

Einführung von Sauerstoff-Funktionen in die α -Stellung von β -Diketonen, 1

Acyloxylierungen von 3-sek.-Amino-2-cyclohexen-1-onen mit Diacylperoxiden

Manfred Adler, Kurt Schank* und Volker Schmidt

Fachbereich 14.1 Organische Chemie der Universität Saarbrücken, D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 5. Oktober 1978

Die alicyclischen Enaminone **3** lassen sich mit Diacylperoxiden **4** leicht acyloxylieren. Optimale Reaktionsbedingungen sowie mechanistische Untersuchungen werden beschrieben.

Introduction of Oxygen Functions into the α -Position of β -Diketones, 1
Acyloxylation of 3-sec.-Amino-2-cyclohexen-1-ones by Means of Diacyl Peroxides

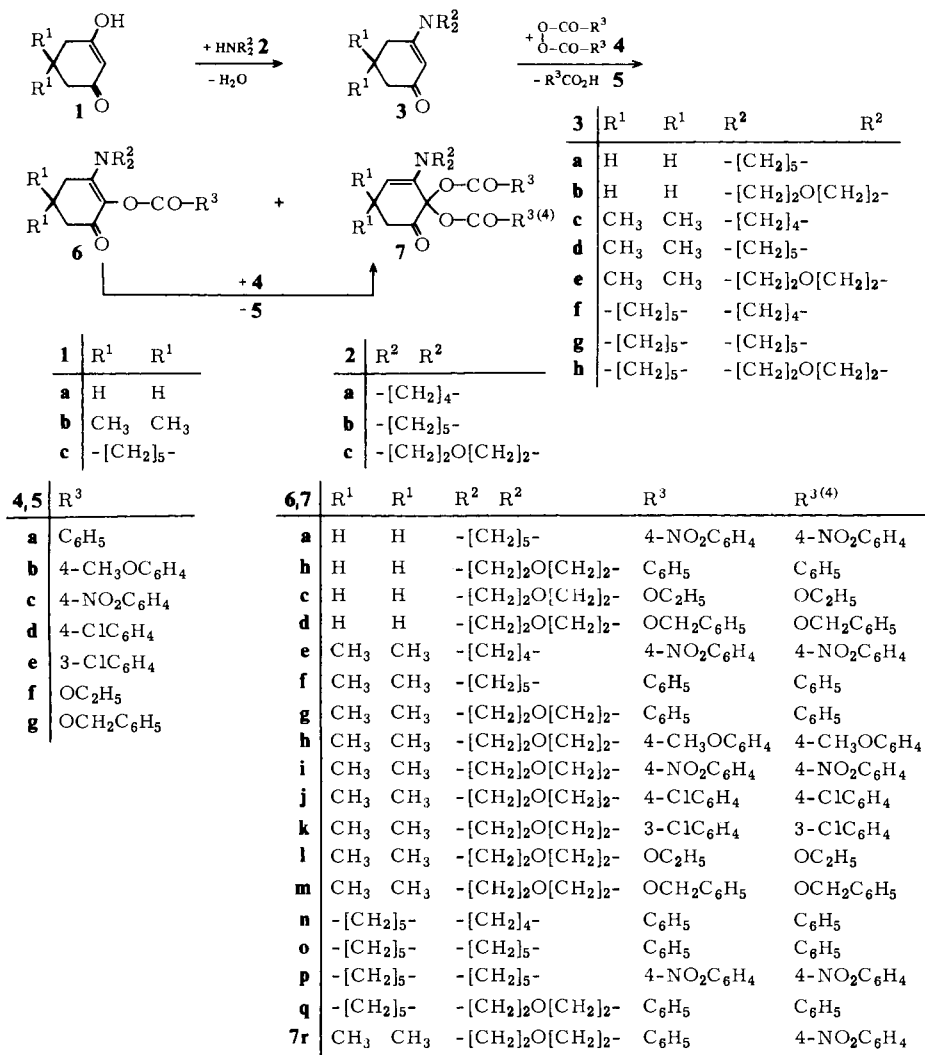
Alicyclic enaminones **3** are easily acyloxylated by diacyl peroxides **4**. Optimal conditions as well as mechanistic investigations are described.

Über Acyloxylierungsmethoden am Kohlenstoff organischer Verbindungen sind vor wenigen Jahren zwei umfassende Übersichtsartikel erschienen¹⁾. Von besonderem Interesse unter den erfaßten Methoden erscheint die direkte Einführung von Acyloxygruppen in β -Diketone mittels Diacylperoxiden, worüber von Lawesson und Mitarbb. in einer Serie von Veröffentlichungen²⁾ berichtet wurde. Eine direkte einfache Benzoyloxylierung konnte nur bei offenkettigen Vertretern mit Erfolg durchgeführt werden, während eine entsprechende Umsetzung an starren Fünf- und Sechsringen nicht zum Erfolg führte³⁾. Aber auch im ersteren Falle entstanden immer Mono- und Disubstitutionsprodukte nebeneinander, in der cyclischen Reihe wurde eine ausschließliche Disubstitution in sehr schlechter Ausbeute registriert. Wesentlich erfolgreicher waren in der offenkettigen Reihe Benzoyloxylierungsversuche an Acylenaminen aus sek. Aminen und β -Diketonen, die eine ausschließliche Monosubstitution in guter Ausbeute ermöglichten⁴⁾.

