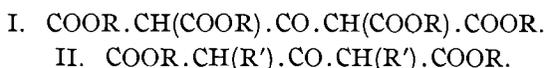


165. G. Schroeter: Über die Isomerie zwischen dimeren Ketenen und Cyclobutandionen (III. Mitteilung.)¹⁾.

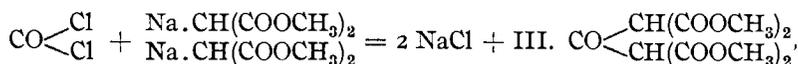
[Aus d. Chem. Institut d. Tierärztl. Hochschule Berlin.]
(Eingegangen am 27. März 1926.)

I. Über die Synthese von Aceton-tetracarbonsäureester.
(Bearbeitet mit Emil Finck.)²⁾

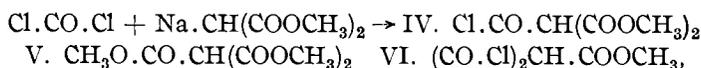
In den früheren Mitteilungen ist dargetan worden, daß *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbon säureester durch Lösen in kalter konz. Schwefelsäure zu Dialkyl-cyclobutan-1.3-dion-carbonsäureestern kondensiert werden. Zur Erlangung weiteren Materials zu dieser Synthese haben wir Versuche angestellt, den bisher noch unbekannt Aceton-tetracarbonsäure-ester darzustellen, weil dieser Ester (I) voraussichtlich eine ähnliche Kondensation zeigen konnte, wie die Dialkyl-aceton-dicarbon säureester (II):



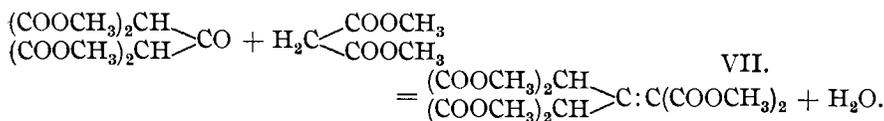
Es lag nahe, Aceton-tetracarbonsäure-methylester aus Phosgen mit 2 Mol. Na-Malonsäure-methylester zu synthetisieren, eine Reaktion, über die, obgleich im übrigen die mannigfachsten Umsetzungen von Malonestern mit Carbonsäurechloriden erforscht worden sind³⁾, merkwürdigerweise im Schrifttum nichts Genaueres berichtet ist. Wir haben diese vorausgesehene Synthese ohne Schwierigkeiten herbeiführen können. Freilich verläuft sie nicht quantitativ im Sinne der Gleichung:



sondern neben dieser Reaktion sind Ablenkungs- und weitere Umsetzungsreaktionen zu beobachten; aber es wird, wie gesagt, unschwer der Aceton-tetracarbonsäure-methylester (III) in einer Ausbeute von rund 40% d. Th. in wohlkristallisiertem Zustande erhalten. Eine bei der Reaktion auftretende Ablenkungsreaktion besteht darin, daß sich zunächst aus 1 Mol. Phosgen und 1 Mol. Natrium-Malonester Methan-tricarbon-dimethylester-säurechlorid (IV) bildet, und dieses letztere sich zum Teil disproportioniert, indem Methan-tricarbon säure-trimethylester (V) neben Methan-tricarbon-estersäure-dichlorid (VI) oder Methan-tricarbon säure-trichlorid entsteht:



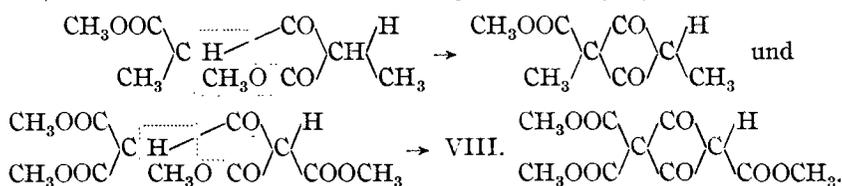
eine weitere Umsetzung darin, daß der schon gebildete Aceton-tetracarbonsäureester zum Teil mit noch unverändertem Malonester unter Wasser-Abspaltung Isobutylen-hexacarbonsäureester (VII) bildet:



¹⁾ B. 49, 2697 [1916], 52, 2227 [1919]. ²⁾ Inaug.-Dissertat., Berlin 1926.
³⁾ vergl. Beilstein, 4. Aufl., II. Bd., S. 577ff.

Von diesen Nebenprodukten: Methan-tricarbonsäureester (V) und Iso-butylen-hexacarbonäureester (VII) ist aber der Aceton-tetracarbonäureester leicht abtrennbar (siehe Versuche).

Dieser Ester wird sich gewiß für viele wünschenswerte Synthesen verwenden lassen, wie schon jene weitere Kondensation mit Malonester zeigt; in dem eingangs dargelegten Gedankenzusammenhange lag uns aber zunächst daran, sein Verhalten gegen Schwefelsäure kennen zu lernen. Wir fanden, daß der *symm.* Aceton-tetracarbonäure-methylester in der Tat mit kalter Schwefelsäure glatt intramolekular 1 Mol. Alkohol abspaltet, wie die *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbonäureester, und wir nahmen an, daß auch die Struktur dieses Alkohol-Abspaltungsproduktes eine analoge sei, d. h. der erhaltene wohlkristallisierte Körper Cyclobutan-1,3-dion-tricarbonäureester (VIII) sei, wie die Nebeneinanderstellung beider Vorgänge zeigt:

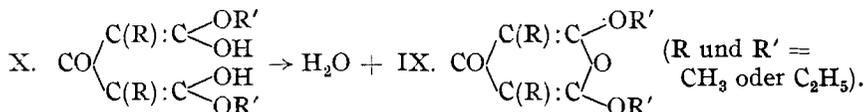


In dieser Meinung wurden wir nicht nur durch die Analysen — auch die Methoxyl-Bestimmung ergab 3 CH₃O-Gruppen —, sondern auch dadurch bestärkt, daß der vermeintliche Cyclobutandion-tricarbonäureester eine schon in Bicarbonat lösliche Säure ist, wie die Dialkyl-cyclobutandion-carbonäureester, und eine Reihe wohlkristallisierter Salze gibt.

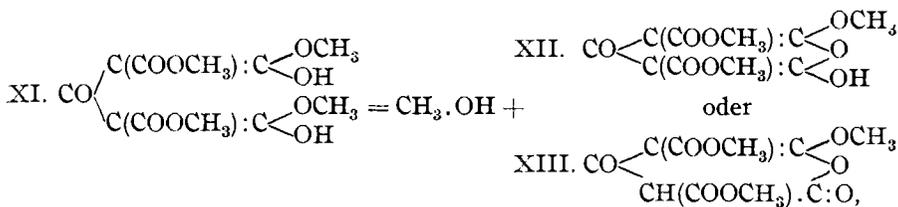
Aber auch Zweifel an der Richtigkeit dieser Formulierung traten bald hervor; denn das Kondensationsprodukt wurde schon beim Kochen mit Methylalkohol wieder in Aceton-tetracarbonäureester zurückgeführt, und schon in verdünnter Lösung lieferte es mit Anilin Aceton-tetracarbonäure-triester-anilid und ebenso mit Phenyl-hydrazin das entsprechende Phenyl-hydrazid. Nun haben wir zwar auch bei den Dialkyl-cyclobutandion-carbonäureestern Spaltungen des Cyclobutandion-Ringes beobachtet, indem z. B. bei Alkylierungen mit Natriumalkoholat und Halogenalkylen nicht nur einfache Alkylierung stattfand, sondern darüber hinaus glatte alkoholytische Spaltung zu Trialkyl-aceton-tricarbonäureestern, und auch mit Hydrazinen und Hydroxylamin wurde der Cyclobutan-Ring aufgespalten, aber die Einwirkungen waren dort doch etwas verwickelter, und durch Kochen mit Alkohol werden in den Dialkyl-cyclobutandion-carbonäureestern für sich keineswegs die Ringe aufgespalten. Noch eine weitere merkwürdige Reaktion unterscheidet das Kondensationsprodukt des Aceton-tetracarbonäureesters von denen der *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbonäureester: Wird das erstere mit Pyridin gelinde angewärmt, so wird das Pyridin in das *N*-Methyl-pyridiniumsalz einer neuen Säure verwandelt, und ganz analog verhält sich das Chinolin, es entsteht ein *N*-Methyl-chinoliniumsalz. Das Kondensationsprodukt des Aceton-tetracarbonäureesters ist also ein ausgezeichnetes Methylierungsmittel für tertiäre Amine, ähnlich wie Jodmethyl oder Dimethylsulfat. Ein solches Verhalten ist mit der Auffassung als Tricarbonäureester nicht in Einklang zu bringen, denn Carbonäure-methylester wirken nach unseren bisherigen Kenntnissen nicht in dieser Weise methylierend, auch hätte bei einer solchen, in diesem

Fälle doch eintretenden Methylierung nach obiger Struktur-Auffassung (VIII) eine freie Carbonsäure auftreten müssen, die leicht CO₂ abspaltet, was nicht oder doch nur in ganz untergeordnetem Maße (s. Versuchsteil) der Fall ist.

