

# Oxy- und Aminomethylenmeldrumsäuren

(Zur Kenntnis cyclischer Acylale, 17. Mitt.\*\*)

Von

**G. A. Bihlmayer, G. Derflinger, J. Derkosch und O. E. Polansky\***

Lehrkanzel für Theoretische Organische Chemie und Organisch-Chemisches  
Institut der Universität Wien

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 2. Januar 1967)

Die Darstellung von Oxy- und Aminomethylenmeldrumsäuren wird beschrieben, ihre IR- und NMR-Spektren angegeben und aufgrund der HMO- $\pi$ -Elektronenstrukturen interpretiert. Ein qualitativer Zusammenhang der Streckenschwingungsfrequenzen der Mehrfachbindungen des Acylalringes und der entsprechenden  $\pi$ -Bindungsordnungen und der Ladung des Acylalringes wird beobachtet. Das Umsetzungsprodukt aus Hydroxymethylenmeldrumsäure und Brady-Reagens wird als 2,4-Dinitrophenylhydrazyl-methylenmeldrumsäure erkannt.

## 1. Darstellung und allgemeine chemische Eigenschaften

In einer früheren Arbeit dieser Reihe<sup>1</sup> wurde eine allgemeine Methode beschrieben, mittels der *Knoevenagel*-Reaktion verschiedene Aldehyde mit Meldrumsäure (**1a**) zu kondensieren, wodurch Verbindungen des Typs **2** gewonnen werden können; Ketone reagieren bei dieser Methode zumeist nicht oder nur sehr langsam. Kürzlich haben wir über die Darstellung von Diaryl- und Aryl-alkyl-methylenmeldrumsäuren mit Hilfe

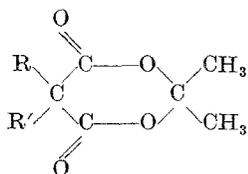
---

\* Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* zum 70. Geburtstag in dankbarer Verehrung gewidmet. Die Autoren.

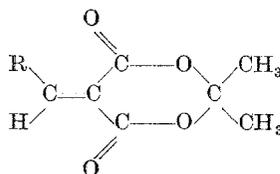
\*\* a) 14. Mitt.: *G. Billek, O. Saiko, A. Stephen* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **97**, 63 (1966); b) 16. Mitt.: *G. A. Bihlmayer, F. J. Kunz* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **97**, 1293 (1966).

<sup>1</sup> *P. Schuster, O. E. Polansky* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **95**, 53 (1964).

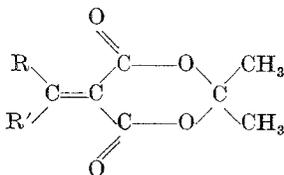
freier Ketimine berichtet<sup>2</sup>. An dieser Stelle beschreiben wir nun eine Methode zur Gewinnung von Oxy- und Aminomethylenmeldrumsäuren (Typ 4 und 5), welche in manchen ihrer Eigenschaften charakteristisch von den anderen Verbindungstypen abweichen.



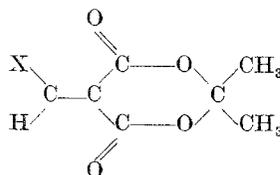
1, R, R' = H, Alkyl, Aryl



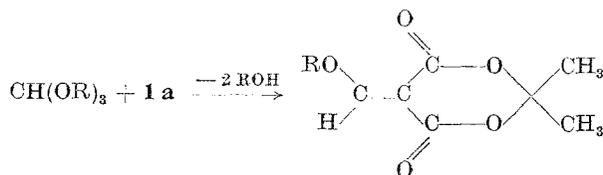
2, R = Alkyl, Aryl



3, R, R' = Alkyl, Aryl

4 : X = OR  
R = H, Alkyl5 : X = NRR'  
R, R' = H, Alkyl, Aryl

Schon *Claisen* hat gezeigt<sup>3</sup>, daß sich Verbindungen mit aktiven Methylengruppen mit Orthoameisensäureestern unter Bildung von Alkoxy-methylenverbindungen kondensieren. Diese Reaktion wurde zunächst in Essigsäureanhydrid ausgeführt, später<sup>4, 5</sup> jedoch festgestellt, daß auch eine direkte Kondensation möglich ist. Da sich diese Umsetzung unter milden Bedingungen vollzieht, ist sie auch für die thermisch und chemisch nicht sehr stabile Meldrumsäure geeignet, welche bei 80—100° C mit Orthoameisensäureestern die Alkoxy-methylenmeldrumsäuren (Typ 4, X=OR) liefert:



4

<sup>2</sup> G. A. Bihlmayer, F. J. Kunz und O. E. Polansky, *Mh. Chem.* **97**, 1293 (1966).

<sup>3</sup> L. Claisen, *Ber. dt. chem. Ges.* **26**, 2729 (1893).

<sup>4</sup> J. P. Vila und M. Ballester, *Anales real soc. espan. fis. y quim.* **45 B**, 87 (1949); *Chem. Abstr.* **44**, 3884 (1950).

<sup>5</sup> R. G. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 4889 (1952).

Die Alkoxy-methylenmeldrumsäuren zeigen folgende charakteristische *chemische Eigenschaften*:

1. Verdünnte Säuren hydrolysieren sie unter Bildung der Hydroxy-methylenmeldrumsäure (**4c**: X=OH), welche ein stabiles Cu(II)-Salz (**4d**) bildet und sich mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu einer gelben Verbindung umsetzt, welcher auf Grund des NMR- und IR-Spektrums die Struktur einer 2,4-Dinitrophenylhydrazyl-methylenmeldrumsäure zukommt, worauf im Abschnitt 5 noch genauer eingegangen wird.