Im Zusammenhang mit unseren Versuchen zur Synthese von Reduktonen⁵⁾ nach einem einheitlichen Prinzip versuchten wir, diese in der acyclischen Reihe so erfolgreiche Methode auf entsprechende Sechsringverbindungen zu übertragen. Dabei zeigte es sich, daß die gleiche Umsetzung zwar prinzipiell auch in diesen Fällen erfolgt, daß die cyclischen Enaminone **3** jedoch wesentlich weniger reaktiv sind und die Umsetzungen über eine Monoacyloxylierung hinausgehen. Um optimale Reaktionsbedingungen zu ermitteln, wurden systematische Untersuchungen in Abhängigkeit vom Lösungsmittel, der sek. Aminokomponente, vom β -Diketon, vom Diacylperoxid und von katalysierenden Zusätzen durchgeführt.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen war folgendes:

1. Als sek. Aminokomponente ist Morpholin von den untersuchten am besten geeignet, weil die davon abgeleiteten Enamine **3**, **6** und **7** am besten kristallisieren und die Ausbeuten bei der Acyloxylierung durchweg am höchsten liegen.

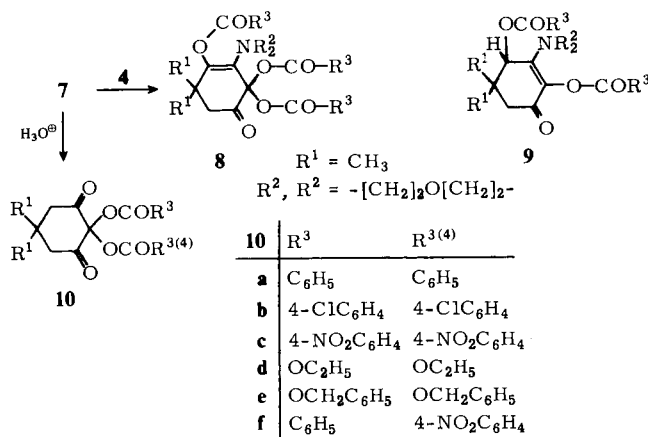


2. Von den untersuchten Lösungsmitteln sind Benzol und DMF ungeeignet, DMSO ist weniger geeignet, beste Ergebnisse wurden mit Acetonitril und Methylenchlorid erzielt.

3. Als katalytische Zusätze waren BF₃-Etherat (keine Umsetzung), Guanidin und Triethylamin (keine Verbesserung der Ausbeuten) ungeeignet. NaH oder CaH₂ fangen die freiwerdende Carbonsäure **5** als Salz ab und beschleunigen die Umsetzungen beträchtlich, wobei allerdings auch der Anteil an **7** deutlich zunimmt.

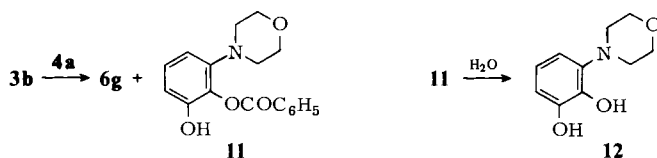
4. Optimale Reaktionszeiten sind zu erreichen, wenn die Umsetzungen mit Perkohlensäureestern **4f** und **g** bei Raumtemperatur und diejenigen mit Diaroylperoxiden **4a–e** bei 50–60°C (wo noch keine merkliche Selbstzersetzung der Diacylperoxide erfolgt) durchgeführt werden.

Bisacyloxyprodukte **7** mit zwei gleichen oder zwei verschiedenen Acyloxysubstituenten konnten durch Zweitacyloxylierung der Monoacyloxylierungsprodukte **6** mit den entsprechenden Diacylperoxiden **4** in Gegenwart von NaH oder CaH₂ erhalten werden. Eine Bis-Substitution konnte in keinem Falle verhindert werden, da die Zweitacyloxylierung im Gegensatz zu den offenkettigen Analogenen⁴⁾ mit vergleichbarer Geschwindigkeit abläuft. Zunächst war für die Disubstitutionsprodukte Konstitution **9** angenommen worden⁶⁾, weil die Isomeren **7** β -monosubstituierte Enamine sind, bei denen eine noch raschere Drittsubstitution zu **8** erwartet wurde.



In einem Falle wurde das tris-acyloxylierte Enamin **8** ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2, \text{R}^2 = -[\text{CH}_2]_2\text{O}[\text{CH}_2]_2-$, $\text{R}^3 = \text{OC}_2\text{H}_5$) unter Verwendung eines Überschusses an Peroxid **4f** hergestellt und mittels SC abgetrennt; wie DC-Vergleiche bei anderen Umsetzungen vermuten lassen, sind auch in diesen Fällen geringe Mengen der jeweiligen Tris-substitutionsprodukte mitentstanden. Die Konstitutionsaufklärung für **7** (vgl. auch Fußnote zu Tab. 4) ließ sich durch schonende saure Hydrolyse zu den Triketonacyclalen **10** erbringen, über deren unabhängige Synthese in einer weiteren Arbeit⁷⁾ berichtet wird.