Es bleibt daher nur die Aufstellung einer anderen Strukturformel für das Kondensationsprodukt des Aceton-tetracarbonsäureesters, zu der wir durch folgende Erwägung geführt wurden: Wir haben schon früher⁴⁾ mitgeteilt, daß bei der Kondensation der *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbonensäureester neben den sauren Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureestern in geringer Menge auch basische Körper entstehen, die als Dimethyl-dimethoxy-pyron, Dimethyl-diäthoxy-pyron usw. (IX) aufzufassen waren, und wir können hinzufügen, daß auch aus dem Diäthyl-aceton-dicarbonensäure-äthylester, der besonders glatt den Diäthyl-cyclobutandion-carbonsäure-äthylester liefert, das wohlkristallisierte Diäthyl-diäthoxy-pyron (IX) als Nebenprodukt entsteht. Die Bildung dieser Nebenprodukte ist so zu erklären, daß die konz. Schwefelsäure nicht nur Alkohol, sondern auch Wasser abspaltend auf die *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbonensäureester wirkt, wobei letztere in einer Di-enol-Formel reagieren (X):

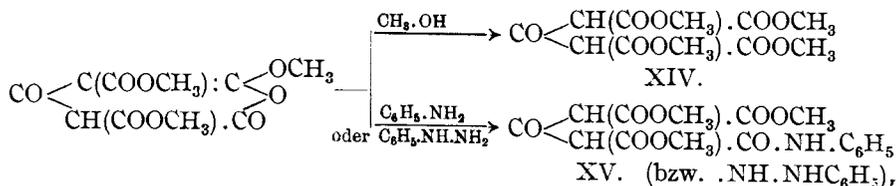


Wird nun angenommen, daß der Aceton-tetracarbonsäureester in Schwefelsäure-Lösung besonders geneigt ist, in einer ähnlichen Di-enol-Form (XI) zu reagieren und in dieser Form Alkohol abzuspalten — er tut dies, nebenbei gesagt, auch unter dem Einfluß überschüssigen Phosgens (s. Versuchsteil) —, so geht die Kondensation folgender Art vor sich:

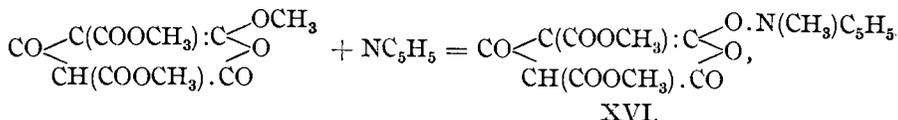


d. h. es entsteht: Methoxy-oxy-pyron-dicarbonensäureester (XII) oder desmotrop Methoxy-pyronon-dicarbonensäureester (XIII). Diese Formel scheint uns befriedigend alle Eigenschaften des Kondensationsproduktes zu erklären, nämlich 1. die sauren Eigenschaften; denn die OH-Gruppe wird durch die Nachbarschaft der Carboxyl- und Carbonyl-Gruppe, sowie durch das Vorhandensein der Ringform besonders stark ionisierbar; 2. die Ringspaltung erfolgt am Ring-Sauerstoff, der den Charakter eines Anhydrid-Sauerstoffs hat, besonders leicht, daher die Rückbildung des Aceton-tetracarbonsäureesters (XIV) mit Alkohol und die des Aceton-tetracarbonsäure-triester-anilids (XV) mit Anilin und die des -phenylhydrazids mit Phenylhydrazin, entsprechend dem Schema:

⁴⁾ B. 49, 2715 [1916].

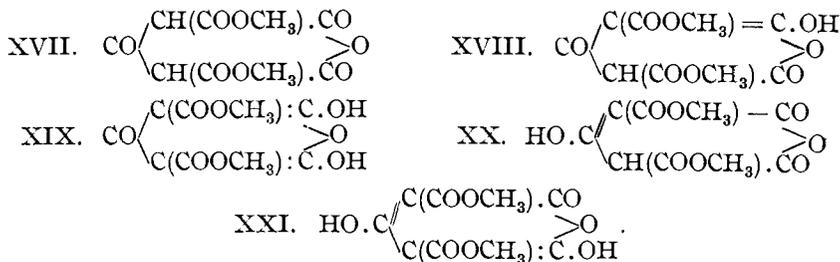


und 3. die Wirkung auf Pyridin oder Chinolin besteht darin, daß dem acetalartig gebundenen Methoxyl infolge seiner besonderen Gruppierung methylierende Kraft innewohnt und der Vorgang sich in folgender Art vollzieht:



d. h. es entsteht das *N*-Methyl-pyridinium- (bzw. *N*-Methyl-chinolinium-)salz (XVI) einer neuen Säure.

Diese neue Säure wird aus ihrem *N*-Methyl-pyridinium- (bzw. -chinolinium-)Salz durch überschüssige Salzsäure in schönen Krystallnadeln erhalten; sie ist in Wasser spielend löslich, wird aber aus dieser wäßrigen Lösung durch Zusatz einiger Tropfen konz. Salzsäure wieder quantitativ ausgefällt. Dieser Vorgang ist wohl dadurch erklärbar, daß die neue Säure, welche viele wohl krystallisierende oder schwer lösliche Salze sowohl mit 1 als mit 2 Äquivalenten der Basen liefert, mehrere Desmotropie-Formen bildet: man kann sie als Aceton-tetracarbon-diester-disäureanhydrid (XVII), als α' -Oxy- α, γ -pyronon-dicarbonensäureester (XVIII), als α, α' -Dioxy-pyron-dicarbonensäureester (XIX), als γ -Oxy- α, α' -pyronon-dicarbonensäureester (XX) und schließlich als γ, α' -Dioxy- α -pyron-dicarbonensäureester (XXI) betrachten:



Die sauren Mutterlaugen, die bei der Ausfällung des Aceton-tetracarbon-diester-säure-anhydrids (usw.) aus seinen zunächst erhaltenen quartären Ammoniumsalzen resultierten, enthielten in der berechneten Menge die salzsauren Salze des *N*-Methyl-pyridinium- bzw. -chinoliniumhydroxydes, die sich in bekannter Weise bestimmen und charakterisieren ließen.

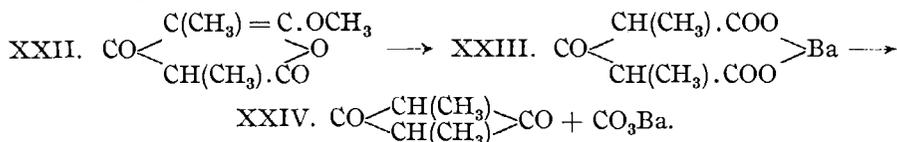
Die mannigfachen Versuche, diese ringförmigen Kondensationsprodukte des Aceton-tetracarbon-säureesters durch Hydrolyse mit Basen, ein Verfahren, das bekanntlich von den Kondensationsprodukten der Dialkyl-aceton-dicarbon-säureester zum Teil recht glatt unter CO_2 -Abspaltung zu den 2.4-Dialkyl-cyclobutan-1.3-dionen führt, gleichfalls zur Abspaltung von CO_2 unter Erhaltung des Ringes zu bringen, ergaben völlige Auflösung des

Molekülverbandes; bei milderer Einwirkung erhielten wir Malonestersäure. Dieses Ergebnis ist aus der Häufung der Carboxyl- und Carbonyl-Gruppen im Molekül und damit vorhandener Neigung zu weitgehender Hydrolyse erklärlich, für Rückschlüsse auf den Molekülbau aber nicht mit Sicherheit verwendbar.

II. Struktur der synthetischen Cyclobutan-1.3-dion-Derivate.

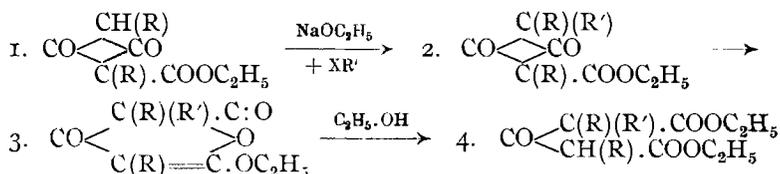
In dem ersten Kapitel dieser Abhandlung wurde nachgewiesen, daß Aceton-tetracarbonsäure-methylester mit Schwefelsäure unter den gleichen Bedingungen, bei denen *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbonsäureester Dialkyl-cyclobutan-1.3-dion-carbonsäureester geben, kein Cyclobutandion-Derivat, sondern Methoxy-pyronon-dicarbonsäureester liefert. Dieses Ergebnis erfordert Nachprüfung, ob die Formel der Dialkyl-cyclobutan-1.3-dion-carbonsäureester richtig aufgestellt ist und nicht vielmehr auch diesen Körpern Alkoxy-pyronon-Formeln zuzuerteilen sind.