2. In alkoholischer NH<sub>3</sub>-Lösung wird die OR-Gruppe gegen die NH<sub>2</sub>-Gruppe unter Bildung der Aminomethylenmeldrumsäure (**5a**: X=NH<sub>2</sub>) ausgetauscht.

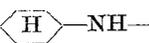
3. Die aus Orthoameisensäureestern und Meldrumsäure erhaltenen Reaktionsgemische setzen sich mit zugefügten primären und sekundären Aminen zu den entsprechenden N-substituierten Aminomethylenmeldrumsäuren um (**5b—5f**).

Auf diese letztgenannte Reaktion gründet sich das von uns benützte *Verfahren zur Darstellung verschiedener N-substituierter Aminomethylenmeldrumsäuren*; bei leicht flüchtigen Aminen arbeiteten wir im Autoklaven.

Die Verbindung **5e** (X=NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) haben wir auch auf einem anderen Weg, nämlich durch Umsetzung von Meldrumsäure mit N,N'-Diphenylformamidin gewonnen.

Die *Alkoxy- und Hydroxy-Verbindungen* lassen sich nur durch Sublimation im Hochvakuum analysenrein gewinnen. In trockener N<sub>2</sub>-Atmosphäre sind sie einige Zeit gut haltbar, zersetzen sich aber an der

Tabelle 1. Ausbeuten und Schmelzpunkte der dargestellten Verbindungen

Nr.	X =	Schmp., °C	Ausb. % d. Th.
<b>4 a</b>	CH <sub>3</sub> O—	136—137	75
<b>4 b</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O—	87— 88,5	55
<b>4 c</b>	HO—	95— 96	74
<b>5 a</b>	H <sub>2</sub> N—	214—215	55
<b>5 b</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NH—	116	35
<b>5 c</b>	 —NH—	153—154,5	90
<b>5 d</b>	 —	127—128	59
<b>5 e</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —NH—	157	53
<b>5 f</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —N< <sup>CH<sub>3</sub></sup>	124	67
<b>5 g</b>	2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> —NHNH—	188	100

Luft allmählich zu braungefärbten Produkten. Im Gegensatz hierzu sind die *Aminomethylenmeldrumsäuren* recht stabil. Mit Ausnahme von **5f** ( $X=NCH_3C_6H_5$ ) läßt sich mit  $KMnO_4$  keine Doppelbindung nachweisen; ein derartiges Verhalten wurde bereits bei der Bis-(cyclohexylamino)-methylenmeldrumsäure beobachtet<sup>6</sup>.

## 2. $\pi$ -Elektronenstruktur (nach der einfachen HMO-Methode)

Die bei der folgenden Interpretation der IR-Spektren herangezogenen Daten der  $\pi$ -Elektronenstruktur dieser Verbindungen wurden mit Hilfe der einfachen HMO-Methode berechnet. Zur Berücksichtigung der Heteroatome wurden hierbei folgende Parameterwerte für die Coulombintegrale ( $\alpha_X = \alpha + \omega_X \beta$ ) und Resonanzintegrale ( $\beta_{XY} = \rho_{XY} \beta$ ) verwendet: Coulombintegrale:

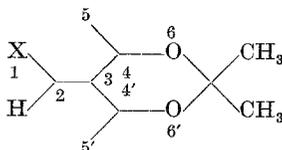
Heteroatom $X$	funktionelle Gruppe	$\omega_X$	Lit.
—O—	Hydroxy- u. Ester-O	2,00	7
	Alkoxy-O	1,65	8
=O	Carbonyl-O	1,20	7
—N=	Amino- u. Arylamino-N	1,00	7
	Alkylamino-N	0,75	8
	Dialkylamino-N	0,60	8

Resonanzintegrale		
Bindung $XY$	$\rho_{XY}$	Lit.
$>C=O$	2,00	7
$>C-O-$	0,90	7
$>C-N<$	0,90	7

Die an Sauerstoff und Stickstoff gebundenen Methyl- und Äthylgruppen wurden nur durch ihren induktiven Effekt auf das  $\pi$ -Elektronensystem berücksichtigt, indem das Coulombintegral des betreffenden Heteroatoms höher angesetzt wurde. Der hyperkonjugative Effekt blieb unberücksichtigt. Ebenso vernachlässigten wir den Einfluß von Wasserstoffbrücken auf das Elektronensystem.

Die dabei erhaltenen Resultate sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Die Bezifferung der Elektronenzentren (AO) erfolgte gemäß



<sup>6</sup> A. Stephen, Mh. Chem. **97**, 695 (1966).

<sup>7</sup> B. und A. Pullmann, Results of Quantum Mechanical Calc. of the Electronic Structure of Biochemicals, Vol. I, p. VI, Paris 1960.

<sup>8</sup> O. E. Polansky und P. Schuster, Mh. Chem. **95**, 281 (1964).