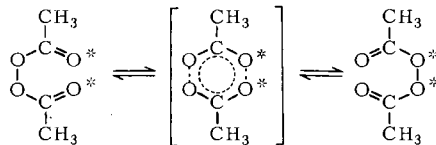
Als zusätzliche Besonderheit wurde bei der Acyloxylierung der Enamine **3a** und **b** des Dihydroresorcins (**1a**) neben der Monoacyloxylierung noch Aromatisierung zu **11** beobachtet. Durch Hydrolyse wurde hieraus das Brenzcatechinderivat **12** erhalten.



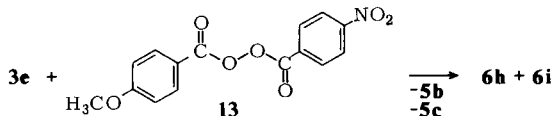
Versuche zum Reaktionsmechanismus der Acyloxylierungen

Über den Mechanismus der Acyloxylierung von Enaminen wurde schon zusammenfassend berichtet⁸⁾, die weitestgehende Untersuchung der Acyloxylierung von Carbanionen über eine Isotopenmarkierung im Diacylperoxid weist auf eine nucleophile Sub-

stitution am Brückenperoxidsauerstoff hin⁹⁾. Eine spätere Arbeit beschreibt jedoch u.a. eine [3.3]sigmatrope Umlagerung in Diacetylperoxid¹⁰⁾, wodurch die Schlüssigkeit einer



Isotopenmarkierung in Frage gestellt wird. Um zwischen einem überwiegend radikalischen oder nucleophilen Mechanismus bei der Acyloxylierung der Acylenamine **3** unterscheiden zu können, sollte ein wesentlich einfacheres Experiment Auskunft geben. Radikale erfahren durch starke Elektronendonator- und akzeptorsubstituenten erfahrungsgemäß einen vergleichbar stabilisierenden Einfluß. Somit sollten bei einer radikalischen Reaktion des gemischten Diacylperoxids **13** mit dem Acylenamin **3e** etwa vergleichbare Mengen an **6h** und **6i** entstehen.



Bei einem nucleophilen Angriff an der Peroxidbrücke sollte der 4-Nitrobenzoatrest als wesentlich bessere nucleofuge Gruppe fungieren, und es sollte demzufolge **6h** gegenüber **6i** bevorzugt gebildet werden. Dies war auch der Fall, denn in Methylenchlorid wurde **6h** mit 84%, in Acetonitril in 88% relativer Ausbeute erhalten. Hierbei war zusätzlich zu beobachten, daß im polaren Acetonitril die Reaktionen rascher abliefen und daß die Acyloxylierung weder durch Zusatz von *p*-Benzochinon oder Iod noch durch *N,N*-Diphenylpicrylhydrazyl als Radikalfänger gehemmt oder verhindert werden konnte. Dieses Ergebnis spricht eindeutig für einen nucleophilen Substitutionsmechanismus am Peroxidsauerstoff. Über Folgereaktionen mit **6** – Umfunktionalisierungen und Hydrolyse – wird in der nachstehenden Arbeit berichtet.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kupferblock, unkorrigiert. – IR-Spektren: KBr-Preßlinge, Beckman IR 4 oder IR 33. – ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 oder EM 360. – DC-Kontrollen: DC-Fertigplatten „Merck“ an Kieselgel 60 F-254. – Präparative SC: 1-m-Säulen von 2,9 cm Durchmesser, Kieselgel „Merck“ (0.02–0.05 mm, entsprechend 70–325 mesh ASTM). – Elementaranalysen: Nach dem Verfahren von Walisch¹¹⁾.

Allgemeine Herstellung der 3-sek.-Amino-2-cyclohexen-1-one 3: Die Lösung von 0.3 mol 1,3-Diketon **1** und 0.33 mol sek. Amin **2** in 200 ml Benzol wurde am Wasserabscheider bis zur beendigten Wasserabscheidung unter Rückfluß gekocht. Danach wurde das Benzol abdestilliert und der Rückstand entweder i. Ölpumpenvak. destilliert oder aus Essigester umkristallisiert. Die Ausbeuten betrugen 70–90%, die meisten Enaminone **3** sind schon bekannt (neue in Tab. 1).