Aber der gleiche Grund, der früher zur Ablehnung dieser Formeln geführt hat, besteht auch heute noch; nämlich die Verseifung mit Baryt führt unter CO_2 -Abspaltung zu den zweifellos richtig formulierten Dialkyl-cyclobutan-1.3-dionen, z. B. gibt der Diäthyl-cyclobutandion-carbonsäure-äthylester mit 60% Ausbeute das 2.4-Diäthyl-cyclobutan-1.3-dion. Es könnte der Einwand erhoben werden, daß die Cyclobutanring-Bildung bei dieser Verseifung und CO_2 -Abspaltung erst sekundär einträte, derart, daß etwa dem Kondensationsprodukt von Dimethyl-aceton-dicarbonsäure-methylester doch die Formel eines Dimethyl- α' -methoxy- α -pyronons (XXII) zukäme, dieses durch Baryt zu dimethyl-aceton-dicarbonsäurem Barium (XXIII) aufgespalten würde und erst letzteres — in Analogie zu den J. Wislicenuschen Cycloketon-Synthesen — Dimethyl-cyclobutandion (XXIV) ergäbe:



Um diesen Einwand zu prüfen, haben wir die Ba-Salze der Aceton-dicarbonsäure und der Diäthyl-aceton-dicarbonsäure dargestellt: sie geben unter den Bedingungen, die bei der Verseifung und CO_2 -Abspaltung der Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureester eingehalten wurden, keine Cyclobutandione, sondern nur Spaltung in Essigsäure und CO_2 bzw. CO_2 und Dipropylketon; es kann demnach nicht angenommen werden, daß bei der Spaltung der Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureester zu Dialkyl-cyclobutandionen die Dialkyl-aceton-dicarbonsäuren Zwischenprodukte sind.

Wenn daher die Alkoxy-pyronon-Formeln zunächst abzulehnen sind, so glauben wir doch, daß zwischen den Alkoxy-pyrononen und Cyclobutandion-carbonsäureestern eine Art Desmotropie besteht, die bei manchen Reaktionen in Erscheinung tritt. Wird z. B. die Bildung von Trialkyl-aceton-dicarbonsäureestern bei der Alkylierung der Salze der Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureester mit Halogenalkylen in alkohol. Lösung in Betracht gezogen, so wird man kaum fehlgehen mit der Annahme folgender vier Phasen (1, 2, 3, 4) bei dieser sehr glatt verlaufenden Reaktion:

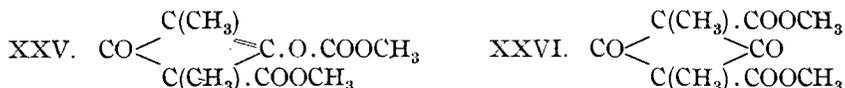


Der Übergang von Phase 2 in Phase 3 ist nichts anderes, als wenn ein *C*-acyliertes Derivat eines β -Diketons in das *O*-acylierte Derivat übergeht oder umgekehrt:

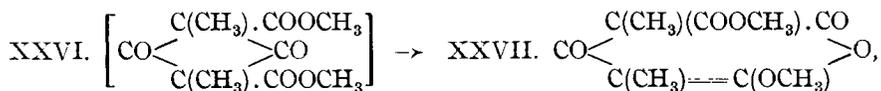


Vorgänge, die bekanntlich auf verschiedenen Gebieten der organischen Chemie häufig realisiert worden sind. Die Ringspaltung von Phase 3 in Phase 4 findet ihre Analogie in der Spaltung des Methoxy-pyronon-dicarbonsäureesters (s. Kap. I) in Aceton-tetracarbonsäureester.

Wird diese Erklärung der Bildung von Trialkyl-aceton-dicarbonsäureestern aus Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureestern bei der Alkylierung angenommen, so kann nunmehr auch ein anderer, ähnlicher Vorgang eine neue Erklärung finden, nämlich die Carboxalkylierung der Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureester. Damit wird eine Differenz der Auffassungen zwischen Staudinger⁵⁾, Dieckmann⁶⁾ und uns berührt: Für die Körper, welche bei der Carboxalkylierung von Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureestern mittels Chlor-ameisensäureestern und Pyridin oder Natrium entstehen, hatten wir seinerzeit die beiden Formeln XXV und XXVI diskutiert:



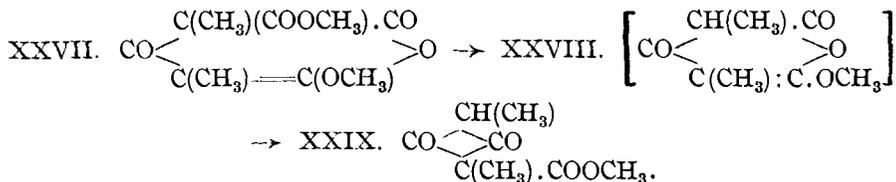
von denen XXV verworfen wurde, besonders deshalb, weil sie das Verhalten dieses Körpers gegen Brom nicht erklärbar machte. Ebenso wie Staudinger hat aber der leider zu früh verstorbene Dieckmann unsere Formeln einer Nachprüfung unterzogen, und Dieckmann meinte, experimentell streng bewiesen zu haben, daß die Formeln mit den *O*-carboxylierten Gruppen (XXV) die richtigen seien. Wir glauben aber dartin zu können, daß die Staudinger-Dieckmannschen unzutreffend, aber auch die von uns früher bevorzugten Formeln zu modifizieren sind. Folgende Auffassung dürfte die wahren Verhältnisse wiedergeben: Ebenso wie bei der Alkylierung der Dialkyl-cyclobutandion-carbonsäureester (s. o.) werden bei der Carboxalkylierung zwar momentan die *C*-substituierten Körper (XXVI) gebildet, diese gleiten aber schon bei ihrem Entstehen in die Pyronon-Form hinüber:



⁵⁾ vergl. Staudinger, *Helv.* **7**, 3 [1924] und a. a. O.

⁶⁾ vergl. Dieckmann und Wickmann, *B.* **55**, 3331 [1922].

so daß Dimethyl-methoxy-pyronon-carbonsäureester (XXVII) entsteht; wird aber die eingeführte Carboxalkylgruppe mittels Natriumalkoholats abgespalten, so gleitet die Pyronon-Form (XXVIII) sofort wieder in die Cyclobutandion-Form zurück, und es entsteht wieder das Na-Salz des Di-alkyl-cyclobutandion-carbonsäureesters (XXIX) (Übergang eines *O*-acylierten in ein *C*-acyliertes β -Diketo-Derivat):



Diese Erklärung steht mit allen bisher bekannt gewordenen Eigenschaften dieser Körper in Übereinstimmung: Dieckmann hat gezeigt, daß verschiedene Körper entstehen, wenn Dimethyl-cyclobutandion-carbonsäure-methylester carboxäthylt und wenn andererseits Dimethyl-cyclobutandion-carbonsäure-äthylester carboxmethyliert wird, und ferner, daß bei der Natriumalkoholat-Spaltung wieder die Gruppe abgespalten wird, die mittels Chlor-ameisensäureesters eingeführt wurde. Diese Vorgänge sind unseres Erachtens nicht so, wie Dieckmann vorschlägt, mit der *O*-Carboxylierung, sondern *mutatis mutandis* nach dem obigen Formelschema zu erklären: Wird in obiger Formel XXVII (COOCH_3) durch (COOC_2H_5) ersetzt, so kann bei der Natriumalkoholat-Spaltung nur diese (COOC_2H_5)-Gruppe abgespalten werden, und erst bei dem Überleiten der Pyronon-Form XXVIII in die Cyclobutandion-Form XXIX entsteht wieder von neuem die COOCH_3 -Gruppe. Der Dimethyl-cyclobutandion-carbonsäure-äthylester andererseits gibt mit Chlor-ameisensäure-methylester Dimethyl-äthoxy-pyronon-carbonsäure-methylester; dieser kann bei der Natriumalkoholat-Spaltung nur die (COOCH_3)-Gruppe abspalten, und das Pyronon gleitet dann wieder in den Dicarbonsäure-äthylester zurück.

Es wird vielleicht eingewendet werden, daß die Dieckmannschen Formulierungen (l. c.) diese Verhältnisse ebenso gut und anscheinend einfacher erklären, als die von uns aufgestellten; aber wir glauben, daß die Formulierung eines neutralen, nicht desmotrop-sauren Körpers als Cyclo-

butenon-Derivat $\text{OC} \begin{array}{c} \text{C(R)} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C(R).COOR}' \end{array}$ wegen der in einem solchen Ringe

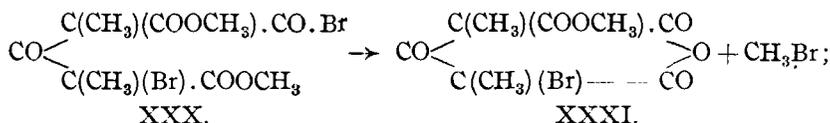
zu erwartenden „Spannungen“ nicht mit der verhältnismäßig großen Beständigkeit des fraglichen Körpers in Einklang steht⁷⁾.

Besonders aber erklärt, wie wiederholt betont werden muß, die Dieckmannsche Formel nicht das Verhalten gegen Brom, und Dieckmann macht auch ebensowenig wie Staudinger den Versuch, dieses Verhalten zu erklären: Wir haben gezeigt⁸⁾, daß das Carbmethoxylierungsprodukt

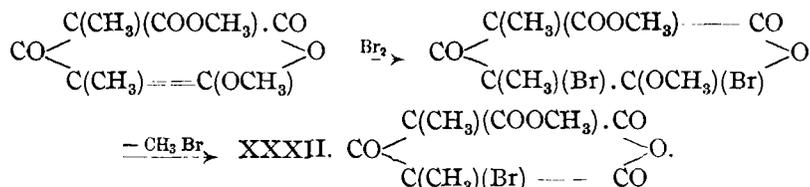
⁷⁾ Damit erledigt sich auch die Bemerkung Dieckmanns (l. c., S. 3332), daß bei der Carboxalkylierung von β -Diketoverbindungen die *O*-Derivate bevorzugt seien; was bei offenen Ketten und „spannungslosen“ Ringen bevorzugt ist, kann bei Cyclobutan-Derivaten aus stereochemischen Gründen unmöglich werden, so daß unter desmotropen Verschiebungen andersartige Gruppierungen auftreten.

