

Bromtitrationen (Vorschrift von H. Henecka): Die zu titrierenden Lösungen wurden rasch mit je 30 ccm einer auf -10° abgekühlten Lösung von 30 g Brom in 1 l absol. Äthanol versetzt. Nach einmaligem Umschwenken wurde der Brom-Überschuß sofort durch Zugabe eines Überschusses einer 15-proz. äthanol. Lösung von β -Naphthol entfernt. Dann wurden 15 ccm einer 20-proz. wäßr. Lösung von Natriumjodid hinzugefügt. Das Ganze wurde 10 Min. in ein auf 35° gehaltenes Wasserbad eingestellt und dann mit $n/10$ Natriumthiosulfat auf farblos titriert. In den mit einem Sternchen (*) versehenen Versuchen wurde mit Natriumbromid gesättigte alkohol. Bromlösung verwendet.

In ähnlicher Weise wurden die in der Tafel 6 zusammengestellten „Enol“-Gehalte ermittelt, wobei zur Kontrolle unserer Arbeitsweise die Werte für einige offenkettige β -Dicarbonylverbindungen mit bestimmt wurden, für die sich bereits Angaben in der Literatur fanden. Dabei ergab sich gute Übereinstimmung. Die bei den *trans*-fixierten β -Diketonen von uns gefundenen Streuwerte sind also durch die Natur der titrierten Verbindungen bedingt.

Die Einwaagen betragen bei den Messungen der Tafel 6 je 30–70 mg Substanz. Die Titration mit 0.1 *n* Thiosulfat erfolgte hier (und beim Benzoylcampher, Tafel 5) mittels einer Mikro-Bürette. Die alkoholische Bromlösung wurde jeweils frisch hergestellt. Die Streuungen der „Enol“-Werte bei II, XII und XVI waren ähnlich groß, wenn die mit Natriumjodid versetzte Lösung vor der Titration mit Thiosulfat länger als 10 Min. (bis zu 1 Stde.) oder auf Temperaturen bis zu 60° erwärmt wurde.

Die UV-Spektren wurden mittels eines Beckman-DU-Quarz-Spektrophotometers (1 cm Küvettenlänge) aufgenommen. Die Lösungsmittel waren in üblicher Weise gereinigt.

Die Ultrarot-Spektren wurden von Hrn. cand. chem. G. Werner im Ammoniaklaboratorium der BASF mittels eines selbstregistrierenden Perkin-Elmer-Doppelstrahlgeräts (Modell 21) aufgenommen. Wir danken besonders Hrn. Dr. H. Kienitz für sein Entgegenkommen.

Die Elementar-Analysen wurden z.Tl. vom Mikrolaboratorium des Forschungsinstituts für Chemie des Holzes und der Polysaccharide in Heidelberg, z.Tl. im Untersuchungslaboratorium der BASF ausgeführt.

15. Bernd Eistert und Werner Reiss: Die Enol-Enolat-Gleichgewichte und die Enol-Methyläther einiger „*trans*-fixierter“ β -Diketone*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt und dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 9. November 1953)

Von einigen Cyclobutan-, Cyclopentan- und Cyclohexan-1.3-dionen werden die UV-Spektren der undissoziierten Enol-Formen, der Enolat-Anionen und der Enol-Methyläther gemessen und diskutiert. Die Enol-Formen dieser „*trans*-fixierten“ β -Diketone sind, da sie nicht chelatisiert sein können, relativ stark sauer ($pK_s =$ etwa 2.8 bis 5.5). Die Dissoziationskonstanten der Enole werden aus den bei verschiedenen p_H -Werten gemessenen UV-Spektren berechnet. Das Enol-Enolat-Gleichgewicht ist bei vielen *trans*-fixierten Enolen im Bereich der bei UV-Messungen benützten Konzentrationen konzentrationsabhängig.

Cyclische β -Dicarbonylverbindungen, deren beide CO-Gruppen in einen (nicht zu vieltgliedrigen) Ring eingebaut und deshalb „*trans*-fixiert“ zueinander sind, zeigen, wie in der voranstehenden Abhandlung¹⁾ belegt und erörtert

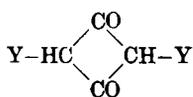
*) Teil-Auswertung der Dissertat. W. Reiss Heidelberg, 1953.

¹⁾ B. Eistert u. W. Reiss, Chem. Ber. 87, 92 [1954], voranstehend.

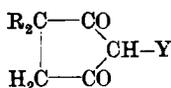
wurde, in vieler Hinsicht ein Verhalten, das von dem analoger offenkettiger oder „cis-fixierter“ β-Dicarbonylverbindungen abweicht. Dieser Unterschied beruht im wesentlichen darauf, daß die Enolformen der *trans*-fixierten β-Dicarbonylverbindungen keine Chelate bilden können.

Im folgenden teilen wir weitere Versuche mit *trans*-fixierten β-Diketonen mit. Sie betreffen in erster Linie die Enol-Enolat-Gleichgewichte der Enolformen einiger Cyclobutan-, Cyclopentan- und Cyclohexan-1.3-dione. Eine Ausdehnung der Versuche auf höhergliedrige und partiell-ungesättigte cyclische β-Dicarbonylverbindungen ist geplant.

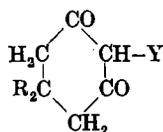
Die bisher von uns untersuchten und einige weitere, in die Diskussion einbezogene Verbindungen sind in der folgenden Formel-Übersicht der Einfachheit wegen durchweg in der Diketo-Form geschrieben, auch wenn sie im festen Zustande als Enole vorliegen.



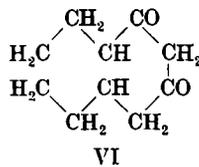
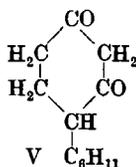
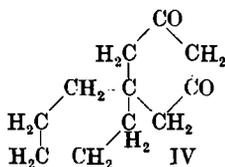
- I a: Y = H
b: Y = CH₃



- II a: R = Y = H
b: R = CH₃, Y = H
c: R = CH₃, Y = C(CH₃)₂-CO₂CH₃



- III a: R = Y = H
b: R = CH₃, Y = H
c: R = Y = CH₃
d: R = CH₃, Y = Br



IV

V

VI

Die Verbindungen sind sämtlich aus der Literatur bekannt. Nähere Angaben finden sich im Versuchsteil.

Die UV-Absorption der undissoziierten Enolformen und der Enolat-Anionen

Zunächst interessierten uns die chromophoren Eigenschaften der freien Enolformen in Abhängigkeit von der Ringgröße und den Substituenten sowie die Änderung der Absorption beim Übergang zu den Enolat-Anionen.

Die Spalte 4 der Tafel I enthält die von uns gefundenen Maxima und ihre Extinktionswerte in HCl-haltigem Methanol. Wie unten (S. 117) gezeigt wird, liegen sämtliche untersuchten Verbindungen in methanolischer Lösung als mehr oder weniger weitgehend dissoziierte Mono-Enole vor; um die Dissoziation zu verhindern, wurden in dem als Lösungsmittel benützten Methanol Spuren von trockenem Chlorwasserstoff gelöst. Diketo-Formen der von uns untersuchten Verbindungen sind in diesem angesäuerten Methanol nicht in merklicher Konzentration vorhanden (s. unten S. 115).

