

Alexander Schönberg und Erich Singer

Über nicht katalysierte Aldol-Additionen an hydratbildenden Keto-Carbonylverbindungen

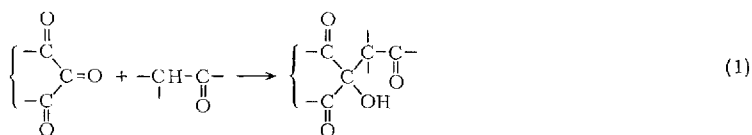
Aus der Fakultät für Allgemeine Ingenieurwissenschaften der Technischen Universität Berlin (Eingegangen am 3. August 1970)

Hydratbildende cyclische 1.2.3-Tricarbonylverbindungen, z. B. **5–8**, addieren enolisierbare Methylenverbindungen bei Raumtemperatur ohne Katalysator. Es entstehen aldolartige Addukte vom Typ **A**. Die Grenzen und der Mechanismus dieser Addition werden diskutiert (vgl. Schema 4). — 2-Dicyanmethylen-indandion-(1.3) (**40**) reagiert mit Diaryldiazomethanen unter Bildung von Spiro-cyclopropan-Derivaten (vgl. **43** u. **44**).

Non-catalytic Aldol Additions with Hydrate-forming Keto-Carbonyl Compounds

vic Cyclic 1,2,3-tricarbonyl compounds, e. g. **5–8**, which form stable hydrates add to methylene compounds capable of enolisation. The products are adducts of the aldol type (**A**). The reaction proceeds at room temperature without the use of a catalyst. Scope and mechanism of these addition reactions are discussed. — 2-(Dicyanomethylen)indan-1,3-dione (**40**) forms spiro cyclopropane derivatives (**43**, **44**), when allowed to act on diaryldiazomethanes.

In einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ berichteten wir kürzlich, daß sich an hydratbildende Carbonylgruppen, wie z. B. im Triketohydrinden (**5**) oder Alloxan (**7**), methylenaktive Verbindungen wie Dibenzoylmethan (**12**) oder Dimedon (**14**) nach Schema (1) spontan ohne Katalysator anlagern. Es entstehen aldolartige Produkte des Typs **A**.



A

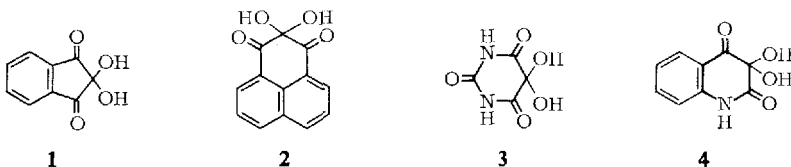
Wir haben diese Addition mit 4 hydratbildenden Carbonylverbindungen und 9 methylenaktiven Vertretern durchgeführt und berichten hier über unsere Ergebnisse im Zusammenhang.

Experimentelle Bedingungen

Ausgehend von den Hydraten **1–4** wurden die Carbonylverbindungen **5–8** durch Entwässerung mit Molekularsieb 3 Å²⁾ bei Raumtemperatur in gereinigtem 1,2-Dimethoxy-äthan als Lösungsmittel hergestellt.

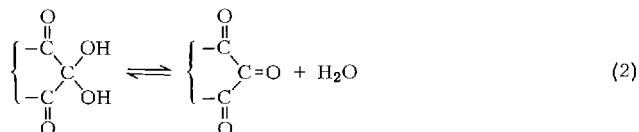
¹⁾ A. Schönberg und E. Singer, Tetrahedron Letters [London] 1969, 4571.

²⁾ Molekularsieb 3 Å, Produkt der Firma E. Merck, Darmstadt. Zur Anwendung gl. Firmenschrift „Molekularsieve Merck zum Trocknen von Lösungsmitteln“.



Man erhält so Lösungen der Verbindungen **5–8**, die im Falle von **5, 6** oder **8** die tiefgefärbte Tricarboxylverbindung meist auch auskristallisiert enthalten. Die Ansätze wurden bei Raumtemperatur direkt mit der äquimolaren Menge einer der C–H-aktiven Verbindungen **9–16** versetzt. Die eintretende Reaktion macht sich in vielen Fällen durch Farbänderung und oft durch Wärmeentwicklung bemerkbar. Es spielt keine Rolle, ob man die Tricarboxylverbindung durch Lösungsmittelzugabe und Erwärmen vollständig in Lösung bringt, vom Molekularsieb abfiltriert und das Filtrat umsetzt, oder die C–H-aktive Komponente direkt, d. h. bei Gegenwart des Molekularsieves, hinzugibt. Durch diesen Befund scheidet eine katalytische Wirkung des Molekularsieves bei der Aldol-Addition aus. Tab. 1 enthält die Ausgangsstoffe und die erhaltenen Reaktionsprodukte.

Dimedon (**14**) reagiert, wie wir fanden, auch mit dem Hydrat **1** direkt, d. h. ohne vorherige Behandlung von **1** mit Molekularsieb, unter Bildung des gleichen Reaktionsproduktes **22**. Es kann angenommen werden, daß in 1,2-Dimethoxy-äthan als Lösungsmittel das Gleichgewicht (2) weit genug auf der Seite der wasserfreien Tricarboxylverbindung liegt, um einer besonders aktiven Methylenverbindung, wie **14**, die Addition zu ermöglichen.



Von den in Tab. 1 aufgeführten Reaktionsprodukten sind zwei, **22** und **36**, bereits beschrieben. So erhielt *MacFadyen*³⁾ das Addukt **22** bei der Umsetzung von **1** mit **14** in siedender 0.1 *n* H₂SO₄ mit 46% Ausbeute. Nach unserem Verfahren entsteht **22** zu ~80%.

Kürzlich beschrieben *Kappe* und Mitarbb.⁴⁾ die Darstellung von **36** durch Einwirkung von Malonester (**11**) auf **4** in Äthanol als Lösungsmittel und mit Morphin als Katalysator.

Unsere Strukturvorschläge für die weiteren Reaktionsprodukte stützen sich auf die ermittelten Analysenwerte und die IR-Spektren. Von einigen der Verbindungen wurden auch Massenspektren aufgenommen.

