

Einführung von Sauerstoff-Funktionen in die α -Stellung von β -Diketonen, 2¹⁾

Umfunktionalisierungen von 2-Acyloxy-3-sek.-amino-2-cyclohexen-1-onen

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 Acyloxyenaminone **1** lassen sich spezifisch an der Estergruppe zu den Enaminolonen **2** oder an der Enaminogruppe zu 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandionen **4** hydrolysieren. Die Enaminolone **2** sind wertvolle Zwischenprodukte für die Herstellung der *aci*-Reduktone **5** und der 2-Alkoxy-1,3-cyclohexandione **6**.

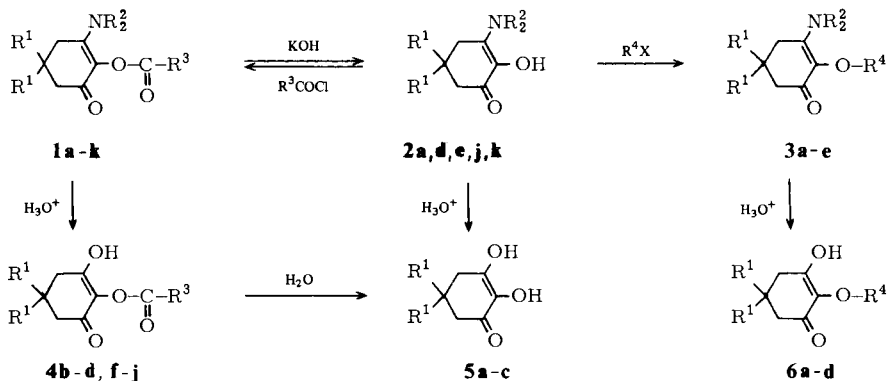
Introduction of Oxygen Functions into the α -Position of β -Diketones, 2¹⁾ Defunctionalisations of 2-Acyloxy-3-sec.-amino-2-cyclohexen-1-ones

Alicyclic acyloxyenaminones **1** are hydrolyzed specifically either at the ester group to yield enaminolones **2**, or at the enamino group to yield 2-acyloxy-1,3-cyclohexanediones **4**. The enaminolones **2** are useful intermediates with respect to the preparation of *aci*-reductones **5** and of 2-alkoxy-1,3-cyclohexanediones **6**.

Die nach der vorhergehenden Arbeit¹⁾ hergestellten alicyclischen Acyloxyenaminone **1** werden unter geeigneten Bedingungen durch Alkali spezifisch an der Estergruppe solvolysiert, durch Säure spezifisch an der Enaminofunktion. So entstehen durch Hydrolyse von **1** mit Alkali die cyclischen Enaminolone **2** (Tab. 1), die aufgrund ihres positiven Reduktionstests mit Tillmans' Reagens als Aminoreduktone²⁾ einzuordnen sind. Einerseits lassen sich diese ebenso wie ihre offenkettigen Vertreter³⁾ leicht zu den entsprechenden *aci*-Reduktonen **5** hydrolysieren, andererseits werden sie durch geeignete Alkylierungsmittel zu **3** alkyliert. Die so einfach zugänglichen Alkoxyenaminone **3** lassen sich ihrerseits wieder leicht zu den in der alicyclischen Reihe bisher nur über die meist schwer zugängliche Reduktionstufe erhältlichen 2-Alkoxy-1,3-cyclohexandionen **6**⁴⁾ (Tab. 3) hydrolysieren.

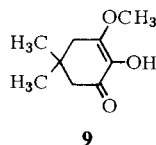
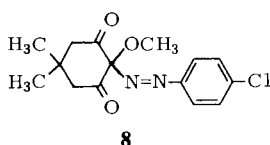
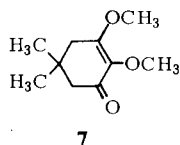
Die Hydrolyse von **1** mit 60proz. Phosphorsäure liefert die 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione **4** (Tab. 4), welche die erwartete Keto-Enol-Tautomerie zeigen, während bei den 2-Alkoxy-1,3-cyclohexandionen **6** ausschließlich die Enolformen gefunden werden konnten (Tab. 3). In der offenkettigen Reihe sind 2-Acyloxy-1,3-diketone auf verschiedene Weise⁵⁾ relativ leicht zugänglich, in der alicyclischen Reihe versagen jedoch u.W. die gängigen Methoden bei den starren 5- und 6-Ringen. Die wenigen bis jetzt bekannt gewordenen erfolgreichen Synthesen für 2-Acyloxy-1,3-cyclopentan- und -hexandione⁶⁾ haben aufgrund des präparativen Aufwandes keine breitere Bedeutung erlangt. Die *aci*-Reduktone **5** sind aus den 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandionen **4** durch sukzessive Behand-