⁸⁾ l. c., S. 2730.

des Dimethyl-cyclobutandion-carbonsäuremethylesters 1 Mol. Brom aufnimmt, aber in zweiter Phase, gleichfalls schon bei niedriger Temperatur, 1 Mol. Brommethyl verliert. Wir haben früher angenommen, daß zunächst der Cyclobutan-Ring gesprengt wird und der Körper XXX entsteht, welcher unter Abspaltung von Brommethyl in das Anhydrid der Dimethyl-brom-aceton-tricarbonesterdisäure (XXXI) übergeht:



es ist nicht zu leugnen, daß jene Annahme der Cyclobutanring-Spaltung durch Brom schon bei tiefer Temperatur etwas gewaltsam war. Mit der neuen Methoxy-pyronon-Formel erklärt sich aber die Brom-Aufnahme, Brommethyl-Abspaltung und Bildung des Dimethyl-brom-aceton-tricarbonester-säure-anhydrids (XXXI, XXXII) zwanglos: Das Brom addiert sich an die Olefin-Bindung des Methoxy-pyronons, wodurch Br und OCH₃ an das gleiche C-Atom zu stehen kommen und nun mit der gleichen Leichtigkeit CH₃Br abspalten, wie z. B. das Brom-acetal des Benzophenons, (C₆H₅)₂C(OCH₃)(Br):



Damit sind diese Verhältnisse in den Hauptpunkten geklärt und klärt sich freilich auch die Isomerie zwischen dem dimeren Methyl-keten-carbonsäureester [CH₃.C(COOCH₃):CO]₂ und dem vermeintlichen Dimethyl-cyclobutandion-dicarbonsäureester anders auf, als wir es früher getan haben: Der letztere lagert sich eben in Dimethyl-methoxy-pyronon-carbonsäureester (XXVII) um.

Unsere früher angestellten Erwägungen über die Isomerie zwischen dimeren Ketenen und Cyclobutan-1.3-dionen sind damit keineswegs entkräftet. Wir halten insbesondere nach wie vor die Auffassung Staudingers⁹⁾, daß die Isomerie so außerordentlich voneinander verschiedener und nur einseitig ineinander überführbarer Körper wie das dimere Methyl-keten, [CH₃.CH:CO]₂, und dimere Phenyl-keten, [C₆H₅.CH:CO]₂, einerseits, das 2.4-Dimethyl- und -Diphenyl-butan-1.3-dion, R.CH<CO>CH.R (R = CH₃ und C₆H₅), andererseits nur durch Diketon-Ketoenol-Isomerie erklärt werden könne, für unrichtig, behalten uns aber vor, an Hand weiterer Versuche auf diese wichtigen Fragen später näher einzugehen. Insbesondere sind wir damit beschäftigt, die Ring-Kondensation der Alkyl-aceton-tricarbonsäureester, COOR.CH(R').CO.CH(COOR)₂, zu untersuchen, welche in ihrer Struktur zwischen den *symm.* Dialkyl-aceton-dicarbonsäureestern und dem Aceton-tetracarbonsäureester, dessen Synthese und Verhalten in dieser Arbeit beschrieben ist, stehen.

⁹⁾ I. c., S. 5.

Beschreibung der Versuche.

I. Kondensation

von Phosgen mit Natrium-Malonsäure-methylester.

A. Bei den ersten Versuchen wurde zu 2 Mol. in Benzol hergestellten Natrium-Malonsäure-methylesters 1 Mol. Phosgen bei geringem Überschuß in Gasform oder in Benzol-Lösung zugegeben, wobei spontane Erwärmung auftritt, der Phosgen-Geruch nach kurzem Erwärmen verschwindet, das Gemisch saure Reaktion annimmt und sich ein gelber Niederschlag bildet, der neben NaCl (bei Anwendung von 100 MM.: 5.33 g NaCl) eine organische Substanz enthält, von der bei Einengen der abfiltrierten Benzol-Lösung noch mehr abgeschieden wird: Ausbeute 3.45 g. Sie wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol in farblosen Krystallen, Schmp. 114–115° gewonnen, ist in Wasser schwer, in organischen Lösungsmitteln zumeist leicht löslich, gibt mit Natronlauge ein gelbes, in Wasser leicht lösliches Na-Salz und titriert sich mit Natronlauge und Phenol-phthalein einbasisch, entfärbt in alkalischer Lösung sofort Permanganat, nimmt Brom jedoch nur langsam auf. Titration, Elementaranalyse und Verhalten führen zu der Formel $C_{16}H_{20}O_{12} = (CH_3OOC)_2C < \begin{matrix} CH(COOCH_3)_2 \\ CH(COOCH_3)_2 \end{matrix}$, also Isobutylene-hexacarbonsäure-methylester.

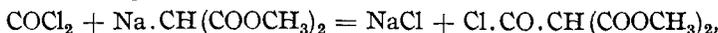
0.1226 g Sbst.: 0.2146 g CO₂, 0.0544 g H₂O. — 0.2980 g Sbst. brauchten 7.42 ccm n/10-NaOH.

C₁₆H₂₀O₁₂. Ber. C 47.57, H 4.95, Mol.-Gew. 404. Gef. C 47.70, H 4.97, Mol.-Gew. 402.

Die Benzol-Mutterlauge hinterließ nach Abdestillieren unveränderten Malonesters im Vakuum ein gelbes Öl, aus dem in der weiter unten angegebenen Weise Methan-tricarbonsäure-methylester und Aceton-tetracarbonsäure-methylester isoliert wurden; z. B. wurden bei einem in obigen Verhältnissen angesetzten Versuch aus 34 g Malonester erhalten: 16 g wiedergewonnener Malonester, 3.4 g Isobutylene-hexacarbonsäureester, 5.2 g Methan-tricarbonsäureester, 5.0 g Aceton-tetracarbonsäureester.

Um die Bildung des Isobutylene-hexacarbonsäureesters zu vermeiden, wurde bei den folgenden Versuchen das Phosgen in größerem Überschuß verwendet.

B. 99 g Malonsäure-methylester (750 MM.), in 500 ccm Benzol gelöst, wurden mit 17.25 g feinem Natriumdraht (750 Milliatom) erwärmt und schließlich auf der Maschine geschüttelt, bis die Mischung eine homogene Gallerte bildete, die in eine auf –10° abgekühlte Lösung von 175 g Phosgen (großer Überschuß) in 200 ccm Benzol unter Turbinieren und Vermeidung von Temperatur-Erhöhung eingetragen wurde. Nach mehrstündigem Stehen und Rühren wird das ausgeschiedene NaCl abgesaugt, gewaschen, das Benzol unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand ist ein gelbliches, an der Luft rauchendes, nicht mehr nach Phosgen riechendes Öl, welches unter anderem Methan-tricarbon-diester-säurechlorid, entstanden nach der Gleichung:



oder Disproportionierungsprodukte des letzteren enthält; denn eine Probe des Öls, mit Methylalkohol versetzt, erwärmt sich und gibt auf Zusatz von Natriummethylat-Lösung das Na-Salz des Methan-tricarbonsäure-

methyl-esters, welcher beim Zersetzen der Salzlösung mit Salzsäure in Krystallen vom Schmp. 46° erhalten wurde.

Analyse des Na-Salzes, $\text{Na} \cdot \text{C}(\text{COOCH}_3)_3$: 0.1140 g Sbst.: 0.0384 g SO_4Na_2 .
 $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_6\text{Na}$. Ber. Na 10.84. Gef. Na 10.97.

Eine andere gewogene Probe des Öles wurde nach Verdünnen mit Äther durch wiederholtes Schütteln mit Eiswasser zersetzt und die dann im Wasser enthaltene Salzsäure, nach Neutralisation, mit n_{10} -Silbernitrat titriert. Dieser Analyse zufolge enthielt das Öl 2.3% Chlor, was auf einen Gehalt von 12.4% an $\text{Cl} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{COOCH}_3)_2$ oder einen entsprechend geringeren Prozentgehalt an $(\text{Cl} \cdot \text{CO})_2\text{CH} \cdot \text{COOCH}_3$ schließen läßt. Aus der wäßrigen Lösung wurde Malonsäure durch ihr schwerlösliches Bariumsalz, $\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_4\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}$ (ber. Ba 53.42, gef. Ba 53.59), isoliert. Es ist daher wahrscheinlich, daß es sich bei dem im Rohöl vorhandenen Säurechlorid um Methan-tricarbon-estersäure-dichlorid oder um Methan-tricarbon-säure-chlorid handelt, die beim Zersetzen mit Wasser in HCl , Malonsäure und CO_2 zerfallen.

Das gesamte Öl wurde sodann in Äther-Verdünnung mit Eiswasser und, nach Abtrennung des Wassers, mehrfach mit gesättigter Bicarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Die Bicarbonat-Lösung liefert auf Zusatz von Salzsäure den Aceton-tetracarbonsäure-methylester, $\text{OC} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH}(\text{COOCH}_3)_2 \\ \text{CH}(\text{COOCH}_3)_2 \end{array} \right\rangle$, als beim Abkühlen erstarrendes Öl; Ausbeute 36 g. Der Ester wird durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 80-proz. Alkohol in würfelförmigen Krystallen vom Schmp. $59-60^{\circ}$ erhalten; er ist auch im Hochvakuum nicht ohne Zersetzung destillierbar.