Tab. 1. 4-sek.-Aminospiro[5.5]undec-3-en-2-one **3f** – **h**

Nr.	-spiro[5.5]undec-3-en-2-on	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analysen			$\delta_{\text{CH}}(\text{s})$ (CDCl ₃ /TMS)
					C	H	N	
3f	4-Pyrrolidino-	71	145	C ₁₅ H ₂₃ NO (233.3)	Ber. 77.20 Gef. 77.1	9.94 10.03	6.00 6.2	4.99
3g	4-Piperidino-	72	109	C ₁₆ H ₂₅ NO (247.3)	Ber. 77.68 Gef. 77.5	10.19 10.45	5.66 5.2	5.30
3h	4-Morpholino-	75	109	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ (249.3)	Ber. 72.25 Gef. 72.3	9.30 9.61	5.62 5.3	5.24

3-Piperidino-2-cyclohexen-1-on (**3a**)¹²⁾, 3-Morpholino-2-cyclohexen-1-on (**3b**)¹²⁾, 5,5-Dimethyl-3-pyrrolidino-2-cyclohexen-1-on (**3c**)¹³⁾, 5,5-Dimethyl-3-piperidino-2-cyclohexen-1-on (**3d**)¹⁴⁾, 5,5-Dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on (**3e**)¹³⁾.

*Acyloxylierung der Enaminone **3** mit Diacylperoxiden*

*A) Umsetzungen mit Diaroylperoxiden **4a** – **e**:* 0.1 mol Enaminon **3** in 150 ml absol. Acetonitril wurde unter Rühren innerhalb 1 h mit einer Lösung (oder Suspension) von 0.1 mol Diaroylperoxid **4**¹⁵⁾ in 200 ml absol. Acetonitril versetzt. Danach wurde in einem Bad von 50–60°C noch 12–15 h weitergerührt, wonach der Peroxidtest (DC-Kontrolle) in allen Fällen negativ war. Das Reaktionsgemisch wurde durch Filtrieren von etwaiger auskristallisierter Carbonsäure **5** befreit und auf 500 ml Eiswasser gegeben. Kristallin anfallende Reaktionsprodukte wurden abgenutscht und zur Entfernung von Carbonsäure **5** mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen, die wäßrige Phase wurde mit Ether extrahiert und die Etherphase ebenfalls mit gesättigter NaHCO₃-Lösung entsäuert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Aus den erhaltenen Rohprodukten wurden die Mono- und Bis-acyloxylierungsprodukte **6** und **7** durch fraktionierte Kristallisation oder durch SC getrennt und gereinigt (Tab. 2–4).

*B) Umsetzungen mit Peroxydicarbonsäureestern **4f**, **g**:* Die Lösung von 0.1 mol Enaminon **3** in 100 ml Methylenchlorid wurde bei –10°C unter Rühren so mit einer Lösung von Peroxydicarbonsäureester **4f**, **g**¹⁶⁾ in 150 ml Methylenchlorid versetzt, daß die Reaktionstemperatur –5°C nicht überstieg. Spätestens nach 12–15 h war kein Peroxid mehr nachweisbar. Danach wurde das Reaktionsgemisch zuerst mit kalter verd. Salzsäure, dann mit 1 N NaOH gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand in wenig Ether aufgenommen und unter Kühlung zur Kristallisation angerieben. Zum Umkristallisieren eignete sich ein Lösungsmittelgemisch aus Ether und Methanol.

*C) Zweifachacyloxylierung durch getrennte Zweitacyloxylierung der Monoacylierungsprodukte **6** mit Diacylperoxiden **4** in Gegenwart von CaH₂ als Säurefänger:* Unter Rühren wurde zu 22.5 mmol **6** und 0.95 g (22.5 mmol) CaH₂ in 100 ml absol. Acetonitril portionsweise innerhalb von 1 h eine Suspension der Peroxide **4c** bzw. **d** in 50 ml absol. Acetonitril gegeben. Nach weiteren 2 h bei Raumtemp. wurde noch 12 h bei 60°C gerührt, wonach kein Peroxid mehr nachweisbar war. Das Reaktionsgemisch wurde abgenutscht und das Filtrat unter Rühren auf Eiswasser gegossen, wobei die Bisacyloxylierungsprodukte spontan auskristallisierten. Es wurden erhalten:

- 1) Aus **6j** und **4d** in 68proz. Ausb. **7j**, Schmp. 160°C (Ether).
- 2) Aus **6i** und **4c** in 75proz. Ausb. **7i**, Schmp. 190°C nach SC-Reinigung an Kieselgel, Laufmittel CHCl₃/Essigester (3:2).
- 3) Aus **6l** und **4f** in 42proz. Ausb. **7l**, Schmp. 163°C (aus Ether).
- 4) Aus **6m** und **4g** in 17proz. Ausb. **7m**, Schmp. 131°C (aus Methanol) (siehe Tab. 2–4).
- 5) Aus **6g** und **4c** in 37proz. Ausb. das gemischte Bisacyloxylierungsprodukt:

Tab. 2. 2-Acyloxy-3-sek.-amino-2-cyclohexenone **6a–q** und 2,2-Diacyloxy-3-sek.-amino-3-cyclohexenone **7a–q**