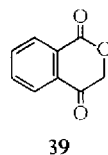
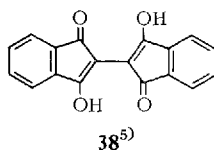
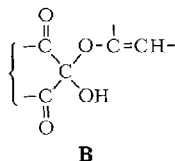
Chemisches Verhalten der Reaktionsprodukte

Verhalten in saurem Medium: Die Spaltung von **20** in siedender wäßrig-äthanolischer Salzsäure verläuft nur langsam im Sinne einer Retro-Reaktion und liefert die Ausgangsverbindungen **1** und **12** zurück. Nach 12 Std. waren noch 55% Ausgangsaddukt **20** isolierbar.

³⁾ D. A. *MacFadyen*, J. *biol. Chemistry* **186**, 1 (1950).

⁴⁾ Th. *Kappe*, E. *Ziegler*, E. *Reichel-Lender* und P. *Fritz*, Mh. *Chem.* **100**, 951 (1969).

Im Gegensatz dazu liefern die Verbindungen **17** und **21** unter analogen Bedingungen tieffarbige Lösungen, aus denen wir als einziges Reaktionsprodukt **38**⁵⁾ isolieren konnten. Diese Befunde schließen Halbketal-Strukturen, etwa durch die Addition einer enolischen Hydroxylgruppe an die reaktive Carbonylgruppe, aus (z. B. **B** an Stelle von **A**), da Halbketale unter diesen Bedingungen leicht hydrolysieren. Wir fanden, daß **38** unter gleichen Bedingungen aus **1** nicht gebildet wird.



Verhalten in neutralem Medium: Auffällig ist die im Verhältnis zu den anderen Reaktionsprodukten besonders große thermische Instabilität der Verbindung **24**. Beim Erwärmen von **24** in absol. Toluol erhält man braunviolette Lösungen, aus denen **38** neben Hydrindantin (Formel C, R = OH) isoliert werden kann.

38 erhielten wir auch beim Umkristallisieren (Toluol) des nicht weiter untersuchten Reaktionsproduktes aus Isochromandion-(1.4) (**39**) und **5**. Wir nehmen an, daß auch in diesem Fall das Additionsprodukt vom Typ A instabil ist.

IR-Spektren

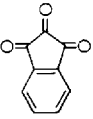
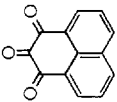
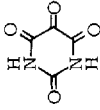
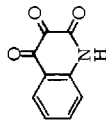
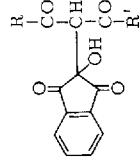
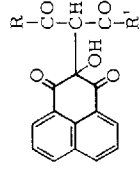
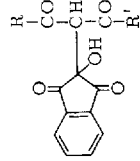
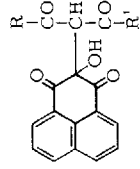
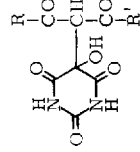





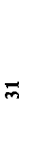


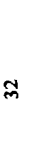
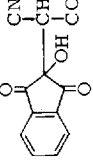


Die IR-Spektren⁶⁾ der Reaktionsprodukte stehen in Einklang mit den vorgeschlagenen Strukturen. In Tab. 2 sind die Banden im Hydroxyl- und im Carbonylgruppen-Bereich der Verbindungen **17**–**28** zusammengestellt. Alle Verbindungen zeigen im Bereich von 3200 bis 3450/cm mehr oder minder deutlich ausgeprägte OH-Banden. Bemerkenswert ist, daß die Spektren der Verbindungen **17**, **20** und **21** in Lösung (Chloroform) ähnliche Banden mit zwei Maxima bei 3205 und 3520/cm zeigen, während die in KBr gemessenen Spektren in diesem Bereich verschieden sind. Im Carbonylgruppen-Bereich werden die Banden bei 1720–1760/cm der Derivate von **5** durch die Carbonylgruppen im Fünfring verursacht. Sie sind in einigen Fällen durch Ester-Carbonylbanden überlagert. Bei den Derivaten von **6** liegen die Carbonylbanden des Sechsrings bei 1700 bis 1730/cm; auch hier treten Überlagerungen auf.

Tab. 3 faßt die wichtigsten IR-Banden der Reaktionsprodukte **29**–**37** zusammen. Alle Spektren zeigen im Bereich von 3450 bis 2950/cm eine von Fall zu Fall verschiedene Anzahl von Banden, verursacht von den OH- und NH-Gruppen. Im Carbonylgruppen-Bereich treten bei den Derivaten von **7** (**29**–**33**) u. a. Banden bei 1770 bis 1750/cm auf, die jeweils dem Alloxan-System zugeordnet werden können.

⁵⁾ A. Schönberg und R. Azzam, J. chem. Soc. [London] **1939**, 1428; dort wurde **38** als Tetraketon beschrieben. Für das Vorliegen des Dienols **38** siehe A. Schönberg und R. Moubasher, J. chem. Soc. [London] **1944**, 366.

⁶⁾ Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Spektren in Kaliumbromid mit einem Leitz-Unicam Sp 200 G gemessen.

Tab. 1. Umsetzungen nach Schema (1)

1. 2. Tricarbonsäureverbindungen		3. 3-Tricarbonsäureverbindungen		Reaktionsprodukte	
					
5		6		7	
					
8		17		29	
					
9		18		30	
					
10		20		31	
					
11		21		32	
					
12		25		34	
					
NC-CH ₂ -CO ₂ C ₂ H ₅		26		35	
13		27		36	
		-		-	
		-		-	

Methylverbindungen

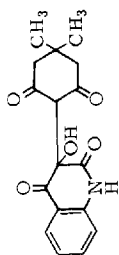
R-CO-CH₂-CO-R'

R

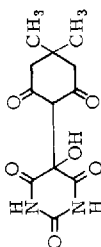
R'

9 CH₃ CH₃10 CH₃ OC₂H₅11 OC₂H₅ OC₂H₅12 C₆H₅ C₆H₅NC-CH₂-CO₂C₂H₅

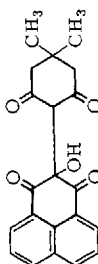
13



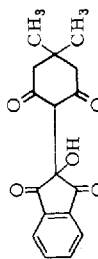
37



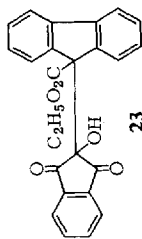
33



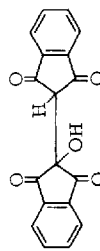
28



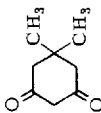
22



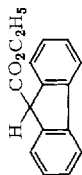
23



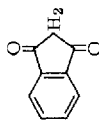
24 (bzw. Enolform)