Tafel I. Aciditäten und UV-Absorptionsdaten

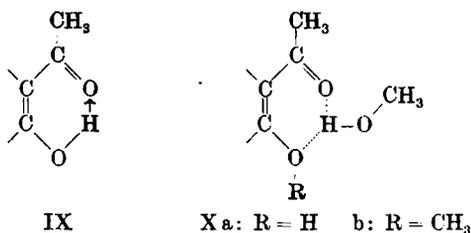
1	2	3		4		5		6		7	
		Enolform in Heptan		in angesäuertem Methanol		Enolat in 5 <i>n</i> NaOH		Enol-Methyläther in Methanol			
	<i>p</i> Ks	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ	λ_{\max}	ϵ
Untersuchte Verbindungen (in der Diketo-Form geschrieben)											
Ib	2.8	—	—	244	12700	256	14950	242.5	12700	233.5	12600
IIb	4.2	—	—	237.5	18700	259	26300	237	14500	227	14100
IIc	6.0	239	—	247	17800	268	25600	—	—	—	—
Derivate des Cyclohexan-dions-(1.3):											
IIIb Dimedon	5.2	—	—	251	16700	282	24300	251	14900	237	14600
IIIc 2-Methyl-dimedon	5.6	—	—	265	12500	295	20500	—	—	—	—
IIId 2-Brom-dimedon	3.1	—	—	272	13300	293	20800	—	—	—	—
IV „Spiran“	5.2	237	—	252	16700	283	22700	251	15000	237	14600
V 4-Cyclohexyl-cyclohexan-dion-(1.3)	5.5	—	—	252	15200	283	25500	—	—	—	—
VI 1.3-Diketo-dekhydro-naphthalin	5.5	—	—	251	16900	282.5	26900	—	—	—	—
VII Acetylaceton	8.5	270	(11000)	272	(12500)	293	(21900)	<i>cis</i> : 262 <i>trans</i> : 254	14000 13500	245 247	12200 11900
VIII 2-Acetyl-cyclohexanon	10.0	288	(6900)	293	(7250)	310	(15800)	—	—	—	—

(Die eingeklammerten Werte sind extrapoliert; vgl. Tafel 3 im Versuchsteil)

Man sieht, daß das Maximum bei den Cyclohexan-Derivaten durchweg bei längeren Wellen liegt als bei denen des Cyclopentans und Cyclobutans, und daß die Einführung von Alkylgruppen oder Brom neben einer der CO-Gruppen oder am mittleren C-Atom in jedem Falle bathochrom wirkt, während Alkylgruppen in der entferntesten Stellung im System III und IV fast ohne Wirkung sind. In wäßrig-saurer Lösung sind die Absorptionsverhältnisse ganz ähnlich, nur sind die Maxima um etwa 3–7 μ längerwellig; die Werte sind in die Tafel 1 nicht mit aufgenommen.

Beim Übergang zu wäßrig-alkalischen Lösungen tritt ein weiterer bathochromer Effekt auf, der beim Cyclobutan-Derivat Ib nur 16 $m\mu$, bei den Cyclopentan-Derivaten IIb und c ca. 21 $m\mu$ und bei den Cyclohexan-Derivaten IIIb, IIIc, IV, V und VI ca. 31 $m\mu$ beträgt; nur beim Brom-Dimeton III d ist er kleiner (21 $m\mu$). In jedem Falle aber sind die Extinktionswerte ϵ der Enolat-Anionen höher als die der undissoziierten Enole.

Beim offenkettigen Acetylaceton (VII), das zum Vergleich herangezogen wurde, liegt das Maximum der undissoziierten Enolform in Methanol bei wesentlich längeren Wellen (272 $m\mu$) als bei allen untersuchten *trans*-fixierten β -Diketonen; das Maximum des „*cis*-fixierten“ 2-Acetyl-cyclohexanons (VIII) liegt sogar noch längerwellig (293 $m\mu$). Das ist zweifellos durch die Chelatisierung verursacht, die bei den Enolformen von VII und VIII möglich, bei den *trans*-fixierten Analogen aber sterisch unmöglich ist. Dabei ist es zunächst ohne Belang, ob in den methanolischen Lösungen von VII und VIII echte Chelate IX oder, unter Einbau einer Methanol-Molekel, „Solvens-Chelate“ vom Typus Xa anzunehmen sind:



Beobachtungen an Enolmethyläthern Xb (R = CH₃) sprechen u. E. für mindestens teilweises Vorliegen von „Solvens-Chelaten“ X (s. unten S. 114).

Durch die Chelatisierung bildet sich in jedem Fall ein Zustand des Elektronensystems, der zu seiner Anregung geringerer Energie bedarf als das Elektronensystem der *trans*-fixierten Verbindungen.

Die Extinktionswerte der methanolischen Lösungen von VII und VIII wurden, da die Lösungen auch beträchtliche Anteile nicht-enolischer Formen enthalten, aus den mit Brom titrierbaren Enolgehalten extrapoliert. Sie liegen auf jeden Fall niedriger als die der *trans*-fixierten Analogen; die Anregungswahrscheinlichkeit der Elektronen ist also in den Chelaten kleiner als bei den *trans*-fixierten Enolen.

Beim Übergang zu den Enolat-Anionen tritt bei VII und VIII ein bathochromer Effekt von nur ca. 20 $m\mu$ ein (s. Spalte 5); die Extinktion nimmt

aber auch hier beträchtlich zu, und zwar bei der offenkettigen Verbindung VII mehr als bei der „*cis*-fixierten“ Verbindung VIII.

Die Maxima der alkalischen Lösungen der *trans*-fixierten Enole ändern sich auch bei langem Stehenlassen nicht wesentlich; es erfolgt also keine Säurespaltung. Dagegen erleiden verdünnte alkalische Lösungen von VII und VIII rasch Spaltung. Man erkennt das am Absinken der ϵ -Werte. Aus den nach verschiedenen Zeiten gemessenen ϵ -Werten kann man die Werte für die unzersetzten Enolat-Anionen extrapolieren; diese sind in Spalte 5 der Tafel I eingetragen; Näheres s. Versuchsteil.

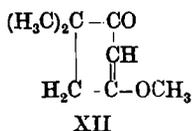
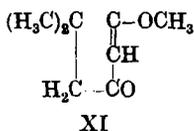
Die Enolmethyläther

Tafel I enthält in den Spalten 6 und 7 auch die Absorptionsdaten einiger Enolmethyläther in Methanol- bzw. Heptan-Lösung. Wir stellten sie durch Einleiten von gasförmigem Diazomethan in die absol.-ätherischen Lösungen bzw. Suspensionen der Ausgangsstoffe her.

Während die chelatisierten Enolformen offenkettiger β -Diketone wie VII oder „*cis*-fixierter“ wie VIII in absol.-ätherischer Lösung nicht oder nur sehr langsam mit Diazomethan reagieren, so daß man die Umsetzung durch Zugabe von Siedesteinchen oder etwas Methanol katalysieren muß²⁾, werden die *trans*-fixierten Enole ohne jede Katalyse rasch und quantitativ in ihre Methyläther umgewandelt.

Diese Feststellung machten erstmals F. Arndt und Mitarbb.³⁾ am Cyclohexan-dion-(1.3) (IIIa) und seinen Derivaten IIIb und IIIc. Sie sahen in der Tatsache, daß dabei ausschließlich Mono- und keine Di-Methyläther entstehen, einen Beweis gegen eine (von vornherein unwahrscheinliche) Enolisierung beider Carbonylgruppen. Auch bei der Umsetzung des Cyclobutandion-Derivates Ib mit ätherischer Diazomethanlösung entsteht in lebhafter Reaktion ausschließlich der Mono-Methyläther⁴⁾.

Wir stellten außer den soeben erwähnten Enolmethyläthern von Ib und IIIb auch den des „Spirans“ IV her. Außerdem setzten wir das 4.4-Dimethyl-cyclopentan-dion-(1.3) (IIb) mit Diazomethan um. Dabei entstand zweifellos ein Gemisch der beiden isomeren Methyläther XI und XII, doch mußte auf deren Trennung wegen der nur geringen Materialmenge, die uns zur Verfügung stand, verzichtet werden, so daß wir gezwungen waren, das Gemisch zu vermessen.



Isomere Enoläther, die man aus den unsymmetrischen *trans*-fixierten β -Diketonen 2-Phenyl-4.4-dimethyl-cyclohexan-dion-(1.3)⁵⁾ und „Griseofulvinsäure“⁶⁾ mit Diazomethan bzw. -äthan hergestellt hat, unterscheiden sich in den UV-Absorptionskurven zwar merklich, aber nur geringfügig voneinander.

²⁾ B. Eistert, F. Arndt, L. Löwe u. E. Ayca, Chem. Ber. 84, 156 [1951].

³⁾ F. Arndt, L. Löwe u. R. Ginkök, Istanbul Üniv. Fen Fac. Mecmuasi [Rev. Fac. Sci. Univ. Istanbul], Ser. A 11, 165ff. [1946].

⁴⁾ R. B. Woodward u. G. Small, J. Amer. chem. Soc. 72, 1300 [1950].

⁵⁾ E. D. Bergmann u. J. Smuszkovicz, J. Amer. chem. Soc. 75, 3228 [1953].

