

Einführung von Sauerstoff-Funktionen in die  $\alpha$ -Stellung von  $\beta$ -Diketonen, 4<sup>1)</sup>

## Direkte Acyloxylierung von 1,3-Cyclohexandionen mit Diacylperoxiden

Kurt Schank \*, Rudolf Blattner, Volker Schmidt und Hermann Hasenfratz

Fachrichtung 14.1 Organische Chemie der Universität des Saarlandes,  
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 29. September 1980

Die direkte Acyloxylierung der 1,3-Cyclohexandione **1** führt nur in Ausnahmefällen zu den Monoacyloxylierungsprodukten **4**. Ihre Natriumsalze **5** dagegen liefern die unmittelbaren Folgeprodukte **8** einer Bisacyloxylierung. Diese sind jedoch in Gegenwart von Base instabil und erfahren unter Abspaltung molarer Menge Carbonsäure eine Umacylierung zu den Cyclohexadienonen **9**. Der Mechanismus dieser Umacylierung wird aufgeklärt. Ausgehend von den Folgeprodukten einer Benzyloxycarboxyloxylierung wird eine bequeme Reduktions-synthese beschrieben.

### Introduction of Oxygen Functions into the $\alpha$ -Position of $\beta$ -Diketones, 4<sup>1)</sup>

#### Direct Acyloxylation of 1,3-Cyclohexanediones by Diacyl Peroxides

Direct acyloxylation of 1,3-cyclohexanediones **1** leads only by way of exception to the formation of monoacyloxylated products **4**. However, their sodium salts **5** yield exclusively the immediate reaction products **8** of a bisacyloxylation. On the other hand, these products are unstable in the presence of base, and they experience a migration of an acyl group and loss of one mol of carboxylic acid yielding cyclohexadienones **9**. The mechanism of this new rearrangement is described. Starting from products of a benzyloxycarboxyloxylation a convenient synthesis of reductones is described.

Da die klassische Einführung von Acyloxyresten in 1,3-Cyclohexandione über nucleophile Substitution von Halogen durch Carboxylat weder einfach<sup>1)</sup> noch zweifach<sup>2)</sup> möglich war, kommt der direkten Acyloxylierung<sup>3)</sup> insbesondere mit Diacylperoxiden eine besondere Bedeutung zu. Hierzu berichteten jedoch schon Lawesson et al.<sup>4)</sup>, daß das Natriumsalz des Dimedons bzw. 1,3-Indandions in Benzol mit Dibenzoylperoxid kein Monobenzoyloxylierungsprodukt und nur indis-kutable Mengen an Bisacyloxylierungsprodukt (7.3 bzw. 12.6% Rohprodukt, berechnet auf das im Unterschuß eingesetzte Dibenzoylperoxid) liefert. Im Hinblick auf eine Optimierung wurde diese Methode näher untersucht. Dabei wurden interessante Beobachtungen gemacht.

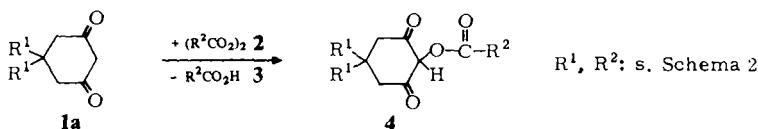
### Reaktionsprodukte der Acyloxylierung

Ohne Basenzusatz lieferte Dimedon (**1a**) nur mit den Diacylperoxiden **2c** und **d** in der Hitze bescheidene Ausbeuten an **4c** (10%) bzw. **4d** (17%)<sup>5)</sup>.

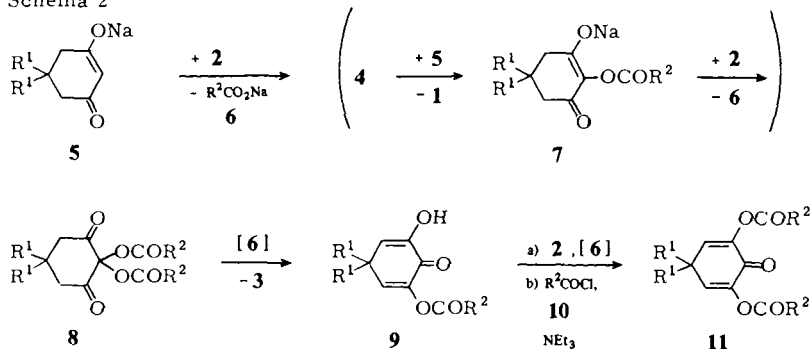
Die Reaktionsgeschwindigkeit der Umsetzung der Natriumsalze **5** mit den Peroxiden **2** war stark lösungsmittelabhängig, die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches

stark zeitabhängig. Systematische Analysen zu verschiedenen Zeitpunkten stellten den in Schema 2 angegebenen Reaktionsablauf sicher.

Schema 1



Schema 2



1,5	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>		2,3,6,10	R <sup>2</sup>		4,7,8, 9,11		
	R <sup>1</sup>	R <sup>1</sup>		R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	
a	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	a	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
b	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		b	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	b	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
			c	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	c	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
			d	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	d	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
			e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O	e	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O
					f	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
					g	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
					h	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
					i	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
					j	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O

Die temporären Konzentrationen der einzelnen Reaktionspartner wurden für die äquimolare Umsetzung von Dimedon-Natrium (**5a**) mit Dibenzoylperoxid (**2a**) in Acetonitril bei Raumtemperatur bestimmt und sind in Abb. 1 wiedergegeben.