14



15



16

Tab. 2. IR-Banden (cm^{-1}) im OH- und C=O-Bereich der dargestellten Verbindungen **17–28**

Zuordnung	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
ν_{OH}	3370 bis 3310	3410 3350	3435	3500 bis 3050	3365	3400 3270 ^b	3465	3440	3380	3425	3425	3330 3200 ^b
ν_{CN}					2265							
$\nu_{\text{C=O}}$	1725 1650	1745 1653	1740 1723 1715	1730 1600 ^b	1760 1740 1730 1715	1720 1665 1615	1760 bis 1700	1740 1710	1715 bis	1720 1703 1670	1730 1712 1682	1700 1683 1600

b = breit.

Tab. 3. IR-Banden (cm^{-1}) im OH-, NH- und C=O-Bereich der dargestellten Verbindungen **29–37**

Zuordnung	29	30	31	32	33	34	35	36	36 ⁴⁾	37
$\nu_{\text{OH}}, \nu_{\text{NH}}$	3290 3115	3400 bis 3100	3420 3300 3235 3115	3440 3355 3255 3110	3250 3110	3445 3200 3140 3070 3000	3420 3200 3150 3090	3340 ^{*)} bis 2950	3350 bis 2950	3250 bis 3080
$\nu_{\text{C=O}}$	1765 bis 1690	1770 bis 1690	1750 bis 1700	1765 bis 1670	1760 1728 1719 1645	1710 bis 1670 1613	1708 1673 1670	1710 1675	1710 1670	1705 1693 1668

*) Umkristallisiert aus Toluol. Eine aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisierte Probe zeigte Banden bei 3480, 3420, 3300, 3205, 3145 und 3085/cm.

Massenspektren

Es wurden die Massenspektren⁷⁾ der Triketohydrinden-Derivate **17, 18, 20, 21** und **22** (1. Gruppe) und der Alloxan-Derivate **29–33** (2. Gruppe) aufgenommen und ausgewertet.

Die Massenspektren der 1. Gruppe zeigen alle Signale für das Molekül-Ion mit relativen Intensitäten zwischen 8 und 100% sowie Signale für m/e ($M - \text{H}_2\text{O}$) mit Intensitäten zwischen 5 und 54%. Eine Fragmentierung im Sinne einer Retro-Aldol-Addition konnten wir innerhalb dieser Gruppe nur bei **20** beobachten. Das Spektrum von **20** enthält Signale für m/e 224 (100%) und m/e 160 (10%), die wir den Ionen des Dibenzoylmethans (**12**) und des Triketohydrindens (**5**) zuordnen.

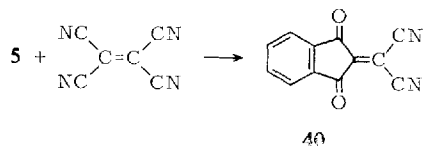
In den Massenspektren der 2. Gruppe sind die Signale für die Molekül-Ionen nur schwach ausgeprägt oder gar nicht vorhanden. Ein Signal m/e ($M - \text{H}_2\text{O}$) zeigt nur das Spektrum von **33**. Alle Spektren dieser Gruppe enthalten Signale, deren m/e -Werte dem Alloxan (**7**) (m/e 142) und der C–H-aktiven Komponente entsprechen.

⁷⁾ Die Massenspektren wurden mit dem MS 9 der Firma AEI bei 70 eV und unterschiedlichen Temperaturen gemessen.

Reaktionsmechanismus der nicht katalysierten Aldol-Addition

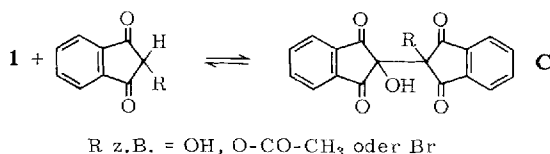
Die von uns beschriebenen Additionen weisen hinsichtlich ihrer Ausgangsstoffe einige Besonderheiten auf, die sie von den üblichen Aldol-Additionen abheben und gewisse Rückschlüsse auf ihren Mechanismus zulassen.

Für die eingesetzten Tricarbonylverbindungen **5**–**8** kann als sicher angenommen werden, daß die mittlere Carbonylgruppe in besonderem Maße polarisiert ist. Dafür spricht nicht nur die Bildung von Hydraten oder die Anlagerung von Alkoholen zu Halbketalen, die im Falle von **6** isoliert werden konnten⁸⁾, sondern auch verschiedene Reaktionen. So fanden *Junek* und *Sterk*⁹⁾, daß Triketohydrinden (**5**) mit Tetracyan-äthylen unter Bildung von **40** reagiert.



Auf die Akzeptoreigenschaften von **5** haben *Lepley* und Mitarbb.¹⁰⁾ hingewiesen. Sie untersuchten die Spektren im sichtbaren Bereich von **5** in verschiedenen Lösungsmitteln und die charge transfer-Komplexe dieser Verbindung. Dabei beobachteten sie die Entfärbung einer Lösung von **5** bei Zugabe von **9**.

Die beschriebene Bildung von Verbindungen des Typs **C**¹¹⁾ aus **1** und den entsprechenden C-H-aktiven Verbindungen kann unter Berücksichtigung des Gleichgewichts (2) als Aldol-Addition an **5** aufgefaßt werden. Im Falle des Alloxans (**7**) liegt ferner eine kürzlich publizierte Beobachtung von *Eistert* und *Donath*¹²⁾ über die aldolartige Addition von Diazoessigsäure-äthylester an **7** vor.



Unsere Versuche, die Aldol-Addition auch auf das lineare 1.3-Diphenyl-1.2.3-triketon **41** bzw. **42** zu übertragen, scheiterten. So erhielten wir bei der Umsetzung von **41** bzw. **42** kein aldolartiges Reaktionsprodukt: die Methylenkomponente **12** wurde in geringer Ausbeute zurückgewonnen.