⁶⁾ J. F. Grovc, J. MacMillan, T. P. C. Mulholland u. M. A. Thorold-Rogers, J. chem. Soc. [London] 1952, 3977.

Alle von uns in der angegebenen Weise hergestellten *trans*-fixierten Enol-Methyläther sind unzersetzt-destillierbare Öle, die beim Aufbewahren in verschlossenen Gefäßen im Dunkeln monatelang ohne Abnahme ihres Methoxygehalts beständig sind. An der Luft erleiden sie, besonders i. Ggw. von Säurespuren, allmählich Hydrolyse zu den Ausgangsstoffen; beim Schütteln mit Wasser erfolgt die Hydrolyse rascher.

Enol-Alkyläther lassen sich aus Cyclohexan-dion-(1.3) und vielen seiner Derivate auch durch Kochen mit Alkoholen i. Ggw. saurer Katalysatoren herstellen⁷⁾, was bei chelatisierten Enolen von β -Diketonen und β -Ketonsäureestern im allgemeinen nicht möglich ist (wohl aber bei den ebenfalls chelatisierbaren Enolformen von β -Aldehydo-ketonen, den sogenannten „Oxymethylenketonen“⁸⁾). Die Enole der *trans*-fixierten β -Diketone erweisen sich durch diese Reaktionen also, ebenso wie die „Oxymethylenketone“, als Vinylen-Homologe der Carbonsäuren.

Andererseits kann man *trans*-fixierte Enole, ebenso wie die meisten chelatisierbaren, durch Behandeln mit *ortho*-Carbonsäureestern i. Ggw. von Eisen-(III)-chlorid oder Ammoniumchlorid veräthern⁷⁾. Enoläther *trans*-fixierter β -Diketone entstehen ferner, neben mehr oder weniger großen Mengen von *C*-Alkylderivaten, bei der Umsetzung der Enolate mit Alkylhalogeniden oder Dialkylsulfaten⁹⁾.

Die Lagen und Extinktionswerte der UV-Maxima der von uns untersuchten Enolmethyläther sind in Spalte 6 für methanolische Lösungen, in Spalte 7 für Lösungen in Heptan eingetragen. Man sieht, daß die Maxima bei den *trans*-fixierten Verbindungen in beiden Lösungsmitteln annähernd bei der gleichen Wellenlänge liegen wie die der freien Enole. Die Maxima der freien Enole in Heptanlösung sind, soweit sie feststellbar waren, aus der voranstehenden Abhandlung¹⁾ entnommen und in Spalte 3 der Tafel 1 eingetragen. Bemerkenswerterweise sind die ϵ -Werte der *trans*-fixierten Enoläther in Methanollösung im allgemeinen niedriger als die der freien Enole. Es ist deshalb nicht zulässig, die Extinktionswerte von Enoläthern als Bezugsgröße für eine quantitative Bestimmung von Enolgehalten zu benutzen, wie das häufig versucht wird. Das gilt übrigens auch für die Versuche, die UV-Daten von Enolat-Lösungen für diesen Zweck zu verwenden.

Die Absorption der *trans*-fixierten Enoläther ändert sich weder in der Lage noch in der Höhe der Maxima, wenn man die Lösungen mehrere Wochen stehen läßt. Das ist bei den Heptan-Lösungen nicht verwunderlich, weil hier, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei offenkettigen Enoläthern, keine *cis-trans*-Isomerisierung möglich ist. Die Konstanz der Absorption der Methanol-Lösungen erweist, daß hier, im Gegensatz zu den Enoläthern des

⁷⁾ Literatur und Diskussion über die Anwendbarkeit der verschiedenen Methoden s. E. G. Meek, J. H. Turnbull u. W. Wilson, J. Chem. Soc. [London] 1958, 811.

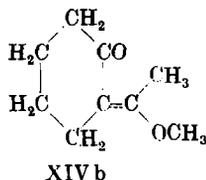
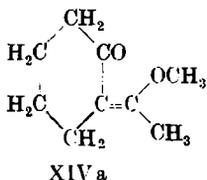
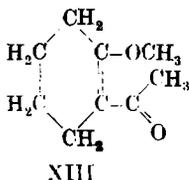
⁸⁾ L. Claisen, Liebigs Ann. Chem. 281, 306, 314 [1894]; Ber. dtsh. Chem. Ges. 59, 152 [1926].

⁹⁾ R. D. Desai, J. chem. Soc. [London] 1932, 1079; H. Stetter und Mitarbb., Chem. Ber. 85, 61, 1061 [1952]; 86, 513 [1953].

Benzoylaceton oder des Dibenzoylmethans¹⁰), keine Ketal-Bildung erfolgt. Wenn man annimmt, daß die Ketalbildung bei den offenkettigen Enoläthern durch den „Mobilitäts-Faktor“ begünstigt wird, der die Aufhebung der starren C=C-Doppelbindung fördert¹¹), dann erscheint das Ausbleiben der freiwilligen, unkatalysierten Ketalisierung bei den *trans*-fixierten Enoläthern plausibel: Die unter Aufhebung der C=C-Doppelbindung erfolgende Ketal-Bildung würde hier keinen wesentlichen Zuwachs an Mobilität der Molekel erbringen, weil auch der gesättigte cycloaliphatische Ring relativ „starr“ ist.

Beim offenkettigen Acetylaceton (VII) liegt das Maximum des bei der Umsetzung mit Diazomethan primär entstehenden *cis*-Enolmethyläthers nach Messungen von E. Merkel¹²) in Heptan-Lösung bei 244 m μ ($\epsilon = 12200$), also bei wesentlich kürzeren Wellenlängen als das des (chelatisierten!) Enols, das in Isooctan bei 270 m μ ($\epsilon = 10000$) gefunden wurde¹³) (s. Spalte 3 der Tafel 1). Beim Stehenlassen der Heptanlösung rückt das Maximum des Enoläthers von VII nach etwas längeren Wellen vor, nämlich nach 247 m μ ($\epsilon = 12000$), was auf teilweise Umwandlung in die *trans*-Form zurückzuführen ist. — In Methanol-Lösung liegt das Maximum des *cis*-Enolmethyläthers von VII bei 262 m μ ($\epsilon = 14000$), also bei wesentlich längeren Wellen als in Heptanlösung (wenn auch bei kürzeren als beim Enol-Chelat); wir führen das auf das Vorliegen von „Solvens-Chelaten“ Xb (s. S. 111) zurück. Beim Stehenlassen der Methanol-Lösung fällt das Maximum infolge teilweiser Ketal-Bildung. Näheres s. Versuchsteil.

Bei der Umsetzung des „*cis*-fixierten“ 2-Acetyl-cyclohexanons (VIII) mit Diazomethan sind zwei struktur-isomere Methyläther zu erwarten, ein „endo-cyclischer“ XIII und ein „exo-cyclischer“, der in den *cis-trans*-isomeren Formen XIVa und XIVb auftreten kann. Hierüber soll im Rahmen einer Abhandlung über „*cis*-fixierte“ β -Dicarbonylverbindungen gesondert berichtet werden. Wir verzichten deshalb hier, darauf näher einzugehen.



Der wesentlichste Unterschied zwischen offenkettigen, chelatisierbaren β -Diketonen einerseits und *trans*-fixierten ist der, daß bei den offenkettigen durch Verätherung ein hypsochromer Effekt auftritt, der den bathochromen Effekt der Chelatisierung aufhebt; da bei den *trans*-fixierten Enolen keine Chelatbildung möglich ist, wird durch ihre Verätherung kein (oder kein wesentlicher) hypsochromer Effekt wirksam.

¹⁰) B. Eistert u. E. Merkel, Chem. Ber. 86, 908, 913 [1953].

¹¹) Als „sterischer Faktor“ erstmals von G. Schwarzenbach u. K. Lutz, Helv. chim. Acta 23, 1175 [1940], in die Diskussion eingeführt. Über die Bezeichnung „Mobilitäts-Faktor“ vergl. l. c.²), S. 158.

¹²) Dissertat. Heidelberg, 1953.

