

Zur Acylierung von Enaminen

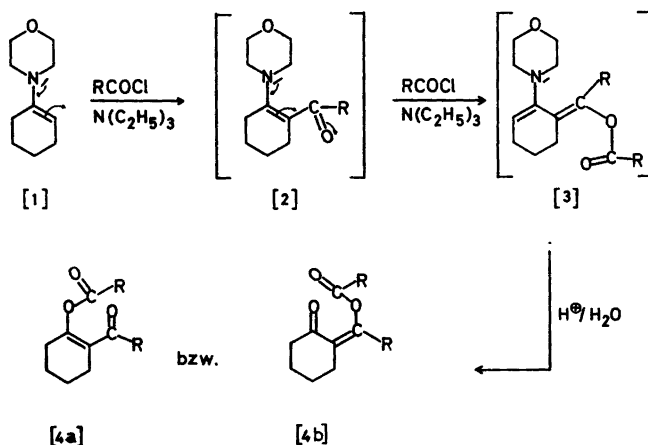
1. Mitteilung. Produkte einer doppelten Benzoylierung von Enaminen*

REINHARD HELMERS

Chemisches Institut der Universität, Lund, Schweden

Bei der Umsetzung von Morpholino-cyclohexen-1 [1] mit zwei Äquivalenten Benzoylchlorid wurde ein Paar *cis-trans*-isomerer Enamin-enolbenzoate, [5a] und [5b] erhalten, die durch Hydrolyse in ein *cis-trans*-isomeres Paar von 2-Benzoyl-cyclohexanon-*exo*-enolbenzoaten, [7a], [7b], überführt wurden, welche unterschiedlich mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin reagieren; die *trans*-Form ergibt ein Hydrazon [10], die *cis*-Form hingegen bildet sofort ein Pyrazol [11], welches ebenfalls durch Cyclisierung von [10] erhalten wurde. Es konnte gezeigt werden, dass keine der beiden isomeren Enolester, [7a] und [7b], in der Form mit der intracyclischen Doppelbindung vorliegt.

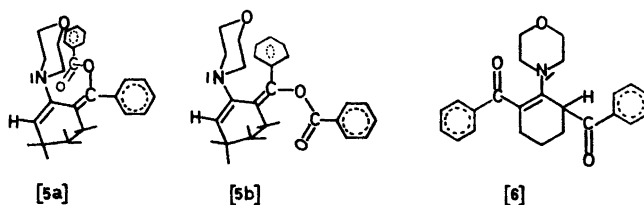
Bei Acylierungen von Enaminen, die sich von Cyclohexanon und Cyclopentanon herleiten, mit aliphatischen Säurechloriden im Molverhältnis 1:2 und anschließender sauren Hydrolyse gewannen Hünig, Lücke¹ und Lendle² Enolester von 2-Acyl-cyclohexanon, z.B.:



* Auszugsweise vorgetragen vor der Jütländischen Gesellschaft für Physik und Chemie am 25. Nov. 1964 in Aarhus und auf dem 12. Nordischen Chemikertreffen Juni 1965 in Trondheim.

Gleichwohl wurde das Zwischenprodukt [3] nicht isoliert. Für den Reaktionsablauf wurde von den Autoren die O-Acylierung des Zwischenproduktes [2] angenommen. Die vorliegende Arbeit hat als Zielsetzung, den Reaktionsverlauf und die erhaltenen Verbindungen näher zu untersuchen. Hierbei wurden in erster Linie Acylierungen mit aromatischen Säurechloriden durchgeführt in der Erwartung, durch sterische Effekte der Phenylreste stabilere, gut kristallisierende Verbindungen isolieren zu können.

Bei den Versuchen, das Enaminoketon [2] (R = Phenyl)* durch die Umsetzung von [1] mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Triäthylamin als Hilfsbase darzustellen, wurden immer grössere Mengen doppelt benzylierten Produktes erhalten, welches sich bei der Umsetzung im Molverhältnis 1:2 fast ausschliesslich bildet. Dieses Produkt erwies sich als ein Gemisch von 3 Isomeren, ein *cis-trans*-Paar des Morpholino-2-benzoyl-cyclohexen-6-*exo*-enolbenzoat [5a], [5b] und 2,6-Dibenzoyl-morpholino-cyclohexen-1 [6].*



Die UV-Spektren des Isomerenpaares in Alkohol zeigen keine wesentlichen Unterschiede, so dass beide Verbindungen über den gleichen Chromophor verfügen können. Auch sind die Unterschiede im IR-Spektrum gering; die Carbonyl-Valenzschwingungen beider Isomeren liegen bei 1730 cm^{-1} .

Im NMR-Spektrum zeigen beide Verbindungen das Triplet des Vinyl-Protons bei 5,05 ppm [5a] und 5,0 ppm [5b] (Abb. 1). Die Kopplungskonstanten betragen in Übereinstimmung mit Metzger¹¹ 4,5 Hz. Ein auffälliger Unterschied zeigt sich beim Vergleich der beiden symmetrischen Morpholin-Triplett-Paare in [5a] und [5b]. Der „chemical shift“ für die dem O-Atom benachbarten Protonen ist gleich für beide Verbindungen; die dem N-Atom benachbarten Protonen jedoch erfahren eine unterschiedliche Abschirmung. Für die *cis*-Verbindung ist diese (3,25 ppm) grösser als für die *trans*-Form (2,95 ppm). Dieser Befund darf so gedeutet werden, dass die diamagnetische Anisotropie der Carbonylgruppe im Falle [5a] die Signale der α -Protonen bei einer niedrigeren Feldstärke (höhere ppm-Werte) auftreten lässt. Somit wird die Zuordnung des *cis-trans*-Paares sehr wahrscheinlich gemacht.