Tabelle 2.  $\pi$ -Elektronenstrukturen der berechneten Methylenmeldrumsäuren

Verbindung <sup>†</sup>	$\pi$ -Elektronen-Netto-Ladungen in $10^{-4}$ at. E.						$\pi$ -Bindungsordnungen $p_{ij} \cdot 10^4$					
	Q Ring	$q_1$	$q_2$	$q_3$	$q_4$	$q_6$	$p_{12}$	$p_{23}$	$p_{34}$	$p_{45}$	$p_{46}$	
Meldrumsr.*	—	—	—	—	2852	—	—	—	—	—	9053	3177
Methylen-meldrumsr.**	—	1868	—	—	0593	—	—	—	—	—	3113	8551
Alkyl—X*	—	2676	—	—	1176	—	—	—	—	—	3232	8505
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —X**	—	2360	—	—	0840	—	—	—	—	—	3283	8483
HO—X	—	3790	1247	—	1902	—	—	—	—	—	7959	2979
RO—X	—	4072	1588	—	2080	—	—	—	—	—	8002	8418
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH—X	—	4613	3594	—	2369	—	—	—	—	—	7321	8333
H <sub>2</sub> N—X	—	4834	2648	—	2538	—	—	—	—	—	7268	8323
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NR—X	—	4933	4270	—	2547	—	—	—	—	—	3676	8300
RNH—X	—	5242	3295	—	2770	—	—	—	—	—	7067	8282
2,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> NHNH—X	—	5393	3678	—	2805	—	—	—	—	—	6769	8253
R <sub>2</sub> N—X	—	5520	3775	—	2926	—	—	—	—	—	6733	8253
Meldrumsre.-Anion	—	10000	—	—	5535	—	—	—	—	—	5009	7789
												2780

\* P. Schuster, unveröffentlicht; Alkylgruppe durch  $\alpha_2 = \alpha - 0,15 \beta$  berücksichtigt; repräsentiert z. B. durch Neopentylidenmeldrumsäure\*\* Lit.<sup>5</sup>

† X = Meldrumsäure

Die  $\pi$ -Elektronen-Nettoladungen und  $\pi$ -Bindungsordnungen des Acylalrings (= Meldrumsäurering) sind infolge der für die HMO-Methode typischen Näherungen<sup>9</sup> symmetrisch. In Tabelle 2 sind daher nur die Daten für die ungestrichenen Zentren angegeben.

In Tabelle 2 ist ferner die  $\pi$ -Elektronenladung des Acylalrings  $Q_{\text{Ring}} = q_3 + q_4 + q_5 + q_6 + q_4' + q_5' + q_6' = q_3 + 2(q_4 + q_5 + q_6)$  angegeben. Die untersuchten Strukturen sind nach zunehmender negativer Ladung des Acylalrings, d. h. nach zunehmenden absoluten Werten von  $Q_{\text{Ring}}$ , geordnet. In der gleichen Reihenfolge ändern sich auch die  $\pi$ -Elektronen-Nettoladungen und -Bindungsordnungen des Acylalrings monoton.

### 3. IR-Spektren

Alle hier untersuchten Verbindungen liefern bandenreiche IR-Spektren. Die Diskussion der Strukturen soll auf der Basis von Absorptionsbanden im Gebiete der Valenzschwingungen der Mehrfachbindungen (Tab. 3) unter Vergleich mit den entsprechenden Banden der Alkyl- und Alkyliden-meldrumsäuren und Alkylmeldrumsäureanionen erfolgen.

#### a) Alkyl-, Alkylidenmeldrumsäuren und Alkylmeldrumsäureanionen

Das IR-Spektrum der Dimethylmeldrumsäure (**1c**) zeigt ähnlich wie jenes der Meldrumsäure (**1a**) selbst zwei Banden, die Valenzschwingungen

Tabelle 3. Absorptionsbanden im Gebiet der Valenzschwingungsfrequenzen der Mehrfachbindungen

Verbindung				
<b>1 a</b> Meldrumsäure	1789	1745	—	KBr
	1794	1770	—	CCl <sub>4</sub>
<b>1 b</b> Na-Salz der Meldrumsäure	—	1600	—	KBr
<b>1 c</b> Dimethylmeldrumsäure	1782	1742	—	CCl <sub>4</sub>
<b>1 d</b> Na-Salz der Methoxybenzylmeldrumsäure	—	1570	—	KBr
<b>2 a</b> Neopentylidenmeldrumsäure	1770	1740	1630	CCl <sub>4</sub>
<b>2 b</b> Benzylidenmeldrumsäure	1752	1720	*	KBr
<b>4 a</b> Methoxymethylenmeldrumsäure	1750	1715	1605	CHCl <sub>3</sub>
<b>4 b</b> Äthoxymethylenmeldrumsäure	1765	1730	1605	CHCl <sub>3</sub>
<b>4 c</b> Hydroxymethylenmeldrumsäure	1745	1680	1595	CHCl <sub>3</sub>
<b>5 a</b> Aminomethylenmeldrumsäure	1720	1680	1635	KBr
<b>5 b</b> N-Äthylaminomethylenmeldrumsäure	1720	1675	1620	CHCl <sub>3</sub>
<b>5 c</b> N-Cyclohexylaminomethylenmeldrumsäure	1720	1670	1615	CHCl <sub>3</sub>
<b>5 d</b> N-Piperidylmethylenmeldrumsäure	1720	1675	1595	CHCl <sub>3</sub>
<b>5 e</b> N-Phenylaminomethylenmeldrumsäure	1720	1670	1620	CHCl <sub>3</sub>
<b>5 f</b> N-Phenyl-N-methyl-aminomethylen- meldrumsäure	1725	1680	1600	CHCl <sub>3</sub>
<b>5 g</b> 2,4-Dinitrophenylhydrazylmethylen- meldrumsäure	1725	1685	1620	KBr