lung mit Alkali und Säure ebenfalls leicht erhältlich, aus Gründen des Arbeitsaufwandes und der Ausbeute ist jedoch der Darstellung aus **2** der Vorzug zu geben.



1,2,4	R ¹	R ¹	R ²	R ²	R ³	3,6	R ¹	R ¹	R ²	R ²	R ⁴	
a	H	H	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		C ₆ H ₅	a	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		CH ₃	
b	H	H	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		OC ₂ H ₅	b	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		C ₂ H ₅	
c	H	H	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		OCH ₂ C ₆ H ₅	c	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		CH ₂ C ₆ H ₅	
d	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₅ -		C ₆ H ₅	d	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		CH ₂ COC ₆ H ₅	
e	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		C ₆ H ₅	e	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		CH ₂ OCH ₃	
f	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		4-ClC ₆ H ₄	5	R ¹	R ¹				
g	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		4-NO ₂ C ₆ H ₄		a	H	H			
h	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		OC ₂ H ₅		b	CH ₃	CH ₃			
i	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		OCH ₂ C ₆ H ₅		c	-[CH ₂] ₅ -				
j	-[CH ₂] ₅ -		-[CH ₂] ₅ -		C ₆ H ₅							
k	-[CH ₂] ₅ -		-[CH ₂] ₂ O[CH ₂] ₂ -		C ₆ H ₅							

Durch Umsetzung von 2-Methoxydimedon (**6a**) mit Diazomethan wird der Reduktondimethylether **7** als Derivat der vorliegenden Enolform erhalten, während Azokupplung mit 4-Chlorbenzoldiazoniumsalz den Azofarbstoff **8** als Derivat der nicht beobachteten Ketoform liefert.



Bei der Methylierung von **5b** mit Diazomethan stellten *Eistert* und Mitarbb.^{6a)} die ausschließliche Bildung des Monomethylethers **9** fest. Die Nacharbeitung dieser Umsetzung zeigt nun in der Tat, daß auch nach längerer Einwirkung eines größeren Überschusses an Diazomethan auf **5b** außer dem beschriebenen Monomethylether **9** nur DC-nachweisbare Spuren des hier auf andere Weise erhältlichen Dimethylethers **7** entstehen. Erst unter BF₃-Katalyse erfolgt hier eine Bismethylierung^{6e)}.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil

Alle Ausbeuten beziehen sich auf reine Produkte (sofern nicht anders angegeben). – Schmelzpunkte: Kupferblock, nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 4 und IR 33. – ^1H -NMR-Spektren: Varian A 60 und EM 360. – Elementaranalysen: Nach Walisch⁷⁾.

Enaminolone **2** durch alkalische Solvolyse

Methode A: Zu einer Natriummethanolatlösung, hergestellt durch Auflösen von 23 mmol NaH (ca. 0,8 g 70proz. Dispersion in Mineralöl) in 80 ml absol. Acetonitril und 1 ml absol. Methanol, wurden 20 mmol **1**¹⁾ gegeben und solange unter Rückfluß und Stickstoffatmosphäre erhitzt, bis die DC-Kontrolle (Fließmittel Benzol/Essigester 1:1, Fertigplatten „Merck“ mit Kieselgel 60 F₂₅₄) kein **1** mehr zeigte. Nach guter Kühlung wurde der Salzzrückstand abgenutscht, in wenig Wasser gelöst und mit verd. Salzsäure neutralisiert. So gebildetes Enaminolon **2** wurde mit Methylchlorid extrahiert, die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der kristalline Rückstand wurde aus Ether umkristallisiert. Ausbeuten um 60%.