Danach tritt zunächst eine Monobenzoyloxylierung von **5a** unter Bildung von **4a** und Natriumbenzoat (**6a**) ein, die nach ca. 3 h eine maximale Konzentration an **4a** liefert.

Unabhängig ermittelte relative  $pK_s$ -Werte in DMSO/H<sub>2</sub>O (75:25 Gewichtsteile), bezogen auf Benzoesäure, zeigten, daß die Monoacyloxylierungsprodukte **4** bedeutend stärkere Säuren als die Ausgangsverbindungen **1** sind und diese demzufolge aus ihren Natriumsalzen **5** unter Bildung ihrer eigenen Natriumsalze **7** verdrängen (Tab. 1).

Daraus resultierte in Abb. 1 infolge einer Zweitacyloxylierung nach ca. 10–11 h ein Konzentrationsmaximum für die Bildung von Acylal **8a**. In Gegenwart von Base erwiesen sich alle bisher untersuchten Acylale **8** jedoch als instabil und erfuhren eine Umacylierung zu den Cyclohexadienonen **9** unter gleichzeitiger Eliminierung von **3**. In Analogie zu den verwandten „Diosphenolen“<sup>6)</sup> zeigen die Enole **9** intensiv rote Farbreaktionen mit methanolischer Eisen(III)-chlorid-Lösung. Die Enole **9** ihrerseits reagierten in Gegenwart von Base langsam mit noch nicht umgesetztem Diacylperoxid **2** zu den Bis-estern **11** unter Umesterung.

Die gut kristallisierenden Bis-ester **11** konnten auch auf unabhängige Weise aus **9** durch direkte Acylierung mit den Acylchloriden **10** in Gegenwart von Triethylamin erhalten werden.

Tab. 1.  $pK_s$ -Werte von Benzoesäure (**3a**) und un- sowie monosubstituierten Dimedonen (**1a**, **4a–e** u. a.) in DMSO/H<sub>2</sub>O (75:25 Gewichtsteile) bei  $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$

	$pK_s$	$pK_s$ in Wasser		$pK_s$	$pK_s$ in Wasser
<b>3a</b>	$7.96 \pm 0.10$	4.19	<b>4e</b>	$7.13 \pm 0.10$	
<b>1a</b>	$8.25 \pm 0.10$	5.2 <sup>a)</sup>	2-Chlordimedon	$6.40 \pm 0.10$	3.25 <sup>a)</sup>
<b>4a</b>	$7.23 \pm 0.10$		2-Bromdimedon	$6.50 \pm 0.10$	
<b>4b</b>	$7.40 \pm 0.10$		<b>21a</b> <sup>b)</sup>	$7.98 \pm 0.10$	
<b>4c</b>	$7.10 \pm 0.10$		( <b>9d</b> )	$\approx 12.4$ <sup>c)</sup>	
<b>4d</b>	$6.84 \pm 0.10$				

a) B. Eistert und W. Reiss, Chem. Ber. **87**, 92 (1954); G. Schwarzenbach und E. Felder, Helv. Chim. Acta **27**, 1701 (1944). – b) Unter Stickstoffatmosphäre gemessen. – c) Äquivalenzpunkt nur über die Einwaage bestimmt.

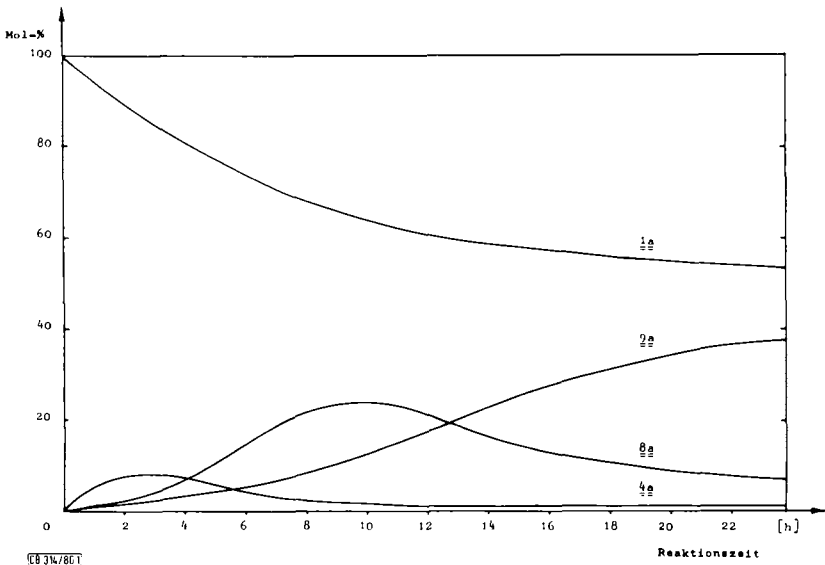
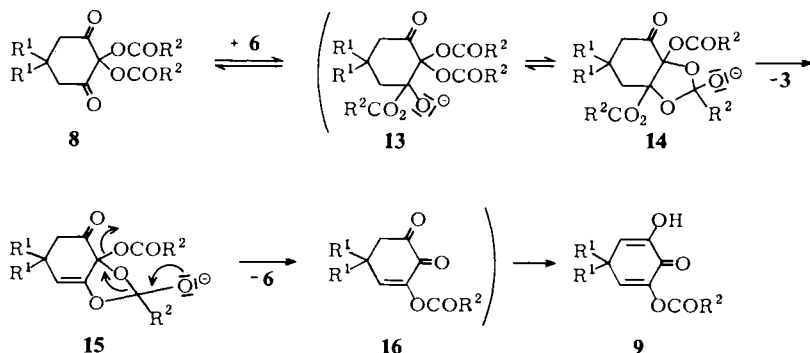