\* von den Aromatenbanden nicht genau abzutrennen

<sup>9</sup> P. Schuster, Theor. Chim. Acta **3**, 278 (1965).

der Carbonylgruppen cyclischer Ester zugeschrieben werden müssen. Davon entspricht die tieferliegende, erheblich intensivere Bande in der Lage dem Erwartungsbereich gesättigter Ester. Die Neopentylidenmeldrumsäure (**2a**) weist gegenüber **1c** nur eine sehr geringe Verschiebung der Schwingungsfrequenzen der Carbonylgruppen auf. Besonders die tieferliegende, auch hier intensivere Bande ändert ihre spektrale Lage nur geringfügig. Erwartungsgemäß hat dieses Meldrumsäurederivat (**2a**) aber noch eine zusätzliche bei  $1630\text{ cm}^{-1}$  gelegene Bande, die der C=C-Valenzschwingung zugeschrieben werden muß. Andere Alkyl- oder Alkylidenmeldrumsäuren besitzen entsprechende Banden völlig analoger Lage.

Demgegenüber zeigen die Na-Salze der Meldrumsäure (**1b**) und der ( $\alpha$ -Methoxybenzyl)-meldrumsäure (**1d**) je eine sehr intensive und sehr breite Bande bei  $1600$  und  $1570\text{ cm}^{-1}$ . Halbwertsbreite und Intensität dieser Banden schließen eine Zuordnung als C=C-Valenzschwingung völlig aus. Sie erinnern vielmehr an die Kontur der asymmetrischen Valenzschwingungen einer Carboxylatgruppierung. Die Frage, welche Absorptionsbande der symmetrischen Schwingung entspricht — eine schwache, bei höheren Wellenzahlen gelegene, oder eine intensive, zwischen  $1300$  und  $1400\text{ cm}^{-1}$  gelegene — soll hier nicht entschieden werden.

Unabhängig von dieser Frage ist aber festzuhalten, daß eine intensive Bande bei etwa  $1740\text{ cm}^{-1}$  in den Alkyl- bzw. Alkylidenmeldrumsäuren einer ebenfalls intensiven, breiten Bande um  $1600\text{ cm}^{-1}$  in den erwähnten Salzen dieser Säuren entspricht. Größe und Richtung der Verschiebung sowie die beobachtete Intensitätsänderung entspricht den Verhältnissen, wie sie beim Vergleich der analogen Banden einer Carbonsäure mit ihrem Na-Salz festzustellen sind.

#### *b) Hydroxy- und Alkoxy-methylenmeldrumsäuren*

Die Hydroxymethylenmeldrumsäure (**4c**) besitzt zwei Banden bei  $1745$  bzw.  $1680\text{ cm}^{-1}$ , zeigt somit nur geringe Ähnlichkeit in der spektralen Lage mit Alkylidenmeldrumsäuren und den weiter unten beschriebenen Aminomethylenmeldrumsäuren. Demgegenüber bleibt in den Alkoxy-methylenmeldrumsäuren (**4a**, **4b**) die höherfrequente der beiden Banden praktisch unverschoben bei etwa  $1750\text{ cm}^{-1}$ , die tiefere steigt jedoch bis auf  $1720\text{ cm}^{-1}$  an. Dies ist so zu erklären, daß durch die Konjugation mit der C=C-Bindung die Carbonylabsorption gegenüber der Meldrumsäure erniedrigt wird. Ein Verschiebungseffekt von etwa  $30\text{ cm}^{-1}$  ist von einer Größe, wie er erwartet werden darf. In der Neopentylidenmeldrumsäure (**2a**) aber, welche auch eine konjugierte C=C-Bindung hat, bleiben die Carbonylabsorptionsbanden gegenüber der Meldrumsäure praktisch unverschoben.

Eine Erklärung hierfür bietet die  $\pi$ -Elektronenstruktur (Tab. 2): durch den Donatoreffekt des Alkoxy-O-Atoms ändert sich die  $\pi$ -Elektronen-

dichte an den Zentren 2 und an denen des Acylringes und dementsprechend auch die zwischen diesen Zentren bestehenden Bindungsordnungen monoton. Eine einfache lineare Korrelation des Verschiebungseffektes bzw. der Bandenlage zu den Ergebnissen der HMO-Rechnungen besteht jedoch nicht.

Die bei der Hydroxymethylenmeldrumsäure (4c) beobachtete Erniedrigung der tieferliegenden Carbonylbande auf  $1680\text{ cm}^{-1}$  ist wohl auf eine starke *intramolekulare Brückenbindung* der OH zu einer der Carbonylgruppen zurückzuführen. Die entsprechende OH-Valenzschwingung überlagert sich als breite diffuse Bande den CH-Valenzschwingungen, kann