Nr.		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
6a	2-(4-Nitrobenzoyloxy)-3-piperidino-2-cyclohexen-1-on	71	184	$C_{18}H_{20}N_2O_5$ (344.4)	Ber. 62.78 Gef. 62.4	5.85 5.80	8.14 8.2
7a	2,2-Bis(4-nitrobenzoyloxy)-3-piperidino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)	a)	a)
6b	2-Benzoyloxy-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	37	125	$C_{17}H_{19}NO_4$ (301.3)	Ber. 67.76 Gef. 68.1	6.36 6.44	4.65 4.3
7b	2,2-Bis(benzoyloxy)-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	b)	b)	b)	b)	b)	b)
6c	2-(Ethoxycarbonyloxy)-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	40	84	$C_{13}H_{19}NO_5$ (269.3)	Ber. 57.98 Gef. 58.0	7.11 6.97	5.20 5.0
7c	2,2-Bis(ethoxycarbonyloxy)-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)	a)	a)
6d	2-(Benzoyloxy-carbonyloxy)-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	43	112	$C_{18}H_{21}NO_5$ (331.4)	Ber. 65.24 Gef. 65.6	6.39 6.48	4.23 4.1
7d	2,2-Bis(benzoyloxy-carbonyloxy)-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)	a)	a)
6e	5,5-Dimethyl-2-(4-nitrobenzoyloxy)-3-pyrrolidino-2-cyclohexen-1-on	89	179	$C_{19}H_{22}N_2O_5$ (358.3)	Ber. 63.67 Gef. 63.5	6.19 6.12	7.82 8.0
7e	5,5-Dimethyl-2,2-bis(4-nitrobenzoyloxy)-3-pyrrolidino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)	a)	a)
6f	2-Benzoyloxy-5,5-dimethyl-3-piperidino-2-cyclohexen-1-on	36	114	$C_{20}H_{25}NO_3$ (327.4)	Ber. 73.36 Gef. 73.1	7.70 7.65	4.28 4.3
7f	2,2-Bis(benzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-piperidino-3-cyclohexen-1-on	10	171	$C_{22}H_{29}NO_5$ (447.5)	Ber. 72.46 Gef. 72.5	6.53 6.56	3.13 2.7
6g	2-Benzoyloxy-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	49	115	$C_{19}H_{23}NO_4$ (329.3)	Ber. 69.28 Gef. 69.2	7.04 7.16	4.24 4.0
7g	2,2-Bis(benzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	33	168	$C_{22}H_{27}NO_6$ (449.4)	Ber. 69.47 Gef. 69.5	6.05 6.11	3.12 3.1
6h	2-(4-Methoxybenzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	70	139	$C_{20}H_{25}NO_5$ (359.4)	Ber. 66.83 Gef. 66.7	7.01 6.90	3.90 3.6
7h	2,2-Bis(4-methoxybenzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)	a)	a)
6i	5,5-Dimethyl-3-morpholino-2-(4-nitrobenzoyloxy)-2-cyclohexen-1-on	85	206	$C_{19}H_{22}N_2O_6$ (374.3)	Ber. 60.95 Gef. 60.7	5.98 5.87	7.48 7.5
7i	5,5-Dimethyl-3-morpholino-2,2-bis(4-nitrobenzoyloxy)-3-cyclohexen-1-on	75 ^{a)}	190	$C_{22}H_{25}N_3O_{10}$ (539.5)	Ber. 57.88 Gef. 58.2	4.67 4.73	7.79 7.4

Tab. 2 (Fortsetzung)

Nr.		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
6j	2-(4-Chlorbenzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	79	154	C ₁₉ H ₂₂ ClNO ₄ (363.8)	Ber. 62.72 6.10 3.85 Gef. 62.6 6.25 4.1
7j	2,2-Bis(4-chlorbenzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	14	160	C ₂₆ H ₃₅ Cl ₂ NO ₆ (518.4)	Ber. 60.24 4.86 2.70 Gef. 60.4 4.84 2.3
6k	2-(3-Chlorbenzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	80	123	C ₁₉ H ₂₂ ClNO ₄ (363.8)	Ber. 62.72 6.10 3.85 Gef. 62.7 6.12 3.7
7k	2,2-Bis(3-chlorbenzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)
6l	2-(Ethoxycarbonyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	69	108	C ₁₄ H ₂₃ NO ₅ (297.3)	Ber. 60.59 7.80 4.71 Gef. 60.5 7.90 4.9
7l	2,2-Bis(ethoxycarbonyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	12	163	C ₁₆ H ₂₇ NO ₈ (385.4)	Ber. 56.09 7.06 3.63 Gef. 56.2 6.90 3.7
6m	2-(Benzoyloxy)-4-pyrrolidino-2-cyclohexen-1-on	63	99	C ₂₀ H ₂₅ NO ₅ (359.4)	Ber. 66.83 7.02 3.90 Gef. 67.0 7.03 4.0
7m	2,2-Bis(benzoyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	5	131	C ₂₈ H ₃₁ NO ₈ (509.5)	Ber. 66.00 6.13 2.75 Gef. 65.8 6.20 2.5
6n	3-Benzoyloxy-4-pyrrolidino-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	13	152	C ₂₂ H ₂₇ NO ₃ (353.4)	Ber. 74.75 7.70 3.96 Gef. 74.5 7.73 3.9
7n	3,3-Bis(benzoyloxy)-4-pyrrolidino-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)
6o	3-Benzoyloxy-4-piperidino-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	42	104	C ₂₃ H ₂₉ NO ₃ (367.4)	Ber. 75.17 7.95 3.81 Gef. 74.9 8.10 3.5
7o	3,3-Bis(benzoyloxy)-4-piperidino-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	3	125	C ₃₀ H ₃₃ NO ₅ (487.6)	a)
6p	3-(4-Nitrobenzoyloxy)-4-piperidino-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	70	141	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O ₅ (412.4)	Ber. 66.97 6.84 6.79 Gef. 67.2 7.00 6.5
7p	3,3-Bis(4-nitrobenzoyloxy)-4-piperidino-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	a)	a)	a)	a)
6q	3-Benzoyloxy-4-morpholino-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	67	153	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ (369.4)	Ber. 71.52 7.37 3.79 Gef. 71.4 7.37 3.6
7q	3,3-Bis(benzoyloxy)-4-morpholino-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on	4	148	C ₂₉ H ₃₁ NO ₆ (489.5)	Ber. 71.14 6.38 2.86 Gef. 70.8 6.55 2.6

