acetanhydrid in der Kälte mit kleinen Mengen konz. Schwefelsäure stehengelassen wurden. Mit zunehmender Ringgröße des alicyclischen Ketons nahmen die Ausbeuten ab; aus Cyclodecanon ließ sich kein definiertes Produkt mehr isolieren.

Bei den Umsetzungen mit Malonsäure bildeten sich meistens dunkle Nebenprodukte; bei Verwendung von Monomethyl- oder -äthylmalonsäure blieb das Reaktionsgemisch fast farblos und erlaubte die Rückgewinnung nicht umgesetzter Alkylmalonsäure.

Erst nach Abschluß unserer Versuche wurden wir darauf aufmerksam, daß A. KANDIAH⁴⁾ bereits Cyclopentanon und -hexanon mit dem gemischten Anhydrid aus Essig- und Malonsäure kondensiert und dabei Produkte vom gleichen Schmp. erhalten hat; er formulierte sie aber, gemäß dem Vorgang von A. MELDRUM, als „1-Hydroxycyclopentan-“ bzw. „-cyclohexan-1-malonolacton“, so daß sie uns bei Durchsicht der Literatur zunächst entgingen.

¹⁰⁾ B. EISTERT und W. REISS, Chem. Ber. **87**, 92 [1954]; s. a. Ch. TAMM und R. ALBRECHT, Helv. chim. Acta **43**, 768 [1960].

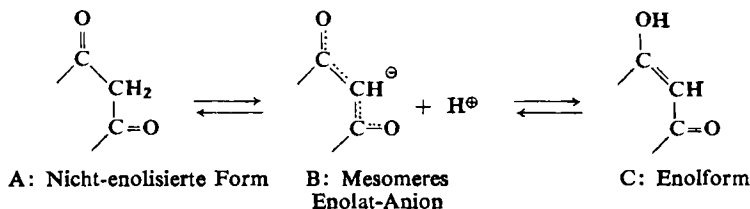
Auch N. S. WULFSSON⁸⁾ hat, offensichtlich in Unkenntnis der Arbeit von A. KANDIAH, Malonsäure mit Cyclohexanon kondensiert und das erhaltene Produkt als β -Lactoncarbon-säure formuliert; der zu niedrige Schmp. (84–86° statt 94°) erweist es als nicht ganz rein.

Die cyclischen Ester der Malonsäuren müssen einerseits ähnliche Reaktionen zeigen wie die cyclischen β -Diketone vom Typus des Dimedons, wobei jedoch ihr Ester-Charakter Unterschiede bedingen sollte; andererseits müssen sie viele Eigenschaften der offenkettigen Malonsäure-dialkylester haben, wobei ihr cyclischer Bau, der sie zu „trans-fixierten“ β -Dicarbonylverbindungen macht, Besonderheiten erwarten läßt. Von diesem Blickpunkt aus besprechen wir unsere Versuche.

B. DIE „PSEUDOSÄURE“-NATUR VON MELDRUMS SÄURE UND ANALOGEN

Wir haben bereits an anderer Stelle¹¹⁾ dargelegt und spektroskopisch begründet, daß MELDRUMS Säure IIa (und ihre *spiro*-Analoge V) im Gegensatz zum formal analogen Dimedon IIIa (und seinen *spiro*-Analoge) keine nachweisbare Enolisierungstendenz hat:

Dimedon IIIa und seine *spiro*-Analoge liegen nur in hydrophoben Lösungsmitteln weitgehend in der Diketoform (A) vor; im festen Zustande sind sie (soweit von uns untersucht) völlig, in OH-gruppenhaltigen Lösungsmitteln praktisch vollständig enolisiert; die bei ca. 251 μ absorbierende Enolform (C) steht überdies in wäßriger oder alkoholischer Lösung im p_H - und konzentrations-abhängigen Gleichgewicht mit dem mesomeren Enolat-Anion (B), das sein Maximum bei ca. 282 μ besitzt^{10,11)}.



MELDRUMS Säure IIa dagegen und ihre *spiro*-Analoge sind, den IR-Spektren zufolge¹²⁾, im festen, flüssigen und Lösungszustand *nicht* enolisiert wie offenkettige Malonsäuredialkylester^{13,14)}.

Die UV-Spektren methanolischer (oder wäßriger) Lösungen von MELDRUMS Säure und ihren *spiro*-Analoge V zeigen Unterschiede zu denen der offenkettigen Malonsäureester (Abbild. 1): Während Lösungen von Malonsäure- und Methylmalonsäurediäthylester im Meßbereich erwartungsgemäß keine Banden besitzen, tritt in denen

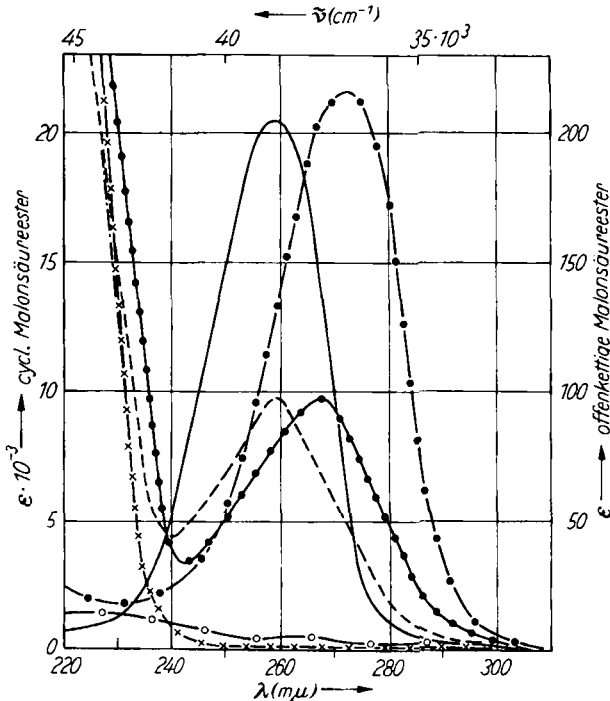
¹¹⁾ B. EISTERT und F. GEISS, Tetrahedron [London] 7, 1 [1959].

¹²⁾ Außer unseren Messungen (s. l. c.¹¹⁾) wurden uns inzwischen die folgenden bekannt: R. A. ABRAMOVITCH, Canad. J. Chem. 37, 361 [1959]; H. R. SNYDER und C. W. KRUSE, J. Amer. chem. Soc. 80, 1942 [1958]; P. J. SCHEUER und S. G. COHEN, ebenda 80, 4935 [1958]; J. SVOBODA, J. DERKOSCH und F. WESSELY, Mh. Chem. 91, 188 [1960].

¹³⁾ R. A. ABRAMOVITCH, Canad. J. Chem. 36, 151 [1958]; 37, 1146 [1959]; dort frühere Literatur.

¹⁴⁾ Eine von W. GORDY, J. chem. Physics 8, 516 [1940], an einer Probe von Malonsäurediäthylester beobachtete, überaus kleine Spitze bei 1634/cm, in der der Autor einen Hinweis auf Spuren Enolform erblicken zu können glaubte, kann, wie auch R. ABRAMOVITCH (l. c.¹³⁾, S. 155 meint, andere Ursachen haben. Sie tritt jedenfalls in den IR-Spektren von MELDRUMS Säure, wo sie dann sogar kräftiger sein müßte, nicht auf.

von II oder V ($R=H$) bei $259\text{ m}\mu$, bei V ($R=CH_3$ oder C_2H_5) bei $270-275\text{ m}\mu$ eine Bande auf, deren Höhe pH -abhängig ist: Sie steigt, ohne ihren λ -Wert wesentlich zu ändern, bei Zusatz von Spuren Alkali bis zum Grenzwert ≈ 24000 und verschwindet (reversibel!) völlig, wenn man der Lösung Spuren HCl oder HBr zufügt⁽¹⁾; C.C.-Dimethyl-MELDRUMS-Säure zeigt keine derartige Bande.



Abbild. 1. UV-Spektren.

Linke Ordinate: ca. $5 \cdot 10^{-5}$ molare Lösungen in reinem Methanol

Unsubst. MELDRUMS Säure ———; Monoäthyl-MELDRUMS-Säure ●—●—;

Dimethyl-MELDRUMS-Säure ○—○—

Rechte Ordinate: ca. 10^{-1} molare Lösungen

Malonsäure- und Monomethylmalonsäure-diäthylester in reinem Methanol ×—×—

Malonsäure-diäthylester in Methanol nach Zugabe von 3 Tropfen 2*n* methanol. KOH — — —

Methylmalonsäure-diäthylester in Methanol nach Zugabe von 11 Tropfen 2*n* methanol.

KOH ●—●—

Die nur in ihrer Höhe, nicht aber in ihrem λ -Wert pH -abhängige Bande kann keine Enol-, sondern nur eine Enolat-Bande sein. Im Falle der cyclischen Malonsäureester IIa und V bildet sich also beim Lösen in Wasser oder Methanol aus der (im Meßbereich nicht nennenswert absorbierenden) Esterform (A) durch elektrolytische Dissoziation unmittelbar das bei ca. $259\text{ m}\mu$ (bzw. $270-275\text{ m}\mu$) absorbierende Enolat-Anion (B), ohne daß dabei nachweisbare Mengen freier Enolform (C) auftreten.