Methode B: 20 mmol NaH (ca. 0,7 g einer 70proz. Mineralöldispersion) wurden in 100 ml absol. Morpholin bei 50–60°C gelöst und anschließend 20 mmol **1**¹⁾ zugegeben. Es wurde solange auf 110–120°C erhitzt, bis kein Ausgangsprodukt mehr DC-nachweisbar war. Danach wurde das Morpholin i. Vak. abdestilliert und der Rückstand wie unter A weiterbehandelt. Ausbeuten um 70%.

Methode C: Die Lösung von 3,1 g (55 mmol) Kaliumhydroxid in 200 ml Wasser wurde mit 50 mmol **1**¹⁾ 24 h unter Rückfluß gekocht. Bei anschließendem Abkühlen kristallisierte schon sehr reines Enaminolon **2** aus. Ausbeuten um 80% (Tab. 1).

Alkoxyenaminone **3:** Aus 5,6 g (50 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 100 ml absol. THF, 11,26 g (0,050 mol) Enaminolon **2e** in 100 ml absol. THF und 0,30 g Benzytriethylammoniumchlorid wurde unter Stickstoff bei 40–50°C eine Anionlösung erhalten. Bei gleicher Temp. wurde dann das jeweilige Alkylierungsreagens in 30 ml THF zugetropft und x h gerührt:

- a) *p*-Toluolsulfonsäure-methylester, 9,3 g (50 mmol), $x = 4$
- b) Ethylbromid, 5,45 g (50 mmol), $x = 5$
- c) Benzylchlorid, 6,33 g (50 mmol), $x = 12$
- d) Phenacylbromid, 9,95 g (50 mmol), $x = 6$ (bei 60°C)
- e) (Chlormethyl)methylether, 4,03 g (50 mmol), $x = 5$.

Danach wurde gekühlt und der anorganische Rückstand durch Filtrieren entfernt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der jeweilige Rückstand aus Ether umkristallisiert (Tab. 2).

Acyloxyenaminone **1 durch Acylierung der Enaminolone **2**:** Wie zuvor wurde das Kaliumsalz des Enaminolons **2e** (oder das Natriumsalz, bereitet aus äquimolaren Mengen (10 mmol) **2e** und NaH in 50 ml absol. Acetonitril) mit 4-Chlorbenzoyl- bzw. 4-Nitrobenzoylchlorid umgesetzt. Dabei wurden **1f**¹⁾ (62%) und **1g**¹⁾ (70%) erhalten. Nach dieser Methode ist ein Austausch der Acylgruppe möglich.

2-Alkoxydimedone **6 durch saure Hydrolyse der Alkoxyenaminone **3**:** 40 mmol **3** wurden unter Stickstoff bei Raumtemp. solange mit 100 ml 1 *N* H₂SO₄ gerührt, bis kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war (DC-Kontrolle). Gelegentlich schon ausfallende 2-Alkoxydimedone **6** wurden abgenutscht, die farblosen Filtrate bzw. Reaktionslösungen mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Essigester (4mal mit je 80 ml) extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ wurde der Essigester entfernt und die verbleibenden kristallinen Rückstände von **6** aus Ether/Petrolether umkristallisiert (Tab. 3).

2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione **4** durch saure Hydrolyse der Acyloxyenaminone **1**¹⁾

Methode A (für aromatische Ester): Eine Suspension von 20 mmol **1** in 20 ml 60proz. Phosphorsäure wurde solange unter Rückfluß und Rühren erhitzt, bis mittels DC (Toluol/Essigester 4:1) kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Nach dem Abkühlen wurde abgenutscht, mit

Tab. 1. Enaminolone **2**

		Ausb. [%/I] Methode	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	Analyse H	N
2a	2-Hydroxy-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	78/ 1b C ^{a)}	77	C ₁₀ H ₁₅ NO ₃ (197.2)	Ber. 60.89 Gef. 60.4	7.67 7.70	7.10 7.0
2d	2-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-piperidino-2-cyclohexen-1-on	81 ^{b)} / 1d A	100	C ₁₃ H ₂₁ NO ₂ (223.3)	Ber. 69.92 Gef. 70.1	9.48 9.61	6.27 6.2
2e	2-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	84/ 1h C	117	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃ (225.2)	Ber. 63.97 Gef. 64.0	8.50 8.38	6.22 6.1
2j	3-Hydroxy-4-piperidinospiro[5.5]undec-3-en-2-on	79 ^{c)} / 1j C	117	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂ (263.3)	Ber. 72.96 Gef. 72.4	9.57 9.66	5.32 5.4
2k	3-Hydroxy-4-morpholinospiro[5.5]undec-3-en-2-on	60/ 1k C	124	C ₁₅ H ₂₃ NO ₃ (265.3)	Ber. 67.89 Gef. 67.92	8.74 8.72	5.28 5.37