Wir nehmen an, daß die Ursache dafür in den unterschiedlichen sterischen Verhältnissen zu suchen ist. In den cyclischen Tricarbonylverbindungen sind die C=O-Doppelbindungen bezüglich der C-C-Einfachbindung *syn-syn*-fixiert, analog **41**. Bei dem linearen Triketon wird sich dagegen sicherlich eine *anti-anti*-Konformation einstellen, vgl. **42**.

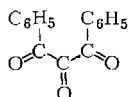
⁸⁾ Dissertation, *Willi Eiffler*, Univ. Saarbrücken 1964, S. 113.

⁹⁾ *H. Junek* und *H. Sterk*, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 4309.

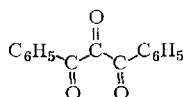
¹⁰⁾ *A. R. Lepley, J. P. Thelman, W. R. Knolle* und *C. C. Thomson, jr.*, *Ann. New York Acad. Sci.* **1969**, 153 (3), 758.

¹¹⁾ *M. Regitz, H. Schwall, G. Heck, B. Eistert* und *G. Bock*, *Liebigs Ann. Chem.* **690**, 125 (1965).

¹²⁾ *B. Eistert* und *P. Donath*, *Chem. Ber.* **102**, 1725 (1969).



41



42

Daraus resultiert im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den cyclischen Verbindungen eine gewisse sterische Hinderung der mittleren Carbonylgruppe durch die Phenylreste.

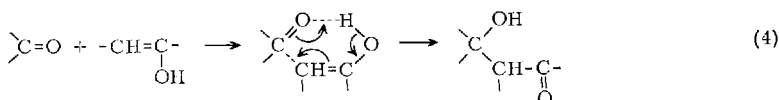
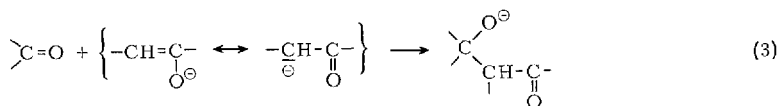
Wie wir fanden, ist die Wahl der eingesetzten Methylenverbindung durch die Bedingung, daß eine α -ständige Carbonylgruppe vorhanden sein muß, eingeschränkt. Fluoren, Nitromethan, α -Picolin, 2-Methyl-chromon, Triphenylmethan, Phenylacetylen und Bis-phenylsulfon-methan reagierten *nicht* mit **5**. Daraus kann geschlossen werden, daß die C–H-Acidität der Methylenverbindung für die Addition nicht die ausschlaggebende Rolle spielt. Eine Ausnahme bildet das Malodinitril, daß mit **5** unter Bildung von **40** reagiert¹³⁾. Diese Reaktion verläuft u. E. nach einem anderen Mechanismus als die von uns beschriebenen Additionen. Wir verweisen auf den letzten Abschnitt dieser Arbeit.

Ein Vergleich der publizierten scheinbaren pK_A -Werte der untersuchten C–H-aktiven Verbindungen zeigt, daß bei ähnlichen pK_A -Werten eine Verbindung mit α -ständiger Carbonylgruppe reagiert, während Verbindungen, denen diese Gruppe fehlt, keine Addition zeigen:

10	$pK_A' = 10.7^{14)}$	reagiert
CH_3NO_2	$pK_A' = 10.2^{14)}$	reagiert nicht

Für die beschriebene Additionsreaktion scheint der bei der Enolisierung diskutierte prototrope Effekt demnach keine, oder nur eine geringe Rolle zu spielen.

Da andererseits die Additionen oft merkbar exotherm und in einzelnen Fällen sehr schnell ablaufen, möchten wir die Frage aufwerfen, ob neben dem für Aldol-Additionen diskutierten Carbanion-Mechanismus (3) eine Synchronreaktion des im Gleichgewicht vorhandenen Enols mit der Carbonylgruppe, etwa im Sinne von (4), zu diskutieren ist.

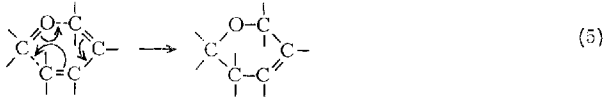


Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus (4) gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die Tatsache, daß sich die cyclischen Tricarbonylverbindungen **5–8**, wie wir

¹³⁾ S. Chatterjee, J. chem. Soc. [London] **B** 1969, 725, vgl. auch Science [Washington] **157**, 314 (1967).

¹⁴⁾ E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, 2. Aufl., S. 436, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1964.

fanden, unter gleichen Bedingungen als Dienophile mit Dienen im Sinne einer Diels-Alder-Reaktion umsetzen (vgl. Schema 5). So entsteht aus **5** und 2,3-Dimethyl-butadien ein farbloses Produkt vom Schmp. 72 – 74°. Über diese Reaktion werden wir in Kürze berichten.



Umsetzung von Ninhydrin (**1**) mit Malodinitril

Chatterjee¹³⁾ beschrieb die Bildung von **40** aus **5** und Malodinitril in siedendem Benzol (Ausb. 60%). Wie wir fanden, entsteht **40** auch unter den von uns angewendeten Bedingungen, d. h. bei Raumtemperatur und in 1,2-Dimethoxy-äthan als Lösungsmittel (Ausb. 58%). Erheblich bessere Ausbeuten (86%) erhält man bei der Einwirkung von Malodinitril auf **1** in 1,2-Dimethoxy-äthan bei Raumtemperatur.

Versuche, diese Kondensation mit Malodinitril auch auf **6**, **7** und **8** bzw. die entsprechenden Hydrate **2**, **3** und **4** zu übertragen, führten zu Produkten, die vermutlich nicht als Analoga von **40** aufzufassen sind. Sie enthalten mehr Stickstoff als berechnet: ihre Struktur wurde nicht weiter untersucht.

Die Bildung von **40** aus Malodinitril und **5** bzw. **1** kann nicht nach Schema (4) verlaufen. In diesem Fall ist vielmehr wie bei anderen Kondensationen mit Malodinitril ein Carbanion-Mechanismus (vgl. (3)) anzunehmen.

Bei der Einwirkung von Diphenyldiazomethan und 9-Diazo-fluoren auf **40** entstehen die Verbindungen **43** und **44**.