Abbild. 1 zeigt ferner, daß methanol. Lösungen von offenkettigem Malonsäure-diäthylester erst bei Zugabe relativ großer Mengen KOH an der gleichen Stelle

(259 μ) die Enolatbande zeigen, die bei den cyclischen Malonsäureestern IIa und V ($R = H$) bereits in reinem Methanol auftritt, bei Alkalizugabe verstärkt wird und mit Spuren HCl verschwindet. Die Enolatbande des mit KOH versetzten Monomethylmalonsäure-diäthylesters liegt bei 268 μ .

Die Wahl verschiedener Ordinaten und Konzentrationen bei den Kurven der Abbild. 1 zeigt überdies, daß die *Enolatisierungs-Tendenz* der offenkettigen Malonsäureester um viele Größenordnungen kleiner ist als die der MELDRUMS Säuren, die eine ähnlich große *Enolatisierungs-Tendenz* besitzen wie die *trans*-fixierten β -Diketone vom Dimedon-Typus; eine *Enolisierungs-Tendenz* ist jedoch UV-optisch bei den cyclischen Malonsäureestern ebenso wenig nachweisbar wie bei den offenkettigen.

Diese optischen Befunde wurden durch bromometrische Versuche bestätigt, die W. WALISCH im Saarbrückener Institut mittels einer neuartigen Methode¹⁵⁾ anstellte, die sowohl den „Sofort-Bromverbrauch zur Zeit Null“ wie auch den Gesamtverbrauch und die Reaktionsgeschwindigkeit zu messen gestattet. Er wird darüber in größerem Rahmen berichten, erlaubt uns aber die Mitteilung der folgenden Ergebnisse:

Das als Enol C vorliegende *Dimedon* verbraucht momentan 1 Mol. Br_2 ; das Monobromderivat enolisiert seinerseits rasch, und das Monobrom-Enol verbraucht sofort ein weiteres Mol. Br_2 ¹⁶⁾. Der offenkettige und der cyclische Malonsäureester dagegen verbrauchen „zur Zeit Null“ unter den gleichen Bedingungen keine nachweisbaren Mengen Brom; der offenkettige nimmt auch im Laufe 1 Stde. nicht merklich, MELDRUMS Säure jedoch *allmählich* insgesamt mindestens 1 Mol. Br_2 auf, wobei die Geschwindigkeit des Bromverbrauchs von der Br_2 -Konzentration *abhängig* ist¹⁷⁾. Es kann sich u. E. also im letzteren Falle nicht um die Reaktion allmählich entstehender Enolform (C bzw. IIb) handeln; vielmehr scheint der im schwach sauren Medium labile Acylal-Ring durch das Brom geöffnet und CO_2 durch Br^{\oplus} verdrängt zu werden. Diese Reaktion soll noch näher untersucht werden. In alkalischem Medium, in welchem der Acylal-Ring stabiler ist, reagiert MELDRUMS Säure sofort mit 2 Moll. Br_2 unter Bildung des Dibromderivats von IIa¹⁸⁾.

Nachdem so wahrscheinlich gemacht wurde, daß die cyclischen Malonsäureester IIa oder V ebenso wie die offenkettigen keine nachweisbare *Enolisierungstendenz* haben, bleibt die Tatsache zu erklären, daß erstere ungefähr die gleiche Dissoziationskonstante (pK_s ca. 5) haben wie das praktisch völlig enolisierte Dimedon

¹⁵⁾ W. WALISCH, Dissertat. Univ. Saarbrücken 1956, S. 100; Chem. Ber. 93, 1481 [1960].

¹⁶⁾ G. SCHWARZENBACH und E. FELDER, Helv. chim. Acta 27, 1701 [1944], fanden mittels ihrer „Strömungsmethode“ in wäßrigen Lösungen von Dimedon einen Bromverbrauch von 190%, berechnet auf Monoenolform IIIb. Da sie eine Di-Enolisierung mit Recht für unwahrscheinlich hielten, erklärten sie ihren Befund so, daß vom Gesamtbromverbrauch die Hälfte, also 95%, auf die im Gleichgewicht als vorhanden angenommene Menge Enol IIIb entfielen; das dabei entstandene Monobromdimedon enolisiere dann seinerseits sofort und verbrauche die zweite Hälfte des Broms. Aus diesen Angaben, die als „experimenteller Beweis“ für nur 95-proz. Enolisierung des Dimedons angesehen wurden, wurden sogar weitgehende Folgerungen über den Keto-Anteil der Acidität des Dimedons gezogen; sie dürften durch die Befunde von W. WALISCH (l. c.¹⁵⁾) hinfällig geworden sein.

¹⁷⁾ Bei der üblichen Bromtitration nach K. H. MEYER, die ja auch bei raschem Arbeiten einige Zeit erfordert, verbraucht MELDRUMS Säure ziemlich viel Brom; vgl. die in Chem. Ber. 87, 95 [1954] zitierten Befunde von H. HENECKA. Vgl. auch die Bromtitration von „Äthyl-MELDRUMS-Säure“ durch M. I. KABACHNIK und Mitarbb., Tetrahedron [London] 1, 317 [1957], und unsere Kritik ebenda 7, 9 [1959]. *Zusatz b. d. Korr.* (13. 3. 1961): In einer soeben erschienenen Arbeit, Tetrahedron [London] 12, 83/84 [1961], bestätigen M. I. KABACHNIK und Mitarbb. unsere Befunde an MELDRUMS und Äthyl-MELDRUMS-Säure.

¹⁸⁾ H. R. SNYDER und C. W. KRUSE, J. Amer. chem. Soc. 80, 1942 [1958].

(pK_s 5.2), während die des offenkettigen Malonsäure-diäthylesters um viele Größenordnungen kleiner ist (pK_s 13.1¹⁹⁾). Hierzu sei an folgendes erinnert:

Die durch den pK_s -Wert gemessene „statische“ oder „Gleichgewichts“-Acidität saurer Verbindungen²⁰⁾ ist bekanntlich im wesentlichen durch die Proton-Affinität (d. h. die Basizität) ihres Anions bedingt; bei Anionen wie B vermindert die Mesomerie-Energie die Proton-Affinität, und zwar — ceteris paribus — umso mehr, je weniger der energie-ärmsten koplanaren Lage der beteiligten Atome durch sterische oder „Mobilitäts“-Effekte entgegengewirkt wird. Überlegungen von G. SCHWARZENBACH²¹⁾ über die Rolle des Entropie-Glieds der Dissoziationsenergie sinngemäß umkehrend, kann man den Unterschied der pK_s -Werte von offenkettigen und cyclischen Malonsäureestern so erklären, daß das relativ „starre“, mesomere Anion des offenkettigen Malonsäureesters bei Addition des Protons an das mittlere C-Atom an Bewegungsfreiheit (Rotationen um C—C-Bindungen) gewinnt. Bei den Anionen der cyclischen Malonsäureester und des Dimedons und seiner Analogen dagegen bringt die Addition eines Protons keinen erheblichen Gewinn an „Mobilität“, weil hier auch die undissoziierten Molekeln IIa oder III infolge der Festlegung ihrer C—C-Bindungen im 6-Ring ähnlich „starr“ sind wie das mesomere Anion. Daher ist die Proton-Affinität dieser Anionen geringer (und die statische Acidität der freien Verbindungen II und III größer) als bei den offenkettigen Malonsäureestern.

Freie Enolformen (C) sind zwar weniger „starr“ als das mesomere Enolat-Anion (B), aber wegen der enolischen C=C-Doppelbindung weniger „beweglich“ als die nicht-enolisierte Form (A). Obwohl A somit wahrscheinlicher ist als C, entsteht nach der OSTWALDSchen Stufenregel bei der Protonierung von Enolaten häufig zunächst C; in welchem Ausmaße dies geschieht und wie rasch C „ketisiert“, hängt von konstitutionellen Faktoren^{22,23)} und den Reaktionsbedingungen ab. So wird beim Dimedon die Enolform (IIIb) durch OH-gruppenhaltige Lösungsmittel soweit stabilisiert, daß diese Lösungen kaum Diketoform (IIIa) enthalten, während offenkettige β -Diketone, wie Acetylaceton, die koplanare Enolchelate (IV) bilden können, in den gleichen Lösungsmitteln weniger enolisiert sind als in hydrophoben¹⁰⁾. Enolformen werden also vorzugsweise durch *H-Brücken* stabilisiert, sei es durch zwischenmolekulare (im festen Zustand) oder mit geeigneten Lösungsmitteln (Beispiel: Dimedon), sei es innermolekular (Beispiel: IV oder α -Pyridoin-Endiol²⁴⁾). Daß IIIb auch durch OH-gruppenhaltige Lösungsmittel bei Raumtemperatur nicht bis zur Nachweisbarkeitsgrenze stabilisiert wird (und daß umgekehrt offenkettige Malonsäuredialkylester auch in hydrophoben Lösungsmitteln keine nachweisbaren Mengen Enolchelate IV bilden), kann man so verstehen, daß Ester-Carbonylgruppen mit OH-Gruppen nicht genügend feste H-Brücken bilden; überdies ist ihr „entroper Effekt“ viel geringer als der von Keto-Carbonylgruppen²²⁾.

¹⁹⁾ R. G. PEARSON und R. L. DILLON, J. Amer. chem. Soc. **75**, 2439 [1953].

²⁰⁾ F. ARNDT, Abh. braunschweig. wiss. Ges. **8**, 1 [1956].

²¹⁾ Helv. chim. Acta **27**, 1701 [1944].