Durch saure Hydrolyse von [5a] und [5b] in verdünntem Alkohol wurden jeweils zwei verschiedene Enolbenzoate des 2-Benzoyl-cyclohexanons erhalten, von denen das eine mit dem Schmelzpunkt 46° bereits von Bauer³ beschrieben wurde; die bei 147° schmelzende Verbindung war bisher unbekannt. Es standen drei Strukturformeln zur Auswahl [7a-c]. Bauer³ formulierte den Enolester 46° , den er durch Umsetzung des Cyclohexanon-natriumsalzes mit Benzoylchlorid erhalten hatte, als Benzoat des Benzoyl-2-hydroxy-cyclohexen-1 [7c];

* Die Verbindungen [2] und [6] sind Gegenstand einer demnächst folgenden Veröffentlichung.

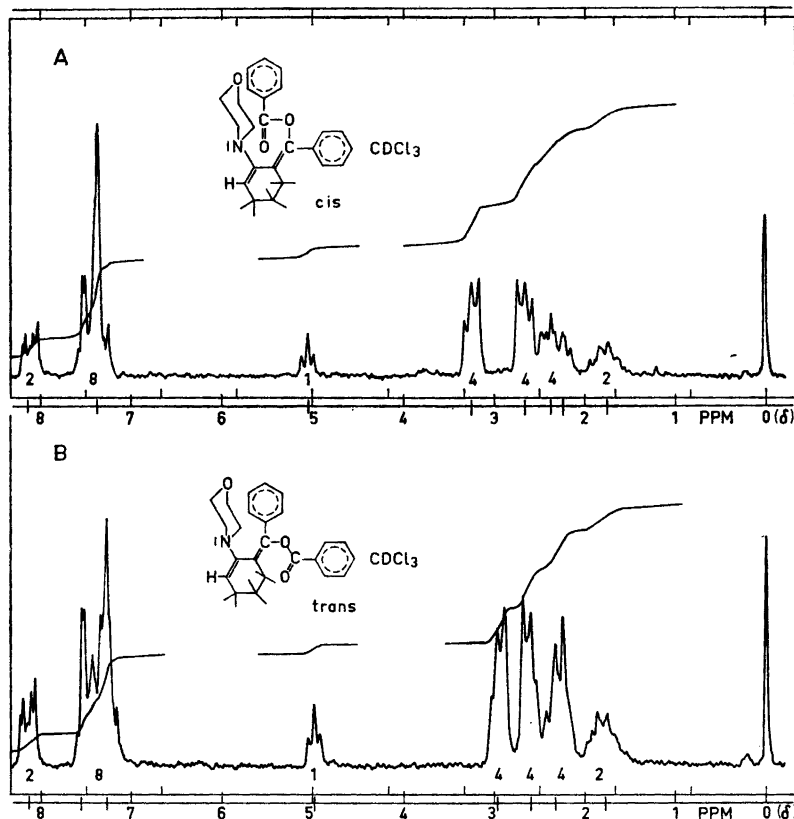


Abbildung 1. NMR-Spektrum von A) Morpholino-2-benzoyl-cyclohexen-(6)-*exo-cis*-enolbenzoat [5a] und B) Morpholino-2-benzoyl-cyclohexen-(6)-*exo-trans*-enolbenzoat [5b].

Lücke⁶ und Lendle⁴ stützten sich auf einen Vergleich von UV-Spektren und formulierten die Enolester der aliphatischen 2-Acyl-cyclohexanone auch entsprechend [7c], wobei diese Autoren eine auf die Hydrolyse des entsprechenden Enamins folgende Acylwanderung in die nach Brown u. Mitarb.⁵ begünstigte Struktur mit der *endo*-Doppelbindung als wahrscheinlich ansahen. Für die Enolester des 2-Acyl-cyclopentanone wurde aus gleichem Grunde die [7a] entsprechende Struktur mit den *exo*-cyclischen Doppelbindungen am 5-Ring als wahrscheinlich angesehen.

Für den Enolester, Schmp. 46° [7a], wurde nur ein Absorptionsmaximum in Äthanol bei 236 μ mit zwei schwach ausgebildeten Schultern bei 255 und 285 μ gefunden. Die isomere Verbindung, Schmp. 147° [7b], zeigt 2 Maxima, 231 μ und 265 μ , so unterscheidet diese sich deutlich von dem bereits beschriebenen Enolester [7a].

Tabelle 1. NMR-Daten (60 MHz, CDCl₃).

Verbindung	Vinyl-Proton		-CH ₂ -N<		-CH ₂ -O-		-CH ₂ -C=		-C-CH ₂ -C-		CH ₃ -C=	
	δ [ppm]	J [Hz]	δ	J	δ	J	δ	J	δ	J	δ	J
Morpholin	-	-	3,65	5,0	2,80	5,0	-	-	-	-	-	-
[1]	4,65	3,0	3,70	5,0	2,75	5,0	2,05	4,0	1,65	ca. 2	-	-
[17]	4,42	Singul.	3,70	5,0	2,85	5,0	2,35	5,0	1,85	ca. 7	-	-
[18]	4,65	3	3,70	5,0	2,60	5,0	2,0	Singul.	1,63	Dubl.	1,05	Dubl.
[5a] (Abb.1)	5,04	4,5	3,25	5,0	2,65	5,0	2,4	ca. 3	1,75	ca. 6	-	-
[5b] (Abb.1)	4,97	4,5	2,95	5,0	2,65	5,0	2,3	5,0	1,80	ca. 5	-	-
[8]	5,35	3	3,25	5,0	2,80	5,0	2,45	ca. 3	-	ca. 4	-	-
[19]	-	-	3,43	5,0	2,90	5,0	2,30	?	2,20	-	1,80	-
[6]	4,45	Proton in 6-Stellung	3,12	5,0	2,55	5,0	2,05	4	1,75	5	-	-
[7a]	-	5,0	-	-	2,50	-	2,60	-	1,85	-	-	-
[7b]	-	-	-	-	2,60	-	3,0	-	1,90	-	-	-
[9]	-	-	-	-	3,0	5,0	-	-	2,3/2,0	7,0/7,0	-	-