Die Bildung von Cyclopropan-Derivaten bei der Einwirkung von 9-Diazo-fluoren oder Diphenyldiazomethan auf CC-Doppelbindungen ist bekannt. Horner und Lingnau¹⁵⁾ beschrieben die Umsetzung von 9-Diazo-fluoren mit Verbindungen wie z. B. 1,2-Dibenzoyl-äthylen, Benzyliden-malodinitril und substituierten Benzyliden-malodinitrilen. In allen Fällen entstanden die entsprechenden Cyclopropan-Derivate. Die Autoren benutzten diese Reaktion, um eine Reaktivitätsreihe der untersuchten Äthylene aufzustellen. Smith und Howard¹⁶⁾ stellten das analoge Cyclopropan-Derivat aus 1,2-Dibenzoyl-äthylen und Diphenyldiazomethan her.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die großzügige finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Frau Dr. U. Faass für die Ausführung der Analysen und Herrn Dr. D. Schumann für die Aufnahme der Massenspektren. Unser besonderer Dank gilt Fräulein H. Pannier für ihre Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

¹⁵⁾ L. Horner und E. Lingnau, Liebigs Ann. Chem. **591**, 21 (1955).

¹⁶⁾ L. I. Smith und K. L. Howard, J. Amer. chem. Soc. **65**, 159 (1943).

Beschreibung der Versuche

Für die Versuche wurde handelsübliches 1,2-Dimethoxy-äthan (Dimethylglykol¹⁷⁾, DMG) verwendet. Das Lösungsmittel wurde durch Filtrieren über eine mit Molekularsieb 3 Å²⁾ und Aluminiumoxid, neutral¹⁸⁾, beschickte Säule vollständig entwässert und gereinigt²⁾. Alle Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt und sind unkorrigiert.

Versuche mit Triketohydrinden (5)

Allgemeine Vorschrift: In einem Erlenmeyer-Kolben wurde die jeweils angegebene Menge *Ninhydrin* (1)¹⁹⁾, gelöst in 40–50 ccm DMG, mit etwa 25 ccm *Molekularsieb* 3 Å²⁾ versetzt. Man ließ den fest verschlossenen Kolben bei Raumtemp. stehen. Nach etwa 5 Min. war die Lösung deutlich rotviolett; nach einigen Std. enthielt sie meist rotviolette Kristalle von 5. Dann wurde die äquimolare Menge der *C-H-aktiven Verbindung* in Substanz zugefügt und das verschlossene Reaktionsgefäß bei Raumtemp. bis zur deutlichen Farbänderung stehengelassen. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte nach unterschiedlichen Methoden.

2-Hydroxy-2-diacetylmethyl-indandion-(1.3) (17): Aus 3.56 g (0.02 Mol) 1 und 2.00 g = 2.05 ccm (0.02 Mol) *Acetylaceton* (9). Sofortige Entfärbung der Lösung bei Zugabe. Nach 2–4 Tagen wurde die gelbe Reaktionslösung filtriert, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus DMG/Benzin (40–60°) umkristallisiert. 4.38 g (79%) farblose Kristalle vom Schmp. 167–169°.

C₁₄H₁₂O₅ (260.3) Ber. C 64.61 H 4.65 Gef. C 64.84 H 4.58

2-Hydroxy-2-[acetyl-äthoxycarbonyl-methyl]-indandion-(1.3) (18): Aus 3.56 g (0.02 Mol) 1 und 2.60 g (0.02 Mol) *Acetessigsäure-äthylester* (10). Entfärbung nach etwa 5–10 Min. Nach 2–4 Tagen wurde die gelbliche Reaktionslösung filtriert, das Filtrat i. Vak. bis fast zur Trockne eingengt, der Rückstand auf Ton abgepreßt und aus DMG/Benzin (90–100°) umkristallisiert. 4.46 g (77%) farblose Kristalle vom Schmp. 123–125°.

C₁₅H₁₄O₆ (290.3) Ber. C 62.07 H 4.86 Gef. C 61.80 H 5.08

2-Hydroxy-2-[bis-äthoxycarbonyl-methyl]-indandion-(1.3) (19): Aus 3.56 g (0.02 Mol) 1 und 3.20 g (0.02 Mol) *Malonsäure-diäthylester* (11). Nach 3 Tagen wurde die gelbe Lösung wie bei 18 aufgearbeitet. Aus Benzin (60–70°) kamen 5.05 g (79%) farblose Kristalle vom Schmp. 76–78°.

C₁₆H₁₆O₇ (320.3) Ber. C 59.99 H 5.04 Gef. C 60.04 H 5.24

2-Hydroxy-2-dibenzoylmethyl-indandion-(1.3) (20): Aus 3.56 g (0.02 Mol) 1 und 4.48 g (0.02 Mol) *Dibenzoylmethan* (12). Nach 3 Tagen wurde die rote Lösung, die farblose Kristalle enthielt, filtriert, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gebracht. Die vereinigten Rückstände lieferten aus Toluol 5.78 g (75%) farblose Kristalle vom Schmp. 176–178°.

C₂₄H₁₆O₅ (384.4) Ber. C 74.99 H 4.20 Gef. C 74.84 H 4.38

2-Hydroxy-2-[äthoxycarbonyl-cyan-methyl]-indandion-(1.3) (21): Aus 3.56 g (0.02 Mol) 1 und 2.26 g (0.02 Mol) *Cyanessigsäure-äthylester* (13). Nach 7 Tagen wurde die braungrüne Lösung filtriert, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Xylol umkristallisiert. 4.20 g (77%) farblose Kristalle vom Schmp. 123–125°.

C₁₄H₁₁NO₅ (273.3) Ber. C 61.54 H 4.06 N 5.13 Gef. C 61.42 H 4.15 N 5.11

¹⁷⁾ Produkt der Firma Dr. Th. Schuchardt, München.

¹⁸⁾ Aluminiumoxid, neutral, für Säulenchromatographie der Firma Riedel-deHaën, Seelze.

¹⁹⁾ Ninhydrin zur Analyse der Firma E. Merck, Darmstadt.