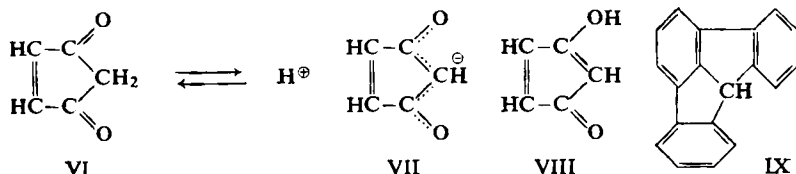
²²⁾ F. ARNDT und C. MARTIUS, Liebigs Ann. Chem. **499**, 231 [1932]; F. ARNDT, H. SCHOLZ und E. FROBEL, ebenda **521**, 111 [1935].

²³⁾ R. C. FUSON, J. CORSE und C. H. MCKEEVER, J. Amer. chem. Soc. **62**, 3250 [1940]; A. M. BUSWELL, W. H. RODEBUSH und R. MC. L. WHITNEY, ebenda **69**, 770 [1947].

²⁴⁾ Literatur bei B. EISTERT und H. MUNDER, Chem. Ber. **88**, 215 [1955]; **91**, 1415 [1958].

Daß MELDRUMS Säure (IIa) und Dimedon (IIIb) in wäßriger Lösung nahezu den gleichen pK_s -Wert haben, beruht also nicht darauf, daß beide enolisiert sind, sondern daß beide ein koplanares mesomeres Anion von nahezu gleich geringer Proton-Affinität bilden. Für die durch den pK_s -Wert gemessene statische Acidität ist es unerheblich, ob die saure Verbindung eine „Pseudosäure“ (A) ist, die unmittelbar mit ihren mesomeren Anionen (B) im Gleichgewicht steht, oder ob in das Gleichgewicht auch die „*aci*-Form“ (C) eingeschaltet ist. MELDRUMS Säure und ihre *spiro*-Analoge (V) dürften demnach unter den üblichen Bedingungen nicht-enolisierte „Pseudosäuren“ sein.

Kürzlich wurde übrigens im Cyclopentendion-(3.5) VI eine „*trans*-fixierte“ β -Dicarbonylverbindung von stark sauren Eigenschaften entdeckt²⁵⁾, die sich bereits in verd. NaHCO_3 -Lösung unter Bildung ihres mesomeren Anions VII löst, von der man aber, ähnlich wie bei IIa oder V, mit keiner Methode die Existenz der freien Enolform VIII nachweisen konnte. Hier werden Spannungsgründe für die Instabilität des (ein Cyclopentadienon-System enthaltenden) freien Enols VIII verantwortlich gemacht.



Schließlich sei als CH-acide Verbindung der Kohlenwasserstoff Fluoraden (IX) erwähnt, der stärker sauer ist (pK_s ca. 11) als der Malonsäure-diäthylester (pK_s ca. 13.1) und seine statische Acidität der geringen Proton-Affinität seines planaren, mesomerie-stabilisierten Anions verdankt²⁶⁾.

Von der durch den pK_s -Wert gemessenen statischen Acidität muß man, worauf besonders F. ARNDT²⁰⁾ aufmerksam machte, die „dynamische“ Acidität unterscheiden, die sich in der *Geschwindigkeit* äußert, mit der eine Verbindung ihr Proton an einen Acceptor abgibt²⁷⁾. Hierüber liegen für den Fall der Malonsäure-acylale IIa und V bisher kaum auswertbare Erfahrungen vor. Nach orientierenden Versuchen von E. PINTER im hiesigen Institut scheint MELDRUMS Säure in absol. Äther mit Natrium-Metall langsamer zu reagieren als Malonsäure-diäthylester, während Dimedon mit dem Metall unter den gleichen Bedingungen rasch sein Enolat bildet.

Die Umsetzung mit Diazomethan unter den verschiedensten Bedingungen verlief bisher unübersichtlich; sie wird in anderem Zusammenhang noch eingehender studiert.

Mit flüssigem Ammoniak konnten wir MELDRUMS Säure quantitativ in ihr analysenreines Ammoniumsalz umwandeln, das einige Zeit beständig war und seinen Salzcharakter durch Unlöslichkeit in Äther und Chloroform und leichte Löslichkeit in Wasser und Alkoholen erwies. Bekanntlich²⁸⁾ liefert auch Dimedon mit Ammoniak zunächst sein kristallines Ammoniumsalz, das erst in der Hitze die saure OH- gegen die NH_2 -Gruppe austauscht.

²⁵⁾ C. H. DEPUY und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **81**, 4920 [1959]; **82**, 631, 2909 [1960]. *Zusatz b. d. Korr.* (6. 3. 1961): Inzwischen wurde uns auch eine Arbeit von E. Ja. GREN und G. Ya. WANAG, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **133**, 588 [1960], über die „nicht-enolisierende“ Verbindung VI zugänglich. Wir danken Herrn Dr. R. K. MÜLLER und Fr. M. SCHRECK, Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen a. Rh. herzlich für die Übersetzung.

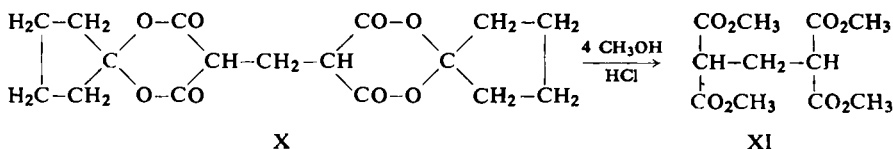
²⁶⁾ H. RAPOPORT und G. SMOLINSKY, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2910 [1958]; **82**, 934 [1960].

²⁷⁾ F. ARNDT und B. EISTERT, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 426 ff. [1941].

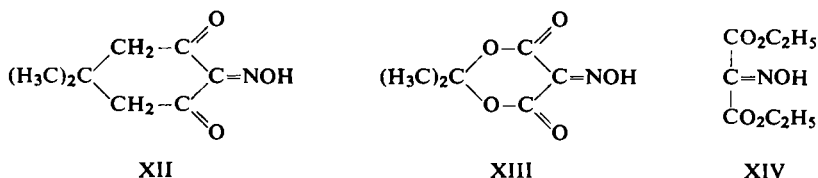
²⁸⁾ P. HAAS, J. chem. Soc. [London] **89**, 188 [1906].

C. REAKTIONEN MIT FORMALDEHYD UND MIT SALPETRIGER SÄURE

Während Malonsäure-diäthylester zur Reaktion mit Formaldehyd alkalischer oder saurer Katalyse bedarf, bildet MELDRUMS Säure, wie bereits D. DAVIDSON und S. A. BERNHARD²⁹⁾ fanden, bereits im „eigen-sauren“ Milieu mit wäßr. Formaldehydlösung einen farblosen Niederschlag, ähnlich dem aus Dimedon und Formaldehyd entstehenden „Methylen-bis-dimedon“. Wir haben die entsprechende Verbindung aus Formaldehyd und V (R = H, n = 4) analysiert. Die Formel X ergibt sich auch daraus, daß es sich durch methanol. HCl in guter Ausbeute unter Abspaltung von 2 Moll. Cyclopentanon zum Propan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3)-tetramethylester (XI) umestern läßt.



Mit wäßr. Natriumnitritlösung geben MELDRUMS Säure⁹⁾ und ihre *spiro*-Analogen V (R = H) eine Farbreaktion. Wir konnten die dabei zu erwartenden, der Dimethylviolansäure XII²⁹⁾ analogen Isonitrosoverbindungen, z. B. XIII, in Form ihrer roten Salze sehr einfach herstellen, indem wir zu den methanol. Lösungen von V Natriumnitritlösung hinzufügten. Die trockenen Salze sind stabil; dagegen erwiesen sich die freien Isonitrosoverbindungen als wenig beständig. Sie bzw. ihre Salze zeigen ähnliche Poly- und Variochromie wie XII und seine Salze³⁰⁾ (s. Versuchsteil).



Die nicht genügend sauren, offenkettigen Malonsäure-dialkylester reagieren nicht mit Natriumnitrit. Das Natriumsalz von XIV wird bekanntlich durch Kondensieren von Natriummalonsäureester mit Alkylnitrit gewonnen. Die Einwirkung nitroser Gase, die im Falle des Dimedons zunächst die freie Isonitrosoverbindung XII liefert³¹⁾, ergab bei allen untersuchten Malonsäureestern undefinierte, zersetzliche Produkte.

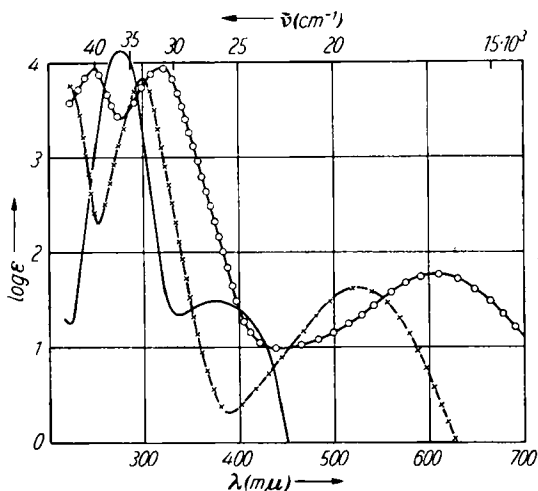
Abbild. 2 zeigt die Absorptionsspektren methanolischer Lösungen der Natriumsalze der Isonitrosoverbindungen XII, XIII und XIV.