Abb. 1. Reaktion von Dimedon (Na-Salz) mit Dibenzoylperoxid in Acetonitril bei  $20–25^\circ\text{C}$  (mol-%, bezogen auf eingesetztes Dimedon)

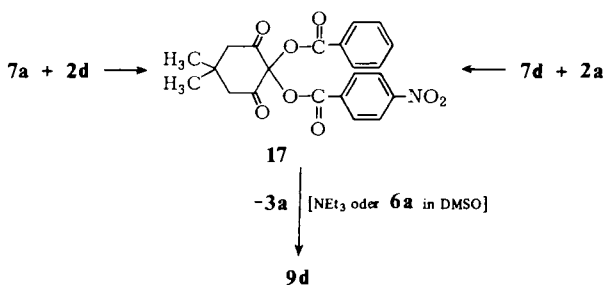


Schema 4



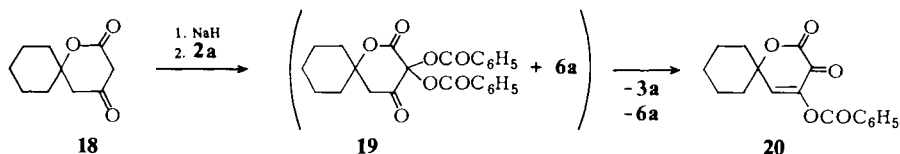
Letztlich war nun noch von Interesse, welche Acylgruppe bei unsymmetrischer Substitution im Acylalteil wandern würde. Hierzu wurde das auf unabhängige Weise<sup>8)</sup> hergestellte gemischte Acylal 17 unter Basenkatalyse umgelagert, wobei ausschließlich das Dienon 9d gebildet wurde. Ein entsprechendes Ergebnis lieferten die unabhängig durchgeführten Acyloxylierungen von 7a mit 2d bzw. 7d mit 2a, die ebenfalls über die (durch DC nachgewiesene) Zwischenstufe 17 nur das mono-4-nitrobenzoylierte Cyclohexadiendiolon 9d lieferten, d. h. der Acylrest der stärkeren Carbonsäure bleibt im Molekül!

Schema 5



Um zu prüfen, ob die Ausbildung einer Diendiolonstruktur wie in 9 unbedingte Voraussetzung für den Ablauf dieser Reaktion darstellt, oder ob die Reaktion bei geeignetem Ausgangsprodukt auch zu einem mit 16 verwandten Diketoenolester führen könnte, wurde das Ketolacton 18 in entsprechender Weise mit 2a umgesetzt.

Schema 6

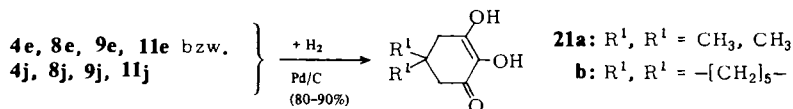


Hierbei konnte die Zwischenstufe **19** nicht gefaßt werden; neben einer Reihe nicht identifizierter Produkte einer sehr leicht erfolgenden Lactonringöffnung wurde nur die zu **16** analoge Diketoform **20** isoliert. Dieses Ergebnis weist darauf hin, daß offenbar in erster Linie die Bildung der energiearmen Carbonsäure **3** die treibende Kraft für die spontan ablaufende Umacylierung darstellt.

### Reduktone aus Folgeprodukten einer Benzoyloxycarbonyloxylierung

Bei Anwendung der bekannten Debenzylierungsmethode über katalytische Hydrierung in Gegenwart von Pd/Aktivkohle<sup>9)</sup> zeigte es sich, daß alle Acyloxylierungsfolgeprodukte **4e**, **8e**, **9e** und **11e** des Dimedons (**1a**) bzw. **4j**, **8j**, **9j** und **11j** des Spirans **1b** einzeln oder im Gemisch in Ausbeuten von 80–90% unmittelbar die entsprechenden Reduktone **21** liefern.

Schema 7



Diese von  $\beta$ -Diketonen ausgehende Reduktionsynthese scheint den meisten bisher bekannt gewordenen Methoden überlegen zu sein, denn sie liefert die gegen Oxidation empfindlichen Produkte unter äußerst schonenden Bedingungen und ist anspruchlos bezüglich der Ausgangsprodukte. Sie ist nicht auf das 1,3-Cyclohexandionsystem beschränkt, worüber noch an anderer Stelle berichtet wird.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Arbeit und der *Bayer AG* für wertvolle Chemikalienhilfe. Herrn Prof. Dr. G. *Schwitzgebel* danken wir für seine Unterstützung bei den pH-Bestimmungen.

### Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät Fus-O-mat<sup>10)</sup>. – IR-Spektren: KBr-Preßlinge (sofern nicht anders angegeben); Geräte Beckman IR 4230 und IR 33. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Geräte Varian A 60 und EM 360. – DC-Kontrollen: DC-Fertigplatten mit Kieselgel 60F-254 der Fa. Merck. – SC-Trennungen: Kieselgel der Fa. Macherey und Nagel (0.02–0.05 mm  $\cong$  70–325 mesh ASTM) als stationäre Phase mit Säule A (2.5 cm Durchmesser, 60 cm Länge), Säule B (2.9 cm/100 cm) oder Säule C (2.9 cm/120 cm). – Elementaranalysen: Verfahren von *Walisch*<sup>11)</sup>. – pH-Wertmessungen: pH-Meter 28 der Fa. Radiometer Kopenhagen, als Elektrode eine pH-Einstabmeßkette der Firma Jenaer Glaswerk Schott und Gen. Mainz; Eichung der Meßkette vor jeder Messung mit 0.01 M Lösung von Borax in Wasser (pH = 9.177 bei 25  $\pm$  0.1 °C, Überprüfung nach jeder Messung mit 0.05 M Monokaliumphthalat in Wasser (pH = 4.005 bei 25  $\pm$  0.1 °C); war die Abweichung größer als 0.3 pH-Einheiten, so wurde die Elektrode ausgewechselt; Substanzkonzentrationen einheitlich 0.01 mol/l in einem Lösungsmittelgemisch von 75 Gew.-% dest. DMSO und 25 Gew.-% dest. Wasser, Titrationsmittel 0.1 M Benzyltrimethylammoniumhydroxid im gleichen Lösungsmittel (Titerstellung gegen Benzoesäure p.a. oder Dimedon p.a.);

Äquivalenzpunktbestimmung über je 3 Methoden: a) aus der Einwaage, b) aus der potentiometrischen Titrationskurve, c) über Indikatorfarbumschlag (Zugabe von Phenolphthalein gegen Ende der Titration).

#### Acyloxylierungen von Dimedon (**1a**)

*5,5-Dimethyl-2-(4-nitrobenzoyloxy)-1,3-cyclohexandion (4d)*: 4.0 g (29 mmol) **1a** wurden zusammen mit 9.5 g (29 mmol) Bis(4-nitrobenzoyl)peroxid (**2d**) in 200 ml absol. Benzol 6 h unter Rückfluß gekocht. Zunächst wurde die Lösung klar, dann begann allmählich ein Gemisch von 4,4'-Dinitrobiphenyl und **4d** auszukristallisieren. Die Kristalle wurden abgesaugt, **4d** mittels wäßriger Natriumcarbonatlösung extrahiert, mit verd. Salzsäure wieder gefällt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (17%) vom Schmp. 255 °C (Lit.<sup>1)</sup> 258 °C). Nach Erkalten der Mutterlauge und Einengen wurden die nicht umgesetzten Ausgangsprodukte neben 4-Nitrobenzoesäure isoliert.

*2-(4-Chlorbenzoyloxy)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (4c)* wurde analog aus **2c** und **1a** innerhalb von 8 h mit 10% (0.9 g) Ausb. erhalten; Schmp. 230 °C (Lit.<sup>1)</sup> 231 °C).

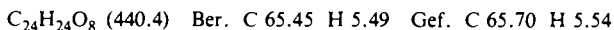
#### 2,2-Bis(benzoyloxy)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (**8a**)

a) 20.0 g (143 mmol) **1a** wurden in 350 ml absol. Acetonitril zusammen mit 3.43 g (143 mmol) Natriumhydrid unter Stickstoff 30 min gekocht. Nach Abkühlen auf ca. 10 °C wurden 35.7 g (143 mmol) Dibenzoylperoxid (**2a**) auf einmal zugegeben, und 12 h wurde bei Raumtemp. gerührt. Vom ausgefallenen Natriumbenzoat wurde abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wurde in Essigester aufgenommen, die Lösung je zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde in 200 ml Methanol aufgenommen und bei -20 °C zur Kristallisation gebracht. Ausb. 13.4 g (24%) vom Schmp. 152 °C (Lit.<sup>8)</sup> 152 °C).

b) Zur Bestimmung der interessierenden Nebenprodukte wurde ein Viertelansatz wie unter a) säulenchromatographisch getrennt (Fließmittel Toluol/Essigester 4:1, Säule B). Neben 3.3 g (24%) **8a** wurden noch 0.47 g (5%) Monobenzoyloxydimedon **4a** vom Schmp. 145 °C (Essigester/Benzin A) (Lit.<sup>1)</sup> Schmp. 152 °C) sowie 0.84 g (9%) **9a** vom Schmp. 163 °C (Essigester/Benzin A) erhalten (s. spezielle Herstellung von **9**).

c) *Aus dem Natriumsalz 5a des Dimedons*: Die Lösung von 20.0 g (143 mmol) **1a** in 200 ml Methanol wurde mit 143 ml 1 M Natriummethylatlösung in Methanol bei 0 °C neutralisiert. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand im Exsikkator über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. 5.8 g (36 mmol) **5a** wurden in 250 ml absol. Benzol suspendiert und bei 30–40 °C mit 9.0 g (36 mmol) **2a** und 100 mg Benzyltriethylammoniumchlorid versetzt. Zunächst wurde 12 h bei Raumtemp., danach 3 h bei 60 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde nach Erkalten je zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Nach Behandlung wie zuvor wurden 3.8 g (28%) **8a** erhalten.

*2,2-Bis(4-methoxybenzoyloxy)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (8b)*: Analog **8a**, a) wurden aus 5.0 g (36 mmol) **1a**, 0.86 g (36 mmol) Natriumhydrid und 12.4 g (36 mmol) Bis(4-methoxybenzoyl)peroxid (**2b**) in 200 ml absol. Acetonitril 6.5 g (41%) **8b** vom Schmp. 144 °C (Ethanol) erhalten.



Aus der Mutterlauge wurden durch SC (Fließmittel Toluol/Essigester 5:1, Säule B) 0.50 g (5%) **9b** vom Schmp. 158 °C (Toluol) erhalten (s. spezielle Herstellung von **9**).