^{a)} Nach DC-Untersuchungen waren neben den Monosubstitutionsprodukten **6** in diesen Fällen ebenfalls die Bissubstitutionsprodukte **7** entstanden, wurden aber aufgrund ihres prozentual geringen Anteils nicht isoliert.

^{b)} In diesem Falle konnte neben dem DC-Nachweis des mitentstandenen Disubstitutionsproduktes **7b** auch das mutmaßliche Dehydrierungsprodukt **11** von **6b** isoliert werden: 2-Benzoyloxy-3-morpholinophenol (**11**), Ausb. nach SC-Trennung (Laufmittel Essigester) 5%, Schmp. 131°C (aus Ether). – IR (KBr): 3165 (OH), 1748 (Ester-C=O) cm^{-1} , – $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (299.3) Ber. C 68.21 H 5.73 N 4.68 Gef. C 68.1 H 5.99 N 4.2
Hieraus durch Hydrolyse gebildetes 3-Morpholinobrenzcatechin (**12**) konnte ebenfalls in geringer Menge isoliert werden: keine Ausbeutebestimmung, Schmp. 208°C. – IR (KBr): 3289 (OH)s, 3215 (OH)b, 1592 (Phenyl) cm^{-1} , – MS (70 eV): $m/e = 195$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (195.2) Ber. C 61.52 H 6.71 N 7.18 Gef. C 61.0 H 6.72 N 6.6

^{c)} Ausbeute bei der Acyloxylierung mit der doppelten Menge Diacylperoxid **4c**; bei molarer Menge an **4e** s. Fußnote^{a)}.

^{d)} Aufgrund der geringen Substanzmenge wurde keine zufriedenstellende Elementaranalyse erhalten, die spektroskopischen Meßwerte sind jedoch im Vergleich zu den anderen Vertretern der homologen Reihe eindeutig.

Tab. 3. Charakteristische spektroskopische Daten der Enaminone **6**

Nr.	C=O	IR (KBr), ν (cm^{-1}) O=C–C=C	Aryl	CH ₃	–[CH ₂] ₅ –	CH ₂ C=O	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS), δ (s) CH ₂ C=C	Spezielle
6a	1736	1639/1563	1600	–	–	b)	b)	Ar-H: 8.28 (s)
b	1739	1647/1580	1605	–	–	b)	b)	
c	1755	1635/1575	–	–	–	b)	b)	OCH ₂ CH ₃ : 4.30 (q), 1.35 (t)
d	1755	1636/1560	–	–	–	b)	b)	OCH ₂ C ₆ H ₅ : 5.30 (s); C ₆ H ₅ : 7.46 (s)
e	1730	1642/1575	1605	1.17	–	2.33	2.55	
f	1715	1618/1553	1587	1.20	–	2.36	2.47	
g	1709	1629/1563	1590	1.18	–	2.33	2.43	
h	1730	1637/1572	1608	1.16	–	2.34	2.42	
i	1739	1631/1570	1605	1.18	–	2.34	2.47	OCH ₃ : 3.87 (s)
j	1736	1629/1567	^{a)}	1.17	–	2.34	2.43	
k	1730	1639/1572	^{a)}	1.17	–	2.34	2.43	
l	1760	1635/1570	–	1.13	–	2.32	2.42	OCH ₂ CH ₃ : 4.30 (q), 1.35 (t)
m	1760	1630/1570	–	1.11	–	2.33	2.39	OCH ₂ C ₆ H ₅ : 5.27 (s); C ₆ H ₅ : 7.44 (s)
n	1730	1642/1570	^{a)}	–	1.52	2.38	2.55	
o	1727	1623/1567	^{a)}	–	1.54	2.46	2.51	
p	1736	1631/1567	^{a)}	–	1.52	2.43	2.51	Ar-H: 8.30 (s)
q	1733	1637/1563	1580	–	1.50	2.44	2.46	

^{a)} Verdeckt durch das vinyloge Carbonylsystem. – ^{b)} Uncharakteristische Multipletts.