Die Kurven zeigen je ein niedriges, langwelliges Maximum, das der NO-Gruppe zuzuschreiben und in der Reihenfolge XIV → XIII → XII bathochrom verschoben ist. In der Mesomerie der Anionen

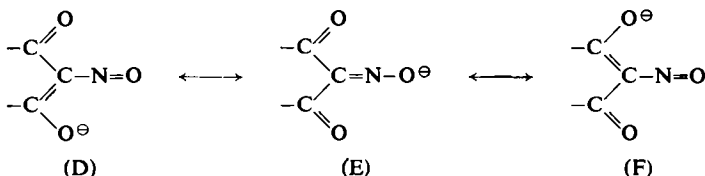
²⁹⁾ J. LIFSCHITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 3246 [1913]; s. a. P. HAAS, J. chem. Soc. [London] **91**, 1433 [1907].

³⁰⁾ J. LIFSCHITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 3233 [1913].

³¹⁾ P. HAAS, J. chem. Soc. [London] **91**, 1444 [1907].



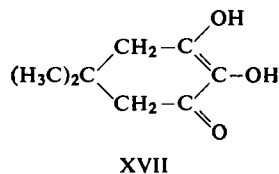
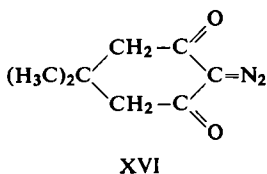
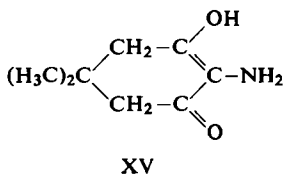
Abbild. 2. UV-Spektren. Methanolische Lösungen (ca. $2 \cdot 10^{-2}$ Mol/l) der Natriumsalze von XII $\circ-\circ-$ XIII $\times-\times-$; XIV —



nimmt vermutlich das „Gewicht“ der Nitroso-Enolat-Grenzformeln (D \leftrightarrow F) in der obigen Reihenfolge zu. Die Malonsäureester-Derivate haben außerdem im kurzwelligen Meßbereich *ein* höheres Maximum, XII dagegen deren zwei.

D. AMINO-, DIAZO- UND HYDROXY-DERIVATE

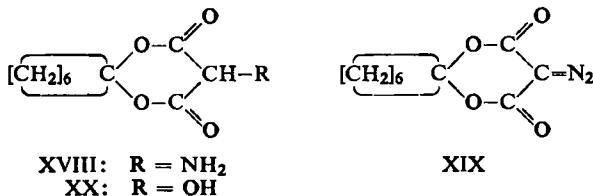
Dimethylviolansäure (XII) läßt sich bekanntlich³¹⁾ zum 2-Amino-dimeton (XV) reduzieren, das Jod und Tillmans Reagenz reduziert³²⁾ und dem man deshalb ohne weiteres die Enaminol-Formel zuschrieb. XV wird durch salpetrige Säure in das Diazodimeton XVI umgewandelt³¹⁾, das man mit verd. Schwefelsäure und Kupferpulver zu einem cyclischen *aci*-Redukton, dem Hydroxydimeton XVII, „verkothen“ kann³²⁾.



Auch die Isonitrosoderivate der cyclischen Malonsäureester ließen sich mit Platin in wäßr. Lösung hydrieren. Das aus XIII erhaltene Amin wurde wegen seiner Un-

³²⁾ B. EISTERT, H. ELIAS, E. KOSCH und R. WOLLHEIM, Chem. Ber. 92, 130 [1959].

beständigkeit sofort diazotiert; die dabei ausfallende „Diazo-MELDRUMS-Säure“ konnte analysiert werden. Als beständiger erwiesen sich die entsprechenden *spiro*-Analoge aus dem 5-Isonitrosoderivat von V ($R = H$, $n = 6$); hier war bereits das Aminoderivat XVIII in Wasser wenig löslich und isolierbar. Die daraus mit salpetriger Säure entstehende Diazoverbindung XIX lieferte beim „Verkochen“ mit verd. Schwefelsäure und Kupferpulver stark reduzierende Lösungen, doch gelang die Isolierung des reduzierenden Produkts bisher nicht. Im Gegensatz zu XVII entstand bei Zugabe von Kupfer(II)-acetatlösung kein schwer löslicher Kupferkomplex, sondern es erfolgte sofort Ausscheidung von Kupfer und Kupfer(I)-oxyd.



Auch Lösungen der Aminoverbindung XVIII erwiesen sich als reduzierend: Die Titration mit Jodlösung verlief zwar, im Gegensatz zu XV, stark „ziehend“, ergab aber schließlich auf ca. 95% Enaminol stimmende Werte. Wir ziehen gleichwohl für das freie Amin die Formel XVIII vor und nehmen an, daß es, wie die anderen Verbindungen vom Typus V, in wäßriger Lösung mit seinen mesomeren (*Enaminolat*-)Anionen im Gleichgewicht steht, die ihrerseits natürlich reduzierend wirken. Übrigens reduziert auch offenkettiger Aminomalon-säure-diäthylester, wie Versuche von E. PINTER zeigten, Jodlösung und Tillmans Reagenz, wenn auch nur langsam und in starker Abhängigkeit vom pH , von der Konzentration und von der Titrationsgeschwindigkeit, was u. E. am besten durch *Enaminolat*-Bildung aus dem nicht-enaminolisierten Aminomalonensäureester erklärbar ist.

Deshalb dürfte auch bei der „Verkochung“ von XIX kein freies *aci*-Redukton (Endiolform von XX analog XVII) entstehen, sondern der cyclische Tartronsäureester XX. Leider gelang die Synthese von XX und anderen Tartronsäure-acylalen bisher nicht auf anderem Wege. Offenkettiger Tartronsäure-diäthylester reduziert in essigsaurem Medium erwartungsgemäß Jodlösung und Tillmans Reagenz nicht, sondern erst nach Zugabe von Alkali, d. h. wenn er mit seinen Endiolat-Anionen im Gleichgewicht steht.

Über spektroskopische Befunde an den *Amino*-Verbindungen XVIII und XV soll in größerem Zusammenhang berichtet werden.

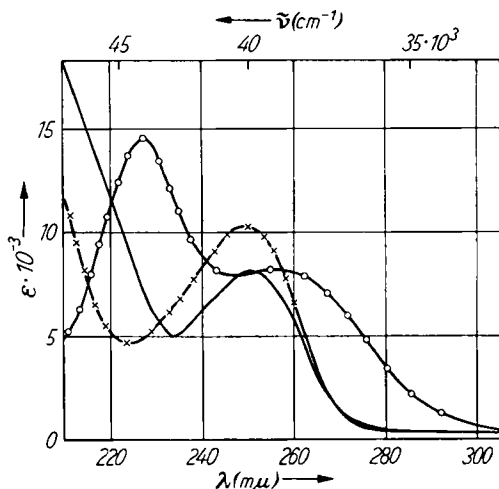
Die UV-Spektren der *Diazo*-Verbindungen XIX und XVI sowie des offenkettigen Diazomalonsäure-diäthylesters sind in Abbild. 3 wiedergegeben. Die beiden Malonsäurederivate zeigen im Meßbereich nur *ein* Maximum (bei ca. 250 $m\mu$), während das Diazodimedon außerdem noch eines bei 228 $m\mu$ besitzt.

Die beiden Diazomalonsäureester zeigen im IR (Tab. 1) je *eine* scharfe Diazobande, während das Diazodimedon zusätzlich eine schwache Vorbande besitzt³⁴; letztere ordnet sich in den „Frequenz-Gang“ ein, der in der Tab. 1 von oben nach unten zunimmt.

³³) In reinem Dioxan liegen die beiden Maxima des Diazodimedons bei 228 $m\mu$ (ϵ 16900) und 258 $m\mu$ (ϵ 9060): E. FAHR, Chem. Ber. 92, 404 [1959].

³⁴) IR-Spektren von „Carbonyl-diazoverbindungen“ s. a. E. FAHR, Liebigs Ann. Chem. 617, 11 [1958].

Alle drei Diazoverbindungen zeigen Aufspaltung der Carbonylbande. Beim offenkettigen Diazomalonsäureester sind die beiden Zipfel gleich tief, wie bei anderen nicht-enolisierten



Abbild. 3. UV-Spektren. Methanolische Lösungen (ca. $6 \cdot 10^{-5}$ Mol/l).
Diazomalonsäure-diäthylester ———; Cyclischer Diazomalonsäureester XIX — x — x —;
Diazodimedon XVI — o — o —

Tab. 1. IR-Frequenzen der Diazoverbindungen in cm^{-1}

Verbindung	Diazobanden	Carbonylbanden
Diazomalonsäure-diäthylester	2141	1745, 1695
Cycl. Diazomalonsäureester XIX	2174	1739, ca. 1680
Diazodimedon XVI	2193 und 2151	1672, 1639

β -Dicarbonylverbindungen³⁵⁾ und bei anderen offenkettigen Malonsäureestern³⁶⁾. Beim cyclischen XIX ist eine Spitze niedriger Frequenz nur angedeutet; umgekehrt ist beim Diazodimedon die höherfrequente Spitze weniger tief als die andere.

Diese Befunde lassen sich mit der auch von E. FAHR³⁴⁾ diskutierten Mesomerie der α -Diazo- β -dicarbonylverbindungen erklären: Wie bei den analogen Anionen der Isonitrosoverbindungen (S. 937) nimmt mit zunehmender „Enolatisierungstendenz“ des β -Dicarbonyl-Grundgerüsts das Gewicht der Enolat-Grenzformeln ($D \leftrightarrow F$, hier $-\text{N}_2^{\oplus}$ statt $-\text{N}=\text{O}$) zu; deshalb nimmt die höherfrequente „normale“ Carbonylfrequenz vom offenkettigen zum cyclischen Ester und schließlich zum Dimedonderivat ab, und die Diazofrequenz in der gleichen Richtung zu.