2-Hydroxy-2-[2.6-dioxo-4.4-dimethyl-cyclohexyl]-indandion-(1.3) (**22**): Aus 1.78 g (0.01 Mol) **1** und 1.40 g (0.01 Mol) *Dimedon* (**14**). Nach 2 Tagen wurde die gelbgrüne Lösung filtriert und das Filtrat mit Benzin (90–100°) versetzt. Es kristallisierten 2.35 g (78%) farblose Kristalle vom Schmp. 193–195° aus, die sich verlustreich aus Xylol umkristallisieren ließen. Schmp. 196–198° (Lit.³⁾: 210–212°; wir fanden bei einer nach l. c.³⁾ dargestellten Probe Schmp. 200–202°).

$C_{17}H_{16}O_5$ (300.3) Ber. C 67.99 H 5.37 Gef. C 67.90 H 5.46

Ein analoger Versuch ohne Zusatz von Molekularsieb lieferte 2.40 g (80%) **22** vom Schmp. 196–198°. In beiden Fällen Mischprobe mit authent. Material³⁾.

2-Hydroxy-2-(9-äthoxycarbonyl-fluorenyl-(9))-indandion-(1.3) (**23**): Aus 1.78 g (0.01 Mol) **1** und 2.38 g (0.01 Mol) *Fluoren-carbonsäure-(9)-äthylester* (**15**). Nach 6 Tagen wurde die Reaktionslösung filtriert, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gebracht und der schmierige Rückstand mit Benzin (90–100°) verrieben. Man filtrierte ab und erhielt aus Äthanol 1.45 g (36%) farblose Kristalle vom Schmp. 183–186°, grüne Schmelze.

$C_{25}H_{18}O_5$ (398.4) Ber. C 75.37 H 4.55 Gef. C 75.50 H 4.24

2-Hydroxy-1.3.1'.3'-tetraoxo-biindanyl-(2.2') (**24**): Aus 1.78 g (0.01 Mol) **1** und 1.46 g (0.01 Mol) *Indandion-(1.3)* (**16**). Nach einigen Stdn. kristallisierte das Produkt aus. Es wurde mit dem Molekularsieb möglichst schnell abfiltriert und durch Lösen in Chloroform und Füllen mit Benzin (90–100°) bei Raumtemp. gereinigt. 1.55 g (51%) blaß gelbe Kristalle vom Schmp. 238–240°. Die Schmp. streuen von Ansatz zu Ansatz im Bereich von etwa 10–15° (Keto-Enol-Gleichgewicht?) (Lit.²⁰⁾: 171°).

$C_{18}H_{10}O_5$ (306.3) Ber. C 70.59 H 3.29 Gef. C 70.74 H 3.29

Mol.-Gew. Ber. 306.0528 Gef. 306.0521 (massenspekt.)

(Hochauflösung)

Versuche zur Hydrolyse

a) *Von 17*: 1.30 g (5 mMol) **17** wurden in 30 ccm 50proz. Äthanol und 2 ccm konz. *Salzsäure* 4 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Nach 1 Stde. war die Lösung dunkelrot. Man ließ erkalten und filtrierte den Niederschlag ab. 0.51 g (70%) braunviolette Kristalle von *3.3'-Dihydroxy-1.1'-dioxo-biindanyl-(2.2')* (**38**), Schmp. 294° (Lit.⁵⁾: 297°), Mischprobe mit authent. Material⁵⁾.

b) *Von 20*: 1.92 g (5 mMol) **20** wurden in 30 ccm 50proz. Äthanol und 2 ccm konz. *Salzsäure* 12 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Man filtrierte, brachte das Filtrat i. Vak. zur Trockne und zog die vereinigten Rückstände mit heißem Wasser aus. In der wäßrigen Lösung war *Ninhydrin* (**1**) durch Farbreaktionen qualitativ nachweisbar. Die vereinigten Rückstände wurden dann mit heißem Benzin (60–70°) ausgezogen. Dabei blieben 0.62 g (32%) Ausgangsmaterial **20** ungelöst zurück, Mischprobe. Aus dem Filtrat kristallisierten 0.43 g (38%) *Dibenzoylmethan* (**12**), Mischprobe.

c) *Von 21*: 1.37 g (5 mMol) **21** erwärmte man in 30 ccm 50proz. Äthanol und 2 ccm konz. *Salzsäure* 5 Stdn. unter Rückfluß, brachte i. Vak. zur Trockne und erhielt aus Toluol 0.40 g (56%) braunviolette Kristalle von **38**, Mischprobe mit authent. Material⁵⁾.

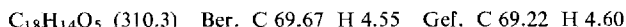
Thermische Zersetzung von 24: 1.53 g (5 mMol) **24** wurden in 50 ccm Toluol 2 Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Dann filtrierte man die erkaltete Lösung und erhielt als Rückstand 0.68 g (42%) *Hydrindantin*, Mischprobe. Das Filtrat wurde i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus *n*-Butanol umkristallisiert. 0.15 g (10%) **38**, Mischprobe mit authent. Material⁵⁾.

²⁰⁾ Die von *L. Gabriel*, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 1159 (1898), beschriebene Verbindung, für die er Struktur **24** vorschlug, hat u. E. eine andere Konstitution. Wir beabsichtigen, die Struktur dieses Stoffes näher zu untersuchen.

Versuche mit 1.2.3-Trioxo-2.3-dihydro-phenalen (6)

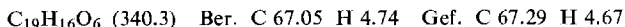
Allgemeine Vorschrift: In einem Erlenmeyer-Kolben wurden 2.28 g (0.01 Mol) 2.2-Dihydroxy-1.3-dioxo-2.3-dihydro-phenalen (**2**)²¹⁾, gelöst in 30 ccm DMG, mit etwa 25 ccm Molekularsieb 3 Å²⁾ versetzt. Die Lösung färbte sich rot, und ziegelrotes **6** kristallisierte aus. Nach einigen Stdn. Raumtemp. gab man die C-H-aktive Komponente in äquimolarer Menge hinzu. Nach 3–6 Tagen wurde das Reaktionsgemisch nach unterschiedlichen Verfahren aufgearbeitet.

2-Hydroxy-1.3-dioxo-2-diacetylmethyl-2.3-dihydro-phenalen (**25**): Mit 1.00 g (0.01 Mol) Acetylaceton (**9**). Sofortige Farbänderung. Nach 3 Tagen wurde das Reaktionsgemisch filtriert, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Toluol umkristallisiert. 1.95 g (63%) farblose Kristalle vom Schmp. 140–142°.