Tab. 4. Charakteristische spektroskopische Daten ausgewählter Enamine 7

Nr.	IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$		Aryl	CH_3	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS), δ (s) ^{a)}		
	C=O (Ester, Keton)	C=C			$-\text{[CH}_2\text{]}_5-$	$\text{CH}_2\text{C=O}$	$=\text{CH}-$
7f	1742, 1724	1623	1592	1.20	—	2.65	4.95
g	1758, 1737, 1725	1630	1595	1.26	—	2.67	5.04
i	1755, 1730	1630	1600	1.27	—	2.72	5.22
j	1755, 1735	1635	1590	1.25	—	2.68	5.11
l	1760, 1740	1640	—	1.18	—	2.64	5.0 ^{b)}
m	1775, 1740	1645	1605	1.16	—	2.62	4.98 ^{c)}
o	1755, 1737	1630	1602	—	1.52	2.71	5.19
q	1767, 1748	1642	1605	—	1.54	2.73	5.23
r	1755, 1735	1635 1628	1600	1.25 1.28	—	2.66 2.75	5.16

a) Als protonenresonanzspektroskopischer Hinweis, daß es sich bei **6** um vinyloge Carbonamide, bei **7** aber um Enamine handelt, ist die Tatsache zu werten, daß das Zentrum des Multipletts der zum Aminstickstoff α -ständigen Methylenprotonen beim Übergang von **6** \rightarrow **7** eine generelle Hochfeldverschiebung um ca. 0.5 ppm erfährt.

b) OCH_2CH_3 : $\delta = 4.25$ (q), 1.33 (t).

c) $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$: $\delta = 5.21$ (s), 7.45 (s).

2-Benzoyloxy-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-(4-nitrobenzoyloxy)-3-cyclohexen-1-on (**7r**), Schmp. 175°C (aus Ether/Methanol). — IR (KBr): 1755, 1735 (C=O), 1635, 1628 (C=C), 1600 (Aryl), 1525, 1345 (NO_2) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ (s), 1.28 (s) (6H, 2 CH_3), 2.66, 2.75 (d, 2H, $\text{CH}_2\text{C=O}$), 5.16 (s, 1H, $=\text{CH}-$).

$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8$ (494.5) Ber. C 63.15 H 5.30 N 5.67

Gef. C 63.4 H 5.51 N 6.0

D) Dreifachacyloxylierung durch einstufige Zweit- und Drittacyloxylierung von **6l** zu **7l** und **8**: Zu 11.89 g (40 mmol) **6l** in 150 ml absol. Methylenchlorid wurden unter Rühren bei -5°C (Eis/Salz-Bad) langsam 44 mmol Peroxydicarbonsäure-diethylester (**4f**) in 100 ml Methylenchlorid (Gehalt titrimetrisch bestimmt) getropft. Im auftauenden Kältebad wurde bis zum Verschwinden des Peroxids (12–15 h) weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde wie unter B) beschrieben aufgearbeitet und der ölige Rückstand über SC an Kieselgel (Fließmittel Toluol/Essigester 3:2) getrennt. Als erste Fraktion wurden 0.80 g (42%, bezogen auf die unter Annahme sukzessiv erfolgreicher Substitution eingesetzte Menge an Peroxid **4f**) **8** ($\text{R}^3 = \text{OC}_2\text{H}_5$) erhalten, als Hauptfraktion 4.7 g (31%, bez. auf die eingesetzte Menge an **6l**) **7l** (s. Tab. 2–4).

2,2,4-Tris(ethoxycarbonyloxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-3-cyclohexen-1-on (**8**): $\text{R}^3 = \text{OC}_2\text{H}_5$; Schmp. 165°C (aus Methanol). — IR (KBr): 1770, 1760, 1745 (C=O), 1645 (C=C), 1240, 1270 (C–O–C) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.21$ (s, 6H, 2 CH_3), 2.78 (s, 2H, CH_2CO). Die Protonen des Morpholinorestes und der drei Ethylestergruppen zeigten Multipletts bei erwartetem Feld.

$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_{11}$ (473.5) Ber. C 53.27 H 6.60 N 2.96

Gef. C 53.3 H 6.65 N 2.8

Saure Hydrolyse der diacyloxylierten Enamine **7** zu den Acylalen **10**: 0.1 mol **7** wurde mit einem Gemisch aus 80 ml Methylenchlorid und 20 ml konz. Salzsäure 8–10 h bei Raumtemp. intensiv gerührt (DC-Kontrolle). Danach wurde die organische Phase abgetrennt, durch mehrfaches Ausschütteln mit Wasser entsäuert und über MgSO_4 getrocknet. Die beim Entfernen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstände kristallisierten spätestens nach Zugabe von etwas Ether (Tab. 5).