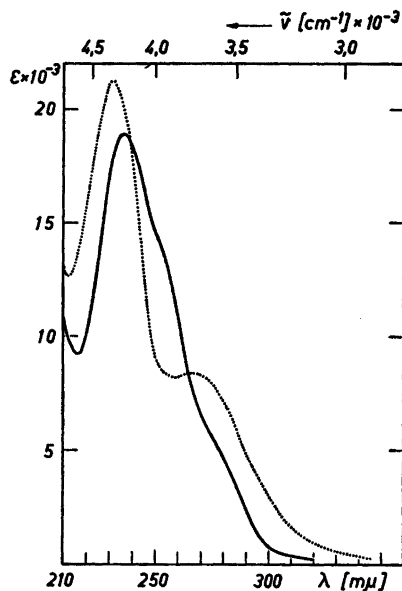


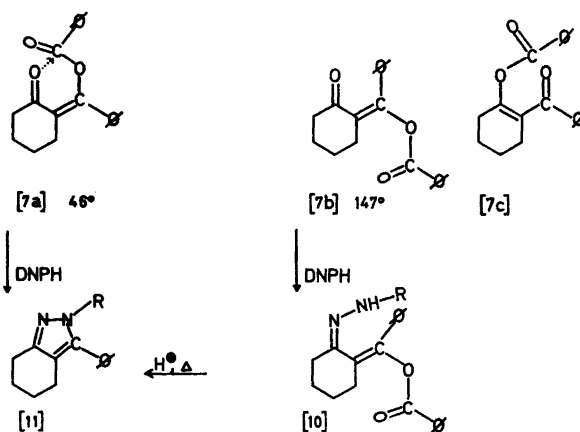
Abbildung 2. UV-Spektrum von 2-Benzoyl-cyclohexanon- ϵ -*cis*-enolbenzoat [7a] ($7,84 \times 10^{-6}$ Mol/L) [—] und 2-Benzoyl-cyclohexanon- ϵ -*trans*-enolbenzoat [7b] ($6,27 \times 10^{-6}$ Mol/L) [····].

Beide isomeren Enolester [7] weisen die Ester-carbonylbande bei 1735 bzw. 1740 cm^{-1} auf; in der Lage der zweiten Carbonylbande unterscheiden die Verbindungen sich deutlich voneinander: Der Enolester Schmp. 147° gibt bei 1700 cm^{-1} die Carbonylfrequenz des Cyclohexanon-Restes (Cyclohexanon: 1715, 2-Alkyliden-cyclohexanon: 1692—93 cm^{-1} 9); der Enolester Schmp. 46° hingegen zeigt bei 1655 cm^{-1} eine für α,β -ungesättigte Arylketone typische niedrige Frequenz. Der Vergleich dieser IR-Daten lässt somit die Zuordnung der Struktur [7c] für den Enolester Schmp. 46° durchaus zu. Wie jedoch weiter unten gezeigt wird, ist eine solche Zuordnung falsch und steht nicht in Übereinstimmung mit den weiteren experimentellen Befunden.

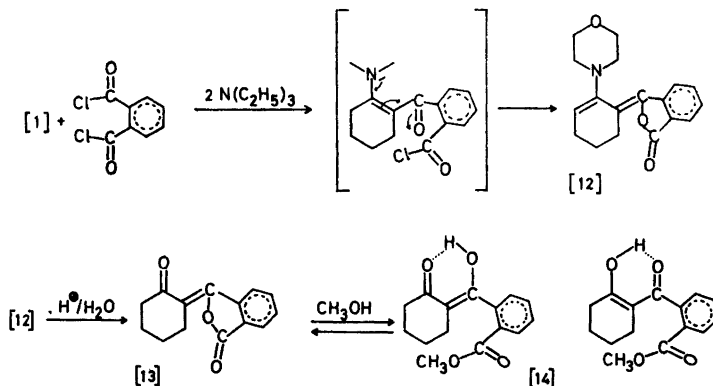
Die NMR-Spektren der beiden Enolester [7a] und [7b] (Tab. 1) sind im Bereich der aliphatischen Protonen praktisch gleich, was nicht zu erwarten wäre, wenn einem von diesen die Konfiguration [7c] mit der intracyklischen Doppelbindung zukäme.

Beide Enolester [7] reagieren mit Hydrazinhydrat und bilden das von Bauer³ beschriebene 3-Phenyl-4,5-tetramethylen-pyrazol, sie spalten beide mit einem Äquivalent Alkali einen Benzoylrest ab und bilden 2-Benzoyl-cyclohexanon, mit Überschuss Alkali wird ϵ -Benzoylcaprinsäure gebildet. Der Enolester Schmp. 46° gibt mit FeCl_3 in Methanol keine Färbung, hingegen der bei 147° schmelzende nach einigen Stunden die für *cis*-enolisierbare 1,3-Diketone charakteristische rotviolette Färbung wie 2-Benzoyl-cyclohexanon ergibt, woraus geschlossen wird, dass letzterer einer nachweisbaren Solvolyse zu dem entsprechenden 1,3-Diketon oder besser dessen Enol unterliegt, was für die Form mit der exponierten Ester-carbonylgruppe [7b] wahrscheinlicher ist als für [7a].