0.2256 g Sbst.: 0.3758 g CO_2 , 0.1002 g H_2O .
 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_9$. Ber. C 45.51, H 4.83. Gef. C 45.47, H 4.97.

Der Aceton-tetracarbonsäureester löst sich schwer in Wasser, leicht schon in Soda und Bicarbonat und titriert sich mit Natronlauge und Phenol-phthalein scharf einbasisch.

0.2040 g Sbst. brauchten 7.02 ccm n_{10} -NaOH.
 $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_9$. Ber. Mol.-Gew. 290. Gef. Mol.-Gew. 291.

Die neutralen Salzlösungen geben mit Metallsalzen schwer lösliche Fällungen: Kupfersalz grün, Nickel blau, Kobalt rosa, Blei, Quecksilber, Calcium, Strontium, Barium weiß, Eisen⁺⁺ gelb, Eisen⁺⁺⁺ blutrot (in Alkohol löslich). Von diesen Salzen eignet sich besonders das Kupfersalz auch zur Reindarstellung des Aceton-tetracarbonsäureesters aus dem rohen Öl der Kondensation: 34 g Rohöl, von den beigemengten Säurechloriden (siehe oben) befreit, werden mit 10 g Kupferacetat in 50 ccm Wasser und 30 ccm Alkohol gelöst; nach einigem Stehen scheiden sich 18.5 g leuchtend grüne Krystalle aus, welche das Kupfersalz des Aceton-tetracarbonsäureesters $\text{Cu} \left[\text{O} \cdot \text{C} \left\langle \begin{array}{l} \text{C}(\text{COOCH}_3)_2 \\ \text{CH}(\text{COOCH}_3)_2 \end{array} \right\rangle \right]_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$ darstellen; wird dieses Salz aus viel Benzol umkrystallisiert, so werden feine, blaue Nadeln erhalten, die beim Anfeuchten mit Alkohol wieder die grüne Farbe annehmen.

0.2182 g Sbst. verloren bei 100° 0.0168 g H_2O . — 0.1992 g Sbst.: 0.0204 g CuO .
 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{18}\text{Cu} + 3 \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 7.76, Cu 9.13. Gef. H_2O 7.69, Cu 9.38.

24 Stdn. bei 18° sich selbst überlassen und dann in 140 g Eispulver eingetragen. Der neue Körper, α' -Methoxy- α, γ -pyronon- β, β' -dicarbonsäuremethylester, scheidet sich in weißen Krystallen ab, wird abgesaugt, mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden der SO_4 -Reaktion gewaschen, nach dem Trocknen aus Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert und bildet dann kleine Krystalldrüsen, Schmp. 122—123°; Ausbeute 6 g, d. i. 96% d. Th. Kleine Abweichungen im Verfahren können die Ausbeute erheblich verschlechtern, z. B. indem Aceton-tetracarbonsäureester unangegriffen bleibt; aber die Trennung ist in diesem Falle leicht, weil der Tetracarbonester mit Natriumbicarbonat ein leicht lösliches, der Methoxy-pyrononkörper ein schwer lösliches Na-Salz bildet. Bei längerer Einwirkung der Schwefelsäure und höherem SO_3 -Gehalt gesellt sich zuweilen dem Methoxy-pyrononkörper dessen im folgenden Abschnitt beschriebenes Entmethylierungsprodukt, der Dioxy-pyronon-dicarbonsäureester bei, der aber von jenem durch seine große Löslichkeit in reinem Wasser auch leicht abgetrennt werden kann (siehe weiter unten).

Der Methoxy-pyronon-dicarbonsäureester ist in Wasser schwer, in Alkohol leichter löslich, löst sich in Soda oder Bicarbonat unter Aufbrausen und titriert sich mit Phenol-phthalein und Natronlauge einbasisch.

0.1790 g Sbst.: 0.3048 g CO_2 , 0.0628 g H_2O . — 0.2802 g Sbst. brauchten 10.8 ccm n_{10} -NaOH. — 0.1352 g, 0.2754 g Sbst. in 28.8 g Benzol: $\Delta = 0.093^\circ$, 0.184°. — 0.3262 g Sbst.: 0.8888 g AgJ (nach Zeisel).

$\text{C}_7\text{HO}_5(\text{OCH}_3)_3$. Ber. C 46.51, H 3.88, OCH_3 36.04, Mol.-Gew. 258.

Gef. „ 46.44, „ 3.93, „ 35.94, „ 259, 253, 260.

Das Natriumsalz des Methoxy-pyronon-dicarbonsäureesters ist in kaltem Wasser, in überschüssiger Soda- oder Bicarbonat-Lösung, sowie in Alkohol schwer löslich: 2 g des Esters wurden in eine Lösung von 0.4 g NaOH in 16 ccm 95-proz. Alkohol eingetragen, wobei sich alsbald das Salz in weißen Schuppen ausscheidet, die abgesaugt und mit Alkohol gewaschen werden, Ausbeute 2.75 g.

0.2352 g Sbst.: 0.0594 g SO_4Na_2 . — $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_8\text{Na}$. Ber. Na 8.22. Gef. Na 8.17.

Ebenso wurde das Kaliumsalz hergestellt.

0.1480 g Sbst.: 0.0436 g SO_4K_2 . — $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_8\text{K}$. Ber. K 13.17. Gef. K 13.23.

Die meisten Metallsalze des Methoxy-pyronon-dicarbonesters sind in Wasser schwer löslich und fallen aus den verd. Lösungen des Na- oder K-Salzes auf Zusatz der betreffenden Metallsalzlösungen: Barium-, Calcium-, Strontium-, Magnesium-, Blei-, Zink-, Cadmium-Salz: weiß, Kupfer: grün, Kobalt: rosa, Nickel: blau, Eisen⁺⁺: gelb, Eisen⁺⁺⁺: rotbraune Färbung, das Silbersalz bildet eine weiße, schwer filtrierbare Gallerte, die sich schnell dunkel färbt.

III. Ringspaltungen des Methoxy-pyronon-dicarbonsäureesters.

A. Mit Methylalkohol: 0.6 g Methoxy-pyronon-dicarbonester werden in 3 ccm Methylalkohol gelöst und eingedampft; beim Erkalten erstarrt das hinterbleibende Öl zu Krystallen; Ausbeute 0.65 g. Nach Umkrystallisieren aus 80-proz. Alkohol schmolz der Körper bei 59—60° und erwies sich durch Misch-Schmelzpunkt und sonstiges Verhalten identisch mit Aceton-tetracarbonsäure-methylester; zur Sicherung dieses auf Ringspaltung unter Aufnahme von Methylalkohol beruhenden Resultates wurde noch eine Titration ausgeführt.

0.1620 g Sbst. brauchten 5.58 ccm n_{10} -NaOH.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_9$. Ber. Mol.-Gew. 290. Gef. Mol.-Gew. 290.

B. Mit Phenyl-hydrazin: 1.45 g Methoxy-pyronon-dicarbonester (5 MM.) werden in 1 g Phenyl-hydrazin (5 MM. mit etwas Überschuß) gelöst, wobei sich ein wenig CO₂ entwickelt; die Schmelze wird mit Salzsäure zur Entfernung des Überschusses an Phenyl-hydrazin behandelt, der sirupöse Rückstand durch Versetzen mit wenig Alkohol zum Erstarren gebracht und abgesaugt; Ausbeute 1.1 g Aceton-tetracarbon-trimethylester-säurehydrazid, (COOCH₃)₂CH.CO.CH(COOCH₃).CO.NH.NH.C₆H₅, nach Umkrystallisieren aus Alkohol glänzende Nadeln vom Schmp. 90—91°.

0.1782 g Sbst.: 12.23 ccm N (21°, 755 mm). — 0.1682 g Sbst.: 0.3204 g AgJ (nach Zeisel).

C₁₃H₉O₈N₂(OCH₃)₃. Ber. N 7.65, OCH₃ 25.41. Gef. N 7.82, OCH₃ 25.13.

C. Mit Anilin in Verdünnung: 3.4 g Methoxy-pyronon-dicarbonester (1 Mol.) in 10 ccm Benzol werden mit 1.3 g Anilin (1 Mol. mit geringem Überschuß) in 3 ccm Benzol versetzt. Es entwickelte sich etwas Gas, das sich als CO₂ erwies (geringfügige Nebenreaktion). Schon bei gewöhnlicher Temperatur scheiden sich Krystalle aus, von denen nach Ausschütteln der filtrierten Lösung mit Salzsäure und Eindampfen der Benzol-Lösung noch mehr erhalten wurden; Ausbeute 4.2 g. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol bildet das so gewonnene Aceton-tetracarbon-trimethylester-säureanilid, (COOCH₃)₂CH.CO.CH(COOCH₃).CO.NH.C₆H₅, farblose Krystalle vom Schmp. 114—115°.

0.2852 g Sbst.: 10.0 ccm N (16°, 757 mm). — C₁₈H₁₇O₈N. Ber. N 3.99. Gef. N 4.07.