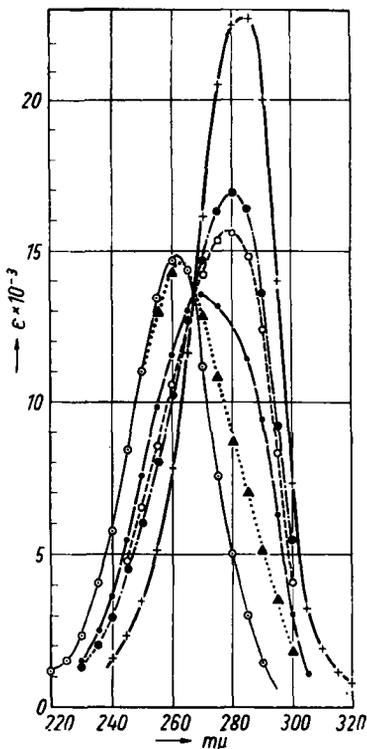
¹³) R. S. Rasmussen und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 71, 1071 [1949]; P. Grossmann, Z. physik. Chem. 109, 305 [1924].

UV-optische Bestimmung der Dissoziationskonstanten K_s

Die *trans*-fixierten β -Dicarbonylverbindungen bzw. ihre Enolformen sind verhältnismäßig stark sauer; sie lösen sich i. allg. in wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung unter Kohlendioxyd-Entwicklung. Diese Eigentümlichkeit hat schon frühzeitig das Interesse der Bearbeiter erweckt und zuweilen die Erkennung der Konstitution erschwert. Man hielt manche der jetzt als *trans*-fixierte β -Dicarbonylverbindungen erkannten Stoffe zunächst für Carbonsäuren, worauf heute noch Trivialnamen wie Tetronsäure, Meldrums Säure u. a. (s. die voranstehende Abhandlung und unten S. 117) hindeuten. Für das Dimedon (III b) wird die Dissoziationskonstante K_s in wäßriger Lösung zu $10^{-5.2}$ angegeben¹⁴⁾, für das 2.4-Dimethyl-cyclobutan-dion (1.3) (Ib)⁴⁾ sogar zu $10^{-2.8}$. Wir selbst fanden für das 2-Brom-dimedon (III d) durch Leitfähigkeitsmessung $K_s = 10^{-3.25}$.

Die K_s -Werte lassen sich bei unseren *trans*-fixierten β -Diketonen auch auf UV-optischem Wege bestimmen.

Abbild. 1 zeigt die Absorptionskurven des „Spirans“ IV bei 15° in 2% Methanol enthaltenden wäßrigen Lösungen, die mittels des Britton-Robinson-Puffers¹⁵⁾ auf verschiedene p_H -Werte gepuffert waren. Man sieht, daß alle Kurven durch einen isobestischen Punkt gehen. Damit ist erwiesen, daß es sich um ein p_H -abhängiges Gleichgewicht zwischen zwei Komponenten handelt, also zwischen der undissoziierten Enolform und dem Enolat-Anion; die als dritte Komponente mögliche Diketo-Form kann danach in den wäßrigen Lösungen nicht in nennenswerten Mengen vorhanden sein. Das Maximum des Enolat-Anions liegt erwartungsgemäß bei längeren Wellen und ist auch höher als das der undissoziierten



Abbild. 1. UV-Spektren des „Spirans“ IV in wäßr. Lösung von verschiedenem p_H . $5 \cdot 10^{-5}$ Mol/l nach 15 Min. gemessen. $\circ-\circ-\circ$ p_H 2.12, \blacktriangle p_H 4.60, $-\cdot-\cdot-$ p_H 5.15, $\circ-\circ-\circ-\circ$ p_H 5.38, $\bullet-\bullet-\bullet-\bullet$ p_H 5.60, $+-+$ in $5n$ NaOH (In $10 \cdot 10^{-5}$ molarer Lösung oder nach 24 Stdn. keine Änderung)

¹⁴⁾ R. von Schilling u. D. Vorländer, Liebigs Ann. Chem. 308, 193 [1898]; G. Schwarzenbach u. K. Lutz, Helv. chim. Acta 23, 1166 [1940]; 27, 1701 [1944].

¹⁵⁾ H. T. S. Britton, „Hydrogen Ions“ (London 1932), S. 225 ff. – Der Britton-Robinson-Puffer, der die p_H -Skala von 1.81 bis 11.98 umfaßt, besteht aus einer Lösung, die im Liter Wasser 0.04 Mol Phosphorsäure, 0.04 Mol Essigsäure und 0.04 Mol Borsäure enthält und mit $0.2n$ NaOH auf den gewünschten p_H -Wert eingestellt wird.

Enolform. Bei p_{H} 2.12 liegt praktisch nur undissoziiertes Enol, in $5n$ KOH ausschließlich Enolat vor. Das Enolat-Maximum behält während der Meßdauer seine Höhe unverändert bei; es trat also keine Säurespaltung ein.

Rechnet man vereinfachend nur mit den Konzentrationen und nicht mit den Aktivitäten, dann gilt definitionsgemäß:

$$K_s = \frac{[\text{H}^{\oplus}] \cdot [\text{Enolat}]}{[\text{Enol}]} \quad (1) \quad \text{bzw.} \quad p_{K_s} = p_{\text{H}} - \log \frac{[\text{Enolat}]}{[\text{Enol}]} \quad (2)$$

Das Verhältnis der bei jedem p_{H} -Wert vorhandenen Konzentrationen an Enol und Enolat läßt sich aus den jeweiligen ϵ -Werten berechnen. Bekanntlich gilt für jede beliebige Wellenlänge:

$$\epsilon_{\text{gef.}} = [\text{Enolat}] \cdot \epsilon_{\text{Enolat}} + [\text{Enol}] \cdot \epsilon_{\text{Enol}} \quad (3)$$

beziehungsweise, da $[\text{Enol}] + [\text{Enolat}] = 1$ ist,

$$[\text{Enolat}] = \frac{\epsilon_{\text{gef.}} - \epsilon_{\text{Enol}}}{\epsilon_{\text{Enolat}} - \epsilon_{\text{Enol}}} \quad (4)$$

Zur Berechnung wurde für ϵ_{Enol} der bei p_{H} 2.12 gefundene Wert eingesetzt, für ϵ_{Enolat} der in $5n$ KOH. Da sich die Lage und Höhe des Maximums beim Übergang Enol \rightarrow Enolat ändern, wurden die $[\text{Enolat}]$ -Werte für eine Reihe verschiedener Wellenlängen berechnet und aus den so gefundenen Werten Mittelwerte gebildet, die in der 2. Spalte der Tafel 2 eingetragen sind. Wir wählten die Wellenlängen zwischen 250 und 290 $m\mu$, bei denen die Unterschiede der ϵ -Werte von Enol und Enolat möglichst groß sind. Der gesuchte K_s -Wert ergibt sich durch Einsetzen der $[\text{Enolat}]$ -Mittelwerte in Gl. (2). Tafel 2 zeigt das Ergebnis.

Tafel 2. Berechnung der Säuredissoziationskonstanten K_s des „Spirans“ IV bei 15° auf UV-optischem Wege

p_{H} der Lösung (gepuffert)	$[\text{Enolat}]$ nach Gl. (4)	$\log \frac{[\text{Enolat}]}{[\text{Enol}]}$	p_{K_s} nach Gl. (2)
2.12	0%	—	—
4.60	20.4	-0.592	5.19
5.15	47.4	-0.046	5.20
5.38	59.8	+0.174	5.21
5.60	70.3	+0.376	5.22
$5n$ KOH	100.0	—	—

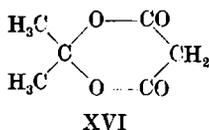
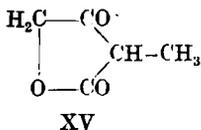
Der so ermittelte K_s -Wert von ca. $10^{-5.2}$ ist dem in der Literatur¹⁴⁾ für das Dimedon (III b) angegebenen ($10^{-5.2}$) gleich.

In völlig analoger Weise haben wir auch die K_s -Werte der anderen von uns untersuchten *trans*-fixierten β -Diketone bzw. ihrer Enolformen bestimmt. Sie bzw. ihre negativen Logarithmen p_{K_s} sind in Spalte 2 der Tafel 1 (S. 110) aufgeführt.

Man sieht, daß die Gleichgewichts-Acidität der *trans*-fixierten β -Diketon-Enole vom Cyclobutan- über das Cyclopentan- zum Cyclohexan-System ab-

nimmt; Alkylgruppen vermindern sie, Brom steigert sie, in Analogie zur Wirkung der gleichen Substituenten auf die Acidität der Essigsäure¹⁶⁾.