Die Veröffentlichung von Eistert u. Wessendorf⁷ zur Identifizierung von aus unsymmetrischen 1,3-Diketonen und Hydrazinderivaten erhältlichen Pyrazolen gab einen Hinweis zur näheren Charakterisierung insbesondere der Enolester [7]. Nachdem gezeigt worden war, dass zumindest die bei 46° schmelzende Verbindung ausserordentlich stabil gegen Säure ist, konnte eine rasche Acylwanderung unter den Bedingungen der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin (DNPH) ausgeschlossen werden. Setzt man also die Enolester in der angegebenen Weise⁷ bei *ca.* 0° mit DNPH um, so fällt mit der 46°-Verbindung nach etwa 10 Min ein gelbes Pyrazol [11] aus, dagegen bildet die 147°-Verbindung sofort karminrote Kristalle eines Hydrazones [10]. Das Hydrazone [10] lässt sich zum gleichen Pyrazol [11] durch 10-stündiges Erhitzen in salzsaurem Alkohol cyclisieren. [11] wurde auch aus 2-Benzoyl-cyclohexanon und 2-Benzoyl-morpholino-cyclohexen-1 [2] (R = Phenyl) direkt erhalten. Die Identität von [11] wurde durch Misch-Schmelzpunkt und Vergleich der IR-Spektren nachgewiesen. Dieser Befund schliesst damit notwendigerweise für beide Enolester die Struktur [7c] aus, da diese zu dem isomeren Pyrazol führen müsste.



Betrachtet man die beiden Strukturen [7a] und [7b] am Molekülmodell, so wird im Falle [7b] der grosse Abstand zwischen den Carbonylgruppen deutlich; dagegen kommt bei [7a] das Sauerstoffatom der Estercarbonylgruppe dem Kohlenstoffatom der anderen Carbonylgruppe so nahe zu liegen, dass der Abstand die Grössenordnung einer Carbonylbindungslänge beträgt. Eine Donor-Akzeptor-Relation darf deshalb angenommen werden, die zwar offenbar nicht ausreicht zur Acylwanderung, jedoch die Bindungsordnung und damit die Valenzfrequenz der Carbonylgruppen gegenüber dem *trans*-Isomeren [7b] vermindert. Auch zeigt der Modellvergleich, wie günstig die sterischen Voraussetzungen für die Cyclisierung des primär gebildeten, nicht isolierten Hydrazons von [7a] sind, wohingegen für die Cyclisierung von [10] die Aufhebung der C=C-Doppelbindung Voraussetzung ist. Somit dürfen die Konstitutionen von [7a] und [7b] als gesichert angesehen werden.



Wie das Molekülmodell zeigt, sind für [12] und [13] die entsprechende "cis"-Form sowie für [13] die [7c] analoge Form mit der intracyclischen Doppelbindung räumlich durchaus möglich, letztere scheidet aus, weil der gespannte Laktoneering nach der Hydrolyse von [12] erhalten blieb. Beide Verbindungen zeigen nämlich die wegen der starken Spannung im Laktoneering für die Phthalid-Struktur typische Carbonylbande bei 1772 bzw. 1785 cm^{-1} . Die Keto-Carbonylfrequenz ist gegenüber der von [7b] deutlich herabgesetzt, jedoch nicht so sehr wie in [7a]. Dieses spricht für eine *cis*-Form, wenn nicht ein grösserer Konjugationseffekt hierfür verantwortlich ist. Im Gegensatz hierzu steht, dass [13] nicht wie [7a] direkt ein Pyrazol, sondern wie [7b] ein Hydrazon [15] bildet; das *cis*-Enollakton sollte wegen der Ringspannung noch leichter zum Pyrazol cyclisieren als der Enolester [7a]. Die angegebenen Strukturen für [12] und [13] erscheinen deshalb als die wahrscheinlicheren. Der Ringspannung wegen öffnet sich der Laktoneering sehr leicht, wenn [13] in Methanol gelöst wird und ein *cis*-enolisiertes 1,3-Diketon [14] wird gebildet, was sich an der zeitlichen Veränderung des UV-Spektrums und der Farbreaktion mit $FeCl_3$ verfolgen lässt. Eine ähnliche Reaktion ist vom Phthalylacetessigester bekannt, in welchem der Laktoneering alkoholytisch, reversibel geöffnet wird.⁸

Um zu sehen, ob und wie die Einführung einer CH_3 -Gruppe in 6-Stellung von [5] die Verhältnisse verändert, wurde [19] ähnlich [5a] dargestellt. Die Benzoylierungsreaktion war deutlich träger und grössere Mengen *N*-Benzoylmorpholin wurden isoliert. Im UV- und IR-Spektrum weist [19] gegenüber [5a] und [5b] keine Besonderheiten auf. Im NMR-Spektrum zeigt sich eine noch grössere Verschiebung des Signals der α -Protonen im Morpholinrest (3,43 ppm) als bei [5a] (3,25 ppm), was für die *cis*-Konfiguration spricht. Das Hydrolyseprodukt [20] zeigt wie der *cis*-Enolester [7a] die gleiche charakteristische Verminderung der Ketocarbonylfrequenz; dahingegen gibt [20] im Gegensatz zu [7a] wider Erwarten ein Hydrazon [21].

Weitere Untersuchungen zur Bildung isomerer Acylierungsprodukte von Enaminen sind in Vorbereitung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden nach KOFLER ermittelt. Die UV-Spektren wurden mit dem ZEISS-Spektralphotometer PMQ II bzw. BECKMAN-UV-Spektralphotometer DU, die IR-Spektren mit dem BECKMAN IR 4 bzw. PERKIN-ELMER 221, die NMR-Spektren mit dem VARIAN-Modell A 60 (Bezugssubstanz Tetramethylsilan) aufgenommen. Die Verbrennungsanalysen wurden durchgeführt von der analytischen Abteilung dieses Instituts (Leiter Prof. Dr. K.-J. Karman).

