

Lutz Fitjer und Wolfgang Lüttke

Theoretische und spektroskopische Untersuchungen
an Indigofarbstoffen, XII¹⁾

Heterocyclische Fünfringketone aus 1.4-disubstituierten Butanon-(2): 4.4-Dimethyl-pyrrolidon-(3), 4.4-Dimethyl- thiolanon-(3) und 4.4-Dimethyl-selenolanon-(3)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 25. Oktober 1971)

1-Brom-4-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (**5a**) und 4-Brom-1-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (**5b**) liefern bei Zusatz eines Äquivalentes Base 4.4-Dimethyl-pyrrolidon-(3)-hydrobromid (**6a**). Die bei der Synthese von **5a** und **b** erhaltenen Zwischenprodukte 1-Brom-4-*p*-toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**5c**) und 1.4-Dibrom-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**5d**) können mit Natriumsulfid bzw. Natriumselenid zu 4.4-Dimethyl-thiolanon-(3) (**6d**) und 4.4-Dimethyl-selenolanon-(3) (**6e**) umgesetzt werden.

Theoretical and Spectroscopical Investigations of Indigo Dyes, XII¹⁾

Heterocyclic Five-membered Ring Ketones from 1.4-Disubstituted 2-Butanones:

4.4-Dimethylpyrrolidin-3-one, 4.4-Dimethylthiolan-3-one and 4.4-Dimethylselenolan-3-one

Upon addition of one equivalent of base 4-amino-1-bromo-3.3-dimethylbutan-2-one hydrobromide (**5a**) and 1-amino-4-bromo-3.3-dimethylbutan-2-one hydrobromide (**5b**) undergo cyclization to yield 4.4-dimethylpyrrolidin-3-one hydrobromide (**6a**). 1-Bromo-3.3-dimethyl-4-*p*-tosyloxybutan-2-one (**5c**) and 1.4-dibromo-3.3-dimethylbutan-2-one (**5d**) react with sodium sulfide and sodium selenide to give 4.4-dimethylthiolan-3-one (**6d**) and 4.4-dimethylselenolan-3-one (**6e**).

Wie quantenchemische Untersuchungen ergeben haben^{2,3)}, stellt das mesomere System **1** mit der hier angegebenen *trans-s-cis-s-cis*-Konfiguration der Carbonylgruppen den Grundchromophor der Indigofarbstoffe **2** dar. Nach der Theorie soll **1** nahezu ebenso langwellig absorbieren wie **2**.

Eine erste experimentelle Bestätigung^{4,5)} gelang durch Synthese und spektroskopische Untersuchung des 3.3'-Dioxo-4.4.4'.4'-tetramethyl-2.2'-bithiolanylidens (**4**, X = S), einer Verbindung mit dem Grundchromophorsystem des Thioindigos (**2**, X = S).

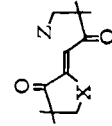
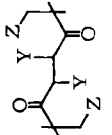
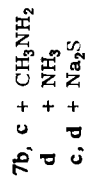
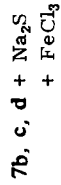
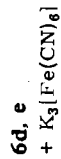
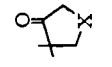
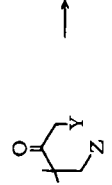
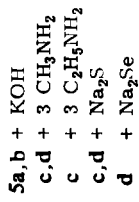
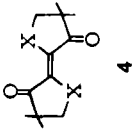
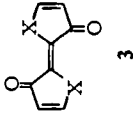
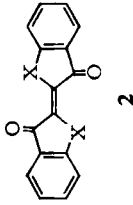
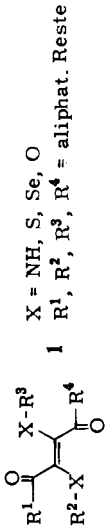
¹⁾ XI. Mittel.: H. Hermann und W. Lüttke, Chem. Ber. 104, 492 (1971).

²⁾ M. Klessinger und W. Lüttke, Tetrahedron [London] 19, Suppl. 2, 315 (1963).

³⁾ M. Klessinger, Tetrahedron [London] 22, 3355 (1966).

⁴⁾ W. Lüttke, H. Hermann und M. Klessinger, Angew. Chem. 78, 638 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 598 (1966).

⁵⁾ H. Hermann und W. Lüttke, Chem. Ber. 101, 1708, 1715 (1968).



Y	Z
5a Br	NH ₂ [⊕] Br [⊖]
b NH ₂ [⊕] Br [⊖]	Br
c Br	OTs
d Br	Br

X	
6a NH ₂ [⊕] Br [⊖]	S
b NCH ₃	Se
c NC ₂ H ₅	
d S	
e Se	

Y	Z
7a Br	NH ₂ [⊕] Br [⊖]
b Br	OTs
c Br	Br
d Cl	Br

X	Z
8a NCH ₃	OTs
b NCH ₃	Br
c NH	Br
d S	Br

Das längstwellige Absorptionsmaximum dieses Thioindigo-Grundchromophors (458 m μ , Chloroform) ist mit dem für X = NH berechneten Wert (453 m μ)³⁾ vergleichbar⁵⁾ und gegenüber dem des Thioindigos (548 m μ , Chloroform)⁶⁾ in Anbetracht der drastischen Verkleinerung des π -Elektronensystems nur unwesentlich nach kürzeren Wellen verschoben. Auch die sonstigen chemischen und spektroskopischen Eigenschaften (thermische Stabilität, Löslichkeit, Redoxverhalten, *trans-cis*-Isomerisierung) zeigen eine weitgehende Parallelität zu denen des Thioindigos (2, X = S). Damit lag erstmals eine geschlossene „Indigo-Abbaureihe“, nämlich Thioindigo (2, X = S), Thiophenindigo (3, X = S)⁷⁾ und „Thio-Urindigo“ 4 (X = S) in Substanz vor, die in allen ihren Eigenschaften^{4,5)} den Forderungen der Theorie^{2,3)} entsprach.