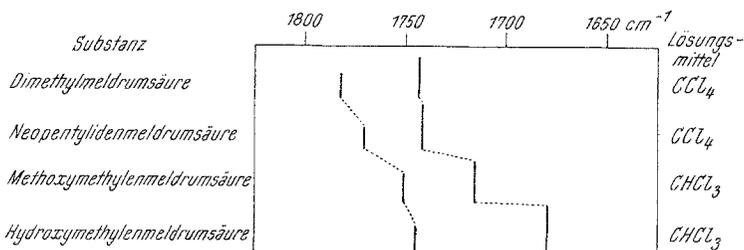


Abb. 1.  $\omega_{\text{C}=\text{O}}$ -Banden von Derivaten der Meldrumsäure

aber einwandfrei auf Grund ihrer Verschiebung nach Deuterierung erkannt werden. Die Verschiebung der Carbonylabsorption durch die Brückenbindung um etwa  $35\text{ cm}^{-1}$  ist, verglichen mit den Verschiebungen bei  $\beta$ -Ketoestern (Keto—Enolform), auffallend gering. Die Annahme, daß die in der Hydroxymethylenmeldrumsäure bei  $1680\text{ cm}^{-1}$  liegende Bande der in den Alkylmeldrumsäuren um  $1785\text{ cm}^{-1}$  liegenden Bande entspricht, würde wohl einen plausibleren Wert für die Größe der Verschiebung geben, wäre aber unter Bezugnahme auf die Werte bei Alkoxy-methylenmeldrumsäuren auszuschließen (vgl. Abb. 1).

### c) Aminomethylenmeldrumsäuren

Die Aminomethylenmeldrumsäuren zeigen eine intensive Carbonylabsorption im Bereich von  $1670$  bis  $1685\text{ cm}^{-1}$ , welche — ähnlich wie in den Alkyl- und Alkylidenmeldrumsäuren — von einer schwächeren höherfrequenten Bande ( $1720$  bis  $1725\text{ cm}^{-1}$ ) begleitet wird, so daß diese einer analogen Schwingung zuzuordnen ist. Der relative Intensitätsunterschied dieser beiden Banden ist hier stärker ausgeprägt als bei den Alkyl- und Alkylidenmeldrumsäuren und bei der Hydroxymethylenmeldrumsäure.

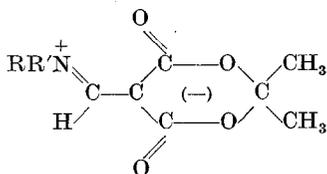
Hervorzuheben ist, daß durch die Substitution am N-Atom die Lage dieser Banden nur wenig verändert wird. Als charakteristisch erweist sich hingegen die Frequenzlage der olefinischen  $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingung zwi-

schen 1595 und 1635  $\text{cm}^{-1}$  gegenüber der Substitution am N-Atom. Diese beiden Befunde stehen mit den Rechenaten in Tab. 2 in guter qualitativer Übereinstimmung: die  $\pi$ -Bindungsordnung der CO-Gruppe  $p_{45}$  variiert nur wenig ( $\pm 1,1\%$  um den Mittelwert), während die der C=C-Bindung  $p_{23}$  sich stark mit der Substitution ändert ( $\pm 11,3\%$  um den Mittelwert). Eine einfache lineare Korrelation besteht aber auch hier nicht.

Wasserstoffbrückenbindungen sind bei den Aminomethylenmeldrumsäuren von der Amino- zur Carbonylgruppe wohl nicht von vornherein auszuschließen. Sie scheinen jedoch nicht vorhanden zu sein, weil die Lagen der Ester-CO-Banden bei N-substituierten und N,N-disubstituierten Aminomethylenmeldrumsäuren nahezu gleich sind, eine H-Brückenbindung aber die CO-Frequenz beeinflussen müßte.

#### d) Zusammenfassung

Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Durch das Heteroatom an der zu den CO-Gruppen konjugierten Doppelbindung verschieben sich die Streckschwingungen der Carbonylgruppen nach kleineren Wellenzahlen, d. h. in Richtung der Bandenlage im Meldrumsäureanion ( $1600 \text{ cm}^{-1}$ ). In derselben Richtung ändert sich auch die  $\pi$ -Elektronendichte monoton. Vergleicht man den Gang der  $\pi$ -Elektronenladung des Acylaltringes  $Q_{\text{Ring}}$  mit dem Gang der Carbonylfrequenzen, so ist ein qualitativer Zusammenhang deutlich erkennbar. Am ausgeprägtesten ist die Verschiebung der  $\pi$ -Elektronendichte in Richtung des Acylaltringes bei den Aminomethylenmeldrumsäuren. Hiedurch erhält der Stickstoff eine partielle, positive Ladung, die korrespondierende negative Ladung verteilt sich im Acylalring. Man kann hier von einer Art Betainstruktur sprechen:



#### 4. NMR-Spektren

Zum Strukturbeweis wurden auch die NMR-Spektren herangezogen (Tab. 4). Die *geminalen Methylgruppen des Acylaltringes* liefern in allen untersuchten Fällen ein Singlett (6 H), welches bei chemischen Verschiebungen im Bereich von  $\delta = 1,70$  bis  $1,76$  ppm liegt.

Das Signal des Protons der *exo-Methylengruppe* liegt im Bereich zwischen  $\delta = 8,0$  bis  $9,0$  ppm und zeigt bei Hydroxy-(**4c**), Alkoxy-(**4a**, **4b**) und N,N-disubstituierten Aminomethylenmeldrumsäuren (**5d**, **5f**) die Form eines Singletts. Bei den einfach N-substituierten Aminomethylen-

meldrumsäuren (**5b**, **5c**, **5e**) ist dieses Signal zu einem Dublett (Kopplungskonstante  $J = 14\text{--}15$  Hz) durch das NH-Proton aufgespalten; im Falle der N-Phenyl-aminomethylenmeldrumsäure (**5e**) haben wir die Aufspaltung durch Entkopplung aufgehoben. Auch im Spektrum der Aminomethylenmeldrumsäure (**5a**) ist das Proton der *exo*-Methylen-gruppe zu einem Dublett ( $J = 16$  Hz) aufgespalten.