1) *2-Benzoyl-morpholino-cyclohexen-1* [2]. 33,6 g (0,2 Mol) Morpholino-cyclohexen-1 [1], dargestellt nach¹, und 22,2 g (0,22 Mol) Triäthylamin in 200 ml Chloroform wurde mit 28,0 g (0,2 Mol) Benzoylchlorid in 50 ml Chloroform bei ca. 40°, unter Feuchtigkeitsausschluss und unter gutem Rühren während 3 Stdn. versetzt. Anschliessend wurde eine 1/4 Stde. zum Sieden erhitzt, die Lösung i. V. eingedampft und der ölig-halbkristalline Rückstd. mit ca. 450 ml tr. Äther vom Ammoniumsalz (25,5 g = 95 %) extrahiert. Die äther. Lsg. wurde wieder eingedampft und der Rückstd. einer Vakuumdestillation unterworfen.

	Sdp.	Menge	
Vorlauf	< 95°/10 ⁻²	20,0 g	farblose Flüssigk. [1]
1. Fr.	110–125°/10 ⁻²	4,4 g	gelbes Öl N-Benzoyl-morpholin, 11,5 %
2. Fr.	155–160°/10 ⁻²	19,1 g	gelbes Öl [2] 35,5 %
Rückstd.		7,4 g	rotes Harz [5b] u. [6]

Die Destillationsfraktionen 1 und 2 kristallisierten nach einiger Zeit und wurden aus Cyclohexan-Petroläther umkristallisiert, die erste wurde durch Vergleich identifiziert. 2. Fr. 19,1 g (35,5 %): gelbe Kristalle, Schmp. 77–78°.

$C_{17}H_{21}NO_2$ (271,35) [2], Äquiv.-Gew. gef.: 272 (HClO₄-Titration) (gef.: C 75,3; H 7,82; N 5,09. ber.: C 75,3; H 7,80; N 5,16.)

UV-Spektrum (Cyclohexan): λ_{max} 240 μ , ϵ 1,25 $\times 10^4$; 285 μ , ϵ 0,2 $\times 10^4$; 345 μ , ϵ 0,155 $\times 10^4$ breites Maximum; (A. abs.): 246 μ , ϵ 1,18 $\times 10^4$; 385 μ , ϵ 0,40 $\times 10^4$. IR (CCl₄): sehr breite C=O-Valenzschwingung bei 1640 cm⁻¹ s.

Aus dem Destillationsrückstand wurde durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol 4,3 g [5b] (6 %) und 0,50 g [6] (1,5 %) isoliert.

2) *Morpholino-2-benzoyl-cyclohexen-(6)-exo-cis-enolbenzoat* [5a]. 33,6 g (0,2 Mol) Morpholino-cyclohexen-1 [1] und 44,4 g (0,44 Mol) Triäthylamin in 150 ml tr. Benzol wurden vorgelegt und 56,2 g (0,4 Mol) Benzoylchlorid in 100 ml tr. Benzol bei ca. 20° während 1 1/4 Stdn. unter kräftigem Rühren zugetropft. Anschliessend wurde ca. eine halbe Stde. zum Sieden erhitzt. Noch warm wurde vom ausgefallenen Ammoniumsalz abgesaugt. Beim Abkühlen kristallisierten bereits 35,7 g des Reaktionsproduktes und wurden abgetrennt. Nach dem Eindunsten des Benzols hinterblieb ein dickes, rotes Öl das nach Zugabe von 20–30 ml Äthanol kristallisierte. Der Kristallbrei wurde in der Kälte abgesaugt und 2-mal mit je 10 ml Äthanol gewaschen.

Rohprodukt zus.: 66,9 g hellgelbe Nadeln (89 %). Das Rohprodukt enthält etwas [6], von dem es nur durch wiederholte Kristallisation oder Chromatographie an Al₂O₃ in Bzl, Bzl/Aceton 9:1 befreit werden kann. Aus Äthanol farblose, spießige Nadeln, Schmp.: 157°.

$C_{24}H_{25}NO_3$ (375,4) [5a], Äquiv.-Gew. gef.: 375 (HClO₄-Titration) (gef.: C 76,63; H 6,85; N 3,46. ber.: C 76,80; H 6,72; N 3,73.)

UV-Spektrum (Hexan): λ_{max} 229 μ , ϵ 2,63 $\times 10^4$; 268 μ , ϵ 1,38 $\times 10^4$; (Methanol): 232 μ , ϵ 2,33 $\times 10^4$; 265 μ , ϵ 1,30 $\times 10^4$. IR (CCl₄): C=O-Bande bei 1730 cm⁻¹ s. NMR: siehe Abb. 1.

3) *Morpholino-2-benzoyl-cyclohexen-(6)-exo-trans-enolbenzoat* [5b]. Statt wie bei (2) wurde bei diesem Versuch 35,0 g (0,25 Mol) Benzoylchlorid in 75 ml tr. Bzl. vorgelegt, während 1 1/2 Stdn. 21,0 g (0,125 Mol) [1] in 100 ml tr. Bzl. bei 80° zugetropft. Darauf wurden 27,5 g (0,25 Mol + 10 %) Triäthylamin in 50 ml tr. Bzl. während 1 1/2 Stdn. zugegeben und anschliessend noch weiter 3 Stdn. zum Sieden erwärmt. Vom Salz wurde wie oben (2) abgetrennt (33,2 g; 97 %) und die Reaktionslösung i. V. eingedampft. Der Rückstand (55 g), wurde aus A. umkrist. 29,5 g fast farblose Krist., *cis-trans* Isomeren-gemisch. Äquiv.-Gew. gef.: 382 (375) (HClO₄) das Rohprod. wurde durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol/Benzol aufgetrennt: 16,5 g (35 %) [5b] farblose, glitzernde

Blättchen, Schmp.: 160°. 4,9 g (8,3 %) [5a] siehe (2); aus d. Mutterlauge 1,0 g (2,1 %) [6] gelbe Schuppen, Schmp.: 188°.