Das Anilid gibt ein leichtlösliches Natriumsalz und titriert sich mit Phenolphthalein und Natronlauge einbasisch.

0.1346 g Sbst. brauchen 3.84 ccm *n*₁₀-NaOH.

C₁₈H₁₇O₈N. Ber. Mol.-Gew. 351. Gef. Mol.-Gew. 350.

Die Lösung des Na-Salzes gibt mit Kupferacetat ein moosgrünes, schwer lösliches, aus Alkohol umkrystallisierbares Cu-Salz.

D. Mit Anilin-Überschuß ohne Verdünnung: 1.5 g Methoxy-pyronon-dicarbonester wurden in 5 g Anilin unter Erwärmen gelöst. Dabei spaltet sich reichlich CO₂ ab, dessen Menge in einem besonderen Versuch bestimmt wurde.

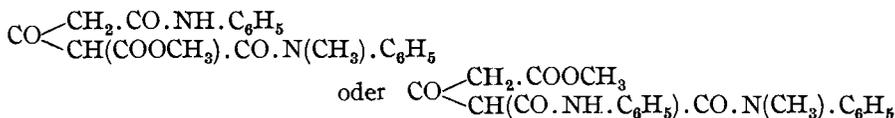
0.2304 g Sbst. in 4 g Anilin gaben 0.0366 g CO₂. — Ber. für 1 Mol. CO₂ 0.0399 g.

Also spaltet sich nahezu 1 Mol. CO₂ ab. Zur Entfernung des überschüssigen Anilins wurde die Mischung wiederholt mit Salzsäure ausgeschüttelt und das restierende Öl schließlich mit Äther verrieben, wobei sich 1.1 g Krystalle abschieden, die nach Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Essigester und Tetrachlorkohlenstoff bei 132—133° unter Zersetzung schmolzen. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist der Körper leicht, in Äther und einigen anderen schwer, in Wasser unlöslich, jedoch löslich in Laugen; mit Natronlauge und Phenol-phthalein titriert er sich einbasisch.

0.0736 g Sbst.: 5.0 ccm N (17°, 756 mm). — 0.1296 g Sbst. brauchten 7.01 ccm *n*₁₀-NaOH.

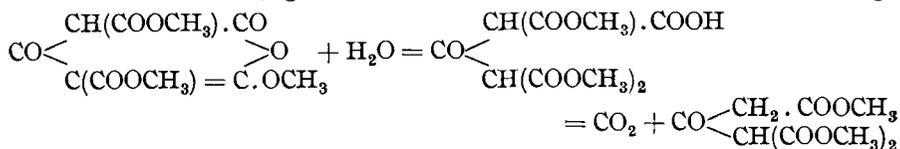
C₂₀H₂₀O₈N₂. Ber. N 7.61, Mol.-Gew. 368. Gef. N 7.82, Mol.-Gew. 370.

Die Analysen und die Bestimmung der CO₂-Abspaltung ergeben, daß die Einwirkung des unverdünnten Anilins verwickelter ist als in Verdünnung; wir vermuten, daß dem entstandenen Körper eine der Formeln:



zukommt, indem außer der Ringöffnung unter CO_2 -Abspaltung noch eine Methylierung des einen Anilin-Restes durch die Methoxy-Gruppe des Methoxy-pyronon-dicarbonesters — ähnlich wie bei der Einwirkung auf Pyridin oder Chinolin — stattgefunden hat.

E. Mit Wasser: 4 g Methoxy-pyronon-dicarbonester wurden mit 10 g Wasser am Rückflußkühler erwärmt, dabei spaltet sich 0.649 g CO_2 ab, ber. für 1 Mol. CO_2 0.683 g. Aus der Flüssigkeit wurden mit Äther 3.2 g aromatisch riechendes, gelbliches Öl erhalten, in welchem, der Gleichung:

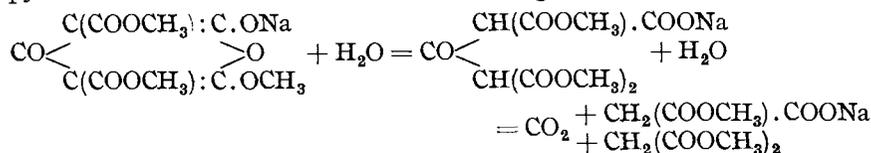


entsprechend, Aceton-tricarbonensäure-methylester vermutet wurde. Bei der Destillation des Öles unter vermindertem Druck gingen 2.4 g Öl über, dann begann stärkere Zersetzung, und es hinterließ 0.5 g harziger Rückstand; bei nochmaliger Destillation trat wieder teilweise Zersetzung und Rückstand auf, und es resultierte schließlich ein Destillat Sdp.₁₃ 78°, das sich als Malonensäure-methylester erwies. Es ist also vielleicht Zerfall zunächst entstandenen Aceton-tricarbonensäure-methylesters in $\text{CH}_2(\text{COOCH}_3)_2$ und $\text{CO} \cdot \text{CH} \cdot \text{COOCH}_3$ eingetreten, was jedoch durch erneute Versuche noch nachzuprüfen sein würde¹¹⁾.

F. Zersetzung des Na-Salzes mit Wasser: 2.8 g Natriumsalz des Methoxy-pyronon-dicarbonesters (10 MM.), welches von der Darstellung her (siehe oben) noch etwas Natriumbicarbonat enthielt, wurden mit 10 ccm Wasser am Rückflußkühler erwärmt, das auch hier sich abspaltende CO_2 in Baryt aufgefangen, gef. 0.54 g CO_2 , ber. für 1 Mol. CO_2 0.44 g. Die wäßrige Lösung gab einen Äther-Extrakt von 0.7 g, der sich als Malonester erwies, die ausgeätherte Lösung wurde eingengt und mit Silbernitrat gefällt, wobei in farblosen Nadeln 3.2 g malonestersaures Silber, $\text{AgOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOCH}_3$, erhalten wurden.

0.2004 g Sbst.: 0.0972 g Ag. — $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4\text{Ag}$. Ber. Ag 48.0. Gef. Ag 48.50.

Bei Wiederholungen dieses Versuchs wurden neben malonestersaurem Silber auch kleine Mengen essigsäures Silber gefunden, dessen Bildung leicht verständlich ist. Im wesentlichen entspricht der Zerfall des Methoxy-pyronon-dicarbonester-natriums der Gleichung:

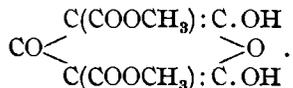


¹¹⁾ Aceton-tricarbonensäure-äthylester ist von Willstätter hergestellt worden (B. 32, 1277 [1899]); auch dort ist angegeben, daß die Destillation mit erheblichen Verlusten verknüpft sei.

Ähnlich ausgeführte Versuche mit dem Kalium- und dem Bariumsalz des Methoxy-pyronon-dicarbonesters ergaben ähnliche Resultate; z. B. wurden aus 2.96 g Kaliumsalz 1.2 g Malonester und 1.6 g malonestersaures Kalium erhalten.

III. Umsetzung des Methoxy-pyronon-dicarbonensäure-methylesters mit Pyridin und mit Chinolin.

Dioxy-pyron-dicarbonensäure-
methylester,



A. Mit Pyridin: 5.2 g Methoxy-pyronon-dicarbonensäureester (20 MM.) werden in 5 ccm wasserfreiem Pyridin unter gelindem Anwärmen gelöst; dabei tritt deutliche, aber bald nachlassende Entwicklung von CO_2 auf, dessen Menge bei verschiedenen Versuchen nur 5–8% der auf 1 Mol. berechneten betrug. Beim Abkühlen erstarrte das Gemisch zu einem Krystallbrei, der, abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen, 6 g gelbliche Krystalle ergab, die nach Umkrystallisieren aus heißem Alkohol (6:10) bei 128–129° unter Zersetzung schmolzen. Der Körper hat die Zusammensetzung eines Pyridinsalzes des Methoxy-pyronon-dicarbonensäure-methylesters, aber eine andere Struktur; denn er enthält kein Pyridin, sondern ist das isomere *N*-Methyl-pyridiniumsalz des Dioxy-pyron-dicarbonensäure-methylesters.

0.2268 g Sbst.: 8.4 ccm N (14°, 757 mm). — $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_8\text{N}$. Ber. N 4.16. Gef. N 4.32.

3 g dieses Salzes werden mit 5 ccm 2-*n*. Salzsäure gelöst, alsbald fallen aus der Lösung farblose, feine Nadeln aus; Ausbeute 2.05 g (Theorie 2.15 g). Beim Eindampfen des sauren Filtrates hinterbleiben federförmige, hygroskopische Krystalle von *N*-Methyl-pyridiniumchlorid; Ausbeute 1.2 g (Theorie 1.15 g). Die Krystalle wurden in 10 ccm Alkohol gelöst:

2 ccm dieser Lösung gaben mit wäßriger Platinchlorid-Lösung 0.5 g *N*-Methyl-pyridinium-Platinchlorid, das in heißem Wasser 1:10 löslich ist und daraus in großen gelben Tafeln krystallisiert. Schmp. (exsiccator-trocken) 188–190°, (nach Trocknen bei 100°) 205–206°¹²⁾.

0.1956 g Sbst.: 0.0644 g Pt. — $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{PtCl}_6$. Ber. Pt 32.72. Gef. Pt 32.93.