*2,2-Bis(4-chlorbenzoyloxy)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (8c)*: Analog wurde aus 5.0 g (31 mmol) **5a**, 9.6 g (31 mmol) Bis(4-chlorbenzoyl)peroxid (**2c**) und 100 mg Benzyltriethylammoni-

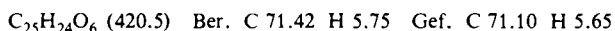
umchlorid in 200 ml absol. Benzol innerhalb von 8 h bei Raumtemp. ein Reaktionsgemisch erhalten, aus dem durch SC (Fließmittel Toluol/Essigester 4:1, Säule C) 1.1 g (8%) **8c** vom Schmp. 155°C (Methanol) (Lit.<sup>8)</sup> 153°C), 0.20 g (2%) **4c** und 2.6 g (29%) **9c** vom Schmp. 134°C (Essigester/Benzin A) (s. spezielle Herstellung von **9**) abgetrennt wurden.

5,5-Dimethyl-2,2-bis(4-nitrobenzoyloxy)-1,3-cyclohexandion (**8d**)<sup>9</sup> konnte auf direkte Weise nicht mehr erhalten werden, weil hier die basenkatalysierte Umlagerung zu **9d** zu rasch abließ.

2,2-Bis(benzyloxycarbonyloxy)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (**8e**): 5.0 g (36 mmol) **1a** und 0.86 g (36 mmol) Natriumhydrid wurden in 100 ml absol. Acetonitril unter Stickstoff 30 min unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf 10°C wurden 10.9 g (36 mmol) Bis(benzyloxycarbonyl)peroxid (**2e**) auf einmal zugegeben, und bei dieser Temp. wurde 2.5 h gerührt. Nun wurde mit 3 ml Eisessig angesäuert (CO<sub>2</sub>-Entwicklung), das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, mit Essigester aufgenommen, zweimal mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand durch SC (Fließmittel Toluol/Essigester 4:1, Säule C) getrennt. Es wurden erhalten: 5.5 g (35%) **8e** vom Schmp. 111.5°C (Methanol) (Lit.<sup>8)</sup> 112°C) und 1.0 g (10%) **9e**, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die Identifizierung erfolgte durch Weiteracylierung zu **11e** (s. unten).

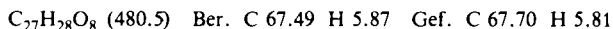
#### Acyloxylierungen von Spiro[5.5]undecan-2,4-dion (**1b**)

3,3-Bis(benzyloxy)spiro[5.5]undecan-2,4-dion (**8f**): Analog **8a**, a) wurden aus 5.0 g (28 mmol) **1b**, 0.66 g (28 mmol) Natriumhydrid und 7.0 g (28 mmol) **2a** in 150 ml absol. Acetonitril 2.9 g (25%) **8f** vom Schmp. 148.5°C (Methanol) erhalten.



Aus der Mutterlauge wurden mittels SC (Fließmittel Toluol/Essigester 5:1, Säule B) 0.60 g (7%) **9f** vom Schmp. 168°C isoliert (s. spezielle Herstellung von **9**).

3,3-Bis(4-methoxybenzyloxy)spiro[5.5]undecan-2,4-dion (**8g**): Wie zuvor wurden aus 6.0 g (33 mmol) **1b**, 0.8 g (33 mmol) Natriumhydrid und 10.0 g (33 mmol) **2b** in 200 ml absol. Acetonitril 6.2 g (39%) **8g** vom Schmp. 155°C (Methanol) erhalten.



Aus der Mutterlauge wurden entsprechend 0.50 g (5%) **9g** vom Schmp. 135°C (Essigester/Benzin A) isoliert (s. spezielle Herstellung von **9**).

3,3-Bis(4-chlorbenzyloxy)- und 3,3-Bis(4-nitrobenzyloxy)spiro[5.5]undecan-2,4-dion (**8h** bzw. **8i**) konnten durch direkte Acyloxylierung von **1b** nicht mehr erhalten werden, zu ihrer Herstellung muß wie für **8d** nach der beschriebenen Alternativmethode<sup>8)</sup> verfahren werden.

Tab. 2. Charakteristische spektroskopische Daten der Triketonacylale **8**

	IR (KBr) [cm <sup>-1</sup> ] C=O (Ester, Keton)	<sup>1</sup> H-NMR <sup>a)</sup>		COCH <sub>2</sub> (s, 4H)	Spezielle
		CH <sub>3</sub> (s, 6H)	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> - (s, 10H)		
<b>8a</b>	1759, 1745, 1725	1.15	—	2.85	
<b>b</b>	1765, 1730, 1713	1.14	—	2.82	3.88 (s, 6H, OCH <sub>3</sub> )
<b>c</b>	1766, 1742, 1730	1.17	—	2.83	
<b>d</b>	1758, 1745, 1730	1.20	—	2.90	
<b>e</b>	1787, 1777, 1744, 1735	1.08	—	2.73	5.24 (s, 4H, Benzyl)
<b>f</b>	1765, 1735	—	1.49	2.90	
<b>g</b>	1756, 1728	—	1.49	2.89	3.88 (s, 6H, OCH <sub>3</sub> )
<b>j</b>	1790, 1770, 1745, 1733	—	1.46	2.78	5.27 (s, 4H, Benzyl)

a) CDCl<sub>3</sub>/TMS intern,  $\delta$ -Werte.