	IR (KBr), ν [cm ⁻¹] OH	O=C-C=C	CH ₃ (s, 3H)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS), δ CH ₂	OH (s, 1H) ^{d)}
2a	3300	1625/1555	–	uncharakt. m bei 2.0, 2.45, 3.7 (14 H)	6.40
2d	3320	1635/1575	1.06, 1.06	1.63 (m, 6H), 2.30 (s, 4H), 3.55 (t, 4H)	6.00
2e	3310	1630/1560	1.10, 1.10	2.32 (s, 4H), 3.70 (m, 8H)	6.30
2j	3310	1635/1575	–	1.37 (s, 10H), 1.60 (m, 6H), 2.35 (s, 2H), 2.40 (s, 2H)	5.20
2k	3320	1630/1570	–	2.34 (s, 2H), 2.40 (s, 2H), 3.69 (m, 8H)	6.20

^{a)} Wegen der besseren Löslichkeit von **1b** genügt hier 3–4 h bei 80–90°C, danach wurde das Wasser i. Vak. entfernt. Aus dem kristallinen Rückstand wurde **2a** mit Chloroform extrahiert; der nicht gelöste Anteil wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit verd. Salzsäure neutralisiert und die erhaltene Substanz aus Ether umkristallisiert. Die Substanz war das Dehydrierungsprodukt von **2a**: 3-Morpholinobenzcatechin (Ausb. 8%), farblose Nadeln vom Schmp. 211–212°C. C₁₀H₁₃NO₃ (195.2) Ber. C 61.52 H 6.71 N 7.18 Gef. C 61.0 H 6.72 N 6.6. – MS (70 eV): $m/e = 195$ (M⁺). – IR (KBr): 3340 (OH, s), 3140 (OH, br.), 1585 cm⁻¹ (Aryl).

^{b)} Rohprodukt vom Schmp. ca. 90°C.

^{c)} Rohprodukt vom Schmp. ca. 109°C.

^{d)} Die Lage des OH-Signals ist sehr stark abhängig von der Qualität des verwendeten CDCl₃; das Signal verschwindet sofort beim Behandeln mit D₂O.

Tab. 2. 2-Alkoxyenamine 3

		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	C	Analys H	N
3a	2-Methoxy-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	70	83	C ₁₁ H ₂₁ NO ₃ (239,3)	Ber. 65,25 Gef. 65,3	8,84 8,72	5,85 5,7
3b	2-Ethoxy-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	64	86	C ₁₁ H ₂₃ NO ₃ (253,3)	Ber. 66,37 Gef. 66,2	9,15 9,03	5,53 4,8
3c	2-Benzoyloxy-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	69	114	C ₁₉ H ₂₅ NO ₃ (315,4)	Ber. 72,35 Gef. 72,6	7,99 7,88	4,44 4,1
3d	5,5-Dimethyl-3-morpholino-2-phenacyloxy-2-cyclohexen-1-on	42 ^{a)}	120	C ₂₀ H ₂₅ NO ₄ (343,4)	Ber. 69,94 Gef. 70,0	7,28 7,27	4,08 4,1
3e	2-(Methoxymethoxy)-5,5-dimethyl-3-morpholino-2-cyclohexen-1-on	52	68	C ₁₄ H ₂₃ NO ₄ (269,3)	Ber. 62,43 Gef. 62,8	8,60 8,49	5,2 5,1
¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS), δ							
	C=O	C=C	CH ₃	CH ₂			
3a	1630	1565	1,08 (s, 6H); 3,59 (s, 3H)	2,28 (s, 2H); 2,34 (s, 2H); 3,67 (m, 4H); 3,73 (m, 4H)			
3b	1630	1570	1,08 (s, 6H); 1,27 (t, 3H) ^{b)}	2,27 (s, 2H); 2,34 (s, 2H); 3,65 (m, 4H); 3,70 (m, 4H); 3,80 (q, 2H) ^{b)}			
3c	1635	1560	1,07 (s, 6H)	2,28 (s, 4H); 3,52 (m, 4H); 3,58 (m, 4H); 4,83 (s, 2H)			
3d	{1690 1625	1555	1,10 (s, 6H)	2,30 (s, 2H); 2,37 (s, 2H); 3,72 (s, 8H); 5,22 (s, 2H)			
3e	1615	1570	1,10 (s, 6H); 3,54 (s, 3H)	2,28 (s, 2H); 2,36 (s, 2H); 3,66 (m, 4H); 3,71 (m, 4H); 4,91 (s, 2H)			