Soweit Berechnungen von K_s -Werten aus der Leitfähigkeit bekannt oder von uns gemacht wurden, stimmen sie mit den UV-optisch bestimmten gut überein. Die K_s -Werte scheinen im übrigen im wesentlichen eine Funktion der Ringglieder-Zahl zu sein, denn die ein Sauerstoff-Atom als Ringglied enthaltende α -Methyl-tetronsäure (XV) hat mit $K_s = 10^{-4.1}$ etwa die gleiche Acidität wie das rein carbocyclische 4.4-Dimethyl-cyclopentandion-(1.3) (IIb), und die zwei Sauerstoff-Atome im Ring enthaltende „Meltdrums Säure“ (XVI) mit $K_s = 10^{-5.1}$ praktisch die gleiche Acidität¹⁷⁾ wie das Dimedon (IIIb).



Zusatz b. d. Korr. (14. I. 1954): Erst nach Einreichen der vorliegenden Arbeit wurde uns eine Arbeit von E. G. Meek, J. H. Thurnbull und W. Wilson bekannt, die auf ähnliche Weise wie wir auf UV-optischem Wege die Acidität einiger Cyclohexandione-(1.3) bestimmt haben. Sie arbeiteten mit Pufferlösungen in 50-proz. Äthanol und fanden in diesem Lösungsmittel durchweg um etwa eine Zehnerpotenz kleinere K_s -Werte als wir bei unseren Messungen in wäßrigen Pufferlösungen, die ca. 2% Methanol (aus der jeweils verwendeten Stammlösung der untersuchten Verbindung) enthielten. Sie geben z. B. für Dimedon den pK_s -Wert 6,2 (in 50-proz. Äthanol) an, während wir in wäßriger Lösung 5,2 fanden.

Die Konzentrations-Abhängigkeit der Spektren in OH-gruppenhaltigen Lösungsmitteln

Die relativ hohe Acidität der *trans*-fixierten β -Diketone hat, ähnlich wie bei den Carbonsäuren, zur Folge, daß ihre verdünnten Lösungen in Wasser oder in Methanol nebeneinander das undissoziierte Enol und seine Ionen enthalten. Und zwar ist zu erwarten, daß der Dissoziationsgrad mit zunehmender Verdünnung der Lösungen wächst. Da Enol und Enolat verschieden absorbieren, müssen die UV-Spektren konzentrationsabhängig sein.

H. Barton, R. E. Davis und L. W. Butz¹⁸⁾ haben bereits festgestellt, daß das Absorptionsmaximum des Cyclohexandions-(1.3) (IIIa) in äthanolischer Lösung mit zunehmender Verdünnung nach längeren Wellen rückt und an Intensität zunimmt. Sie deuteten diese Erscheinung fälschlich als „Di-Enolisierung“ (= Enolisierung beider CO-Gruppen). E. R. Blout, V. W. Eager und D. C. Silverman¹⁹⁾ verglichen die in alkoholischen Lösungen verschiedener Konzentration beobachteten Maxima mit denen, die nach Zugabe von Salzsäure bzw. Natronlauge auftraten, und fanden so die richtige Deutung.

¹⁶⁾ Vergl. die Zusammenstellung und Diskussion bei B. Eistert: „Chemismus und Konstitution“ Band I (Stuttgart 1948), S. 201.

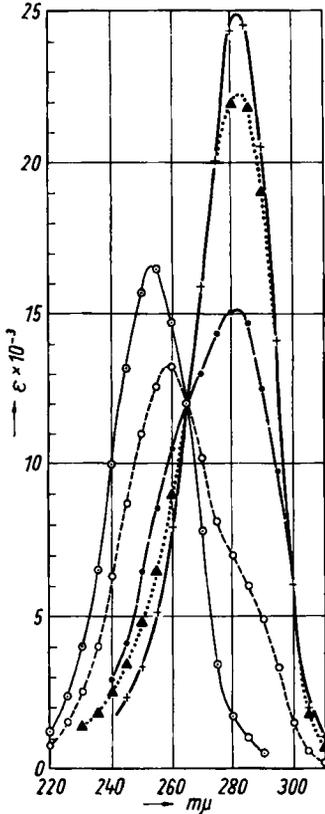
¹⁷⁾ D. Davidson u. S. A. Bernhard, J. Amer. chem. Soc. 70, 3427 [1948].

^{17a)} J. chem. Soc. [London] 1953, 2891 (Oktober-Heft).

¹⁸⁾ J. org. Chemistry 8, 515 [1943]. ¹⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 68, 566 [1946].

Abbild. 2 zeigt unsere Messungen an verschiedenen konzentrierten methanolischen Lösungen des „Spirans“ IV.

Zum Vergleich sind die Spektren der undissoziierten Enolform (in angesäuertem, d. h. mit einer Spur HCl versetztem Methanol) und des reinen Enolats (in alkalisiertem, d. h. mit einer Spur Natriumhydroxyd versetztem Methanol) mit aufgenommen. Man sieht, daß die in reinem Methanol bei verschiedener „Spiran“-Konzentration erhaltenen Kurven zwischen denen der undissoziierten Enolform und des Enolats liegen, und daß sie sich mit abnehmender Konzentration der Enolat-Kurve nähern. Bei der Kurve für $c = 19.2 \cdot 10^{-5}$ Mol/l ist die Enolatbande bei $288 \text{ m}\mu$ noch durch eine Inflexion angedeutet, während bei $c = 10 \cdot 10^{-5}$ Mol/l eine der Enolbande bei $252 \text{ m}\mu$ entspreckende Inflexion kaum mehr bemerkbar ist. Aus der Tatsache, daß sämtliche Kurven durch einen isobestischen Punkt (bei $268 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 12000$) gehen, ist das Vorliegen eines konzentrationsabhängigen Gleichgewichts zwischen Enol und Enolat erwiesen.



Abbild. 2. UV-Spektren des „Spirans“ IV in Methanol bei verschiedenen Konzentrationen und in HCl- bzw. NaOH-haltigem Methanol (bei ca. 20°). $\circ-\circ-\circ$ In angesäuertem Methanol, $10 \cdot 10^{-5}$ Mol/l; $\leftarrow-\leftarrow-\leftarrow$ in alkalisiertem Methanol, $5 \cdot 10^{-5}$ Mol/l. In abs. Methanol: $\circ-\circ-\circ-\circ$ $19.2 \cdot 10^{-5}$ Mol/l; $-\cdot-\cdot-\cdot-\cdot$ $10 \cdot 10^{-5}$ Mol/l; $\blacktriangle-\cdot-\cdot-\cdot-\cdot$ $2.5 \cdot 10^{-5}$ Mol/l. (Nach 24 Stdn. keine Änderung)

Konzentrationen von 10^{-4} bis 10^{-5} Mol/l sind nach dem Massenwirkungsgesetz alle „Säuren“ mit K_s -Werten $> 10^{-4}$ praktisch vollständig in ihre Ionen dissoziiert, solche mit $K_s < 10^{-6}$ praktisch undissoziiert. Deshalb zeigen im Konzentrationsbereich 10^{-4} bis 10^{-5} nur solche Enole eine deutliche Konzentrationsabhängigkeit ihrer UV-Spektren, deren K_s -Werte zwischen etwa $10^{-4.5}$ und $10^{-5.5}$ liegen, also z. B. die Enolformen des Cyclohexan-dions-(1,3) (IIIa) und seiner Alkyl- bzw. Cyclohexylderivate IIIb, IIIc, IV, V und VI. Diese Voraussage wurde von uns durch entsprechende Messungen, auf die