Die Größe dieser Kopplungskonstanten (14 bis 16 Hz), welche mit der von Kopplungskonstanten vicinaler *trans*ständiger Protonen an der

Tabelle 4. NMR-Spektren  $\delta_{\text{TMS}}$  in ppm

Verbindung	gem. CH <sub>2</sub>	<i>exo</i> -CH=	NH bzw. OH
<b>4a</b>	1,74	8,20	—
<b>4b</b>	1,76	8,25	—
<b>4c</b>	1,75	8,58	13,0
<b>5a</b>	—	8,23	9,42
<b>5b</b>	1,70	8,21	9,45
<b>5c</b>	1,70	8,19	9,40
<b>5d</b>	1,73	8,14	—
<b>5e</b>	1,76	8,65	11,40
<b>5f</b>	1,70	8,32	—

CC-Doppelbindung (11 bis 18 Hz) vergleichbar ist, ist ein direkter Hinweis auf

1. den hohen Doppelbindungscharakter der CN-Bindung; diese Aussage stimmt mit den Ergebnissen der HMO-Rechnungen überein, nach welchen die  $\pi$ -Bindungsordnung  $p_{12}$  für diese Verbindungen zwischen 0,53 und 0,62 liegt;

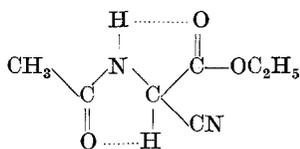
2. die hieraus folgende koplanare oder nahezu koplanare Anordnung der ganzen H—N—C—H-Gruppe und

3. auf eine Transstellung der N—H- und der C—H-Bindung in dieser Gruppierung.

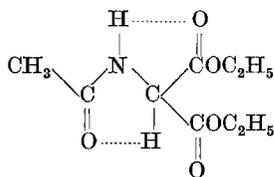
Aus der Dublettaufspaltung bei der Aminomethylenmeldrumsäure (**5a**) kann geschlossen werden, daß nur das *trans*ständige NH-Proton der Aminogruppe mit dem *exo*-Methylenproton koppelt, das *cis*ständige NH-Proton hingegen nicht.

Analoge Kopplungserscheinungen wurden auch in den NMR-Spektren<sup>10</sup> der untenstehenden Verbindungen (**6a—d**) gefunden: In **6a** und **6b** tritt entsprechend einer *trans*-Anordnung der H—N—C—H-Protonen eine Dublettaufspaltung (etwa 8 Hz) auf, in **6c** und **6d** ist sie entsprechend einer *cis*-Anordnung nicht zu erkennen.

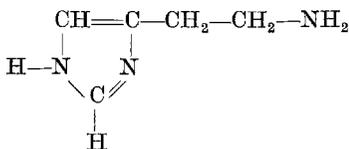
<sup>10</sup> Varian Spectra Catalog, vol. 2, 491 (**6a**), 547 (**6b**), 443 (**6c**) und 594 (**6d**).



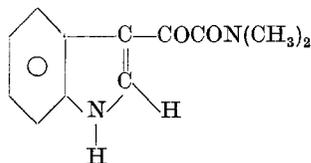
6 a



6 b



6 c



6 d

Die NH-Protonen unserer Verbindungen geben ein (bis zu 70 Hz) breites Signal im Bereich von  $\delta = 9,0$  bis 12,0 ppm, welches keine Aufspaltung erkennen läßt.

In den Spektren der N-Alkylamino-methylenmeldrumsäuren (**5b** und **5c**) zeigen diejenigen Protonen der Alkylgruppe, welche an das dem Stickstoff benachbarte C-Atom gebunden sind, ein diffuses Signal, dessen Breite (etwa 40 Hz) auf die Aufspaltung durch verschiedene Nachbarprotonen mit unterschiedlichen Kopplungskonstanten zurückgeht.

##### 5. Strukturaufklärung der 2,4-Dinitrophenylhydrazyl-meldrumsäure

Von besonderer Bedeutung für die Aufklärung der Struktur der aus Hydroxymethylenmeldrumsäure (**4c**) und *Brady*-Reagens gebildeten Verbindung **5g** war deren NMR-Spektrum (Tab. 5), welches in Dioxanlösung aufgenommen wurde. Abgesehen von den Signalen der aromatischen Protonen ( $\delta = 7,25, 8,40$  und  $9,11$ ) finden sich bei niederem Felde drei Ein-Protonensignale, von welchen zwei ( $\delta = 8,30$  bzw.  $10,70$  ppm) Dublettstruktur ( $J = 12$  Hz) zeigen, das dritte ( $\delta = 10,23$  ppm) Singlettstruktur besitzt. Schüttelt man die Dioxanlösung mit  $D_2O$ , so verschwinden die Signale bei  $\delta = 10,23$  bzw.  $10,70$  ppm und das Signal bei  $\delta = 8,30$  ppm wird ein Singlett.