$C_{24}H_{25}NO_3$ (375,4) [5b] (gef.: C 76,60; H 6,61; N 3,73. ber.: C 76,80; H 6,72; N 3,73.)

UV-Spektrum (A): λ_{max} 232 $m\mu$, ϵ $2,64 \times 10^4$; 270 $m\mu$, ϵ $1,25 \times 10^4$. IR (CCl_4): C=O-Bande bei 1730 cm^{-1} s. NMR: siehe Abb. 1.

3a) *Morpholino-2,6-dibenzoyl-cyclohexen-1* [6]. $C_{24}H_{25}NO_3$ (375,4), Äquiv.-Gew. gef.: 383 ($HClO_4$ -Titration) (gef.: C 76,96; H 6,52; N 3,83. ber.: C 76,80; H 6,72; N 3,73.)

UV-Spektrum (Hexan): λ_{max} 243 $m\mu$, ϵ $2,40 \times 10^4$; 280 $m\mu$, ϵ $0,33 \times 10^4$. IR (KBr): C=O-Banden 1678 cm^{-1} s, 1646 cm^{-1} m.

4) *2-Benzoyl-cyclohexanon-exo-cis-enolbenzoat* [7a]. 375 mg (1 mMol) [5a] wurden in 35 ml warmen Methanol gelöst, 10 ml 0,1 N HCl zugesetzt, kurz erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Gegen Bromphenolblau wurde mit einigen Tropfen 0,1 N HCl nachneutralisiert, noch einmal kurz erwärmt und mit W. verdünnt. Ein helles Öl schied sich ab, das mit Chloroform extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und anschliessend eingedampft wurde. Aus Petroläther farblose Prismen, Schmp.: 44–45° (im Röhrchen) (46°³). Der Enolester gibt keine Farbreaktion mit $FeCl_3$.

UV-Spektrum (Methanol): siehe Tab. 2. (Hexan): λ_{max} 234 $m\mu$, ϵ $2,05 \times 10^4$. IR (CCl_4): siehe Tab. 2.

Tabelle 2. Spektroskopische Daten.

Verbindung	IR (CCl_4)		UV (A)	
	ν [cm^{-1}]		λ [$m\mu$]	ϵ [10^4]
	Estercarbonyl	Keto		
[7a]	1735	1655	236	1,90
[20]	1730	1650	236	~1,8
[7b]	1740	1700	231	2,12
			265	0,84
[9]	1735	1715	231	2,65
			286	2,44
[13]*	1785	1675	250	0,77
2-Phthaloyl-cyclohexanon			288	1,15
			318	1,09

* in KBr

5) *2-Benzoyl-cyclohexanon-exo-trans-enolbenzoat* [7b]. In der gleichen Verfahrensweise wie oben (4) wurde [5b] hydrolysiert, statt eines Öls schieden sich 280 mg (92 %) farblose Schuppen aus. Umkristallisiert aus A.: Schmp.: 147°. Die Substanz gibt mit $FeCl_3$ -Methanol nach einigen Stdn. eine rotviolette Färbung.

$C_{20}H_{18}O_3$ (306,43) [7b], (gef.: C 78,32; H 5,91. ber.: C 78,41; H 5,92.)

UV-Spektrum (Methanol): siehe Tab. 2. IR (CCl_4): siehe Tab. 2.

6) *Morpholino-2-benzoyl-cyclopenten-(5)-exo-trans-enolbenzoat* [8]. 28,0 g (0,2 Mol) Benzoylchlorid in 100 ml tr. Bzl. wurden vorgelegt und bei Raumtemp. innerhalb von 3/4 Stde. 15,3 g (0,1 Mol) Morpholino-cyclopenten-1² in 75 ml tr. Bzl. unter starkem Rühren zugetropft, dabei färbte die Reaktionslösung sich gelb und erwärmte sich etwas. Anschliessend wurden 22,2 g (0,22 Mol) Triäthylamin in 75 ml tr. Bzl. innerhalb 2 Stdn. zugegeben und eine halbe Stde. zum Sieden erwärmt. Vom Salz wurde abfiltriert (27,0 g, 99 %) und die Lösung i.V. eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde aus A. umkristallisiert. 19,0 g (53 %) gelbl. Schuppen, Schmp.: 165°.

$C_{23}H_{23}NO_3$ (361,4) [8], Äquiv.-Gew. gef.: 359 ($HClO_4$ -Titration), (gef.: C 76,3; H 6,46; N 3,93. ber.: C 76,44; H 6,42; N 3,88.)

UV-Spektrum (A): λ_{max} 232 $m\mu$, ϵ $1,87 \times 10^4$; 293 $m\mu$, ϵ $1,20 \times 10^4$. IR (CCl_4): C=O-Bande 1735 cm^{-1} . Durch Chromatographie der eingedunsteten Mutterlauge (23,0 g) an Al_2O_3 mit Bzl.-Bzl./Aceton 95:5 wurden neben 1,8 g N-Benzoyl-morpholin noch 7,2 g

eines N-haltigen roten Öles isoliert (in A. λ_{\max} 250 m μ , 290 m μ , 420 m μ , (breit)) welches nach saurer Hydrolyse gelbe Nadeln ergibt. Umkrist. aus Äthanol Schmp.: 127–128°. Die Substanz gibt mit FeCl₃ eine grüne Farbreaktion. (gef.: C 78,07; H 5,20. ber. für C₁₉H₁₆O₃: C 78,07; H 5,53.)

(2,5-Dibenzoyl-cyclopentanon, Schmp.: 121–122°¹⁰).