^{a)} Bei dieser Reaktion wurden jeweils etwa 7% des eingesetzten Enaminolons **2e** nicht umgesetzt und bei der Aufarbeitung zurückgewonnen, die auf den Umsatz bezogene Ausb. ist dann 45%.

^{b)} J = 7 Hz.

Tab. 3. 2-Alkoxydimedone **6**

		Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H	
6a	2-Methoxydimedon	59	86	C ₉ H ₁₄ O ₃ (170.2)	Ber. 63.51 Gef. 63.2	8.29 8.17
6b	2-Ethoxydimedon	65	92	C ₁₀ H ₁₆ O ₃ (184.4)	Ber. 65.12 Gef. 65.0	8.74 8.62
6c	2-(Benzyloxy)dimedon	83	110	C ₁₅ H ₁₈ O ₃ (246.3)	Ber. 73.14 Gef. 73.1	7.36 7.31
6d	2-(Phenacyloxy)dimedon	89	84	C ₁₆ H ₁₈ O ₄ · H ₂ O (292.3)	Ber. 65.74 Gef. 65.8	6.90 6.83
<hr/>						
	IR (KBr), ν [cm ⁻¹] OH ^{a)} O=C—C=C			¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS), δ [ppm] CH ₃ CH ₂ C ₆ H ₅ OH(s, 1H) ^{e)}		
6a	3140	1635, 1610, 1560 ^{c)}	1.11 (s, 6 H); 3.77 (s, 3 H)	2.38 (s, 4 H)	—	7.10
6b	^{b)}	1640, 1590, 1565 ^{c)}	1.12 (s, 6 H); 1.28 (t, 3 H) ¹⁾	2.38 (s, 4 H); 4.05 (q, 2 H) ¹⁾	—	6.95
6c	3160	1635, 1615, 1565 ^{c)}	1.00 (s, 6 H)	2.28 (s, 4 H); 5.02 (s, 2 H)	7.43 (s, 5 H)	5.95
6d	^{b)}	1680 ^{d)} ; 1620 ^{c)}	1.10 (s, 6 H)	2.38 (s, 4 H); 5.32 (s, 2 H)	7.5—8.1 (m, 5 H)	10.2

^{a)} Sehr stark assoziiert. — ^{b)} Breite, unspezifische Absorption. — ^{c)} Dominierende Absorptionsbande. — ^{d)} Phenacyl-C=O. — ^{e)} s. Anmerkung^{d)} Tab. 1. — ¹⁾ J = 7 Hz.