3,3-Bis(benzyloxycarbonyloxy)spiro[5.5]undecan-2,4-dion (**8j**): Wie zuvor wurden aus 10.0 g (56 mmol) **1b**, 1.3 g (56 mmol) Natriumhydrid und 16.9 g (56 mmol) **2e** in 300 ml absol. Acetonitril bei einer Reaktionsdauer von 1.5 h bei 0–10 °C 8.1 g (30%) **8j** vom Schmp. 134 °C (Methanol) erhalten.

$C_{27}H_{28}O_8$  (480.5) Ber. C 67.49 H 5.87 Gef. C 67.50 H 5.94

Aus der Mutterlauge wurden entsprechend 1.5 g (8%) **9j** vom Schmp. 87 °C (Cyclohexan) isoliert (s. spezielle Herstellung von **9**). War die Reaktionszeit länger als 1.5 h, dann nahm die Konzentration an **8j** rasch zugunsten von **9j** und vor allem nach längerer Zeit von **11j** ab.

Cyclohexandiolenester **9** durch sukzessive Acyloxylierung von **1** und Umlagerung der Acylale **8**

Allgemeine Vorschrift: 36 mmol **1** und 0.90 g (37 mmol) Natriumhydrid wurden in absol. DMF 30 min bei 50 °C gerührt. Die so gebildete Lösung von **5** wurde bei 10 °C (bis max. 20 °C) portionsweise mit 36 mmol Peroxid **2** versetzt und danach noch 1–2 h gerührt. In allen Fällen war das Peroxid dann verbraucht (DC-Kontrolle). Das Lösungsmittel wurde i. Ölpumpenvak. weitestgehend entfernt und der Rückstand in Essigester aufgenommen. Dann wurde je zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Die so erhaltenen harzigen Rückstände wurden im jeweils geeigneten Lösungsmittel zur Kristallisation gebracht.

Tab. 3. Cyclohexadienone **9**

	-2,5-cyclohexadien-1-on	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
<b>9a</b>	2-Benzoyloxy-6-hydroxy-4,4-dimethyl-	42	163	$C_{15}H_{14}O_4$ (258.3)	Ber. 69.75 Gef. 70.10	5.46 5.53	
<b>9b</b>	2-Hydroxy-6-(4-methoxybenzoyloxy)-4,4-dimethyl-	(5) <sup>a)</sup>	158	$C_{16}H_{16}O_5$ (288.3)	Ber. 66.66 Gef. 66.90	5.59 5.72	
<b>9c</b>	2-(4-Chlorbenzoyloxy)-6-hydroxy-4,4-dimethyl-	(29) <sup>a)</sup>	134	$C_{15}H_{13}ClO_4$ (292.7)	Ber. 61.55 Gef. 61.50	4.48 4.43	
<b>9d</b>	2-Hydroxy-4,4-dimethyl-6-(4-nitrobenzoyloxy)-	44	185	$C_{15}H_{13}NO_6$ (303.3)	Ber. 59.40 Gef. 59.30	4.32 4.35	4.62 3.9
<b>9e</b>	2-(Benzyloxycarbonyloxy)-6-hydroxy-4,4-dimethyl- -spiro[5.5]undeca-1,4-dien-3-on		<sup>b)</sup>				
<b>9f</b>	2-Benzoyloxy-4-hydroxy-	(7) <sup>a)</sup>	168	$C_{18}H_{18}O_4$ (298.3)	Ber. 72.48 Gef. 72.30	6.06 6.12	
<b>9g</b>	2-Hydroxy-4-(4-methoxybenzoyloxy)-	38	135	$C_{19}H_{20}O_5$ (328.4)	Ber. 69.50 Gef. 69.37	6.14 6.16	
<b>9h</b>	2-(4-Chlorbenzoyloxy)-4-hydroxy-	40	118	$C_{18}H_{17}ClO_4$ (332.8)	Ber. 64.97 Gef. 64.70	5.15 5.15	
<b>9i</b>	2-Hydroxy-4-(4-nitrobenzoyloxy)-	45	176	$C_{18}H_{17}NO_6$ (343.3)	Ber. 62.97 Gef. 62.80	5.00 4.88	4.08 3.6
<b>9j</b>	2-(Benzyloxycarbonyloxy)-4-hydroxy-	(8) <sup>a)</sup>	87	$C_{19}H_{20}O_5$ (328.4)	Ber. 69.50 Gef. 69.89	6.14 6.31	

<sup>a)</sup> In diesen Fällen wurden die Verbindungen **9** lediglich als Nebenprodukte der Synthese von **8** hergestellt. — <sup>b)</sup> **9e** war nicht zur Kristallisation zu veranlassen und wurde nach Acylierung als **11e** charakterisiert.

Tab. 4. Charakteristische spektroskopische Daten der Dienone<sup>12)</sup> 9 und 11