Für **5g** waren neben der Hydrazylstruktur **A** noch die drei isomeren Hydrazonstrukturen **B**, **C** und **D** in Erwägung zu ziehen. Struktur **D** konnte ausgeschlossen werden, da das tertiäre Proton (**H**) kein Signal bei  $\delta = 8$  ppm geben kann. Gegen alle drei Hydrazonstrukturen **B**, **C** und **D** spricht ferner auch die Lage des Signals des mit  $D_2O$  nicht austauschbaren Protons bei  $\delta = 8,30$  ppm, welches dem eines quasi-aldehydischen H-Atoms zugeordnet werden müßte. Für die Hydrazylstruktur **A** sprechen hingegen:

1. die ähnlichen chemischen Verschiebungen der mit  $D_2O$  austauschbaren Protonen;

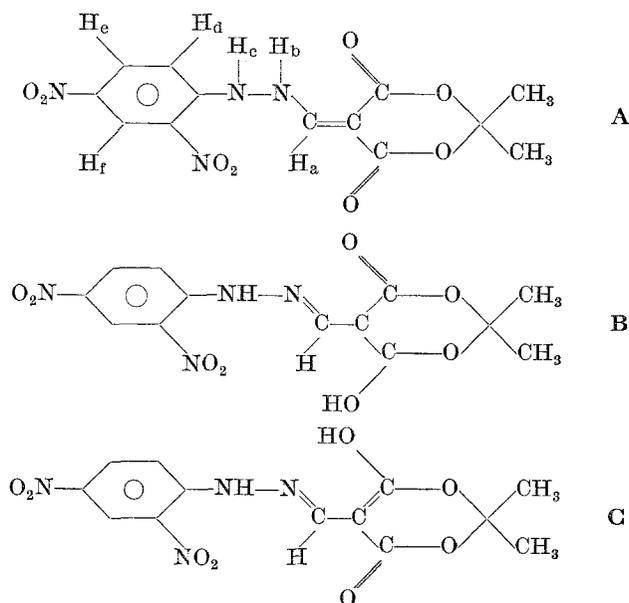
2. die große Kopplungskonstante (12 Hz), welche auf eine *trans*-H—N—C—H-Gruppierung (wie in den oben diskutierten Amino-methylen-meldrumsäuren) hinweist und

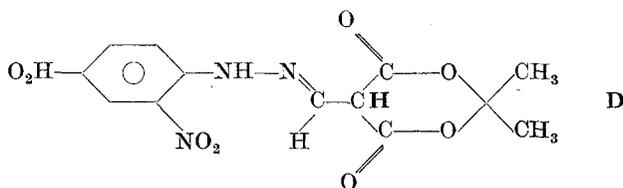
3. die chemische Verschiebung (8,30 ppm) des nicht austauschbaren Protons.

Tabelle 5

Proton	Mult.	$\delta_{TMS}$	J[Hz]
H <sub>a</sub>	2	8,30	12
H <sub>b</sub>	2	10,70	12
H <sub>c</sub>	1	10,23	—
H <sub>d</sub>	2	7,25	9,5
H <sub>e</sub>	[2] <sup>2</sup>	8,40	9,5 u. 3,0
H <sub>f</sub>	2	9,11	3,0

Eine weitere Stützung erfährt diese Hydrazylstruktur A durch das IR-Spektrum der Verbindung 5g, welches dem der N-Phenyl-amino-methylenmeldrumsäure sehr ähnlich ist. Ein Hydrazon einer der Aldehydformen der Hydroxymethylenmeldrumsäure muß aber entweder die charakterisierenden CO-Banden einer Alkylmeldrumsäure bei etwa 1740 bzw. 1780  $cm^{-1}$  (für D) oder nur eine CO-Bande (für B und C) haben. Tatsächlich aber liegen die CO-Banden bei 1685 und 1725  $cm^{-1}$ . Es ist somit auch auf Grund des IR-Spektrums die Struktur A gesichert.





### Experimenteller Teil

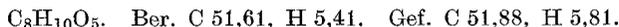
Alle Schmelzpunkte wurden mit einem Apparat nach *Kofler* bestimmt. Die IR-Spektren wurden mit den IR-Spektrometern 237 bzw. 225 der Fa. Perkin-Elmer gemessen. Zur Untersuchung gelangten entweder KBr-Preßlinge oder etwa 1proz. Lösungen in  $\text{CCl}_4$  oder  $\text{CHCl}_3$ . Die NMR-Spektren wurden mit dem Gerät A-60-A der Fa. Varian aufgenommen. Zur Untersuchung gelangten gesättigte Lösungen in  $\text{CDCl}_3$  oder Dioxan. Tetramethylsilan diente als innerer Standard.

#### 1. Ausgangssubstanzen

Meldrumsäure<sup>11</sup>, Dimethylmeldrumsäure<sup>11</sup>, Neopentyliden<sup>1</sup>- und Benzylidenmeldrumsäure<sup>1</sup> wurden nach den Angaben der Literatur dargestellt. Das Na-Salz der Meldrumsäure wurde durch Umsetzung von Meldrumsäure mit  $\text{NaOCH}_3$  in Methanol und das Na-Salz der  $\alpha$ -Methoxybenzylmeldrumsäure durch Umsatz von Benzylidenmeldrumsäure mit  $\text{NaOCH}_3$  in Methanol dargestellt. Beide wurden mit Äther ausgefällt und aus Methanol/Äther umkrist.

#### 2. Darstellung der Methoxymethylenmeldrumsäure (4a)

28,4 g (0,2 mol) Meldrumsäure wurden in 106 g (1 Mol) Orthoameisensäure-trimethylester gegeben und 3 Stdn. bei  $85\text{--}95^\circ\text{C}$  am Wasserbad stehengelassen. In der Kälte fällt der größte Teil von **4a** aus, der Rest kann mit Petroläther (*PÄ*) ausgefällt werden. Einmal aus  $\text{CHCl}_3$ /*PÄ* umkristallisiert. Ausb. 28 g (75% d. Th.). Ein analysenreines Produkt erhält man durch Sublimation im Gradientenrohr bei etwa  $120^\circ\text{C}$  und 0,002 Torr; Schmp.  $136\text{--}137^\circ\text{C}$ .