Tab. 4. 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione **4**

		Ausb. [%/1]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N		
		Methode	Solvens				
4b	2-(Ethoxycarbonyloxy)- 1,3-cyclohexandion	80/ 1b B	112 Ether	C ₉ H ₁₂ O ₅ (200.1)	Ber. 53.99 Gef. 53.8	6.04 5.96	
4c	2-(Benzyloxycarbonyloxy)- 1,3-cyclohexandion	86/ 1c B	134 Ether	C ₁₄ H ₁₄ O ₅ (262.3)	Ber. 64.12 Gef. 64.4	5.38 5.46	
4d	2-Benzoyloxy-5,5-dimethyl- 1,3-cyclohexandion	80/ 1e A	152 Ether	C ₁₅ H ₁₆ O ₄ (260.2)	Ber. 69.23 Gef. 69.1	6.20 6.21	
4f	2-(4-Chlorbenzoyloxy)-5,5- dimethyl-1,3-cyclohexandion	85/ 1f A	231 Essigester	C ₁₅ H ₁₅ ClO ₄ (294.7)	Ber. 61.13 Gef. 61.2	5.13 5.00	
4g	5,5-Dimethyl-2-(4-nitro- benzoyloxy)-1,3-cyclohexandion	87/ 1g A	256 Methanol	C ₁₅ H ₁₅ NO ₆ (305.3)	Ber. 59.02 Gef. 59.1	4.96 4.93	4.59 4.2
4h	2-(Ethoxycarbonyloxy)-5,5- dimethyl-1,3-cyclohexandion	68/ 1h B	104 Ether	C ₁₁ H ₁₆ O ₅ (228.2)	Ber. 57.88 Gef. 58.2	7.07 7.07	
4i	2-(Benzyloxycarbonyloxy)-5,5- dimethyl-1,3-cyclohexandion	74/ 1i B	152 Ether	C ₁₆ H ₁₈ O ₅ (290.3)	Ber. 66.20 Gef. 66.2	6.25 6.24	
4j	3-(Benzoyloxy)spiro[5.5]undecan- 2,4-dion	73/ 1j A	173 Ligroin	C ₁₈ H ₂₀ O ₄ (300.3)	Ber. 71.98 Gef. 71.5	6.71 6.78	

Wasser gewaschen, getrocknet und umkristallisiert. Die so hergestellten 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione wurden teils als reine Enole, teils als Keto-Enol-Gemische erhalten.

Methode B (für Kohlensäureester): 20 mmol **1** wurden in 100 ml 1 N H₂SO₄ solange bei Raumtemp. gerührt, bis mittels DC (Chloroform/Essigester 3:2) kein Ausgangsprodukt mehr nach-

Tab. 5. Charakteristische spektroskopische Daten der 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione **4**

	OH	IR (KBr), $\nu[\text{cm}^{-1}]$		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + [\text{D}_6]\text{DMSO/TMS}$), $\delta^{\text{c)}$		
		C=O	O=C–C=C	CH_3	CH_2	OH (1H) $^{\text{d)}$
4b	$^{\text{a)}$	1755	1640, 1610, 1540 $^{\text{b)}$	1.35 (t, 3H)	2.03 (m, 2H); 2.53 (m, 4H); 4.28 (q, 2H)	10.8
c	3100	1750	1665, 1605 $^{\text{b)}$	—	1.90 (m, 2H); 2.58 (m, 4H); 5.26 (s, 2H)	10.8
d	3140	1730	1665, 1620 $^{\text{b)}$	1.08 (s, 6H)	2.39 (s, 4H)	10.8
f	$^{\text{a)}$	1745	1630, 1595, 1550 $^{\text{b)}$	1.08 (s, 6H)	2.40 (s, 4H)	10.7
g	$^{\text{a)}$	1740	1630, 1605, 1550 $^{\text{b)}$	1.08 (s, 6H)	2.41 (s, 4H)	10.8
h	$^{\text{a)}$	1755	1615, 1560	$^{\text{e)}$	$^{\text{e)}$	$^{\text{e)}$
i	$^{\text{a)}$	1765	1645, 1615, 1565 $^{\text{b)}$	1.04 (s, 6H)	2.37 (s, 4H); 5.26 (s, 2H)	10.9
j	$^{\text{a)}$	1755	1635, 1555 $^{\text{b)}$	$^{\text{e)}$	$^{\text{e)}$	$^{\text{e)}$

^{a)} Sehr breite, unspezifische Absorption im Bereich von 2200–3300 cm^{-1} .

^{b)} Dominierende Absorptionsbande.

^{c)} Daten der reinen Enolformen^{f)}.

^{d)} Sehr breite OH-Signale; das ungefähre Signalzentrum ist in einzelnen Fällen nur mit Hilfe der Integrationskurve zu lokalisieren.

^{e)} In diesen Fällen wurde die reine Enolform nicht erhalten.