2 ccm der Lösung gaben mit Goldchlorid-Lösung 0.75 g *N*-Methyl-pyridinium-Goldchlorid in citronengelben Nadeln, in heißem Wasser 1:50 löslich, Schmp. 252–254°¹²⁾.

0.1984 g Sbst.: 0.090 g Au. — $\text{C}_6\text{H}_8\text{NAuCl}_4$. Ber. Au 45.49. Gef. Au 45.40.

4 ccm der Lösung gaben mit 25-proz. salzsaurer Chlorjod-Lösung 0.7 g Methyl-pyridiniumdichlorjod, gelbe Tafeln aus Salzsäure, Schmp. 90°¹²⁾.

0.2360 g Sbst.: 0.2122 g CO_2 , 0.0586 g H_2O , 0.1598 g Cl + J (nach Dennstedt). $\text{C}_6\text{H}_8\text{NCl}_2\text{J}$. Ber. C 24.66, H 2.74, Cl + J 67.8. Gef. C 24.52, H 2.77, Cl + J 67.75.

B. Mit Chinolin: 3 g Methoxy-pyronon-dicarbonensäureester wurden in 5 ccm reines Chinolin eingetragen, wobei, wiederum anfangs unter CO_2 -

¹²⁾ vergl. B. 18, 592 [1885], 21, 1773 [1888].

Entwicklung¹³⁾, Lösung eintrat, ohne daß sich hier, wie bei Pyridin, ein Salz ausschied. Die Lösung wurde daher in Salzsäure eingetragen und dadurch dieselbe Säure, wie aus dem Pyridinkörper, nämlich Dioxy-pyronon-dicarbon-ester, auch hier in feinen Nadelchen abgeschieden; Ausbeute 2.6 g. Die salzsaure Mutterlauge wurde mit Bicarbonat versetzt, das unverbrauchte Chinolin mit Äther ausgeschüttelt, die wäßrige Lösung dann wieder mit Salzsäure angesäuert und auf 20 ccm aufgefüllt.

2 ccm dieser Lösung gaben mit Goldchlorid 0.57 g Methylchinolinium-Goldchlorid, Schmp. 202—205⁰, nach Umkrystallisieren aus viel Wasser¹⁴⁾.

0.1746 g Sbst.: 0.0714 g Au. — C₁₀H₁₀NAuCl₄. Ber. Au 40.78. Gef. Au 40.89.

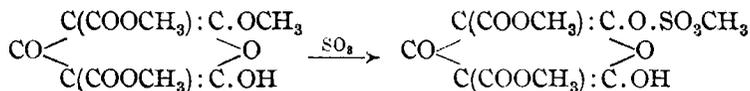
Mit Platinchlorid wurde das *N*-Methylchinolinium-Platinchlorid, (C₉H₇N·CH₃)₂PtCl₆, Schmp. 230⁰ (unt. Zers.) gefällt.

C. α, α' -Dioxy-pyron-dicarbon-säure-methylester,



(Desmotropie-Formeln XVII—XXI, vergl. S. 976).

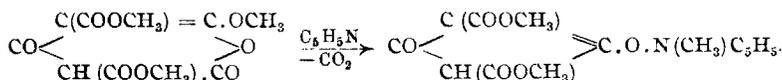
Der aus dem *N*-Methyl-pyridinium- oder -chinoliniumsalz in der oben beschriebenen Weise gewonnene Ester war schon vordem als Nebenprodukt bei energischer Einwirkung von SO₃-haltiger Schwefelsäure auf den Aceton-tetracarbonsäure-methylester erhalten worden, wobei er vermutlich zunächst als Methylschwefelsäureester auftritt:



Die beste Darstellungsweise ist die mittels Pyridins (siehe oben bei A.).

Der Dioxy-pyron-dicarbon-säureester bildet glänzende weiße Nadelchen, welche 3 Mol. Krystallwasser enthalten, die jedoch schon beim Stehen im Vakuum-Exsiccator unter Verwitterung entweichen; Schmp. (wasserfrei) 183—185⁰ (unt. Zers.). In organischen Lösungsmitteln ist der Ester unlöslich oder schwerlöslich, beim Kochen mit Alkohol zersetzt er sich. In Wasser ist er sehr leicht löslich, wird aus dieser Lösung aber schon durch Zusatz von wenig Salzsäure quantitativ krystallinisch wieder ausgeschieden und wird am besten aus verd. Salzsäure umkrystallisiert.

¹³⁾ Diese hier wie bei Pyridin eintretende CO₂-Entwicklung rührt von einer alsbald beginnenden, aber schnell verlöschenden Nebenreaktion her; man ist versucht anzunehmen, daß diese in einer Umwandlung des Methoxy-pyrononkörpers in ein Cyclobutan-Derivat besteht:



Diese Hypothese wird noch zu prüfen sein.

¹⁴⁾ vergl. B. 18, 592 [1885], 21, 1773 [1888].

1. 0.3014 g Sbst. (wasserhaltig) verloren bei 100° 0.0554 g H₂O. — 2. 0.2118 g Sbst. (wasserfrei): 0.3444 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 3. 0.3186 g Sbst.: 0.5888 g AgJ (nach Zeisel). — 4. 0.1176 g Sbst. brauchten 4.82 ccm *n*/₁₀-NaOH (Indicator: Methylorange).

C₉H₈O₈ + 3 H₂O. Ber. H₂O 18.13, Gef. H₂O 18.38 (1).

C₉H₈O₈. Ber. C 44.26, Gef. C 44.33 (2).

C₉H₈O₈. Ber. H 3.28, Gef. H 3.21 (2).

C₇H₂O₈(OCH₃)₂. Ber. OCH₃ 12.30, Gef. OCH₃ 11.78 (3).

C₉H₈O₈. Ber. Mol.-Gew. 244, Gef. Mol.-Gew. 244 (4).

Wie aus Analyse 4 hervorgeht, titriert sich der Dioxy-pyron-dicarbon-säureester gegenüber Methylorange mit Natronlauge als einbasische Säure, gegenüber Phenol-phthalein braucht er nahezu zwei Äquivalente Base, titriert sich aber unscharf; bei Übergießen mit Soda oder Bicarbonat entwekelt sich CO₂.

Mononatriumsalz: 0.5 g Dioxy-pyron-dicarbonester (wasserfrei) werden mit *n*-Natronlauge und Methylorange neutralisiert; beim Abkühlen und Einengen krystallisieren 0.5 g Natriumsalz in weißen, in kaltem Wasser ziemlich schwer löslichen Schuppen aus, die abgesaugt und mit Alkohol gewaschen werden.

0.1510 g Sbst.: 0.0402 g SO₄Na₂. — C₉H₇O₈Na. Ber. Na 8.65, Gef. Na 8.62.

Dinatriumsalz: 0.5 g Dioxy-pyron-dicarbonester werden mit 0.16 g NaOH in wenig Wasser gelöst; es bildet sich bald ein Krystallbrei, der abgesaugt und mit Alkohol gründlich gewaschen wird, Ausbeute 0.5 g.

0.1288 g Sbst.: 0.0634 g SO₄Na₂. — C₉H₆O₈Na₂. Ber. Na 15.97, Gef. Na 15.94.

Während das Mononatriumsalz beim Kochen und Eindampfen mit Wasser vollkommen beständig ist, wird das Dinatriumsalz beim Kochen mit Wasser weitgehend zerlegt: 2.88 g Dinatriumsalz wurden in 10 ccm Wasser gelöst und 50 Min. am Rückflußkühler gekocht; beim Ansäuern mit Salzsäure fiel dann kein Dioxy-pyron-dicarbon-säureester mehr aus, es entwichen 0.648 g CO₂ (ber. f. 1 Mol. CO₂ 0.44 g). Durch Ausäthern der Flüssigkeit wurden 0.6 g Malonester isoliert; ob bei dieser weitgehenden Spaltung als Zwischenprodukt Cyclobutandion-dicarbon-säureester, CO<[CH(COOCH₃)]₂>CO, aufgetreten ist, muß dahingestellt bleiben.

Monobariumsalz: 0.6 g Dioxy-pyron-dicarbon-säureester werden in wenig Wasser gelöst und mit Bariumchlorid-Lösung versetzt, wobei alsbald in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter lösliche Nadeln ausfallen, welche 2 Mol. Krystallwasser enthalten, Ausbeute 0.65 g.

0.1618 g Sbst.: 0.0566 g SO₄Ba. — 0.2460 g Sbst. verloren bei 120° 0.0138 g H₂O.

C₁₈H₁₄O₁₆Ba + 2 H₂O. Ber. Ba 20.78, H₂O 5.46, Gef. Ba 21.04, H₂O 5.62.

Dibariumsalz: 0.3 g Dioxy-pyron-dicarbonester, in wenig Wasser gelöst, werden mit 0.32 g Krystallbaryt in wäßriger Lösung versetzt; sofort fällt ein Krystallpulver aus, das wegen seiner Schwerlöslichkeit nicht umkrystallisierbar ist; Ausbeute 0.4 g. Das Salz enthält der Analyse zufolge 1 Mol. Krystallwasser, das aber bei 140° noch nicht entweicht; da jedoch beim Zerlegen des Salzes mit Mineralsäuren Dioxy-pyron-dicarbonester regeneriert wird, kann über die Struktur des Salzes kaum ein Zweifel bestehen.