#### 3. Darstellung der Äthoxymethylenmeldrumsäure (4b)

Analog **2**; **4b** läßt sich schwer reinigen. Umkristallisieren (Isopropyläther oder  $\text{CHCl}_3$ /*PÄ*) liefert nur ein gelb gefärbtes, verunreinigtes Produkt. Ausb. 55% d. Th. Reinigung durch Sublimation analog **2**. Schmp.  $87\text{--}88,5^\circ\text{C}$ .

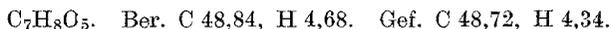


#### 4. Darstellung der Hydroxymethylenmeldrumsäure (4c)

5,3 g (0,03 Mol) **4b** in  $2n\text{-HCl}$  unter Rühren 30 Min. stehengelassen. Dann wurde mit  $\text{NaCl}$  gesättigt und ausgeäthert. Nach Trocknung der Lösung wurde der Äther abgedampft und der Rückstand in kaltem Isopropyläther aufge-

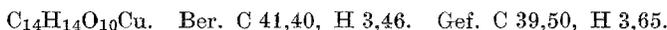
<sup>11</sup> D. Davidson und S. A. Bernhard, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3426 (1948).

schlämmt, abfiltriert und getrocknet. Ausb. 3,8 g (roh). Das rein weiße Produkt erhält man in etwa 70% Ausb. durch Sublimation im Gradientenrohr bei 80° C und 0,002 Torr. Schmp. 95—96° C.



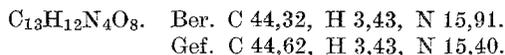
5. Darstellung eines Cu-Salzes (4d) der Hydroxymethylenmeldrumsäure (4c)

1 g 4c wurde mit einer konz. Cu-Acetat-Lösung kurz geschüttelt. Das entstehende Cu-Salz fiel aus und wurde aus Essigester/PÄ umkrist. Ausb. 100%.



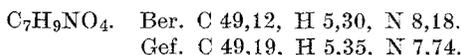
6. Umsetzung von Hydroxymethylenmeldrumsäure (4c) mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu 5g

4c wurde in Äthanol gelöst und mit einer HClO<sub>4</sub>-sauren Lösung von Bradys Reagens versetzt. Es fiel sofort ein gelber Niederschlag; umkrist. aus Dioxan/Wasser. Ausb. 100%. Schmp. 188° C.



7. Darstellung der Aminomethylenmeldrumsäure (5a)

1 g 4a wurde in mit NH<sub>3</sub> gesättigtem Äthanol 12 Stdn. stehengelassen. Beim Einengen der Lösung fielen weiße Kristalle aus. Umkrist. aus Äthanol oder Wasser. Ausb. 0,6 g (55% d. Th.), Schmp. 214—215° C.



8. Darstellung der Aryl- und Alkylaminomethylenmeldrumsäuren (5c, 5d, 5e, 5f)

0,05 Mole Meldrumsäure, etwa 50 ml Orthoameisensäureester, 2 Stdn. am Wasserbad stehen gelassen. Hierauf wurde 0,1 Mol Amin zugegeben und weitere 2 Stdn. am Wasserbad erwärmt. Aus der entstehenden rotbraunen Lösung fiel in der Kälte das Rohprodukt aus, welches aus CCl<sub>4</sub> oder CCl<sub>4</sub>/PÄ umkrist. wurde. Ausb. und Schmp. s. Tab. 1.

Verbindung	Bruttof.	Ber.			Gef.		
		C	H	N	C	H	N
5e	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub>	63,15	5,30	5,67	63,00	5,08	5,30
5c	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	61,64	7,56	5,53	61,34	7,37	5,56
5d	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>	60,24	7,16	5,85	60,04	6,85	5,62
5f	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>	64,36	5,79	5,36	64,67	5,87	5,06

9. Darstellung von 5b

0,05 Mole Meldrumsäure, etwa 50 ml Orthoameisensäureester 2 Stdn. am Wasserbad stehengelassen. Nach Umfüllen in einen Autoklaven wurde Äthylamin im Überschuß zugegeben und wieder 2 Stdn. auf 80—90° C er-

wärmt. Rohprodukt mit  $P\ddot{A}$  ausgefällt, umkrist. aus  $CCl_4$ ; Ausb. 5,7 g (35% d. Th.), Schmp.  $116^\circ C$ .

$C_9H_{13}NO_4$ . Ber. C 54,26, H 6,58, N 7,03.  
Gef. C 54,22, H 6,97, N 6,53.

10. *Darstellung von 5e aus N,N'-Diphenylformamidin*

Etwas mehr als 0,025 Mole  $N,N'$ -Diphenylformamidin und 0,025 Mole Meldrumsäure wurden in 100 ml absol. Benzol 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Ausb. 4,5 g (66% d. Th.), Schmp.  $157^\circ C$  (aus  $CCl_4$ ).

Wir danken Frau *I. Schuster* und Herrn *W. Silhan* für die Aufnahme der NMR-Spektren, Herrn *H. Bieler* für die Durchführung der Elementaranalysen und Herrn Prof. Dr. *S. Sagaroff*, Vorstand des Instituts für Statistik, für die Möglichkeit, die elektronische Rechenanlage der Universität Wien benützen zu können.