E. KUPPLUNGEN MIT DIAZONIUMSALZEN

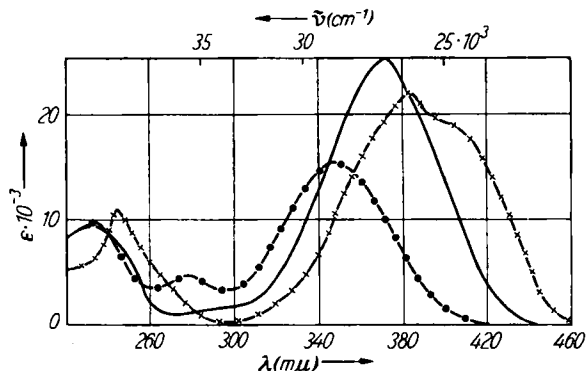
Aus MELDRUMS Säure IIa sowie ihren *spiro*-Analogen V ($R = H$) erhielten wir mit aromatischen Diazoniumsalzen farbige Produkte, die mit analogen Verbindungen aus

³⁵⁾ Diese Aufspaltung wurde u. a. beobachtet am „Dimethyldimedon“ durch G. WERNER (zitiert in Chem. Ber. 87, 102 [1954]); an MELDRUMS Säure durch uns¹¹⁾ sowie durch die l. c.¹²⁾ zitierten Autoren; an „Äthyl-MELDRUMS-Säure“ durch uns (unveröffentlicht) und an anderen mono- und disubstituierten Malonsäure-acylalen¹²⁾.

³⁶⁾ D. G. I. FELTON und S. F. D. ORR, J. chem. Soc. [London] 1955, 2170 und l. c.¹³⁾.

Dimedon³⁷⁾ und Malonsäure-diäthylester³⁸⁾ verglichen wurden. Während das Kupplungsprodukt aus diazot. Anilin und Dimedon so sauer ist, daß es sich in Alkali-carbonat löst³⁷⁾, erwiesen sich die Kupplungsprodukte der Malonsäureester (auch von IIa und V) als unlöslich; beim Erwärmen mit Natriumcarbonat erfolgte Zersetzung.

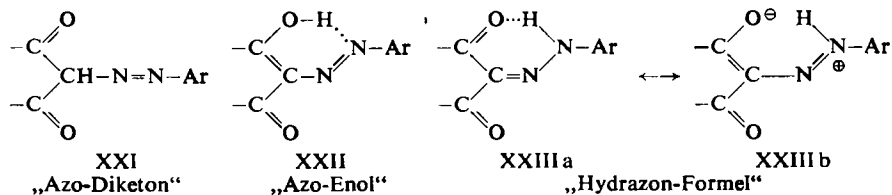
Abbild. 4 zeigt die Absorptionsspektren methanol. Lösungen der verglichenen Kupplungsprodukte.



Abbild. 4. UV-Spektren. Methanol. Lösungen (ca. $4 \cdot 10^{-5}$ Mol/l) der Kupplungsprodukte aus diazot. Anilin und: Malonsäure-diäthylester —●—●—; MELDRUMS Säure IIa —○—○—; Dimedon III b —x—x—x—

Ähnlich wie bei den Natriumsalzen der Isonitrosoverbindungen (Abbild. 2) wird die langwellige Bande beim Übergang vom Derivat des offenkettigen zu dem des cyclischen Malonsäureesters und schließlich zu dem des Dimedons bathochrom verschoben. In der Höhe und Gestalt der Banden zeigen sich bemerkenswerte Unterschiede: Die der beiden Malonsäureester-Derivate sind symmetrisch, beim Dimedon-Derivat ist im langwelligen Ast der Bande ein weiteres Maximum angedeutet.

Zur Erklärung dieser Befunde sei daran erinnert, daß für die Kupplungsprodukte aus Diazoniumsalzen und β -Dicarbonylverbindungen drei tautomere Formeln zur Diskussion stehen:



Von diesen galt XXI bisher bereits als unwahrscheinlich; wir bringen unten ein weiteres Argument gegen sie. Zwischen XXII und XXIII kann man wegen der Chelatisierung kaum eine Entscheidung mit chemischen Mitteln treffen; die bereits erwähnte Löslichkeit des Dimedon-Kupplungsproduktes in verd. Natriumcarbonat-lösung deutet jedoch mindestens auf eine Tendenz in Richtung auf die Enolat- oder

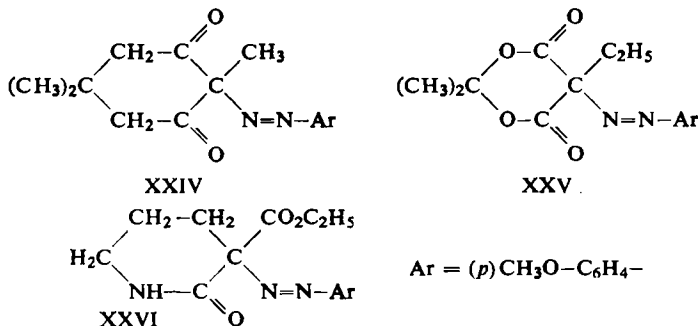
³⁷⁾ J. LIFSCHITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1404 [1914].

³⁸⁾ R. MEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 1242 [1891].

Enol-Struktur. Vor allem aber läßt sich die unsymmetrische Form der Bande beim Dimedon-Derivat als Überlagerung zweier verschieden absorbierender Formen deuten: In Analogie zur eingehend studierten Tautomerie zwischen „Azo-phenol“- und „Chinonmonoarylhya-dron“-Formen bei den Kupplungsprodukten der Phenole und Naphthole³⁹⁾ erklärt sie sich mit einem Gleichgewicht zwischen XXII und XXIII in methanolischer Lösung. Tatsächlich hängt die Form der Kurve, d. h. die relative Höhe der beiden sich überlagernden Maxima, in ähnlicher Weise vom Lösungsmittel ab wie etwa bei den Kupplungsprodukten aus β -Naphthol.

Die Kupplungsprodukte der offenkettigen sowie der cyclischen Malonsäureester zeigen keine derartige Abhängigkeit vom Lösungsmittel; ihre symmetrische Bande dürfte XXIII entsprechen, im Einklang mit der mangelnden Enolisierungstendenz der Malonester. Die großen Unterschiede in der Enolisierungstendenz zwischen offenkettigen und cyclischen Malonsäureester-Derivaten, die sich noch in den Spektren der Abbildd. 2 und 3 bemerkbar machten, werden hier offenbar durch die Chelatisierung gemäß XXIII unterdrückt. Der bathochrome Einfluß des Ringschlusses entspricht grundsätzlich dem in Abbild. 1 gezeigten; den Unterschied in den Extinktionshöhen kann man so erklären, daß das Kupplungsprodukt aus MELDRUMS Säure „starr“ und in der koplanaren Lage „fixiert“ ist, so daß die Anregungswahrscheinlichkeit des Hydrazonchelate-Chromophors größer ist als beim nicht koplanar fixierten Hydrazon des Mesoxalsäureesters.

Um auch die Eigenschaften von Verbindungen kennenzulernen, denen nur die „Azo-Diketo“-Struktur (analog XXI) zukommen kann, haben wir aromatische Diazoverbindungen auf 2-Methyl-dimedon sowie auf die analoge „Äthyl-MELDRUMS-Säure“ einwirken lassen, wobei die Azoverbindungen XXIV und XXV entstanden.



In Tab. 2 sind die in methanol. Lösung gemessenen Absorptionsdaten der Azoverbindungen XXIV und XXV denen aus diazotiertem *p*-Anisidin und unsubstituiertem Dimedon bzw. MELDRUMS Säure gegenübergestellt. Zum Vergleich sind außerdem die Daten der Azoverbindung XXVI mit aufgenommen, die von H. HENECKA und Mitarbb.⁴⁰⁾ mitgeteilt wurden.

³⁹⁾ R. KUHN und F. BÄR, Liebigs Ann. Chem. **516**, 143 [1935]; A. BURAWOY und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] **1952**, 4795; **1953**, 1443; J. B. MÜLLER, L. BLANGY und H. E. FIERZ-DAVID, Helv. chim. Acta **35**, 2584 [1952], Figur 3; F. ARNDT und B. EISTERT, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2048 [1938].

⁴⁰⁾ H. HENECKA, H. TIMMLER, R. LORENZ und W. GEIGER, Chem. Ber. **90**, 1060 [1957].

Tab. 2. Absorptionsdaten ca. 10^{-5} -molarer methanolischer Lösungen

Kupplungsprodukt aus diazot. <i>p</i> -Anisidin und	λ_{\max} (m μ)	ϵ	λ_{\max} (m μ)	ϵ	λ_{\max} (m μ)	ϵ
Dimedon	235	10 500	ca. 400	22 000	—	—
2-Methyl-dimedon	235	(9 500)	318	(14 000)	ca. 390	(585)
MELDRUMS Säure	232	11 000	399	23 600	—	—
Äthyl-MELDRUMS-Säure	236	(85 000)	318	(22 000)	ca. 400	(400)
Verbindung XXVI ⁴⁰⁾	230	16 000	320	16 500	400	400

Alle fünf Verbindungen haben eine relativ niedrige Bande bei 232–236 m μ ; die mit „fixierter Azo-Struktur“ zeigen außerdem zwei längerwellige Banden, und zwar eine relativ hohe bei 318–320 m μ und eine sehr niedrige bei ca. 390–400 m μ . Letztere dürfte die sogen. „Azo-Vorbande“ sein, die man z. B. auch beim Phenyl-azomethan an der gleichen Stelle und mit ähnlich niedrigem ϵ -Wert findet⁴¹⁾.