0.1776 g Sbst.: 0.1046 g SO₄Ba. — C₉H₆O₈Ba + H₂O. Ber. Ba 34.59, Gef. Ba 34.66.

Anilinsalz: 1.1 g Dioxy-pyron-ester werden in 1 g Anilin eingetragen; bei Ver-rühren mit Äther werden 1.5 g Anilinsalz in farblosen Krystallen gewonnen, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 144–145° unter Zersetzung schmelzen. Durch Salz-säure wird das Salz quantitativ wieder in Anilin-Chlorhydrat und den Dioxy-pyron-ester zerlegt.

0.4318 g Sbst.: 0.1640 g C₆H₅.NH₂Cl.

C₉H₈O₈, C₆H₅.NH₂. Ber. Anilin 27.59, Gef. Anilin 27.23.

Pyridinsalz: 1 g Dioxy-pyron-ester in 3 ccm Alkohol werden mit 0.35 g Pyridin versetzt; es fallen verfilzte Nadeln aus, in Wasser sehr leicht löslich, aus Alkohol krystallisierbar, durch Salzsäure wieder in Pyridin-Chlorhydrat und Dioxy-pyronester zerlegbar.

0.4394 g Sbst.: 0.2316 g (C₅H₅N)₂, CdCl₂.
C₉H₈O₈, C₈H₆N. Ber. Pyridin 24.46. Gef. Pyridin 24.39.

IV. Zersetzungen der Bariumsalze der Aceton-dicarbonsäure und der Diäthyl-aceton-dicarbonsäure.

A. Neutrales Ba-Salz der Aceton-dicarbonsäure: Aceton-dicarbonsäure, Schmp. 135—136° (unt. Zers.), wurde mit Barytlösung genau neutralisiert und die Lösung im Vakuum-Exsiccator verdunstet; das so erhaltene aceton-dicarbonsaure Barium, CO(CH₂.CO.O)₂Ba, ist ein weißes, leichtlösliches Krystallpulver, das sich allmählich unter Abspaltung von Bariumcarbonat zersetzt.

0.1236 g Sbst.: 0.0992 g SO₄Ba. — C₅H₄O₅Ba. Ber. Ba 47.08. Gef. Ba 47.16.

B. Basisches Ba-Salz der Aceton-dicarbonsäure: 1.46 g Aceton-dicarbonsäure (10 MM.) werden in 5 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 4.75 g Krystallbaryt (15 MM.) in 15 ccm Wasser versetzt; es fällt alsbald ein feinkrystallinischer Niederschlag (Ausbeute 3.3 g) des basischen Ba-Salzes, Ba $\left[\text{O} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \end{array} \right]_2$, in kaltem Wasser schwer (1:85) löslich, regeneriert beim Schütteln mit Salzsäure wieder die reine Aceton-dicarbonsäure.

0.1180 g Sbst.: 0.1178 g SO₄Ba. — C₁₀H₈O₁₀Ba₃. Ber. Ba 59.11. Gef. Ba 58.81.

3 g dieses Salzes wurden in 15 ccm Wasser auf dem Wasserbade längere Zeit erwärmt; allmählich entwich dabei CO₂, dessen Menge 0.178 g betrug, während sich nach der Gleichung: C₁₀H₈O₁₀Ba₃ + 3 H₂O = 2(CH₃.CO.O)₂Ba + CO₃Ba + CO₂, 0.188 g CO₂ berechnet.

C. 2.92 g Aceton-dicarbonsäure (20 MM.) werden in 15 ccm Wasser gelöst und mit 12.6 g Krystallbaryt (40 MM.) auf dem Wasserbade erwärmt; CO₂ entwickelt sich hier nicht. Nach mehrstündigem Erwärmen wird der überschüssige Baryt mit CO₂ ausgefällt, das Filtrat angesäuert und ausgeäthert, wodurch 1.1 g Essigsäure isoliert wurden. Aus dem Baryt-Niederschlag konnten noch 0.96 g unveränderte Aceton-dicarbonsäure gewonnen werden. (0.138 g brauchten 18.91 ccm n/10-NaOH; ber. für C₅H₆O₅ Mol.-Gew. 146, gef. Mol.-Gew. 146.) Also war auch hier, wie bei dem basischen Ba-Salz im wesentlichen Zersetzung in CO₂ und Essigsäure erfolgt.

D. 1.01 g *symm.* Diäthyl-aceton-dicarbonsäure, Schmp. 112° bis 113°, aus dem Diäthylester durch Verseifung mit alkohol. Kali erhalten, werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit 3.15 g Krystallbaryt 3 Stdn. am Rückflüßkühler erwärmt, dann der überschüssige Baryt ausgefällt; die abgesaugte Lösung ergab beim Ausäthern 0.25 g Di-*n*-propylketon und nach dem Ansäuern geringe Mengen *n*-Buttersäure. Durch Aufarbeiten des Baryt-Niederschlages wurden noch 0.15 g unveränderte Diäthyl-aceton-dicarbonsäure gewonnen. Das uns wohlbekanntes 2.4-Diäthyl-cyclobutan-1.3-dion war nicht aufzufinden.

V. α, α'-Diäthoxy-β, β'-diäthyl-pyron, CO $\left\langle \begin{array}{l} \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 : \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) \\ \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 : \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) \end{array} \right\rangle \text{O} :$
21.5 g Diäthyl-aceton-dicarbonsäure-äthylester wurden in der bereits¹⁵⁾ beschriebenen Weise kondensiert und die schwefelsaure Lösung nach Absaugen

¹⁵⁾ B. 49. 2715 [1916].

des Diäthyl-cyclobutandion-carbonsäure-äthylesters mit Chloroform ausgeschüttelt. Es wurden 1,5 g des Diäthyl-diäthoxy-pyrans erhalten, Schmp. 49–50° (nach Umkrystallisieren aus Ligroin); die alkoholische Lösung des Pyrans ergibt mit Goldchlorid-Lösung einen gelben Niederschlag, Schmp. 117° (nach Umkrystallisieren aus 50-proz., etwas HCl-haltigem Alkohol).

0.1562 g Sbst.: 0.0376 g Au. — $C_{28}H_{40}O_8$, $HAuCl_4$. Ber. Au 24.02. Gef. Au 24.07.

186. Hans Pringsheim und Jesaja Leibowitz: Über die Spezifität der Amylasen. (Beiträge zur Chemie der Stärke, XV.)¹⁾

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 29. März 1926.)

Im vorigen Jahre haben wir mitgeteilt,²⁾ daß die Stärke durch die Kombination von Pankreas- und Malz-Amylase weitgehend in Glucose umgewandelt werden kann. Das Mischungsverhältnis dieser von Kuhn³⁾ α - und β -Amylasen genannten Fermente war in unseren ersten Versuchen etwas willkürlicher Art. Wir haben nunmehr nach einem Optimum der Ferment-Kombination für die Glucose-Bildung gesucht, fanden es jedoch nicht in der Vereinigung von Pankreas- und Malz-Amylase gleicher Kinetik der Stärke-Spaltung; wir sind deshalb zu empirischen Zusammenstellungen übergegangen und geben im Versuchsteil Ergebnisse an, welche unsere früheren Resultate bestätigen und die im besten Falle die quantitative Verzuckerung der Stärke zu Glucose beweisen. Die Übertragung dieser optimalen Bedingungen auf die getrennten Stärke-Bestandteile, Amylose und Amylopektin, förderte keinen Unterschied gegenüber der Stärke zutage.

In einer ausgedehnten Versuchsreihe haben wir nun auch die Speichel-Amylase mit der Pankreas- und Malz-Amylase kombiniert und gefunden, daß sie im Verein mit dem tierischen Ferment gleichfalls eine enzymatische Aufspaltung der Stärke in Glucose gestattet. Jedoch ist es nicht zugänglich, daraufhin, was theoretisch am einfachsten gewesen wäre, die Speichel-Amylase gleichfalls in die Reihe der β -Amylasen einzuordnen, da sie, wie frühere Versuche zeigten⁴⁾, und wie ihre Wiederholung bestätigte, nicht imstande ist, das charakteristische Substrat der β -Amylase, die Amylobiose⁵⁾, zu spalten.

Auf Grund dieses Ergebnisses sind wir gezwungen, die Zahl der spezifischen Amylasen zu erweitern und die Annahme zu machen, daß der Wirkungsmechanismus der stärke-spaltenden Fermente eine feinere Differenzierung fordert als die bloße Einteilung in zwei Ferment-Typen. Nach diesem Ergebnisse müssen wir auch die Frage als offen erklären, ob das stärke-spaltende Ferment des Emulsins⁶⁾, dessen von uns²⁾ geforderte Verschiedenheit

¹⁾ XIV. Mitteilung: J. Leibowitz und S. H. Silmann, B. 58, 1889 [1925].

²⁾ H. Pringsheim und J. Leibowitz, B. 58, 1262 [1925].

³⁾ R. Kuhn, B. 57, 1965 [1924]; A. 443, 1 [1925].

⁴⁾ H. Pringsheim und J. Leibowitz, B. 57, 884 [1924].

⁵⁾ Im Gegensatz zur früher am Rohprodukt beobachteten schwachen Spaltbarkeit durch Pankreas-Amylase erwies sich die gereinigte Amylobiose dieser α -Amylase gegenüber als völlig resistent.

⁶⁾ R. Kuhn, H. 135, 12 [1924].