	IR (KBr) [cm <sup>-1</sup> ]		<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> /TMS intern), $\delta$ -Werte							Spezielle Gruppe
	OH	Ester-C=O	C=C-CO-C=C	CH <sub>3</sub> (s, 6H)	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> (s, 10H)	OH	H <sub>A</sub> -C=C-C-OH (d, 1H)	H <sub>B</sub> -C=C-C-OH (d, 1H)	J <sub>AB</sub> [Hz]	
9a	3300	1730	1650, 1625, 1595	1.40	-	3.47	6.77	6.17	2.5	3.90 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> )
9b	3375	1730	1651, 1633, 1607	1.40	-	6.20	6.83	6.23	3.0	
9c	3330	1740	1655, 1640, 1595	1.39	-	6.24	6.83	6.22	2.5	
9d	3350	1735	1649, 1634, 1604	1.43	-	6.14	6.88	6.24	2.5	
9e <sup>a)</sup>	3430	1758	1655, 1635, b)	1.32	-	7.1-7.5	6.73	6.15	2.5	5.27 (s, 2H, Benzyl)
9f	3320	1722	1654, 1626, 1590	-	1.64	6.30	7.08	6.53	2.5	
9g	3460	1730	1644, 1623, 1600	-	1.65	6.39	7.04	6.50	3.0	3.87 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> )
9h	3382	1739, 1730	1653, 1629, 1589	-	1.68	6.25	7.08	6.53	3.0	
9i	3315	1740	1653, 1633, 1604	-	1.69	6.14	7.01	6.49	2.5	
9j	3436	1750	1655, 1633, b)	-	1.63	5.5-5.7	7.02	6.48	3.0	5.30 (s, 2H, Benzyl)
11a	-	1750, 1733	1678, 1630, 1596	1.50	-	-	6.80 (s, 2H)	-	-	
11c	-	1739	1677, 1635, 1587	1.49	-	-	6.83 (s, 2H)	-	-	5.28 (s, 4H, Benzyl)
11d	-	1752	1685, 1645, 1620	1.58	-	-	6.87 (s, 2H)	-	-	
11e	-	1760	1670, 1630, b)	1.38	-	-	6.68 (s, 2H)	-	-	
11i	-	1730	1670, 1625, 1595	-	1.78	-	7.14 (s, 2H)	-	-	5.27 (s, 4H, Benzyl)
11j	-	1762	1671, 1630, b)	-	1.63	-	6.93 (s, 2H)	-	-	

a) Filtr. - b) Minimale Absorption, nur als Schulter erkennbar.

*Acylierung der Dienolone 9 zu den Dienonen 11*

a) *Umacylierung mittels Diacylperoxid 2*: In einem Modellansatz wurden 0.91 g (3.0 mmol) **9d** und 0.70 g (3.0 mmol) Bis(4-nitrobenzoyl)peroxid (**2d**) in 25 ml THF/Wasser (4:1) unter Rühren tropfenweise mit 0.12 g (3.0 mmol) NaOH in 5 ml Wasser versetzt. Nachdem kein **2d** mittels DC mehr nachweisbar war, wurde auf Eiswasser gegeben, mit Methylenchlorid extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 0.58 g (43%) **11d** vom Schmp. 223 °C (absol. Methanol/Benzin A) erhalten.

b) *Acylierung von 9 mittels Acylhalogenid 10 in Gegenwart von Triethylamin*: 0.30 g (1.0 mmol) **9d** in 20 ml absol. Methylenchlorid wurden mit 0.19 g (1 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid (**10d**) und 0.12 g (1.2 mmol) Triethylamin in 20 ml absol. Methylenchlorid gemischt und 1 h gerührt. Vom ausgefallenen Triethylammoniumchlorid wurde abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und der Rückstand aus Methanol/Ether umkristallisiert. Ausb. 0.42 g (92%) **11d**, Schmp. 223 °C (s. Tab. 4, 5).

Tab. 5. Cyclohexadienone 11

	-2,5-cyclohexadien-1-on	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summenformel (Molmasse)	Analyse		
					C	H	N
<b>11a</b>	2,6-Bis(benzoyloxy)- 4,4-dimethyl-	80	121 <sup>a)</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub> (362.4)	Ber. 72.92 Gef. 73.10	5.01 4.86	
<b>11c</b>	2,6-Bis(4-chlorbenzoyl- oxy)-4,4-dimethyl-	75	95 <sup>b)</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (431.3)	Ber. 61.27 Gef. 61.44	3.74 3.72	
<b>11d</b>	4,4-Dimethyl-2,6-bis(4-ni- trobenzoyloxy)-	92	223 <sup>c)</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub> (452.5)	Ber. 58.40 Gef. 57.90	3.60 3.57	6.19 6.00
<b>11e</b>	2,6-Bis(benzoyloxycarbo- nyloxy)-4,4-dimethyl- -spiro[5.5]undeca-1,4- dien-3-on	87	100 <sup>d)</sup>	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub> (420.4)	Ber. 68.57 Gef. 68.40	4.80 4.82	
<b>11i</b>	2,4-Bis(4-nitrobenzoyl- oxy)-	70	208 <sup>e)</sup>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub> (492.4)	Ber. 60.98 Gef. 60.67	4.09 4.00	5.69 5.65
<b>11j</b>	2,4-Bis(benzoyloxycarbo- nyloxy)-	80	98 <sup>b)</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub> (462.5)	Ber. 70.12 Gef. 69.80	5.67 5.60	

a) Aus Cyclohexan. – b) Aus Essigester/Benzin A. – c) Aus Methanol/Ether. – d) Aus Methanol. – e) Aus Acetonitril.

*Cyclohexadienolonester 9 durch nucleophil-katalysierte Umacylierung aus den Acylalolen 8*: 0.50–2.0 g **8** wurden in einem Lösungsmittel (Tab. 6) gelöst oder suspendiert. Zu dieser Mischung wurden dann wenige Tropfen Triethylamin oder 100–200 mg eines anderen Nucleophils als Katalysator gegeben (Tab. 6) und die Umlagerung mittels DC beobachtet. Nach der angegebenen Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in Essigester aufgenommen, die Lösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Aufarbeitung wie zuvor wurden die Ausbeuten an **9** bestimmt.