Tab. 5. 2,2-Bis(acyloxy)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandione **10** (aus 7)

Nr.	1,3-cyclohexandion	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
10a (7g)	2,2-Bis(benzoyloxy)- 5,5-dimethyl-	71	152 ^{a)}	C ₂₂ H ₂₀ O ₆ (380.3)	Ber. 69.49 Gef. 69.6	5.30 5.35	
10b (7j)	2,2-Bis(4-chlorbenzoyloxy)- 5,5-dimethyl-	72	153	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ O ₆ (449.3)	Ber. 58.81 Gef. 59.1	4.04 4.20	
10c (7i)	5,5-Dimethyl- 2,2-bis(4-nitrobenzoyloxy)-	56	176	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₁₀ (470.4)	Ber. 56.17 Gef. 56.3	3.86 4.05	5.96 5.9
10d (7l)	2,2-Bis(ethoxycarbonyloxy)- 5,5-dimethyl-	60	109	C ₁₄ H ₂₀ O ₈ (316.3)	Ber. 53.16 Gef. 53.4	6.37 6.34	
10e (7m)	2,2-Bis(benzoyloxycarbonyloxy)- 5,5-dimethyl-	89	112	C ₂₄ H ₂₄ O ₈ (440.4)	Ber. 65.45 Gef. 65.3	5.49 5.44	
10f (7r)	2-Benzoyloxy-5,5-dimethyl- 2-(4-nitrobenzoyloxy)-	58	153	C ₂₂ H ₁₉ NO ₈ (425.4)	Ber. 62.11 Gef. 61.8	4.50 4.60	3.29 3.4

^{a)} Diese Substanz wurde in einer Ausb. <10 % durch direkte Acyloxylierung aus dem Natriumsalz des Dimedons mit Dibenzoylperoxid erhalten; s. Lit. ³⁾, Schmp. 149.5–151°C.

Acyloxylierung des Enaminons **3e** mit dem gemischten Diacylperoxid **13**: 2.09 g (10 mmol) **3e** und 2.22 g (7 mmol) (4-Methoxybenzoyl)(4-nitrobenzoyl)peroxid (**13**) (portionsweise Zugabe) wurden in 40 ml Methylenchlorid zunächst 1 h bei 0°C, danach noch 5 Tage bei 20°C gerührt, bis alles Peroxid umgesetzt war. Durch ¹H-NMR-Vergleich ergab sich ein Verhältnis von **6h**:**6i** wie 84:16.

Bei Durchführung des gleichen Reaktionsansatzes in absol. Acetonitril wurde ein Verhältnis von **6h**:**6i** wie 88:12 gefunden.

Literatur

- ¹⁾ D. J. Rawlinson und G. Sosnovsky, *Synthesis* **1972**, 1; **1973**, 567.
- ²⁾ Zusammenfassender Artikel: S.-O. Lawesson, C. Frisell, D. Z. Denney und D. B. Denney, *Tetrahedron* **19**, 1229 (1963).
- ³⁾ S.-O. Lawesson, P.-G. Jönsson und J. Taipale, *Ark. Kemi* **17**, 441 (1961).
- ⁴⁾ H. J. Jakobsen, E. H. Larsen, P. Madsen und S.-O. Lawesson, *Ark. Kemi* **24**, 519 (1965).
- ⁵⁾ Zusammenfassender Artikel: K. Schank, *Synthesis* **1972**, 176.
- ⁶⁾ V. Schmidt, Dissertation, Univ. Saarbrücken 1971.
- ⁷⁾ R. Blattner, K. Schank und V. Schmidt, in Vorbereitung.
- ⁸⁾ R. Hiatt in *Organic Peroxides* (Edit. D. Swern), Bd. 2, S. 879, Wiley-Interscience, N.Y., London, Sydney, Toronto 1971.
- ⁹⁾ S.-O. Lawesson, C. Frisell, D. Z. Denney und D. B. Denney, *Tetrahedron* **19**, 1229 (1963).
- ¹⁰⁾ M. J. Goldstein und H. A. Hudson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4119 (1970).
- ¹¹⁾ W. Walisch, *Chem. Ber.* **94**, 2314 (1961).
- ¹²⁾ G. V. Kondrat'eva, V. I. Gunar, L. F. Ovachkina, S. T. Zav'ylov und A. I. Krotov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1967**, 633 [*Chem. Abstr.* **67**, 99 689Z (1967)].
- ¹³⁾ G. H. Alt und A. J. Speziale, *J. Org. Chem.* **29**, 794 (1964).
- ¹⁴⁾ A. J. Speziale und G. H. Alt, US-Pat. 3.228.784 (11. April 1966) [*Chem. Abstr.* **66**, P 37.767 U (1967)].
- ¹⁵⁾ O. L. Mageli und C. S. Sheppard in *Organic Peroxides* (Edit. D. Swern), Bd. 1, S. 66–67, Wiley-Interscience, N.Y., London, Sydney, Toronto 1970.
- ¹⁶⁾ Lit. ¹⁵⁾, S. 68.