E. R. Blout und Mitarbb.¹⁹⁾ haben die Konzentrationsabhängigkeit der Spektren in OH-gruppenhaltigen Solvenzien für eine charakteristische Eigenschaft aller *trans*-fixierten β -Dicarbonylverbindungen angesehen, da die bisher untersuchten offenkettigen β -Diketone (Acetylaceton, Benzoylaceton) diese Erscheinung nicht zeigten. Eine einfache Überlegung auf Grund des Massenwirkungsgesetzes ergibt jedoch, daß es sich hierbei nicht um einen grundsätzlichen Unterschied zwischen *trans*-fixierten und chelatierbaren β -Dicarbonylverbindungen handelt, sondern lediglich darum, ob der für die optische Messung benutzte Konzentrationsbereich (in Mol/l) von der gleichen Zehnerpotenz ist wie der K_s -Wert des untersuchten Enols. Bei den für UV-Messungen üblichen

wir nicht im einzelnen einzugehen brauchen, bestätigt. Wir fanden ferner erwartungsgemäß die gleiche Erscheinung auch bei dem 2-Alkyl-Derivat des Cyclopentandions-(1.3) (IIc) wieder; beim 4.4-Dimethyl-cyclopentan-dion-(1.3) (IIb), dessen K_s -Wert $10^{-4.2}$ beträgt, ist sie kaum mehr zu erkennen. Andererseits tritt sie, wie kürzlich E. B. Reid und St. J. Groszoz²⁰⁾ fanden, beim 2.4-Dimethyl-cyclobutan-dion-(1.3) (Ib) erst auf, wenn man die Konzentration auf etwa $2 \cdot 10^{-3}$ erhöht, entsprechend dem K_s -Wert $10^{-2.8}$ der Enolform dieser Verbindung. Bei den sehr viel schwächer sauren (chelatisierten) Enolen offenkettiger β -Dicarbonylverbindungen, z. B. des Acetylacetons (VII) würde man sie, entsprechend dem K_s -Wert 10^{-8} bis 10^{-9} , erst dann finden, wenn man bei entsprechend kleinen Konzentrationen von etwa 10^{-7} bis 10^{-10} mißt, was aber selbst bei Verwendung genügend langer Küvetten wegen der zunehmenden Eigenabsorption des Lösungsmittels kaum experimentell feststellbar sein dürfte.

Jedenfalls wird man bei UV-Absorptionsmessungen von Enolen in hydroxylgruppenhaltigen Lösungsmitteln auf eine etwaige Konzentrationsabhängigkeit der Spektren zu achten haben, um Trugschlüsse zu vermeiden. Natürlich hängt der Effekt sehr stark von der Reinheit des verwendeten Lösungsmittels ab: Bereits Spuren von Mineralsäuren oder Alkali können ja das Enol-Enolat-Gleichgewicht verschieben und den Konzentrationseffekt kompensieren. So erklärt sich vielleicht, daß E. R. Blout und Mitarbb.¹⁹⁾ beim 2-Brom-dimedon (III d) eine Konzentrationsabhängigkeit des Spektrums beobachteten, die nach unseren, im Konzentrationsbereich 5 bis $20 \cdot 10^{-5}$ ausgeführten Messungen in Einklang mit dem K_s -Wert $10^{-3.1}$ tatsächlich nicht vorhanden ist.

Die vorliegende Arbeit wurde, wie die voranstehende, in den Jahren 1951/52 größtenteils im Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg ausgeführt. Wir danken auch an dieser Stelle dem Direktor des Instituts, Hrn. Prof. Dr. Klaus Schäfer, für sein Entgegenkommen und sein förderndes Interesse. Desgleichen sei Hrn. Dr. Stumpf vom Chemischen Institut der Universität Heidelberg für Rat und Hilfe bei den UV-Messungen gedankt.

Beschreibung der Versuche

Über die Herstellung und einige Eigenschaften der in der vorliegenden Arbeit verwendeten Verbindungen IIb, IIc, IV, V und VI finden sich Angaben in der voranstehenden Abhandlung¹⁾.

Proben der Cyclopentan-Derivate IIb und IIc sowie von Dimedon (IIIb), seinem 2-Methyl-Derivat (IIIc) und seinem 2-Brom-Derivat (III d) verdanken wir Hrn. Prof. Dr. H. J. Toivonen und Frl. Prof. Dr. S. Eskola (Helsinki).

Das 2-Methyl-dimedon (IIIc) wurde erstmals von N. J. Toivonen²¹⁾ bei der Umsetzung alkalischer Lösungen von IIIb mit Methyljodid erhalten; es ist in Form seines Mono-Hydrats wesentlich stabiler als in der von R. D. Desai²²⁾ wenig später beschriebenen wasserfreien Form vom Schmp. 167/168°.

Das 2-Brom-dimedon (III d) erhält man am besten²³⁾ durch Versetzen einer Lösung von 1 Mol IIIb und 1.1 Mol Natriumacetat in Eisessig mit einer Eisessig-Lösung von 1 Mol Brom; Schmp. 175–176°.

2.4-Dimethyl-cyclobutan-dion-(1.3) (Ib) entsteht²⁴⁾ bei der spontanen Dimerisierung von Methylketen, $H_3C-CH=C=O$, neben einem neutralen, flüssigen Dimeren vom Charakter eines β -Lactons²⁵⁾ und höherpolymeren Produkten. Es ist auch

²⁰⁾ E. B. Reid u. St. J. Groszoz, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1656 [1953].

²¹⁾ Suomen Kemistilehti **3**, 131 [1930]; **5**, 31 [1932].

²²⁾ R. D. Desai, *J. chem. Soc. [London]* **1932**, 1081.

²³⁾ T. Voitila (Fjäder), *Dissertat. Helsinki*, 1937, S. 64–66.

²⁴⁾ H. Staudinger, *Ber. dtsch. Chem. Ges.* **41**, 906 [1908]; **44**, 533 [1911].

²⁵⁾ J. D. Roberts, R. Armstrong, R. F. Trimble u. M. Burg, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 843 [1949]; J. R. Johnson u. V. J. Shiner, ebenda **75**, 1350 [1953]. Das unsubstituierte Cyclobutandion-(1.3) Ia ist bisher noch unbekannt; „dimeres Keten“ wird als β -Lacton aufgefaßt.

aus α,α' -Dimethyl-acetondicarbon säure-ester synthetisierbar²⁶). Wir verdanken eine Probe von Ib Hrn. Dr. H. Kröper (BASF), der Methylketen durch Kracken von Propionsäure-Anhydrid bei ca. 450° und 15 Torr hergestellt²⁷) hatte.

Das einmal aus Aceton umkristallisierte „dimere Methylketen“ Ib schmolz bei 131° und besaß einen stechenden Geruch. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Benzol stieg der Schmp. auf 138°, doch war auch dieses Produkt, das zu den ersten UV-Messungen verwendet wurde und in angesäuertem Methanol $\epsilon = 9700$ ergab, noch nicht völlig rein. Der in Tafel 1 angegebene Wert $\epsilon = 12700$ für die angesäuerte methanolische Lösung bzw. 14950 für die Lösung in 5 n Natronlauge²⁸) wurde von Hrn. cand. chem. H. Munder an einem Präparat gemessen, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser und nochmaligem Umkristallisieren aus Benzol scharf bei 145° schmolz.

$C_6H_8O_2$ (112.1) Ber. C 64.32 H 7.15 Gef. C 64.31 H 7.31

Dieses Präparat gab in methanol. Lösung mit methanol. Eisen(III)-chloridlösung keine Farbreaktion, entfärbte aber in wäbr. Lösung sofort Brom und Permanganat. Mit Hydroxylamin bildete es ein Dioxim⁴) vom Schmp. 168–170° (Zers.).

$C_8H_{10}O_2N_2$ (142.1) Ber. C 50.70 H 7.03 N 19.68 Gef. C 50.39 H 7.03 N 19.32

2-Acetyl-cyclohexanon (VIII) wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von J. T. Adams und Ch. R. Hauser²⁹) hergestellt: Zu einer Suspension von 38 g fein gepulvertem Natriumamid in 100 ccm absol. Äther ließ man in einem Dreihalskolben, der mit Schlifführer, Rückfußkühler und Tropftrichter versehen war, unter Feuchtigkeits-Ausschluß im Laufe von 10 Min. eine Lösung von 50 g (0.5 Mol) Cyclohexanon in 50 ccm absol. Äther allmählich zutropfen. Sobald die Ammoniak-Entwicklung nachgelassen hatte, wurde zu der entstandenen weißen Suspension des Cyclohexanon-natrium-enolats eine Lösung von 150 g (1.1 Mol) frisch destillierten Essigsäure-äthylesters in 100 ccm absol. Äther tropfenweise zugegeben. Das gelb bis braungelb werdende Reaktionsgemisch wurde dann unter Rühren 2 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Abkühlen in einen großen Scheidetrichter übergeführt und mit weiteren 200 ccm absol. Äther geschüttelt. Die dunkle Ätherschicht wurde, so gut es ging, vom gelatinösen Natriumenolat des 2-Acetyl-cyclohexanons abgehoben und verworfen; diese Reinigungsoperation wurde notfalls wiederholt. Dann wurde in den Scheidetrichter etwa 800 g fein gemahlene Eis gegeben und zunächst vorsichtig (wegen des etwa noch vorhandenen Natriumamids!) und dann kräftig geschüttelt, worauf die stark alkalische Lösung in ein Gemisch aus überschüss. Salzsäure und Eis eingerührt wurde (p_H -Wert schließlich 5–5.5). Das ölig ausgeschiedene β -Diketon wurde mit Äther aufgenommen; die ätherische Lösung und weitere ätherische Extrakte der wäbrig-sauren Schicht wurden vereinigt und zunächst mit eiskalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet.