Um die Allgemeingültigkeit der in der Thioindigoreihe verifizierten Indigo-Farbtheorie zu prüfen, waren nunmehr auch Indigo-Grundchromophorsysteme mit anderen Heteroatomen (X = NH, Se, O) zu synthetisieren. Die für die noch unbekanntenen Grundchromophorsysteme auszuarbeitenden Synthesen sollten dabei möglichst zur Struktur 4 führen, da sich die offene Form des Thioindigo-Grundchromophors 1 mit X = S und R¹, R², R³ und R⁴ = CH₃ als nicht eben erwiesen hatte¹⁾, in 4 dagegen die zum Erhalt der Farbstoffeigenschaften notwendige Planarität des mesomeren Systems 1 durch sterische Fixierung je einer Donator- und Akzeptorgruppe in einem aliphatischen Fünfring gewährleistet ist.

Zur Darstellung von Indigo-Grundchromophorsystemen 4 mit *trans-s-cis-s-cis*-Konfiguration der Carbonylgruppen wurden zwei grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten untersucht:

a) der Ringschluß geeignet 1.4-disubstituierter Butanone-(2) 5a–d zu 4.4-Dimethyl-pyrrolidon-(3)-hydrobromid (6a), seinen *N*-Alkylderivaten 6b und c und seinen Heteroanalogen 6d und e mit oxydativer Dimerisierung als Endschritt und

b) der Aufbau geeignet 1.4.5.8-tetrasubstituierter Octandione-(3.6) 7a–d mit doppeltem Ringschluß und Oxydation der Leukostufe als Endschritten.

Die vorliegende Mitteilung berichtet über die Darstellung von 5a–d sowie über Ringschlußversuche zu 6a–e. Weitere Mitteilungen werden die Darstellung und spektroskopischen Eigenschaften des Selenoindigo-Grundchromophors 4b, die Synthese von 7a–d, die Ringschlußversuche mit 7b–d sowie die dabei erhaltenen „Indigo-Grundchromophor-Abbausubstanzen“ 8a–d behandeln⁸⁾.

Für die Versuche zur Darstellung von Indigo-Grundchromophorsystemen 4 durch oxydative Dimerisierung – analog der Darstellung des Thioindigo-Grundchromophorsystems 4a aus 4.4-Dimethyl-thiolanon-(3) (6d)⁵⁾ – benötigten wir die in 4-Stellung zur Vermeidung von Nebenreaktionen dimethylierten Pyrrolidone-(3) 6a–c und deren Selenanalogen 6e.

Substituierte Pyrrolidone-(3) wurden bisher überwiegend durch innermolekulare Diester- oder innermolekulare Ester-Nitril-Kondensation dargestellt⁹⁾. Substituierte Piperidone-(3) konnten darüber hinaus auch durch Cyclisierung basischer α - oder

6) M. A. Mostoslavskii, V. A. Izmailskii und M. M. Shapkina, J. allg. Chem. (russ.) 32, 1731 (1962), C. A. 58, 2021 (1963).

7) H. Fiesselmann, Chem. Ber. 87, 841 (1954); Angew. Chem. 71, 377 (1959).

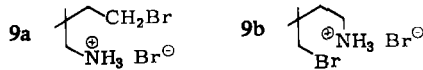
8) L. Fitjer und W. Lüttke, Chem. Ber. 105, 919 (1972), nachstehend.

9) J. P. Schaefer und J. J. Blomfield, Organic Reactions, Vol. 15, S. 1, J. Wiley & Sons, New York 1967.

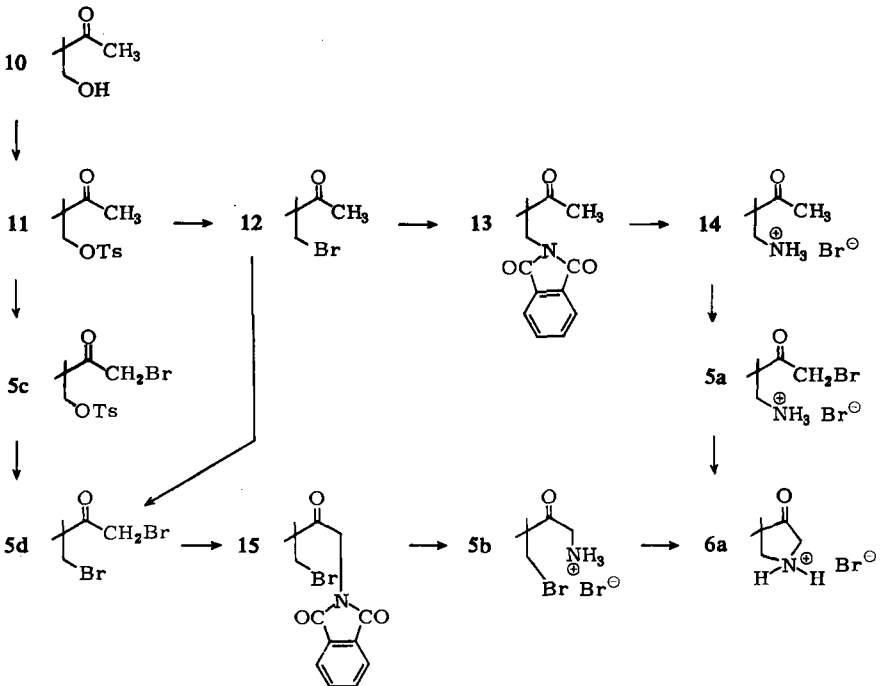
γ -Bromketone gewonnen werden^{10,11}). Wir haben die beiden letztgenannten Methoden erstmals auch für die Synthese eines Pyrrolidons-(3), **6a**, verwandt und hierbei Zwischenprodukte erhalten (**5c**, **d**), die in jeweils einem Reaktionsschritt auch zur Synthese von **6b**–**e** geführt haben.