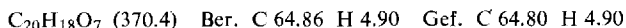


Ein analoger Ansatz ohne Zusatz von Molekularsieb lieferte 2.55 g (82%) **25**. Mischprobe.

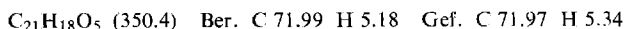
2-Hydroxy-1.3-dioxo-2-[acetyl-äthoxycarbonyl-methyl]-2.3-dihydro-phenalen (**26**): Mit 1.30 g (0.01 Mol) Acetessigsäure-äthylester (**10**). Nach 3–6 Tagen wurde wie bei **25** aufgearbeitet, dabei der Rückstand mit Toluol/Benzin (90–100°) verrieben. 2.44 g (72%) farblose Kristalle vom Schmp. 96–98° (aus Tetrachlorkohlenstoff).



2-Hydroxy-1.3-dioxo-2-[bis-äthoxycarbonyl-methyl]-2.3-dihydro-phenalen (**27**): Mit 1.60 g = 1.06 ccm (0.01 Mol) Malonsäure-diäthylester (**11**). Die Reaktionslösung färbte sich sofort dunkel. Nach 3 Tagen wurde wie bei **25** verfahren, der Rückstand jedoch aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. 3.01 g (78%) farblose Kristalle vom Schmp. 110–112°.



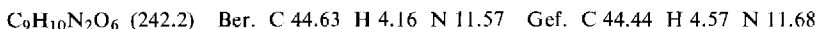
2-Hydroxy-1.3-dioxo-2-[2.6-dioxo-4.4-dimethyl-cyclohexyl]-2.3-dihydro-phenalen (**28**): Mit 1.40 g (0.01 Mol) Dimedon (**14**). Nach 3–4 Tagen wurde das Reaktionsgemisch wie bei **25** aufgearbeitet. 2.25 g (61%) farblose Kristalle vom Schmp. 144–146°.



Versuche mit Alloxan (7)

Allgemeine Vorschrift: In einem Erlenmeyer-Kolben wurden 1.60 g (0.01 Mol) Alloxanhydrat²²⁾ (**3**), gelöst in 25 ccm DMG, mit etwa 25 ccm Molekularsieb 3 Å²⁾ versetzt. Die Lösung färbte sich gelb. Nach einigen Stdn. gab man die C-H-aktive Komponente in äquimolarer Menge hinzu und ließ bei Raumtemperatur stehen. Die Reaktionsgemische wurden unterschiedlich aufgearbeitet.

5-Hydroxy-5-diacetylmethyl-barbitursäure (**29**): Mit 1.00 g (0.01 Mol) Acetylaceton (**9**). Sofortige Aufhellung. Nach 3–4 Tagen wurde filtriert und das Filtrat mit Benzin (60–70°) versetzt. 2.04 g (79%) farblose Kristalle vom Schmp. 191–193° (Zers.), die sich an der Luft rosa verfärben.



5-Hydroxy-5-[acetyl-äthoxycarbonyl-methyl]-barbitursäure (**30**): Mit 1.30 g (0.01 Mol) Acetessigsäure-äthylester (**10**). Nach 24 Stdn. wurde die farblose Lösung filtriert, das Filtrat

²¹⁾ Zur Darstellung von **2** hat sich das in der Dissertation Willi Eifler, Univ. Saarbrücken 1964, S. 111, beschriebene Verfahren besonders bewährt.

²²⁾ Alloxan (Monohydrat) der Firma Dr. Th. Schuchardt, München.

i. Vak. zur Trockne gebracht und der ölige Rückstand mit DMG/Benzin verrieben. Nach Abpressen auf Ton kristallisierten aus Tetrachlorkohlenstoff 2.50 g (92%) farbloses **30** vom Schmp. 106–108°.

$C_{10}H_{12}N_2O_7$ (272.2) Ber. C 44.12 H 4.44 N 10.29 Gef. C 44.20 H 4.45 N 10.37

5-Hydroxy-5-[bis-äthoxycarbonyl-methyl]-barbitursäure (31): Aus 1.76 g (11 mMol) **3** und 1.76 g (11 mMol) *Malonsäure-diäthylester (11)*. Nach 5 Tagen erhielt man nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisieren des Rückstandes aus Tetrachlorkohlenstoff/Chloroform 3.30 g (94%) farblose Kristalle vom Schmp. 148–150°.

$C_{11}H_{14}N_2O_8$ (302.3) Ber. C 43.71 H 4.67 N 9.27 Gef. C 43.87 H 4.78 N 9.14

5-Hydroxy-5-dibenzoylmethyl-barbitursäure (32): Mit 2.24 g (0.01 Mol) *Dibenzoylmethan (12)*. Nach 10–15 Min. kristallisierte eine farblose Substanz aus. Das Reaktionsgemisch wurde nach 10 Tagen mit 10 ccm DMG verdünnt und heiß filtriert. Aus dem Filtrat kamen beim Abkühlen 3.75 g (80%) farblose, 1 Mol DMG enthaltende Kristalle vom Schmp. 220–221° (Zers.), die sich aus DMG/Benzin (90–100°) umkristallisieren ließen.

$C_{19}H_{14}N_2O_6 \cdot C_4H_{10}O_2$ (456.5) Ber. C 60.52 H 5.30 N 6.14 Gef. C 60.76 H 5.22 N 6.14

Nach Trocknen i. Vak. (1 Tag) hatte die Substanz das Kristall-DMG verloren.

$C_{19}H_{14}N_2O_6$ (366.3) Ber. C 62.30 H 3.85 N 7.65 Gef. C 62.10 H 4.13 N 7.70

5-Hydroxy-5-[2.6-dioxo-4.4-dimethyl-cyclohexyl]-barbitursäure (33): Mit 1.40 g (0.01 Mol) *Dimedon (14)*. Die Lösung entfärbte sich sofort. Nach 15 Tagen wurde sie mit 50 ccm DMG verdünnt und heiß filtriert. Das Filtrat engte man i. Vak. auf etwa 10 ccm ein und versetzte mit Toluol. 2.85 g (95%) farblose Kristalle vom Schmp. 215–217° (Zers.), die sich an der Luft rosa färben.