Die als (chelatisierte) Hydrazone aufzufassenden Kupplungsprodukte aus unsubstituiertem Dimedon bzw. MELDRUMS Säure dagegen besitzen nur ein langwelliges Absorptionsgebiet, und zwar das aus MELDRUMS Säure eine einheitliche Bande mit einem hohen Maximum bei 399 m μ und das aus Dimedon eine offenbar wieder aus einer Überlagerung des „Azo-Enol“- und des „Hydrazon“-Chromophors zustandegekommene breitere Bande mit dem Schwerpunkt bei ca. 400 m μ .

Die Extinktionswerte für die Azoverbindungen XXIV und XXV sind in Klammern gesetzt; sie sind bei möglichst unmittelbar nach dem Lösen ausgeführten Messungen gefunden worden und „zur Zeit Null“ noch etwas höher. Im Gegensatz zu denen der methyl- bzw. äthylfreien Farbstoffe sinken sie nämlich rasch ab, während gleichzeitig neue Maxima bei kürzeren Wellenlängen auftreten.

Es lag nahe, diese spektroskopisch beobachteten Umwandlungen der Azoverbindungen vom Typus XXIV und XXV einer JAPP-KLINGEMANN-Reaktion zuzuschreiben, wie sie H. HENECKA und Mitarbb.⁴⁰⁾ im Falle ihrer Azoverbindung XXVI beschrieben haben. Die Verhältnisse sind hier jedoch, wie gemeinsam mit K. SCHANK⁴²⁾ gefunden wurde, etwas komplizierter, so daß darüber gesondert berichtet werden soll.

Während aus aromatischen Diazoniumsalzen und „Äthyl-MELDRUMS-Säure“ echte Azoverbindungen vom Typus XXV entstehen, liefert die „Methylen-bis-MELDRUMS-Säure“ (vgl. oben Formel X) unter Verdrängung der Methylengruppe (als Formaldehyd) das gleiche Arylhydrazon des Mesoxalsäure-isopropylidenesters wie IIa selbst. Solche Formaldehyd-Verdrängungen sind bei der Azo-Kupplung häufig beobachtet worden⁴³⁾.

Wir danken dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, Düsseldorf, für das dem Einen von uns (F. G.) gewährte Stipendium und für alle sonstige Förderung unserer Arbeiten. Unser Dank gebührt ferner der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, Bad Godesberg, und der RESEARCH CORPORATION, New York, für Sachmittel sowie der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK AG, Ludwigshafen a. Rh., für wertvolle Chemikalien.

⁴¹⁾ A. BURAWOY, J. chem. Soc. [London] 1939, 1179.

⁴²⁾ K. SCHANK, Diplomarb. Univ. Saarbrücken 1960.

⁴³⁾ Siehe u. a. R. MÖHLAU und E. STROHBACH, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 804 [1900]; K. BRASS und P. SOMMER, ebenda 61, 996 [1928].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.2-Dimethyl-1.3-dioxandion-(4.6) („MELDRUMS Säure“) wurde nach der Vorschrift von DAVIDSON und BERNHARD⁹⁾ hergestellt. Ausb. ca. 70% d. Th., Schmp. 96° (aus Acetonlösung durch vorsichtige Zugabe von Wasser ausgefällt). λ_{\max} 251 m μ (in gewöhl. Methanol). Mit NaNO₂ Rotviolettärfärbung.

2.2-Dimethyl-5-äthyl-1.3-dioxandion-(4.6): Man vermischte unter Eiskühlung 4.8 g Äthylmalonsäure mit 3.6 ccm Aceton und 5 ccm Acetanhydrid und fügte 2 Tropfen konz. Schwefelsäure hinzu. Nach Aufbewahren über Nacht vervollständigte man die Kristallabscheidung durch Zugabe von Wasser. Ausb. 4.2 g, Schmp. 107–109° (aus Wasser). λ_{\max} 273 m μ (in gewöhl. Methanol). Mit NaNO₂ keine Farbreaktion.

C₈H₁₂O₄ (172.2) Ber. C 55.80 H 7.02 Gef. C 56.00 H 7.11

2.2-Tetramethylen-1.3-dioxandion-(4.6): Einem eisgekühlten Gemisch aus 52 g Malonsäure, 60 ccm Acetanhydrid und 0.3 ccm konz. Schwefelsäure ließ man unter Rühren 47.3 g Cyclopentanone zutropfen. Dann entfernte man ungelöste Reste von Malonsäure und fügte zum Filtrat allmählich unter Schütteln in kleinen Anteilen unter Eiskühlung 300–400 ccm Wasser. Sobald das sich ausscheidende Öl kristallin wurde, gab man weitere Mengen Wasser hinzu und saugte sofort ab. Ausb. 34% d. Th. Zur Analyse wurde mehrmals durch Lösen in n-Butanol und Kühlen mit Aceton/CO₂ gereinigt. Schmp. 71°. λ_{\max} 259 m μ (in gewöhl. Methanol). Mit NaNO₂ Rotviolettärfärbung.

C₈H₁₀O₄ (170.2) Ber. C 56.47 H 5.93 O 37.65 Gef. C 56.53 H 6.08 O 37.4

2.2-Pentamethylen-1.3-dioxandion-(4.6): Aus 10.4 g Malonsäure, 12 ccm Acetanhydrid, 0.3 ccm konz. Schwefelsäure und 10.8 g Cyclohexanon wie vorstehend. Die blutrote Lösung wurde nach 3 Stdn. mit Wasser verdünnt. Das ausfallende Öl erstarrte beim Anreiben größtenteils. Man reinigte durch Lösen in n-Butanol und Ausfrieren mit Aceton/CO₂. Ausb. 15% d. Th. Schmp. 94°. λ_{\max} und NaNO₂-Reaktion wie vorstehend. Zur Analyse wurde aus Wasser umkristallisiert.

C₉H₁₂O₄ (184.2) Ber. C 58.70 H 6.56 O 34.74
Gef. C 59.37 H 7.40 O 33.50 (aus Butanol)
Gef. C 57.84 H 6.90 O 35.30 (aus Wasser)

2.2-Hexamethylen-1.3-dioxandion-(4.6): Wie vorstehend aus 31 ccm Acetanhydrid, 25.8 g Malonsäure, 0.5 ccm konz. Schwefelsäure und 30 g Cycloheptanon. Die braune Lösung wurde nach 24 Stdn. mit dem 10fachen Vol. Wasser verdünnt und kurze Zeit geschüttelt. Man nahm das Öl mit Äther auf und schüttelte mehrmals mit eiskalter 0.5 n NaOH aus, bis der Extrakt alkalisch blieb. Dann säuerte man vorsichtig mit 1 n HCl unter Kühlen an. Das ausfallende Öl erstarrte beim Anreiben. Ausb. 16 g (30% d. Th.).

Als man das Reaktionsgemisch bereits nach 90 Min. mit Wasser versetzte, erhielt man bei sonst gleicher Aufarbeitung etwa die doppelte Ausbeute an Rohprodukt, das sich hier jedoch kaum völlig reinigen ließ.

Zur Reinigung, die stets verlustreich ist, kann man in Methanol lösen und nach Behandeln mit Kohle im Aceton/CO₂-Bad ausfrieren oder in Natriumcarbonatlösung lösen und mit verd. Salzsäure wieder ausfällen. Schmp. 60°, unlösl. in Wasser, leichtlösl. in Alkoholen und Äthern. λ_{\max} und NaNO₂-Farbreaktion wie vorstehend. Bei –40° ließ sich das Produkt einige Zeit aufbewahren; bei Raumtemperatur erlitt es rasch Zersetzung. Daher stimmten die Analysenwerte schlecht.

C₁₀H₁₄O₄ (198.2) Ber. C 60.60 H 7.12 O 32.29 Gef. C 58.96 H 7.14 O 33.10

2.2-Heptamethylen-1.3-dioxandion-(4.6): Wie vorstehend aus 8.8 g *Malonsäure*, 11 ccm Acetanhydrid, 0.3 ccm konz. Schwefelsäure und 12.6 g *Cyclooctanon*. Der Zusatz von Wasser erfolgte erst nach 44 Tagen, die Aufarbeitung jedoch wie beim vorhergehenden Versuch. Ausb. 3.1 g (14% d. Th.). Unlöslich in Wasser, mäßig lösl. in Paraffinkohlenwasserstoffen, leicht löslich in Alkoholen und Äthern. Bei -40° einige Zeit beständig. Schmp. $71-73^{\circ}$. λ_{\max} 260 m μ (in gewöhnl. Methanol); NaNO₂-Farbreaktion wie vorstehend.

C₁₁H₁₆O₄ (212.2) Ber. C 62.25 H 7.55 O 30.19 Gef. C 61.48 H 7.75 O 31.03

Bei analoger Umsetzung von *Cyclodecanon* mit *Malonsäure*, Acetanhydrid und konz. Schwefelsäure wurde auch nach 2 monatiger Reaktionsdauer kein alkali-lösliches Produkt erhalten. Mit *DL-Campher* erhielt man unter den gleichen Bedingungen ein alkalilösliches Öl (Ausb. 5.6% d. Th.), das beim Abkühlen seiner ätherischen Lösung auf -20° einen amorphen Niederschlag gab, der bisher nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte. Er gab jedoch die für cycl. Malonsäureester typische Rotviolett-färbung mit Natriumnitritlösung.