7) 2-Benzoyl-cyclopentanon-exo-trans-enolbenzoat [9]. 3,6 g (10 mMol) [8] wurden in 100 ml A. gelöst und mit 10 ml N HCl angesäuert, erwärmt und mit W. bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Abkühlen kristallisierten schwach gelbl. Kristalle: 2,9 g (quant.) Schmp.: 117°; Umkrist. aus Äthanol: 119°. Die Substanz gibt erst nach 2 Tagen eine rotviolette Farbreaktion mit FeCl₃.

C₁₉H₁₆O₃ (292,3) [9] (gef.: C 77,9; H 5,54. ber.: C 78,07; H 5,53.)

UV-Spektrum (A): siehe Tab. 2. IR (CCl₄): siehe Tab. 2.

8) Morpholino-2-phthalyl-cyclohexen-6 [12]. 16,7 g (0,10 Mol) [1] und 22,2 g (0,22 Mol) Triäthylamin in 80 ml tr. Bzl. wurden vorgelegt und unter Umrühren bei 12–14° mit 20,3 g (0,10 Mol) Phthaloyldichlorid in 30 ml tr. Bzl. während 3/4 Stdn. umgesetzt, es wurden noch 1 1/2 Stdn. bei gleicher Temp. weitergerührt und dann eine 1/4 Stde. am Rückfluss erhitzt. Vom quantitativ abgeschiedenen Ammoniumsalz wurde abgesaugt und die Lösung i.V. eingedampft. Der harzige Rückstand wurde aus Methanol kristallisiert: 8,0 g (27 %) gelbe Nadeln, Schmp.: 179–80°. C₁₈H₁₉NO₃ (297,4) [12], Äquiv.-Gew. gef.: 301 (HClO₄-Titration).

UV-Spektrum (Hexan): λ_{\max} , ϵ (10⁴): 228 m μ , 1,20; 290 m μ , 1,40; 335 m μ , 1,02; Schulter 237 m μ , \sim 1,1. IR (KBr): 1772 cm⁻¹.

9) 2-Phthalyl-cyclohexanon [13]. 1,5 g (ca. 5 mMol) [12] wurden in 45 ml warmen Äthanol gelöst, mit 2,5 ccm 2 N HCl versetzt (Methylorange rot), mit NaAc auf Farbumschlag gepuffert und mit Wasser in der Wärme bis zur beginnenden Trübung verdünnt. Beim Abkühlen fielen fast farblose, schuppige Kristalle aus; umkrist. aus Petroläther: 1,05 g (92 %), Schmp.: 108°. [13] gibt nach einigen Stdn. rotviolette Färbung mit FeCl₃.

C₁₄H₁₂O₃ (228,2) [13] (gef.: C 73,54; H 5,40. ber.: C 73,67; H 5,30.)

UV-Spektrum (Methanol): siehe Tab. 2, nach 24 Stdn.: 227 m μ (ϵ 8,65 \times 10³); 300 m μ (ϵ 10,2 \times 10³). (Hexan): λ_{\max} , ϵ (10⁴): 248 m μ , 0,84; 288 m μ 1,38; 318 m μ , 1,16. IR (KBr): Siehe Tab. 2.

10a) 3-Phenyl-4,5-tetramethylen-pyrazol³ aus [7a]. Eine Spatelspitze [7a] wurden in wenig A. gelöst und mit ca. 10 Tropfen Hydrazinhydrat erwärmt: nach dem Abkühlen weisse, spießige Kristalle, aus A. Schmp.: 131° (130°)³.

10b) 3-Phenyl-4,5-tetramethylen-pyrazol aus [7b]. Wie oben: Schmp. 131°, keine Schmp.-Depr.

11) Saure Hydrolyse von [7a]. 5 g [7a] in 45 ml Dioxan und 15 ml 12 %-ige Salzsäure (Lsg. fast homogen) wurden 7 Stdn. am Rückfluss erhitzt. Lösungsmittel und Säure wurden abdestilliert, der Rückstand einer Vakuumdestillation unterworfen:

Sdp. (10⁻²) 125–135°, 2,0 g gelbl. Öl; aus A.: 2-Benzoyl-cyclohexanon, Schmp.: 90° (91°)³.

Sdp. (10⁻²) 160–165° 2,5 g gelbes, dickes Öl; aus Petroläther, Schmp.: 44° (46°)³ [7a].

12) 2-(2,4-Dinitro)-phenyl-3-phenyl-4,5-tetramethylen-pyrazol [11]. In eine Lösung von 0,90 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 15 ml A. und 2 ml H₂SO₄ konz. wurden bei ca. 0° unter Rühren 1,5 g (5 mMol) [7a] eingetragen, das sich langsam löst. Nach einer 1/2 Stde. beginnt die Ausfällung von gelben Kristallen (1,5 g). Aus A. Schmp.: 190°.

C₁₉H₁₆N₄O₄ (364,35) [11] (gef.: C 62,4; H 4,24; N 15,3. ber.: C 62,6; H 4,43; N 15,4.)

12a) 1,0 g (5 mMol) 2-Benzoylcyclohexanon, Umsetzung wie 12).

12b) 1,4 g (5 mMol) 2-Benzoyl-morpholino-cyclohexen-1 [2], Umsetzung wie 12).

Identitätsvergleiche durch Misch-Schmp. und IR.

13) 2-Benzoyl-cyclohexanon-exo-trans-enolbenzoat-2,4-Dinitrophenylhydrazon [10]. Verfahrensweise wie Vers. 12): Praktisch sofortige Ausfällung von karminroten Kristallen (1,9 g). Aus Eisessig: Schmp.: 251° (zers.).

C₂₈H₂₂N₄O₆ (486,47) [10] (gef.: C 64,1; H 4,60; N 11,5. ber.: C 64,2; H 4,55; N 11,5.)