4.4-Dimethyl-pyrrolidon-(3)-hydrobromid (**6a**)

Nach den Ergebnissen der Piperidonsynthesen durch Cyclisierung basischer α - bzw. γ -Brom-ketone^{10,11}) waren die α - bzw. β -Brom-ketone **5a** und **b** als Schlüsselverbindungen für einen Ringschluß zu **6a** anzusehen. Gestützt wurde diese Annahme dadurch, daß auch die von **5a** bzw. **b** abgeleiteten Desoxyverbindungen **9a** und **b** unter dem Einfluß von Basen cyclisieren¹²).



5a und **b** waren bisher nicht bekannt. Die zu ihrer Darstellung entwickelten Synthesen gehen von 4-Hydroxy-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**10**) aus, das durch Addition von 3-Methyl-butanon-(2) an Formaldehyd leicht zugänglich ist¹³).



¹⁰) F. F. Blicke und J. Krapcho, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4001 (1952).

¹¹) T. S. Work, J. chem. Soc. [London] **1946**, 194.

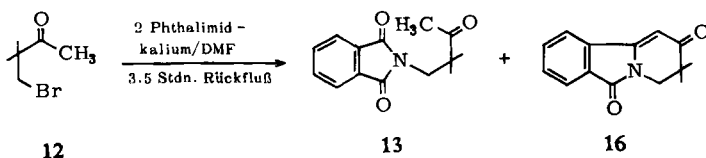
¹²) R. F. Brown und N. M. van Gulick, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1079, 1089 (1955).

¹³) R. Longerey und J. Dreux, Bull. Soc. chim. France **1964**, 2849; **1963**, 2805; J. Decombe, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **203**, 1077 (1936).

Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin lieferte mit 88% Ausbeute 4-*p*-Toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-butanon-(2) (11).

Der nucleophile Austausch des Tosylatrestes gegen Brom verlief als bimolekulare Reaktion wegen der Strukturverwandtschaft von 11 mit Neopentyltosylat erwartungsgemäß träge. Noch nach 36stündigem Kochen mit einem Überschuß an Lithiumbromid in Aceton erhielt man neben 79% 4-Brom-3.3-dimethyl-butanon-(2) (12) 7% unumgesetztes 11 zurück. Eine direkte Überführung von 10 in 12 durch Veresterung mit Bromwasserstoffsäure oder Umsetzung mit Phosphortribromid wurde wegen der Gefahr von Gerüstumlagerungen vermieden.

Die Umsetzung von 12 mit Phthalimid-kalium verlief uneinheitlich. Erhitzte man die Reaktanten in Dimethylformamid 20 Stdn. auf 100–105°, so erhielt man mit 45% Ausbeute das erwartete 4-Phthalimido-3.3-dimethyl-butanon-(2) (13). Kochte man dagegen den gleichen Ansatz 3.5 Stdn. unter Rückfluß, dann isolierte man ein Gemisch aus 13 und 2.6-Dioxo-3.3-dimethyl-2.3.4.6-tetrahydro-pyrido[2.1-*a*]isoindol (16) mit einer Totalausbeute von 38% an 13 und 26% an 16. Über diese Reaktion soll an anderer Stelle berichtet werden¹⁴⁾.



Die weiteren Syntheseschritte verliefen komplikationslos. Verseifung von 13 mit einem 1:1:1-Gemisch aus 48proz. Bromwasserstoffsäure, Eisessig und Wasser lieferte mit 80% Ausbeute 4-Amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (14), anschließende Bromierung mit Brom in Eisessig mit 83% Ausbeute das für die Ringschlußversuche zu 6a benötigte 1-Brom-4-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (5a).

4-Brom-1-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (5b), die zweite Schlüsselverbindung für einen möglichen Ringschluß zu 6a, erhielten wir wie folgt: Bromierung der Acetyl-Methylgruppe von 11 mit Brom in Chloroform oder Eisessig lieferte mit 68–72% Ausbeute 1-Brom-4-*p*-toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-butanon-(2) (5c), nachfolgender Austausch des Tosylatrestes gegen Brom mit Lithiumbromid in Aceton mit 68% Ausbeute 1.4-Dibrom-3.3-dimethyl-butanon-(2) (5d). Dieses war in vergleichbarer Ausbeute auch durch Umkehrung der Reaktionsfolge, d. h. durch einen vor der Bromierung der Acetyl-Methylgruppe vorgenommenen Austausch des Tosylatrestes gegen Brom zugänglich.