Dagegen wurde bei der Umsetzung von *Campher* mit *Methyl-malonsäure* ein kristallines Produkt erhalten:

Spiro-([5-methyl-1.3-dioxandion-(4.6)]-2.2'-camphan): Ein Gemisch aus 5 g *Methylmalonsäure*, 4.2 g Acetanhydrid, 6.5 g *DL-Campher* und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure wurde 200 Tage bei Raumtemp. stengelassen. Dann wurde wie oben mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen, die Ätherschicht mit verd. Natronlauge ausgezogen und der alkalische Auszug vorsichtig angesäuert. Ausb. 0.67 g (6.5% d. Th.). Zur Analyse wurde aus 30-proz. wäbr. Äthanol unter Kohlezusatz und dann aus Aceton/Wasser umgelöst. Farblose Kristalle, Schmp. $97-98^{\circ}$. In Wasser unlöslich; beim Erwärmen mit 30-proz. Natronlauge tritt Geruch nach *Campher* auf. λ_{\max} 271 m μ (in gewöhnl. Methanol). Keine Farbreaktion mit NaNO₂.

C₁₄H₂₀O₄ (252.3) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.10 H 7.83

2.2-Hexamethylen-5-äthyl-1.3-dioxandion-(4.6): Ein Gemisch aus 2 g *Cycloheptanon*, 2.36 g *Äthylmalonsäure*, 2 g Acetanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure wurde 12 Stdn. bei 0° stengelassen. Man filtrierte von kleinen Mengen eines Niederschlags ab und versetzte das Filtrat unter Anreiben mit etwas Wasser. Dabei schieden sich 1.5 g (37% d. Th.) farblose Nadeln ab. Sie wurden in Methanol gelöst und im Kältebad wieder ausgefroren. Schmp. 82° ; in Wasser schwerlöslich. λ_{\max} 274 m μ (in gewöhnl. Methanol). Keine Farbreaktion mit NaNO₂.

C₁₂H₁₈O₄ (226.2) Ber. C 63.71 H 8.02 O 28.29 Gef. C 63.96 H 8.24 O 28.00

Ammoniumsalz von MELDRUMS Säure: 5 g *II* wurden in ca. 100 ccm wasserfreiem flüssigem *Ammoniak* gelöst. Nach ca. 24 Stdn. war das überschüssige NH₃ verdampft; es hinterblieben 5.5 g (98.5% d. Th.) farblose Kristalle vom Zers.-P. 128° , leicht lösl. in Wasser und Alkoholen, unlösl. in Äther und Chloroform. Aus FeCl₃-Lösung fällt die wäbr. Lösung des Salzes Eisen(III)-hydroxyd aus.

C₆H₇O₄]NH₄ (161.2) Ber. C 44.70 H 6.84 N 8.70 Gef. C 44.69 H 7.00 N 8.80

Umsetzung mit Formaldehyd

Bis-[2.2-dimethyl-1.3-dioxandion-(4.6)-yl-(5)]-methan: Zur Lösung von 2 g *II* in wenig Methanol/Wasser (1:1) gab man 20 ccm 40-proz. wäbr. *Formaldehyd*. Nach einiger Zeit fielen beim Anreiben 1.4 g farblose Kristalle aus; Schmp. 151° . λ_{\max} 270 m μ (in gewöhnl. Methanol).

Bis-[2.2-tetramethylen-1.3-dioxandion-(4.6)-yl-(5)]-methan (X): Wie vorstehend aus 7.2 g *V* ($R = H$, $n = 4$) und *Formaldehyd*-Lösung. Ausb. 80% d. Th.; Schmp. $151-152^{\circ}$ (aus Methanol).

C₁₇H₂₀O₈ (352.3) Ber. C 57.95 H 5.73 O 36.33 Gef. C 58.23 H 5.96 O 35.92

Zur Umesterung suspendierte man 5 g *X* in ca. 500 ccm *Methanol* und leitete *HCl* ein, wobei sich rasch alles löste. Nach Verdampfen des *Methanols* hinterblieb ein rasch erstarrendes Öl. Aus *Petroläther*/*Cyclohexan* farblose Kristalle von *Propan-tetracarbonsäure-(1.1.3.3)-tetramethylester* (XI), Schmp. 49° (Lit.⁴⁴⁾: 48°). Ausb. 1.9 g.

Bis-[2.2-hexamethylen-1.3-dioxandion-(4.6)-yl-(5)-]methan: Wie oben aus *V* (*R* = *H*, *n* = 6) und *Formaldehyd*. Schmp. 138–139° (aus *Methanol*).

Umsetzungen mit Nitrit: cyclische Ester der Isonitrosomalonsäure

Natriumsalz des 2.2-Dimethyl-5-isonitroso-1.3-dioxandions-(4.6) (XIII): Zur Lösung von 6 g *II* in 60 ccm *Methanol* gab man die Lösung von 2.9 g *Natriumnitrit* in 10 ccm *Wasser*. Nach 2 Stdn. wurde i. Vak. bei 20–25° auf ca. 30 ccm eingengt. Die dabei ausgefallenen ziegelroten Kristalle (ca. 7 g) wurden möglichst rasch aus 60-proz. wäbr. *Methanol* umkristallisiert oder aus alkohol. Lösung mit Äther umgefällt. Das Salz enthielt 1 Mol. *Wasser*.

$\text{NaC}_6\text{H}_6\text{NO}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (213.1) Ber. C 33.81 H 3.79 N 6.58 Na 10.8

Gef. C 34.01 H 4.30 N 6.67 Na 11.0

In *Wasser*, verd. *Alkalilauge* und wäbr. Äthanol leicht lösl. mit roter Farbe, in absol. Äthanol weinrot, in *Dimethylformamid* blauviolett. Mit starker *Alkalilauge* irreversible Entfärbung. In Äther und *Kohlenwasserstoffen* unlöslich.

Zur Gewinnung der freien *Isonitrosoverbindung XIII* löste man 5.6 g des *Natriumsalzes* in 40 ccm *Wasser* und gab unter Kühlen rasch die berechnete Menge verd. *Salpetersäure* hinzu, wobei die rote Lösung hellgelb wurde. Man extrahierte 3mal mit je 100 ccm Äther und einmal mit 50 ccm *Isoamylalkohol*, verdampfte aus den vereinigten, getrockneten Auszügen i. Vak. die Lösungsmittel, nahm den hinterbleibenden Rückstand mit wenig absol. Äther auf und versetzte vorsichtig mit *Petroläther*. Ausb. ca. 1.2 g (22% d. Th.). Zur Analyse der sehr zersetzlichen Verbindung wurde das Umlösen aus Äther/*Petroläther* noch 3mal wiederholt. Gelbliche Kriställchen, Zers.-P. 96–98°, in verd. *Natronlauge* mit roter Farbe löslich, mit starker *Natronlauge* tritt rasch irreversible Zersetzung ein.

$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (191.2) Ber. C 37.70 H 4.74 N 7.33 Gef. C 38.30 H 4.59 N 7.39

(Die N-Bestimmung wurde mit frisch hergestelltem, die C,H-Bestimmung mit bereits geringfügig zersetztem Produkt ausgeführt.)

Natriumsalz des 2.2-Tetramethylen-5-isonitroso-1.3-dioxandions-(4.6): Wie oben aus *V* (*R* = *H*, *n* = 4) und *Natriumnitrit*. Ausb. 78% d. Th. an Monohydrat. Ziegelrote Kristalle.

Natriumsalz des 2.2-Pentamethylen-5-isonitroso-1.3-dioxandions-(4.6): Wie oben aus *V* (*R* = *H*, *n* = 5) und *Natriumnitrit*. Ausb. 50% d. Th. Ziegelrote Kristalle.

$\text{NaC}_9\text{H}_{10}\text{NO}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (253.2) Ber. C 42.53 H 4.78 N 5.53 Na 9.1

Gef. C 42.46 H 4.90 N 5.44 Na 8.5

2.2-Hexamethylen-5-isonitroso-1.3-dioxandion-(4.6): 12.2 g *V* (*R* = *H*, *n* = 6) wurden in 100 ccm Äthanol gelöst und mit der Lösung von 4.2 g *Natriumnitrit* in 9 ccm *Wasser* versetzt. Bei starkem Kühlen und Anreiben fielen 12.8 g (78.5% d. Th.) ziegelrote Kristalle des *Natriumsalzes* der *Isonitrosoverbindung* aus. Man löste 1 g davon in 20 ccm *Wasser* und säuerte vorsichtig mit 3 ccm 1 *n* *HCl* an, wobei die freie *Isonitrosoverbindung* ausfiel. Sie wurde zur Analyse in Äther gelöst und nach Trocknen mit Na_2SO_4 mit *Petroläther* ausgefällt. Schwach gelbliche, sehr elektrische, kristallwasserfreie Nadelchen, Schmp. 146° (Zers.).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ (227.2) Ber. C 52.88 H 5.77 N 6.17 Gef. C 53.00 H 5.79 N 6.30

⁴⁴⁾ H. MEERWEIN und W. SCHNÜRMANN, Liebigs Ann. Chem. 398, 215 [1913].