Das nach dem Verdampfen des Äthers verbliebene Öl wurde mit etwa dem gleichen Volumen Methanol verdünnt und mit einem kleinen Überschuß einer heiß filtrierten Kupferacetat-Lösung (120 g Kupferacetat krist. in 1 l Wasser) versetzt. Aus der Lösung schied sich i. allg. erst beim Erkalten allmählich das Kupfer-Chelat des 2-Acetyl-cyclohexanons ab. Es wurde nach 12stdg. Stehenlassen im Eisschrank abgesaugt, reichlich mit Benzin gewaschen und getrocknet. Aus Methanol, Äther oder Aceton umkristallisierte Proben zeigten den Schmp. 160°.

Das rohe Kupfer-Chelat wurde in einem Scheidetrichter mit einem Gemisch aus 150 ccm Äther und 50 ccm Petroläther übergossen und nach Zugabe von 500 ccm 1 n H_2SO_4 kräftig geschüttelt. Nach etwa 20–30 Min. wurde das Gemisch so oft mit Äther aus-

²⁶) G. Schroeter und Mitarbb., Ber. dtsh. Chem. Ges. 40, 1604 [1907]; 49, 2697 [1916]; 59, 973 [1926]; E. B. Reid, J. Amer. chem. Soc. 72, 2853 [1950].

²⁷) Dr. Alexander Wacker Ges. f. Elektrochemische Industrie G.m.b.H., Franz. Pat. 901236.

²⁸) G. C. Lardy, J. Chim. physique 21, 379 [1924], gab für eine wäbrige Lösung von Ib (in der die Verbindung völlig ionisiert sein dürfte) eine noch etwas höhere Extinktion an: $\lambda_{max} = 258.8 m\mu$ ($\epsilon = 17520$).

²⁹) J. Amer. chem. Soc. 66, 1220 [1944]; 67, 284 [1945].

geschüttelt, bis der Ätherextrakt nur noch eine schwache Farbreaktion mit methanol. Eisen(III)-chloridlösung gab. Die vereinigten Ätherextrakte wurden zunächst mit kalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dann mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers ging das 2-Acetyl-cyclohexanon bei 101–102°/13 Torr als farbloses Öl über, das beim Abkühlen im Kältebad vollständig erstarrte. Schmp. –11°. Mit methanol. Eisen(III)-chlorid-Lösung beobachtet man sofort eine intensive Violettfärbung.

Die Ausbeute betrug bei dieser Arbeitsweise 30–35% d.Th. Sie wurde durch Verwendung von 2 Mol Natriumamid (statt, wie oben, 1 Mol) nicht verbessert. Die Verwendung von Benzol an Stelle von absol. Äther erschwerte und verlangsamte die Aufarbeitung; die Ausbeuten waren deshalb erheblich kleiner (8–10% d.Th.).

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Ber. C 68.90 H 8.62 Gef. C 68.49 H 8.63

Brom-Titrationen nach der „Rücktitrations-Methode“³⁰⁾ ergaben für „ausgeruhte“ etwa 2-proz. Lösungen des 2-Acetyl-cyclohexanons in Methanol Werte zwischen 86.6 und 87.2% Enolgehalt.

Die Enol-Methyläther von Ib, IIb, IIIb und IV wurden durch Einleiten von gasförmigem Diazomethan, das aus Nitrosomethylurethan und Natriumglykolat³¹⁾ hergestellt worden war, in die Lösungen bzw. Suspensionen der Ausgangsstoffe gewonnen:

Als Entwicklungsgefäß für das Diazomethan diente ein mit Rührer und Tropftrichter versehener Dreihals-Kolben von 300 ccm Inhalt, durch den mittels eines etwas ausgezogenen und bis auf den Boden des Kolbens reichenden Einleitungsrohres ein langsamer Strom von trockenem Stickstoff geleitet wurde. In den Kolben wurden zunächst 20 ccm einer 6-proz. Lösung von Natrium in reinstem Äthylenglykol (BASF) gegeben. Dann wurden der Rührer und der Stickstoff-Strom in Gang gesetzt. Nun wurde durch den Tropftrichter zunächst eine kleine Menge (höchstens 1 ccm!) Nitrosomethylurethan zugegeben und der Kolben in ein auf etwa 30–40° gehaltenes Wasserbad gestellt. Erst wenn die Entwicklung von Diazomethan begonnen hatte (nicht früher, da sonst Explosionsgefahr besteht!), konnte man durch den Tropftrichter allmählich weiteres Nitrosomethylurethan zutropfen lassen. Insgesamt wurden niemals mehr als 10 ccm davon je 20 ccm der 6-proz. Natriumglykolatlösung verwendet.

Das entweichende „absolute“ Diazomethan-Gas wurde zunächst durch eine kleine, leere, zugeschmolzene Spiral-Waschflasche von etwa 5 ccm Inhalt, die zur Kondensation etwa mitgerissener Äther-Dämpfe mit Eiswasser gekühlt war, geleitet und dann in das Methylierungsgefäß eingeleitet, das durch ein Chlorcalciumrohr vor dem Zutritt feuchter Luft und durch Bedecken mit einem schwarzen Tuch vor Licht geschützt war. Die Methylierung erfolgte bei etwa 10–15° und war im Falle der *trans*-fixierten β -Dicarbonylverbindungen nach kurzer Zeit beendet. Zugabe von Methanol oder Siedesteinchen war hier überflüssig, dagegen erwies sich Rühren oder gelegentliches Umschütteln als förderlich.

Es wurden jeweils 5 g „Spiran“ IV, Dimedon (IIIb) und 2.4-Dimethyl-cyclobutan-dion-(1.3) (IIb) umgesetzt.

5.5-*spiro*-Cyclohexyl-cyclohexan-dion-(1.3)-enolmethyläther: Öl, Sdp.₁₆ 171°.

$C_{12}H_{18}O_2$ (194.3) Ber. OCH₃ 15.98 Gef. OCH₃ 16.05 (nach Arndt)³²⁾

Das Öl färbte sich nach längerem Stehenlassen am Licht schwach gelblich; der Methoxygehalt betrug nach 4½ Monaten jedoch noch 15.76%; es war also keine nennenswerte Zersetzung eingetreten. Beim Schütteln mit Wasser erfolgte rasch Hydrolyse zum Ausgangsstoff; Schmp. und Misch-Schmp. 170°.

5.5-Dimethyl-cyclohexan-dion-(1.3)-enolmethyläther („Dimedonmethyläther“): Öl, Sdp.₁₆ 139°.

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. OCH₃ 20.1 Gef. OCH₃ 20.8 (nach Arndt)³²⁾

³⁰⁾ Genaue Beschreibung s. l. c.¹⁾, S. 92.

³¹⁾ H. Meerwein u. W. Burneleit, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 1840 [1928].

³²⁾ F. Arndt u. F. Neumann, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1835 [1937].

Der Enolmethyläther war im Gegensatz zu dem von F. Arndt und Mitarbb. aus „gewöhnlichem“ Diazomethan hergestelltem Präparat⁹⁾ völlig farblos und beständig. Beim Aufbewahren in verschlossenem Gefäß färbte er sich im Laufe von 8 Monaten zwar gelblich, ohne aber nennenswerte Methoxyl-Verluste zu erleiden. An der Luft erlitt er jedoch rasch Hydrolyse zum Ausgangsstoff: Schmp. und Misch-Schmp. 148–149°.