Bei der Umsetzung von 5d mit Phthalimid-kalium in techn. Dimethylformamid blieb die Ausbeute an 4-Brom-1-phthalimido-3.3-dimethyl-butanon-(2) (15) hinter den Erwartungen zurück. Während *Brown* und *van Gulick*¹²⁾ bei einem für selektive Umsetzungen mit Phthalimid-kalium wegen des geringeren Reaktivitätsunterschiedes

¹⁴⁾ L. Fitjer, in Vorbereitung.

der elektrophilen Zentren viel ungünstigeren Fall als **5d**, nämlich 1.4-Dibrom-2.2-dimethyl-butan, neben Bromhexen (?) mit 53% Ausbeute das gewünschte 1-Brom-4-phthalimido-2.2-dimethyl-butan erhalten hatten, konnten wir bei der Umsetzung von **5d** mit Phthalimid-kalium unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen nur 39% **15** isolieren. Eventuell hat hier eine unerwünschte Hydrolyse einen Teil von **5d** der Umsetzung entzogen¹⁵⁾.

Das gesuchte 4-Brom-1-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (**5b**) erhielten wir schließlich mit 88% Ausbeute durch saure Hydrolyse von **15**.

Sowohl **5a** als auch **5b** lieferten bei Zusatz eines Äquivalentes Base durch innermolekulare nucleophile Substitution 4.4-Dimethyl-pyrrolidon-(3)-hydrobromid (**6a**). Auffallend ist, daß **6a** bei der Reaktion **5b** → **6a** in größerer Reinheit anfällt als bei der Reaktion **5a** → **6a**. Auch bei **5a** könnten, ebenso wie schon bei der Umsetzung von **5d** mit Phthalimid-kalium, partielle Hydrolyse oder Protonenabstraktion samt möglicher Folgereaktionen die Ausbeute an Substitutionsprodukt vermindert haben.

Da **6a** als freie Base nicht beständig ist, darf zur Cyclisierung von **5a** bzw. **b** nicht mehr als ein Äquivalent Base angewandt werden. Nur in diesem Fall bleibt **6a**, das nach der Cyclisierung zunächst als Hydrobromid vorliegt, vollständig als solches erhalten und damit allen weiteren Umsetzungen entzogen¹⁷⁾. Zusatz von mehr als einem Äquivalent Base ist auch bei späterem Ansäuern mit einem drastischen Ausbeuteverlust an **6a** verbunden.

1.4.4-Trimethyl-pyrrolidon-(3) (**6b**), 4.4-Dimethyl-1-äthyl-pyrrolidon-(3) (**6c**), 4.4-Dimethyl-thiolanon-(3) (**6d**) und 4.4-Dimethyl-selenolanon-(3) (**6e**)

Die neben **6a** für Oxydationsversuche benötigten heterocyclischen Fünfringketone **6b**, **c** und **e** erhielten wir in Ausbeuten um 50% durch Umsetzung von 1-Brom-4-*p*-toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**5c**) oder 1.4-Dibrom-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**5d**) mit Methylamin, Äthylamin bzw. Natriumselenid. Darüber hinaus konnte auch das bereits 1955 und 1961 jeweils durch *Dieckmann*-Kondensation mit nachfolgender Verseifung und Decarboxylierung dargestellte 4.4-Dimethyl-thiolanon-(3) (**6d**)^{18, 19)} auf diesem einfachen Wege gewonnen werden²⁰⁾.

¹⁵⁾ Es erscheint notwendig, weitere Versuche zur Darstellung von **15** entweder in wasserfreiem Dimethylformamid oder, analog der Vorschrift von *Jackman et al.*¹⁶⁾ zur Darstellung von 1-Phthalimido-3.3-dimethyl-butanon-(2), in wasserfreiem Benzol durchzuführen.

¹⁶⁾ *M. Jackman, M. Klenk, B. Fishburn, B. F. Tullar und S. Archer, J. Amer. chem. Soc.* **70**, 2884 (1948).

¹⁷⁾ Auch Pyrrolidon-(3) selbst ist als freie Base nicht beständig (*L. Ruzicka und C. F. Speidel, Helv. chim. Acta* **5**, 715 (1922)). Es konnte erst kürzlich in Form seines Hydrochlorids isoliert werden (*M. D. Coburn und H. E. Ungnade, J. heterocycl. Chem.* **2**, 308 (1965)).

¹⁸⁾ *W. E. Truce und R. H. Knospe, J. Amer. chem. Soc.* **77**, 5063 (1955).

¹⁹⁾ *R. M. Acheson, J. A. Bartrop, M. Hichins und R. E. Hichins, J. chem. Soc. [London]* **1961**, 650.

²⁰⁾ In prinzipiell gleicher Weise wurde bereits 1944 Thiolanon-(3) aus 1-Chlor-4-jod-butanon-(2) dargestellt (*P. Karrer und H. Schmid, Helv. chim. Acta* **27**, 116 (1944)).

4-Brom-3.3-dimethyl-butanon-(2) (12): 540 g (2.00 Mol) **11** und 258 g (3.00 Mol) *Lithiumbromid* wurden in 2.05 l trockenem Aceton unter Erwärmen gelöst und die Lösung anschließend 36 Stdn. unter Rühren und Rückfluß gekocht. Die nach einigen Stdn. einsetzende Abscheidung von *Lithiumtosylat* war gegen Ende der Reaktionszeit nahezu quantitativ. Nach Abkühlen wurde das abgeschiedene Lithiumtosylat abgesaugt und mehrere Male mit Aceton gewaschen. Ausb. 302 g (85%). Die vereinigten Filtrate (2.4 l) wurden mit 4 l Wasser versetzt, das sich abscheidende, rohe **12** im Scheidetrichter abgetrennt und die wäßrige Phase einmal mit 1.5 l Chloroform extrahiert. Chloroformauszug und rohes **12** wurden vereinigt, die resultierende Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abziehen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde fraktioniert. Man erhielt so 284 g (79%) reines **12**, Sdp.₁₁ 71—72°, n_D^{20} 1.4673.