Als bei einem weiteren Ansatz 20 g V ($R = H$, $n = 6$) nicht in Äthanol, sondern in einem Gemisch aus 50 g Aceton und 100 ccm Wasser mit der Lösung von 6 g *Natriumnitrit* in 10 ccm Wasser versetzt wurden, fiel aus der *rotbraunen* Lösung auch beim Kühlen und Animpfen kein Natriumsalz aus. Durch Verdünnen mit viel Wasser erhielt man 2.1 g eines gelblichen Niederschlags, der in Äthanol gelöst, mit Kohle aufgeköcht und mit Wasser wieder ausgefällt wurde. Kriställchen vom Schmp. 106–107°, die keinen Stickstoff enthielten. Nach der Analyse handelt es sich um das 5-Isopropyliden-Derivat des Ausgangsstoffes. λ_{\max} 236 m μ , ϵ 10 390 (in Methanol). Das IR-Spektrum (in KBr) zeigte starke Banden bei 2940, 1757, 1730 und 1605/cm, schwächere bei 2865, 1466 und 1443/cm.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.88 H 7.43 Gef. C 65.52 H 7.61

Aus der Mutterlauge fielen beim Ansäuern 1.4 g der gleichen Isonitrosoverbindung wie oben aus. Schmp. und Misch-Schmp. 146° (Zers.).

Cyclische Ester der Amino- und der Diazomalonsäure

2.2-Dimethyl-5-diazo-1.3-dioxandion-(4.6): Zur Lösung von 1.1 g des Natriumsalzes der entspr. Isonitrosoverbindung in 20 ccm Wasser gab man 0.13 g Eisessig, wobei sie gelb wurde, und goß sie dann in eine vorhydrierte Suspension von 20 mg PtO_2 in 150 ccm Wasser. Das Gemisch nahm die für die Reduktion der Isonitroso- zur Aminogruppe berechnete Menge H_2 beim Schütteln bei Raumtemperatur binnen 8 Stdn. auf. Bei größeren Ansätzen mußte man kühlen. Man filtrierte unter N_2 vom Katalysator ab, säuerte das Filtrat mit 0.6 ccm konz. Salzsäure an und engte i. Vak. bei 20–25° auf ca. 5 ccm ein. Ohne das ausgefallene Aminhydrochlorid zu isolieren, ließ man langsam die Lösung von 3 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser, die man mit 7.1 ccm konz. Salzsäure versetzt hatte, zutropfen. Nach einigen Min. schieden sich gelbliche Kristalle ab. Ausb. 0.4 g (47% d. Th.), Schmp. 92–93°.

$C_6H_6N_2O_4$ (170.1) Ber. C 42.36 H 3.56 N 16.47 O 37.63
Gef. C 42.13 H 3.81 N 16.51 O 37.40

2.2-Hexamethylen-5-amino-1.3-dioxandion-(4.6) (XVIII): 16.8 g Natriumsalz der entspr. Nitrosoverbindung wurden in 200 ccm Methanol suspendiert und nach Zugabe von 4.1 ccm Eisessig zur vorhydrierten Suspension von ca. 0.2 g PtO_2 in Methanol gegeben, die sich in einer mit Kühlschlange versehenen Hydrierbirne befand. Man hydrierte bei ca. 20° bis zur Beendigung der H_2 -Aufnahme, was nach ca. 2 Stdn. bei 85% der berechn. Menge eintrat. Nach Abfiltrieren des Katalysators engte man die hellbraune Lösung im schwachen N_2 -Strom unter vermindertem Druck bei Raumtemperatur auf ca. 40 ccm ein. Beim Anreiben begann die Aminoverbindung auszukristallisieren. Durch weiteres Einengen stieg die Ausb. auf 9.4 g. Aus Methanol/Wasser lange, gelbe Nadeln, Schmp. 166–168°. Die wäßr. Lösung entfärbte Tillmans Reagenz und verbrauchte 93.4% der für Enaminol(-Anion?) berechneten Menge Jodlösung.

$C_{10}H_{17}NO_4$ (215.2) Ber. N 6.51 Gef. N 6.46

2.2-Hexamethylen-5-diazo-1.3-dioxandion-(4.6) (XIX): Man hydrierte wie beim vorigen Versuch, fügte aber nach dem Abfiltrieren des Katalysators 6 ccm konz. Salzsäure hinzu und engte erst dann i. Vak. im N_2 -Strom bei Raumtemp. ein. Der rote, zähe Rückstand wurde in Methanol gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge angesäuerter Natriumnitritlösung wie oben diazotiert. Wenige Minuten nach Beendigung der Zugabe verdünnte man mit viel Wasser. Ausb. ca. 12 g. Gelbe Kristalle, Schmp. 68–70° (aus Methanol).

$C_{10}H_{12}N_2O_4$ (224.1) Ber. C 53.59 H 5.51 N 12.82 Gef. C 53.52 H 5.39 N 12.49

Kupfer-katalysierte „Verkochung“ eines cyclischen Diazomalonsäureesters: 1 g XIX wurde bei 70° in 80 ccm 0.1 n H_2SO_4 eingetragen, wobei die Kristalle schmolzen. Unter kräftigem Rühren mit einem Magnetrührer fügte man 0.2 g Kupferpulver hinzu, worauf allmählich

N₂-Entwicklung einsetzte. Im Laufe von 2 Stdn. dauernden Rührens wurden portionsweise insgesamt noch ca. 0.8 g Kupferpulver zugesetzt. Als nach 3 Stdn. der Ausgangsstoff vollständig gelöst zu sein schien, wurde filtriert und abgekühlt. Dabei schieden sich jedoch noch ca. 0.2 g unveränderten Ausgangsstoffs aus. Die erneut filtrierte Lösung reduzierte nach Abstumpfen mit Natriumacetat kräftig Tillmans Reagenz und Jodlösung (eine Vergleichslösung von Tartronsäure reduzierte nicht) sowie bereits in der Kälte Kupfer(II)-acetatlösung, ohne einen unlöslichen Kupferkomplex zu bilden. Mit FeCl₃ war keine Farbreaktion zu beobachten. Beim Eindampfen i. Vak. zersetzte sich der Rückstand unter Gasentwicklung und Bildung von Cycloheptanon.

Kupplungen mit Diazoniumsalzen

2.2-Dimethyl-1.3-dioxantrion-(4.5.6)-5-phenylhydrazon (entspr. XXIII): Man löste 2.5 g II in verd. Natriumcarbonatlösung, stellte mit Essigsäure neutral und rührte die neutrale Lösung der berechneten Menge Benzoldiazoniumsulfat ein. Der ausfallende, gelbe Niederschlag wurde abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 3.6 g (64% d. Th.), Schmp. 175° (Zers.).

C₁₂H₁₂N₂O₄ (248.2) Ber. C 58.07 H 4.88 N 11.29 O 25.79

Gef. C 58.26 H 5.12 N 11.16 O 25.46

Die gleiche Verbindung wurde erhalten, als man 1.5 g der aus II und Formaldehyd hergestellten „Methylen-bis-MELDRUMS-Säure“ in Methanol suspendierte und nach Zugabe von Natriumacetat die berechn. Menge Benzoldiazoniumsulfat zusetzte. Ausb. 1.8 g. Schmp. und Misch-Schmp. 175° (Zers.).

2.2-Dimethyl-1.3-dioxantrion-(4.5.6)-5-[p-methoxy-phenylhydrazon] (entspr. XXIII): Wie vorstehend aus äquimol. Mengen II und diazotiertem p-Anisidin. Ausb. 85% d. Th. Rotgelbe Nadeln, Schmp. 139° (aus Äthanol).

C₁₃H₁₄N₂O₅ (278.3) Ber. C 56.10 H 5.07 N 10.07 Gef. C 56.53 H 5.13 N 10.22

2.2-Dimethyl-5-äthyl-5-[p-methoxy-benzolazo]-1.3-dioxandion-(4.6) (XXV): 1 g 2.2-Dimethyl-5-äthyl-1.3-dioxandion-(4.6) („Äthyl-MELDRUMS-Säure“) wurde in verd. Natriumcarbonatlösung gelöst und wie oben mit der berechneten Menge neutralisierter p-Methoxy-benzoldiazoniumsalzlösung tropfenweise versetzt. Die sofort ausfallende Azoverbindung mußte rasch abgesaugt werden (die Mutterlauge wurde nach kurzer Zeit tiefrot). Man löste das abgesaugte Produkt in Aceton/Methanol (5:2) und fällte vorsichtig mit Wasser aus. Ausb. 1.9 g. Kurze, gelbe Spieße, Schmp. 93° (unter Rotfärbung und Zers.).

C₁₅H₁₈N₂O₅ (306.3) Ber. C 58.81 H 5.92 N 9.15 Gef. C 59.23 H 5.78 N 9.34

Beim Stehenlassen der methanol. Lösung schieden sich rotbraune Kriställchen aus, deren Konstitution noch nicht ermittelt wurde.

2-Methyl-2-[p-methoxy-benzolazo]-dimedon (XXIV): Wie vorstehend aus 1 g Methyl-dimedon-hydrat⁴⁵⁾ und diazotiertem p-Anisidin. Ausb. 1.55 g. Durch Lösen in Aceton/Methanol (4:3) und Ausfällen mit Wasser erhielt man gelbe, stark doppelbrechende 5seitige Pyramiden, Schmp. 106° (Zers.).

C₁₆H₂₀N₂O₃ (288.3) Ber. C 66.63 H 7.00 N 9.71 Gef. C 66.78 H 7.13 N 9.65

⁴⁵⁾ N. J. TOIVONEN und Mitarbb., Suomen Kemistilehti 3, 131 [1930]; 5, 31 [1932].