^{f)} Eine genaue Wiedergabe der $^1\text{H-NMR}$ -Meßwerte von **4** ist recht schwierig, weil je nach Vorbehandlung der Substanzproben unterschiedliche Keto-Enol-Gemische anfallen. Während in den reinen Enolformen (s. oben) das Enolsignal um ca. 10.8 ppm erscheint, wirkt anwesende Ketoform quasi als „Verschiebungsreagenz“ und verschiebt das OH-Signal bis etwa 7 ppm; die Methinsignale der Ketoformen in den Gemischen erscheinen bei 5.7–6.1 ppm und zeigen mit D_2O ebenfalls spontanen HD-Austausch. Alle übrigen Signale erfahren keine nennenswerte Verschiebung, jedoch tritt zu den Signalaufspaltungen zwischen Enol- und Ketoformen noch eine zusätzliche Signalaufspaltung bei der Ketoform infolge der asymmetrischen Vorzugssesselkonformation mit äquatorialem Acyloxysubstituenten.

weisbar war. Schon ausgefallenes Reaktionsprodukt **4** wurde abgenutscht, das Filtrat mit Ammoniumsulfat gesättigt und mit Essigester (4mal mit je 80 ml) extrahiert. Nach Trocknen über MgSO_4 und Entfernen des Lösungsmittels wurde das rohe Reaktionsprodukt aus Ether umkristallisiert. Die so hergestellten 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione **4** wurden ebenfalls als Keto-Enol-Gemische, beim Umkristallisieren aus Ether (bei -20°C) z.T. als reine Enole erhalten (Tabb. 4, 5).

aci-Reduktone **5**

1) Saure Hydrolyse der Enaminolone **2** (Methode A): 30 mmol Enaminolon **2** (**2a**, **e**, **k**) wurden unter Stickstoff bei Raumtemp. solange gerührt, bis mittels DC (Toluol/Essigester 3:2) kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Schon ausgefallenes Reduktion (**5c**) wurde abgenutscht, das Filtrat bzw. die Reaktionslösung mit Ammoniumsulfat gesättigt, 5mal mit je 80 ml Essigester ausgeschüttelt und über MgSO_4 getrocknet. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende kristalline Rückstand wurde aus Toluol (**5a**, **c**), CCl_4 (**5b**) oder Wasser (**5c**) umkristallisiert.

2,3-Dihydroxy-2-cyclohexen-1-on (**5a**): Ausb. 73%, Schmp. 114°C (Lit.⁸⁾ 114°C , Lit.⁹⁾ $112-113^\circ\text{C}$, Lit.¹⁰⁾ 112°C). – IR (KBr): Breite OH-Absorption von 3000–3500 mit Spitzen bei 3280, 3330 und 3390; 1585, 1610, 1655 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 2.03$ (m, 2H, CH_2), 2.52 (t, 4H, $J = 5.5$ Hz, 2 CH_2), 6.75 (s, 2H, 2OH).

2,3-Dihydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (**5b**): Ausb. 92%, Schmp. 120°C (Lit.^{6a)} $119-120^\circ\text{C}$). – IR (KBr): Breite OH-Absorption von 3000–3500, Spitze bei 3370; 1565, 1600, 1665 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 1.12$ (s, 6H, 2 CH_3), 2.40 (s, 4H, 2 CH_2), 7.24 (s, 2H, 2OH).

3,4-Dihydroxyspiro[5.5]undec-3-en-2-on (**5c**): Ausb. 83%, Schmp. 147°C (Lit.^{6b)} 146°C). — IR (KBr): Breite OH-Absorption von 3000–3500, Spitze bei 3390; 1570, 1600, 1665 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$). — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CCl}_4 + 10\% \text{CDCl}_3/\text{TMS}$): $\delta = 1.50$ (s, 10H, 5 CH_2), 2.42 (s, 4H, 2 CH_2), 5.53 (s, 2H, 2OH: breites Signal, in reinem CDCl_3 nicht zu erkennen).

2) *Alkalische Hydrolyse der 2-Acyloxy-1,3-cyclohexandione 4 (Methode B)*: Zu einer Suspension von 0.5 g (14.3 mmol) 70proz. Natriumhydrid in 40 ml absol. Acetonitril wurden unter Stickstoff und Rühren zunächst 1 ml absol. Methanol, dann 7 mmol **4d, j** gegeben. Dann wurde 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurde der Salzzrückstand abgenutscht, mit absol. Ether gewaschen, danach in wenig Wasser gelöst und durch Ansäuern mit der berechneten Menge Essigsäure oder KHSO_4 das Reduktion **5** freigesetzt; Ausbeuten um 70%.