$C_6H_{12}BrO$ (179.1) Ber. C 40.25 H 6.19 Br 44.63 Gef. C 40.25 H 6.24 Br 44.48

IR: ν_{C-O} 1712 (Film), 1720/cm (C_2Cl_4).

NMR (CCl_4): $C(CH_3)_2$ s τ 8.76 (6), CH_3CO s 7.84 (3), CH_2 s 6.50 (2).

Der Destillationsrückstand (51 g), der beim Abkühlen teilweise kristallisierte, bestand laut NMR-Spektrum aus ca. 60 Mol-% (35 g) **11** und ca. 40 Mol-% (16 g) **12**, d. h. 6.5% **11** waren unumgesetzt geblieben, während 4.5% **12** bei der Destillation nicht übergetrieben werden konnten.

4-Phthalimido-3.3-dimethyl-butanon-(2) (13): Zu einer Lösung von 179 g (1.00 Mol) **12** in 1.3 l Dimethylformamid gab man 370 g (2.00 Mol) *Phthalimidkalium* und rührte das Gemisch 20 Stdn. bei 100—105°. Nach Abkühlen wurde abgesaugt und der Rückstand (Kaliumbromid) mehrere Male mit Dimethylformamid gewaschen. Die vereinigten Filtrate (1.5 l) ließ man langsam unter Rühren in 4.5 l Wasser einfließen. Das abgeschiedene, rohe **13** wurde abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und noch feucht in 1.0 l Chloroform aufgenommen. Man filtrierte vom Ungelösten (Phthalimid), wusch das Filtrat nacheinander mit 0.5 n NaOH und Wasser, trocknete über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel i. Vak. ab. Es hinterblieben 111 g (45%) **13** vom Schmp. 94—97°. Umkristallisation von 5.10 g aus 22 ccm Benzol/Cyclohexan (1 : 10) lieferte 4.68 g farblose Kristalle vom Schmp. 96—97°.

$C_{14}H_{15}NO_3$ (245.3) Ber. C 68.56 H 6.16 N 5.71

Gef. C 69.39 H 6.45 N 5.72 (aus Benzol/Cyclohexan, 1 : 10)

Gef. C 68.58 H 6.17 N 5.65 (aus Äthanol)

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ ($COCH_3$) 1699/cm.

NMR ($CDCl_3$): $C(CH_3)_2$ s τ 8.80 (6), CH_3CO s 7.67 (3), CH_2 s 6.14 (2), arom. H symm. m 2.11—2.31 (4).

4-Amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (14): 98 g (0.40 Mol) **13** (Schmp. 94—97°) wurden in einer Mischung aus jeweils 600 ccm 48proz. *Bromwasserstoffsäure*, *Eisessig* und *Wasser* 13 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dreitägigem Stehenlassen hatte sich aus der anfangs klaren, hellgelben Lösung reichlich Phthalsäure abgeschieden. Sie wurde abgesaugt, mehrmals mit eiskaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 47.5 g (72%). Die vereinigten Filtrate wurden auf 200 ccm eingeeengt, in Eis gekühlt und von weiteren 16.2 g (24%) abgeschiedener Phthalsäure abfiltriert. Gesamtausb. an *Phthalsäure* 63.7 g (96%). Das Filtrat wurde nunmehr bis fast zur Trockne eingeeengt, der Rückstand bei 45° in der zum Lösen gerade eben nötigen Menge Äthanol aufgenommen, die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt und zur Kristallisation über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Das abgeschiedene **14** wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Farblose, kompakte Kristalle vom Schmp. 157—159°; Ausb. 39.5 g (50%). Die gesammelten Filtrate wurden eingeeengt und der Rückstand, wie eben beschrieben, aufgearbeitet. Man erhielt so weitere 19.7 g

(25%) **14** vom Schmp. 155–157°. Nochmaliges Aufarbeiten der Mutterlauge lieferte eine letzte Fraktion von 9.9 g mit dem Schmp. 130–134°. Nach Umkristallisation aus 10 ccm Eisessig verblieben 3.9 g (5%) vom Schmp. 155–157°. Gesamtausb. 63.1 g (80%).

$C_6H_{14}NOJBr$ (196.1) Ber. C 36.75 H 7.20 Br 40.75 N 7.14
Gef. C 36.59 H 7.15 Br 41.00 N 7.02

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1685/cm.

NMR (D_2O): $C(CH_3)_2$ s τ 8.69 (6), CH_3CO s 7.72 (3), CH_2 s 6.87 (2).

l-Brom-4-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (**5a**): Zu einer 40° warmen Lösung von 39.2 g (200 mMol) **14** in 200 ccm Eisessig gab man 5 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure und 32.0 g (200 mMol) Brom und erhitzte das rotbraune Reaktionsgemisch anschließend auf dem siedenden Wasserbad, bis es sich schlagartig hellgelb gefärbt hatte. Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab, nahm den kristallinen Rückstand in 200 ccm heißem Äthanol auf, ließ auf 40° abkühlen, versetzte bis zur beginnenden Trübung mit Äther und ließ über Nacht im Kühlschrank kristallisieren. Man erhielt so 42.0 g (76%) **5a** in farblosen Kristallen vom Schmp. 141–142°. Eindampfen des Filtrats und erneutes Kristallisieren aus Äthanol/Äther lieferten weitere 4.1 g (7%) vom Schmp. 138–141°. Gesamtausb. 46.1 g (83%).