14) Cyclisierung von [10] zum Pyrazol [11]. 1,0 g [10] wurde in 20 ml A. und 10 ml 15 %-iger Salzsäure 10 Stdn. am Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde mit NH₃ neutralisiert und mit W. verdünnt. Die gelbe Ausfällung wurde aus A. umkristallisiert: gelbe Nadeln, Schmp.: 190°. Die Identität mit [11] wurde durch Misch-Schmp. u. IR-Spektrum nachgewiesen.

15) *2-Phthalyl-cyclohexanon-2,4-Dinitrophenylhydrazon* [15]. 722 mg [13] (3,2 mMol) wurden bei ca. 0° in eine Lösung von 0,60 g DNPH in 15 ml A. und 1,2 ml H₂SO₄ konz. eingetragen. Es bildete sich sofort eine gelbliche Fällung, die sich langsam wieder löst. Nach 14 Stdn. bei -15° wurden erhalten 1,10 g rote Krist. Aus A. Schmp.: 216–217° (zers.).

C₂₀H₁₆N₄O₆ (408,23) [15] (gef.: C 58,4; H 4,04; N 13,70. ber.: C 58,8; H 3,93; N 13,70). IR (KBr): 1780 cm⁻¹.

16) *2-Benzoyl-cyclopentanon-exo-trans-enolbenzoat-2,4-Dinitrophenylhydrazon* [16]. Verfahrensweise wie Vers. 12) 1,50 g [9] gab nach ca. 10 Min karminrote Kristalle 2,10 g. Aus Eisessig Schmp. 170–171°.

C₂₅H₂₀N₄O₆ (472,44) [16] (gef.: C 63,4; H 4,30; N 11,8. ber.: C 63,55; H 4,27; N 11,90.)

17) *Morpholino-2-benzoyl-6-methyl-cyclohexen-(6)-exo-cis(?) -enolbenzoat* [19]. 18,1 g (0,1 Mol) Morpholino-2-methyl-cyclohexen-6 [18]¹² und 11,1 g (0,11 Mol) Triäthylamin in 80 ml tr. Bzl. wurden wie bei Vers. 2 innerhalb einer halben Stde. bei Raumtemp. mit 14,0 g (0,1 Mol) Benzoylchlorid in 40 ml tr. Bzl. versetzt, anschliessend 4 Stdn. am Rückfluss erhitzt und vom Ammonsalz (11,8 g, 80 %) abgetrennt. Die rote Reaktionslösung wurde i.V. eingedampft. Aus A. 10,1 g (26 %) fast farblose Kristalle, Schmp.: 131,5°.

C₂₅H₂₇NO₃ (389,5), Äquiv.-Gew. gef.: 392 (HClO₄); (gef.: C 76,90; H 6,89; N 3,65. ber.: C 77,09; H 6,99; N 3,60).

UV-Spektrum (A): 232 mμ (ε 2,45 × 10⁴), 272 mμ (ε 1,33 × 10⁴). IR(CCl₄): 1730 cm⁻¹.

Aus der Mutterlauge wurden 3,5 g (18 %) N-Benzoyl-morpholin isoliert.

18) *Hydrolyse von [19] zum Diketon-enolbenzoat* [20]. Verfahrensweise wie bei Vers. 4. Erhalten wurden 200 mg (ca. 70 %) eines farblosen Öles, das nicht kristallisiert werden konnte. Es wurde i.V. getrocknet. UV-Spektrum(A): 236 mμ (ε ~1,8.10⁴).

19) *Diketon-enolbenzoat-2,4-dinitrophenylhydrazon* [21]. Verfahrensweise wie bei Vers. 12, Ausfällung des Hydrazons nach 10 Min. Rötliche Krist. aus Methanol, Schmp.: 180,5–182°.

C₂₇H₂₄N₄O₆ (500,50) [21] (gef.: C 64,4; H 4,82; N 11,2. ber.: C 64,8; H 4,83; N 11,2.)

Meinem verehrten Lehrer, Prof. Dr. S. Hünig, Würzburg, möchte ich meinen Dank für die Anregung zu dieser Untersuchung aussprechen; ferner danke ich Herrn Doz. fil.dr. Jan Sandström für zahlreiche nützliche Diskussionen, Frau Rut Herrlander für die Schreibhilfe und Fräulein Karin Borg für die Aufnahme der IR- und NMR-Spektren. Herrn Prof. Dr. Salo Gronowitz danke ich für das Interesse an dieser Veröffentlichung.

LITERATUR

- Hünig, S. und Lücke, E. *Chem. Ber.* **92** (1959) 652.
- Hünig, S. und Lendle, W. *Chem. Ber.* **93** (1960) 909, 913.
- Bauer, E. *Ann. Chimie* (9. Ser.) **1** (1914) 402.
- Lendle, W. *Diss.* Marburg 1959.
- Brown, H.C. u. Mitarb. *J. Am. Chem. Soc.* **76** (1954) 467.
- Lücke, E. *Diss.* Marburg 1958.
- Eistert, B. und Wessendorf, R. *Chem. Ber.* **94** (1961) 2590.
- Ruggli, P. und Zickendraht, C. *Helv. Chim. Acta* **28** (1945) 1377.
- Mecke, R. und Noak, K. *Chem. Ber.* **93** (1960) 210.
- Campbell, R.D. und Gilow, H.M. *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 1440.
- Metzger, H. *Tetrahedron Letters* **1964** 203.
- Salzwedel, M. *Diss.* Marburg 1960.
- Campbell, R.D. und Jung, J.A. *J. Org. Chem.* **30** (1965) 3711.
- Kipping, E.S. und Perkin, W.H. *Jun. J. Chem. Soc.* (London) **55** (1889) 330.
- Helmers, R. *Diplomarbeit*, Marburg 1961.

Eingegangen am 13. Juli, 1965.