2.4-Dimethyl-cyclobutan-dion-(1.3)-enolmethyläther: Farbloses Öl, Sdp.₁₆ 97°.

C₇H₁₀O₂ (126.2) Ber. OCH₃ 24.6 Gef. OCH₃ 24.2 (nach Arndt)³²⁾

Der Enoläther blieb im geschlossenen Gefäß unter Lichtausschluß monatelang farblos. An der Luft trat Hydrolyse zum Ausgangsstoff ein; Schmp. 138°.

Gemisch der isomeren Enolmethyläther des 4.4-Dimethyl-cyclopentandions-(1.3): 0.25 g IIb wurden in 20 ccm absol. Äther unter Zugabe von 1 ccm Methanol mit „absolutem“ Diazomethan methyliert. Sobald die Lösung gelb blieb, wurde das Einleiten von Diazomethan unterbrochen. Nach 1 Stde. wurden die Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt.

C₈H₁₂O₂ (140.2) Ber. OCH₃ 22.15 Gef. OCH₃ 22.4 (nach Arndt)³²⁾

Das farblose Öl war in gut verschlossenem Gefäß unter Lichtausschluß auch nach 7 Monaten noch unverändert. An der Luft erfolgte rasch Hydrolyse zum Ausgangsstoff; Schmp. und Misch-Schmp. 97°.

Der *cis*-Enolmethyläther des Acetylacetons wurde von Hrn. E. Merkel¹²⁾ nach früheren Angaben²⁾ durch Umsetzen von VII mit einer „gewöhnlichen“ Diazomethan-Lösung hergestellt:

Eine aus 20 g Nitrosomethylharnstoff und 200 ccm Äther bereitete Diazomethan-Lösung wurde ohne Trocken in eine Lösung von 11.6 g VII in 40 ccm absol. Äther gegeben. Dann wurden 10 ccm Methanol hinzugefügt, worauf man das Gemisch 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen ließ. Nun wurde nochmals eine Lösung von Diazomethan, die aus 15 g Nitrosomethylharnstoff und 75 ccm Äther hergestellt war, hinzugefügt. Nach weiteren 48 Stdn. wurde das Lösungsmittel ohne Wärmezufuhr bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand fraktioniert destilliert. Unter 14 Torr ging zunächst ein kleiner Vorlauf über; dann wurden zwei Fraktionen aufgefangen: 4.3 g vom Sdp.₁₀ 80 bis 85° und 7.2 g vom Sdp.₁₆ 85–95° (unkorr.). Beide Fraktionen erstarrten beim Einbringen in ein Kältebad von –20° vollständig zu farblosen Kristallen vom Schmp. –2°.

UV-Spektren (sofort nach dem Lösen gemessen)¹³⁾:

in *n*-Heptan $\lambda_{\max} = 245 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 12200$), in Methanol $\lambda_{\max} = 262 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 14000$).

Beim Stehenlassen des Acetyl-aceton-*cis*-enolmethyläthers in einer braunen Schliff-Flasche bei Zimmertemp. wandelte er sich allmählich in die *trans*-Form um²⁾: Bei der fraktionierten Destillation unter 16 Torr ging etwa die Hälfte bereits bei 65–68° über, während die andere Hälfte (unveränderter *cis*-Äther) bei 93–95° siedete, beim Einbringen in ein Kältebad völlig erstarrte und dann bei –2° schmolz. – Der reine *trans*-Enolmethyläther erstarrte in der Kälte nicht; er ergab bei sofortiger Messung¹²⁾:

in *n*-Heptan: $\lambda_{\max} = 247 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11900$), in Methanol: $\lambda_{\max} = 254 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 13500$).

Beim Stehenlassen der methanol. Lösung sank das Maximum, unter weiterer Verschiebung nach kürzeren Wellen, allmählich ab, indem sich das Ketal, CH₃-C(OCH₃)₂-CH₂-CO-CH₃, bildete. Zum Vergleich sollte durch Umsetzen von VII mit *ortho*-Ameisensäure-trimethylester das Mono-Ketal hergestellt werden¹²⁾:

12 g Acetylaceton (VII) (0.1 Mol) wurden mit 11.7 g *ortho*-Ameisensäure-trimethylester (0.11 Mol) und 10 g Methanol (0.3 Mol) auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 0.4 g sublimiertem Eisen(III)-chlorid wurde 5 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die tiefrote Lösung wurde rasch abgekühlt, mit etwa 100 ccm Äther verdünnt und zweimal mit Eiswasser ausgeschüttelt. Nachdem unumgesetztes Acetylaceton durch 3 maliges Ausschütteln mit je etwa 50 ccm 10-proz. Natronlauge entfernt und die Ätherlösung erneut mit Wasser gewaschen war, wurde sie mit Natriumsulfat und Chlorcalcium getrocknet. Der Äther wurde bei +10° unter vermindertem Druck entfernt. Bei der fraktionierten Destillation unter 13 Torr ging zunächst ein Vorlauf von 0.3 g über, dann folgten 1.8 g eines Öls vom Sdp.₁₃ 73–78°. Die Haupt-

menge blieb verharzt im Kolben zurück. Das Öl erwies sich bei der Analyse als Gemisch aus etwa 43% des gewünschten Ketals und 57% Enolmethyläther:

Für Ketal $C_7H_{14}O_3$ (146.1) Ber. OCH_3 42.4

Für Enoläther $C_6H_{10}O_2$ (114.1) Ber. OCH_3 27.2 Gef. OCH_3 33.18 (nach Arndt³²)

Das UV-Spektrum dieses Enoläther-Ketal-Gemisches zeigte in Methanol bei sofortiger Messung $\lambda_{max} = 247 m\mu$ ($\epsilon = 6500$)¹².

Die „Säure-Spaltung“ der untersuchten β -Diketone wurde durch den zeitlichen Abfall der ϵ -Werte der langwelligen Enolat-Bande in 5 n Natronlauge bei Zimmertemp. verfolgt:

Tafel 3. Abfall der Extinktion der längstwelligen Bande beim Stehenlassen der Lösung in 5 n Natronlauge

β -Diketon	ϵ_{max}					
	nach 5	10	15	20	30	60 Min.
VII. Acetylaceton*)	—	—	10000	7000	2400	300
VIII. 2-Acetyl-cyclohexanon	11000	7100	—	4000	2000	—
IV. „Spiran“	22700	—	—	—	—	22700

*) Messung von E. Merkel¹².

Durch graphische Extrapolation wurden für die Enolate von VII und VIII die in Spalte 5 der Tafel 1 (S. 110) eingetragenen Werte ermittelt.

Die UV-Spektren wurden mit Hilfe eines Beckman-DU-Quarz-Spektrophotometers (1 cm Küvettenlänge) aufgenommen.

Die Methoxybestimmungen „nach Arndt“ und die meisten Elementar-Analysen wurden vom Mikrolaboratorium des Forschungsinstituts für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg, die übrigen im Untersuchungslaboratorium der BASF ausgeführt.

16. Richard Kuhn und Reinhard Brossmer, mitbearbeitet von Walter Schulz: Über die prosthetische Gruppe der Mucoproteine des Kuh-Colostrums

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie]

(Eingegangen am 9. November 1953)

Mit verdünnter Säure ($p_H \sim 1$) läßt sich aus der durch Dialyse gereinigten Mucoprotein-Fraktion des Kuh-Colostrums eine schön kristallisierende, niedrigmolekulare Substanz abspalten, deren Eigenschaften mit denjenigen der Sialinsäure von G. Blix und der Methoxyverbindung der Neuraminsäure von E. Klenk verglichen werden.

Die Hämagglutination durch Influenza-Virus¹⁾ wird durch zahlreiche Mucoproteine bzw. Mucopolysaccharide gehemmt²⁾. A. Gottschalk³⁾ fand, daß unter der Einwirkung des Influenza-Virus aus diesen Substanzen eine stick-

¹⁾ G. K. Hirst, J. exp. Med. **76**, 195 [1942]; **78**, 99 [1943].

²⁾ F. M. Burnet, Austral. J. exp. Biol. med. Sci. **26**, 403 [1948]; Proc. Roy. Soc. [London], Ser. B. **188**, 47 [1951]; I. Tamm u. F. L. Horsfall, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **74**, 108 [1950]; J. exp. Med. **95**, 71 [1952].

³⁾ Nature [London] **167**, 845 [1951].