$C_{12}H_{14}N_2O_6$ (282.3) Ber. C 51.06 H 5.00 N 9.93 Gef. C 51.24 H 5.07 N 9.88

Versuche mit Chinisatin (**8**)

Allgemeine Vorschrift: In einem Erlenmeyer-Kolben wurde die Lösung von 1.93 g (0.01 Mol) *Chinisatin-hydrat (4)*²³ in 30 ccm DMG mit etwa 25 ccm *Molekularsieb 3 Å*² versetzt. Die Lösung färbte sich rot und enthielt nach kurzer Zeit rote Kristalle von **8**. Nach einigen Stdn. gab man die *C-H-aktive Komponente* in äquimolarer Menge zu und ließ bei Raumtemp. stehen. Die Reaktionsgemische wurden unterschiedlich aufgearbeitet.

3-Hydroxy-2.4-dioxo-3-diacetylmethyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin (34): Mit 1.00 g (0.01 Mol) *Acetylaceton (9)*. Nach einigen Tagen wurde filtriert, das Filtrat i. Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. 1.95 g (66%) farblose Kristalle vom Schmp. 178–180°.

$C_{14}H_{13}NO_5$ (275.3) Ber. C 61.09 H 4.76 N 5.09 Gef. C 61.14 H 4.63 N 5.11

3-Hydroxy-2.4-dioxo-3-[acetyl-äthoxycarbonyl-methyl]-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin (35): Mit 1.30 g (0.01 Mol) *Acetessigsäure-äthylester (10)*. Es wurde wie bei **34** verfahren, jedoch aus DMG/Benzin (90–100°) umkristallisiert. 2.28 g (75%) farblose Kristalle vom Schmp. 142–144°.

$C_{15}H_{15}NO_6$ (305.3) Ber. C 59.02 H 4.95 N 4.59 Gef. C 59.28 H 5.10 N 4.66

3-Hydroxy-2.4-dioxo-3-[bis-äthoxycarbonyl-methyl]-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin (36): Mit 1.60 g (0.01 Mol) *Malonsäure-diäthylester (11)*. Nach 10 Tagen wurde wie vorstehend aufge-

²³ Th. Kappe, E. Lender und E. Ziegler, Mh. Chem. **99**, 2157 (1968).

arbeitet, jedoch der Rückstand sowie das Molekularsieb mit wenig DMG ausgezogen. Auf Zusatz von Benzin (90–100°) fielen 2.69 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp. 166–168 aus.

$C_{16}H_{17}NO_7$ (335.3) Ber. C 57.31 H 5.11 N 4.18 Gef. C 57.54 H 5.11 N 4.27

3-Hydroxy-2,4-dioxo-3-[2,6-dioxo-4,4-dimethyl-cyclohexyl]-1,2,3,4-tetrahydro-chinolin (37): Mit 1.40 g (0.01 Mol) *Dimedon (14)*. Nach 2 Tagen wurde wie bei **34** verfahren, der Rückstand lieferte aus Toluol 2.46 g (74%) farblose Kristalle vom Schmp. 158–160°.

$C_{17}H_{17}NO_5$ (315.3) Ber. C 64.76 H 5.43 N 4.44 Gef. C 64.39 H 5.41 N 4.42

Versuche mit Malodinitril

2-Dicyanmethylen-indandion-(1,3) (40)

Methode A: Zu einer aus 1.78 g (0.01 Mol) **1**¹⁹⁾ und *Molekularsieb 3 Å*²⁾ in DMG bereiteten Lösung von **5** gab man 0.66 g (0.01 Mol) *Malodinitril*. Nach einigen Tagen bei Raumtemp. wurde filtriert und der Rückstand mit siedendem Xylol ausgezogen. Es kristallisierten 1.20 g (58%) **40**. Gelborangefarbene Kristalle vom Schmp. 258–260° (Zers.) (Lit.: 281°⁹⁾ bzw. 280–285° (Zers.)¹³⁾). IR-Vergleich mit authent. Material⁹⁾.

$C_{12}H_4N_2O_2$ (208.2) Ber. C 69.24 H 1.83 N 13.34 Gef. C 68.83 H 1.97 N 13.32

Methode B: 3.56 g (0.02 Mol) **1** und 1.32 g (0.02 Mol) *Malodinitril* wurden in 20 ccm DMG im verschlossenen Kolben 14 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Man filtrierte die entstandenen Kristalle ab und wusch sie mit Benzin (60–70°). 3.60 g (86%) **40** vom Schmp. 254–256°. Mischprobe.

Umsetzungen mit Diaryldiazomethanen

1',3'-Dioxo-2,2-diphenyl-3,3-dicyan-spiro[cyclopropan-1,2'-indan] (43): Zu 1.04 g (5 mMol) **40**, in 70 ccm Toluol suspendiert, wurde unter Rühren die Lösung von 0.39 g (5 mMol) *Diphenyldiazomethan* in 20 ccm Toluol getropft. Es wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt, dann filtriert und der Rückstand aus Xylol umkristallisiert. 1.25 g (67%) leuchtend gelbe Kristalle vom Schmp. 230–232°.

$C_{25}H_{14}N_2O_2$ (374.4) Ber. C 80.20 H 3.77 N 7.48 Gef. C 80.03 H 3.81 N 7.59

IR: ν_{CN} 2230/cm, $\nu_{C=O}$ 1710, 1668/cm.

1'',3''-Dioxo-3',3'-dicyan-dispiro[fluoren-9,1'-cyclopropan-2',2''-indan] (44): 2.08 g (0.01 Mol) **40** wurden in 50 ccm Toluol unter Erwärmen gelöst. Nach Abkühlen versetzte man die Lösung mit 1.92 g (0.01 Mol) *9-Diazo-fluoren*. Gasentwicklung! Es entstand ein gelborangefarbener Niederschlag; aus Toluol 2.20 g (59%) kristallisiertes **44** vom Schmp. 243–245° (Zers.).

$C_{25}H_{12}N_2O_2$ (372.4) Ber. C 80.64 H 3.25 N 7.52 Gef. C 81.00 H 3.28 N 7.37

IR: ν_{CN} 2240/cm, $\nu_{C=O}$ 1708, 1682/cm.

[277/70]