2,3-Dimethoxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (**7**): Zur Lösung von 1.7 g (10 mmol) 2-Methoxydimedon (**6a**) in 30 ml Methanol wurde unter Eiskühlung ein Überschuß eiskalter etherischer Diazomethanlösung¹¹⁾ gegeben. Sobald die kräftige Stickstoffentwicklung aufgehört hatte, wurde die Reaktionslösung i. Vak. eingeeengt. Der blaßgelbe ölige Rückstand kristallisierte nach kurzer Zeit bei Raumtemp. und wurde aus Ether umkristallisiert; Ausb. 1.3 g (70%) farblose Kristalle, Schmp. 65°C.

IR (KBr): 1640 ($\text{C}=\text{O}$), 1605 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 1.10$ (s, 6H, 2 CH_3), 2.29 (s, 2H, CH_2), 2.43 (s, 2H, CH_2), 3.69 (s, 3H, OCH_3), 4.00 (s, 3H, OCH_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2) Ber. C 65.19 H 8.75 Gef. C 65.1 H 8.59

2-(4-Chlorphenylazo)-2-methoxy-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (**8**): Die Lösung von 0.50 g (3.0 mmol) 2-Methoxydimedon und 3.0 g Natriumacetat in einem Gemisch von 5 ml Methanol und 30 ml Wasser wurde bei +5°C unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 0.68 g (3.0 mmol) 4-Chlorbenzoldiazonium-tetrafluoroborat in 30 ml Wasser versetzt. Das gebildete gelbe Kupplungsprodukt **8** wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Ether umkristallisiert; Ausb. 0.70 g (75%) gelbe Kristalle, Schmp. 126°C.

IR (KBr): 1740, 1710 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 cm^{-1} (Aryl). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 1.06$ (s, 3H, CH_3), 1.20 (s, 3H, CH_3), 2.80 (s, 2H, CH_2), 2.86 (s, 2H, CH_2), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 7.38–7.93 (m, 4H, arom. CH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_3$ (308.8) Ber. C 58.34 H 5.55 N 9.07 Gef. C 58.4 H 5.80 N 9.0

Literatur

- ¹⁾ M. Adler, K. Schank und V. Schmidt, Chem. Ber. **112**, 2314 (1979), vorstehend.
- ²⁾ H. v. Euler und B. Eistert in „Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate“, S. 242, F. Enke Verlag, Stuttgart 1957.
- ³⁾ H. Simon, G. Heubach, W. Bitterlich und H. Gleinig, Chem. Ber. **98**, 3692 (1965).
- ⁴⁾ Vgl. W. Mayer, R. Bachmann und F. Kraus, Chem. Ber. **88**, 316 (1955).
- ^{5a)} D. J. Rawlinson und G. Sosnovsky, Synthesis **1972**, 1; **1973**, 567. — ^{5b)} Vgl. K. Schank, Synthesis **1972**, 176, auf S. 182ff. — ^{5c)} D. Barrillier, Ph. Rioult und J. Vialle, Bull. Soc. Chim. Fr. **1976**, 444.
- ^{6a)} B. Eistert, H. Elias, E. Kosch und R. Wollheim, Chem. Ber. **92**, 130 (1959). — ^{6b)} B. Eistert, G. Bock, E. Kosch und F. Spalink, Chem. Ber. **93**, 1451 (1960). — ^{6c)} M. Regitz, H. Schwall, G. Heck, B. Eistert und G. Bock, Liebigs Ann. Chem. **690**, 125 (1965). — ^{6d)} M. Regitz und G. Heck, Chem. Ber. **97**, 1482 (1964). — ^{6e)} G. Hesse, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 6/1d, S. 289ff., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1978.
- ⁷⁾ W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).
- ⁸⁾ B. Pecherer, L. M. Jampolsky und H. M. Wuest, J. Am. Chem. Soc. **70**, 2587 (1948).
- ⁹⁾ G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch, Liebigs Ann. Chem. **592**, 137 (1955).
- ¹⁰⁾ G. Hesse, E. Bayer und P. Thieme, Chem. Ber. **99**, 1810 (1966).
- ¹¹⁾ B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. X/4, S. 538, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1968.