$C_6H_{13}BrNOJBr$ (275.0) Ber. C 26.21 H 4.76 Br 58.12 N 5.09
Gef. C 26.28 H 4.74 Br 57.95 N 5.09

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1717/cm.

l-Brom-4-*p*-toluolsulfonyloxy-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**5c**)

a) *Durch Bromierung von 11 in Eisessig*: Zu einer 40° warmen Lösung von 108 g (0.40 Mol) **11** in 400 ccm Eisessig gab man 5 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure sowie eine Lösung von 64 g (0.40 Mol) Brom in 50 ccm Eisessig und erhitzte das rotbraune Reaktionsgemisch anschließend auf dem siedenden Wasserbad wenige Min., bis es sich hellgelb gefärbt hatte. Man goß auf Eis, nahm das sich abscheidende Öl, das nach wenigen Min. durchkristallisierte, in Chloroform auf, wusch mit Wasser säurefrei, trocknete über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel i. Vak. ab. Es hinterblieben 137 g (98%) rohes **5c** als hellgelbes Öl, das über Nacht im Kühlschrank kristallisierte. Aus Äthanol/Wasser erhielt man starke, farblose Nadeln vom Schmp. 58°, Ausb. 101 g (72%).

b) *Durch Bromierung von 11 in Chloroform*: Zu einer Lösung von 135 g (0.50 Mol) **11** in 400 ccm Chloroform tropfte man bei Raumtemp. unter heftigem Rühren eine Lösung von 80 g (0.50 Mol) Brom in 200 ccm Chloroform so zu, daß keine größeren Konzentrationen an Brom auftraten (3 Stdn.). Nach beendeter Zugabe rührte man noch weitere 3 Stdn. bei Raumtemp., wusch anschließend einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, danach dreimal mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel i. Vak. ab. Es hinterblieben 177 g (100%) rohes **5c** als gelbbraunes Öl, das über Nacht im Kühlschrank kristallisierte. Nach Umkristallisation aus Äthanol/Wasser verblieben 119 g (68%) reine farblose Nadeln vom Schmp. 57–58°.

$C_{13}H_{17}BrO_4S$ (349.3) Ber. C 44.71 H 4.91 Br 22.90 S 9.18
Gef. C 44.86 H 4.92 Br 22.93 S 9.33

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1722/cm.

NMR (CCl_4): $C(CH_3)_2$ s τ 8.81 (6), $ArCH_3$ s 7.57 (3), CH_2Br s 5.95 oder 6.05 (2), CH_2OTs s 5.95 oder 6.05 (2), arom. H AA'BB' (analysiert als AB) 2.70 und 2.33 (4) ($J_{ortho} = 8$ Hz).

l-4-Dibrom-3.3-dimethyl-butanon-(2) (**5d**)

a) *Aus 5c*: Zu einer Lösung von 44.0 g (125 mMol) **5c** in 250 ccm trockenem Aceton gab man 16.4 g (188 mMol) Lithiumbromid und kochte 24 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Nach Abkühlen wurde das abgeschiedene Lithiumtosylat abgesaugt und mehrere Male mit

Aceton gewaschen, Ausb. 15.0 g (68%). Die vereinigten Filtrate wurden nacheinander mit 300 ccm Chloroform und 500 ccm Wasser versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, dreimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum-Rotationsverdampfer eingeeengt. Fraktionierung des Rückstandes lieferte 21.3 g (66%) reines **5d**, Sdp.₇ 116°. Das Produkt, das bei der Destillation farblos überging, färbte sich innerhalb weniger Stdn. tief blauviolett und wurde in diesem Zustand zur Analyse gegeben.

b) **Aus 12**: Zu einer Lösung von 269 g (1.50 Mol) **12** in 600 ccm Chloroform tropfte man unter heftigem Rühren bei 0–5° eine Lösung von 240 g (1.50 Mol) **Brom** in 100 ccm Chloroform so zu, daß keine größeren Konzentrationen an Brom auftraten (1.5 Stdn.). Anschließend rührte man noch 1 Stde. bei 0–5°, wusch dann mit Wasser säurefrei, trocknete über Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel i. Vak. ab. Fraktionierung des Rückstandes lieferte 255 g (66%) reines **5d**, Sdp._{0.8} 75°. Auch hier färbte sich das Produkt innerhalb weniger Stdn. tief blauviolett.

$C_6H_{10}Br_2O$ (258.0) Ber. C 27.94 H 3.91 Br 61.96 Gef. C 27.95 H 3.82 Br 62.15

IR (Film): $\nu_{C=O}$ 1717/cm.

NMR (CCl_4): $C(CH_3)_2$ s τ 8.61 (6), CH_2Br s 6.45 (2), $COCH_2Br$ s 5.76 (2).

4-Brom-1-phthalimido-3.3-dimethyl-butanon-(2) (15): Zu einer Lösung von 103 g (0.40 Mol) **5d** in 500 ccm techn. Dimethylformamid gab man 81 g (0.44 Mol) **Phthalimid-kalium** und erhitzte 2 Stdn. unter Rühren auf dem siedenden Wasserbad. Nach Abkühlen goß man in Wasser, extrahierte mit Chloroform, wusch den Auszug zweimal mit Wasser, einmal mit 1 *n* NaOH und danach noch dreimal mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel i. Vak. ab. Es hinterblieben 80 g gelbbraunes Öl, das nach kurzer Zeit fast vollständig durchkristallisierte. Man nahm in wenig warmem Benzol auf, versetzte bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther (40–60°) und stellte zur Kristallisation über Nacht in den Kühlschrank. Man erhielt so 45.6 g (35%) **15** in farblosen Kristallen vom Schmp. 89–90°. Aufarbeitung der Mutterlauge lieferte weitere 5.1 g (4%), Gesamtausb. 50.7 g (39%).

$C_{14}H_{14}BrNO_3$ (324.2) Ber. C 51.87 H 4.35 Br 24.65 N 4.32

Gef. C 51.77 H 4.34 Br 24.42 N 4.33

IR (KBr): 1774, 1723, 1616/cm.

NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $C(CH_3)_2$ s τ 8.59 (6), CH_2Br s 6.48 (2), CH_2N s 5.36 (2), arom. H symm. m 2.09–2.43 (4).

4-Brom-1-amino-3.3-dimethyl-butanon-(2)-hydrobromid (5b): 48.6 g (150 mMol) **15** wurden in einer Mischung von jeweils 245 ccm 48 proz. **Bromwasserstoffsäure**, **Eisessig** und **Wasser** 23 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die klare, hellgelbe Lösung wurde anschließend im Vakuum-Rotationsverdampfer bis fast zur Trockne eingeeengt, wobei sich schon frühzeitig größere Mengen Phthalsäure abschieden. Man nahm den braungelben Rückstand mit 100 ccm eiskaltem Wasser auf, saugte von 24.2 g (97%) ungelöst gebliebener **Phthalsäure** ab, wusch mit wenig Wasser nach und engte die vereinigten Filtrate wiederum bis fast zur Trockne ein. Der Rückstand wurde bei 45° in der zum Lösen gerade eben nötigen Menge Äthanol aufgenommen, die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt und zur Kristallisation über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Man erhielt so eine erste Fraktion von 26.8 g (65%) **5b** in farblosen Kristallen vom Schmp. 192–194° (Zers.). Aufarbeitung der Mutterlauge lieferte weitere 9.5 g (23%) vom Schmp. 192–194° (Zers.), Gesamtausb. 36.3 g (88%).

$C_6H_{13}BrNO]Br$ (275.0) Ber. C 26.21 H 4.76 Br 58.12 N 5.09

Gef. C 26.01 H 4.68 Br 58.08 N 5.15

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1718/cm.

NMR (D_2O): $C(CH_3)_2$ s τ 8.67 (6), CH_2Br s 6.37 (2), CH_2N s 5.70 (2).

4.4-Dimethyl-pyrrolidon-(3)-hydrobromid (6a)

a) Aus **5a**: Zu einer Lösung von 11.0 g (40 mMol) **5a** in 20 ccm Wasser gab man eine Lösung von 2.24 g (40 mMol) *Kaliumhydroxid* in 20 ccm Wasser und ließ 30 Min. stehen. Anschließend engte man die gelbbraune Lösung zur Trockne ein, digerierte den kristallinen Rückstand mit 40 ccm Äthanol, saugte ab, wusch mehrmals mit wenig Äthanol und erhielt so 4.18 g (88%) reines *Kaliumbromid*. Die vereinigten Filtrate wurden auf 40 ccm eingeengt, warm mit 40 ccm Äther versetzt und zur Vervollständigung der einsetzenden Kristallisation 1 Stde. in den Kühlschrank gestellt. Man saugte ab, wusch zweimal mit wenig Äthanol/Äther (1 : 1) und erhielt 3.84 g (49%) **6a** in farblosen Nadeln vom Zers.-Intervall 160–175°. Aufarbeitung der Mutterlauge lieferte weitere 0.68 g (9%) vom Zers.-Intervall 155–175°, Gesamtausb. 4.52 g (58%).

b) Aus **5b**: Zu einer Lösung von 13.8 g (50 mMol) **5b** in 25 ccm Wasser gab man eine Lösung von 2.80 g (50 mMol) *Kaliumhydroxid* in 25 ccm Wasser, ließ 30 Min. stehen und arbeitete dann, wie eben beschrieben, auf. Man erhielt 5.18 g (87%) *Kaliumbromid* und 4.77 g (49%) **6a** in gelbbraunen Kristallen vom Zers.-Intervall 155–175°. Das NMR-Spektrum stimmte mit dem des aus **5a** gewonnenen Präparates überein.

$C_6H_{12}NO]Br$ (194.1) Ber. C 37.13 H 6.23 Br 41.18 N 7.21

Gef. C 37.22 H 6.05 Br 40.92 N 7.25

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1764/cm.

NMR (D_2O): $C(CH_3)_2$ s τ 8.77 (6), $COCH_2$ s 5.96 (2), CH_2N s 6.30 (2).

1.4.4-Trimethyl-pyrrolidon-(3) (6b)

a) Aus **5c**: Zu einer Lösung von 34.9 g (100 mMol) **5c** in 50 ccm Acetonitril tropfte man unter heftigem Rühren innerhalb 3 Min. 27.2 g (300 mMol) 33proz. wäßrige *Methylamin*-Lösung. Das Reaktionsgemisch erhitze sich dabei bis zum Sieden und verfärbte sich über gelb nach rot. Man rührte noch 45 Min. bis zum Abklingen der exothermen Reaktion, extrahierte dann dreimal mit Äther, trocknete über Natriumsulfat und destillierte Äther und Acetonitril bei Normaldruck über eine 20-cm-Vigreux-Kolonnen ab. Fraktionierung des Rückstandes lieferte 6.5 g (51%) **6b**, Sdp.₇₅ 83–84°, das sich beim Lagern veränderte.

b) Aus **5d**: Wie vorstehend, jedoch mit 25.8 g (100 mMol) **5d**. Man erhielt 5.6 g (44%) **6b**, Sdp.₇₅ 83–84°.

$C_7H_{13}NO$ (127.2) Ber. C 66.11 H 10.30 N 11.01 Gef. C 65.92 H 10.40 N 11.15

IR (Film): $\nu_{C=O}$ 1759/cm.

NMR ($CDCl_3$): $C(CH_3)_2$ s τ 8.90 (6), NCH_3 s 7.62 (3), CH_2N s 7.36 (2), $COCH_2N$ s 7.02 (2).

4.4-Dimethyl-1-äthyl-pyrrolidon-(3) (6c): Wie vorstehend unter a), jedoch mit 29.4 g (300 mMol) 50proz. wäßriger *Äthylamin*-Lösung. Ausb. 7.5 g (53%), Sdp.₅₀ 89°.

$C_8H_{15}NO$ (141.2) Ber. C 68.04 H 10.71 N 9.92 Gef. C 67.96 H 10.72 N 9.99

IR: $\nu_{C=O}$ 1755 (Film), 1757/cm (C_2Cl_4).

NMR (CCl_4): $C(CH_3)_2$ s τ 8.95 (6), NCH_2CH_3 t 8.92 (3) ($J = 7.5$ Hz), NCH_2CH_3 q 7.51 (2) ($J = 7.5$ Hz), NCH_2 s 7.39 (2), NCH_2CO s 7.10 (2).

4.4-Dimethyl-thiolanon-(3) (6d): Zu einer Lösung von 25.8 g (100 mMol) **5d** in 100 ccm Äthanol gab man unter ständigem Rühren 24.0 g (100 mMol) *Natriumsulfid-nonahydrat*. Das Reaktionsgemisch erhitze sich allmählich unter Auflösung des Natriumsulfids, Abscheidung von Natriumbromid und zunehmender Gelbfärbung der Lösung. Nach Abklingen der exothermen Reaktion (1 Stde.) goß man in Wasser, extrahierte zweimal mit Äther, wusch die vereinigten Ätherauszüge mehrmals mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat, zog das

Lösungsmittel i. Vak. ab und fraktionierte den Rückstand. Man erhielt so 6.8 g (52%) **6d**, Sdp.₁₃ 68°, n_D^{22} 1.4895 (Lit. Sdp.₁₀ 62–63°, n_D^{20} 1.4970¹⁹⁾, Sdp.₂₀ 78.0–78.5°, n_D^{25} 1.4946 bis 1.4950¹⁸⁾, Sdp.₁₅ 68°⁵⁾). Die NMR-Daten stimmten mit den Literaturdaten⁵⁾ überein.

4.4-Dimethyl-selenolanon-(3) (**6e**): Durch eine Lösung von 5.40 g (100 mMol) Natrium-methylat in 100 ccm Methanol leitete man bis zum Neutralpunkt Selenwasserstoff, setzte dann eine Lösung von nochmals 5.40 g (100 mMol) Natriummethylat in 100 ccm Methanol zu, tropfte zur resultierenden Natriumselenid-Lösung bei 0–5° unter heftigem Rühren innerhalb 15 Min. 25.8 g (100 mMol) **5d** und kochte anschließend 30 Min. unter Rückfluß²²⁾. Man ließ abkühlen, filtrierte, versetzte das Filtrat mit Wasser (Abscheidung von Selen), extrahierte mit Chloroform, wusch den Extrakt mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat, zog das Lösungsmittel i. Vak. ab und destillierte den Rückstand (19.0 g) mit Wasserdampf. Das Wasserdampf-Destillat wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, der Auszug über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Man erhielt so 12.5 g eines Gemisches aus ca. 85 Mol-% (10.6 g, 50%, bez. auf eingesetztes **5d**) **6e** und ca. 15 Mol-% (1.9 g, 11%, bez. auf eingesetztes **5d**) **12**, die bei einem Fraktionierungsversuch in unveränderter Zusammensetzung übergangen (Sdp.₁₀ 73–76°). Zur Analyse sowie zur Aufnahme der Spektren wurde eine Probe gaschromatographisch getrennt (Säule 2 m, 20% SE 30 auf Diatoport). Auf eine Reinigung der Gesamtprobe wurde verzichtet.

$C_6H_{10}OSe$ (177.1) Ber. C 40.69 H 5.69 Gef. C 40.91 H 5.64

IR: $\nu_{C=O}$ 1720 (Film), 1725/cm (C_2Cl_4).

NMR (CCl_4): $C(CH_3)_2$ τ 8.83 (6), CH_2Se τ 7.22 (2), $SeCH_2CO$ τ 6.72 (2).

²²⁾ Diese Arbeiten wurden unter Stickstoff ausgeführt.