*Gemeinsame Acymlagerung der Triketonacylale 8a und g bzw. 8c und f*

a) Die Lösung von 2.0 g (5.26 mmol) **8a** und 2.5 g (5.19 mmol) **8g** in 70 ml absol. DMF wurde nach Zugabe von 1.0 g (12 mmol) Natriumacetat 2 h gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung und Umkristallisieren des Rückstandes aus Essigester/Benzin A kristallisierten 1.3 g (75%) **9g**

Tab. 6. Cyclohexadiendiolonester **9** aus den Acylalen **8**

	Lösungs- mittel	Nucleophil	Reaktions- bedingungen		Ausb. [%] a)	Produkt
<b>8a</b>	Acetonitril	NEt <sub>3</sub>	2 h,	60–80 °C	80	<b>9a</b>
<b>8a</b>	Acetonitril	Na-Benzooat (oder -Acetat)	2 h,	60–80 °C	80	<b>9a</b>
<b>8a</b>	Acetonitril	Morpholin	2 h,	60–80 °C	70	<b>9a</b>
<b>8a</b>	DMF	NEt <sub>3</sub>	5–10 min,	30 °C	90	<b>9a</b>
<b>8a</b>	DMF	Pyridin	5–10 min,	30 °C	80	<b>9a</b>
<b>8a</b>	DMF	Na-Benzooat	5 min,	40 °C	90	<b>9a</b>
<b>8a</b>	DMSO	NEt <sub>3</sub>	5 min,	25 °C	90	<b>9a</b>
<b>8a</b>	DMSO	Na-Benzooat	5 min,	25 °C	90	<b>9a</b>
<b>8a</b>	DMSO	NaF	24 h,	25 °C	50	<b>9a</b>
<b>8b</b>	DMF	NEt <sub>3</sub>	10 min,	40 °C	90	<b>9b</b>
<b>8c</b>	Acetonitril	NEt <sub>3</sub>	5 h,	30 °C	70	<b>9c</b>
<b>8c</b>	DMF	NEt <sub>3</sub>	20 min,	25 °C	80	<b>9c</b>
<b>8f</b>	Acetonitril	NEt <sub>3</sub>	2 h,	60–80 °C	80	<b>9f</b>
<b>8f</b>	DMF	NEt <sub>3</sub>	10 m,	30 °C	80	<b>9f</b>
<b>8f</b>	DMSO	Na-Benzooat	5 min,	25 °C	80	<b>9f</b>
<b>8j</b>	Acetonitril	NEt <sub>3</sub>	5 h,	30 °C	80	<b>9j</b>

a) Die Ausbeuten beziehen sich auf isolierte und gereinigte Produkte.

aus, während **9a** quantitativ in der Mutterlauge blieb. **9b** und **f** konnten weder mittels DC noch HPLC festgestellt werden.

b) Die Lösung von 1.0 g (2.23 mmol) **8c** und 0.94 g (2.23 mmol) **8f** in 60 ml absol. DMF wurde nach Zugabe von 0.5 g (4.95 mmol) Triethylamin 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden durch fraktionierende Kristallisation aus Essigester/Benzin A erhalten: 0.46 g (70%) **9f**, 0.40 g (61%) **9c**. In der Mutterlauge konnten weder mittels DC noch HPLC **9a** bzw. **h** festgestellt werden.

*Acylumlagerung von 8a in Gegenwart von Triketon 12:* 2.0 g (5.26 mmol) **8a** wurden zu einer Lösung von 1.0 g (5.16 mmol) **12**<sup>13</sup> in 75 ml Methylenchlorid gegeben. Nach Zugabe von 1.0 g (9.9 mmol) Triethylamin, wobei die rote Farbe des Triketons sofort verschwand, wurde noch 4 h gerührt und dann wie üblich aufgearbeitet. Nach SC-Trennung (Fließmittel CCl<sub>4</sub>/Essigester 5:1, Säule B) wurde 1.0 g (74%) **9a** erhalten, **9f** konnte nicht gefunden werden.

*Acylumlagerung beim gemischten Acylal 17*

a) 2.0 g (7.69 mmol) 2-(Benzoyloxy)dimedon (**4a**)<sup>1)</sup> wurden unter Stickstoff zusammen mit 0.20 g (8.3 mmol) Natriumhydrid in 50 ml absol. DMF bis zum Ende der kräftigen Gasentwicklung (ca. 30 min) gerührt. Danach wurden 2.5 g (7.5 mmol) **2d** auf einmal zugegeben und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde als ausschließliches Umlagerungsprodukt **9d** erhalten; Ausb. 2.0 g (85%) nach Umkristallisieren aus Methanol/Ether.

b) 2.0 g (6.56 mmol) **7d**, 0.16 g (6.56 mmol) Natriumhydrid in 50 ml absol. DMF und 1.6 g (6.6 mmol) **2a** wurden analog a) umgesetzt und ebenfalls nur **9d** erhalten; Ausb. 1.2 g (71%). Etwaiges **9a** konnte auch mittels DC nicht registriert werden.

c) 1.0 g (2.35 mmol) **17**<sup>8)</sup> – das mittels DC-Untersuchungen als Zwischenprodukt der Ansätze a) und b) nachgewiesen werden konnte – wurde in 20 ml absol. DMF mit 150 mg Natriumben-

zoat 20 min bei Raumtemp. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 0.64 g (90%) (nach DC-Untersuchung 100%) **9d** erhalten.

**4-Benzoyloxy-1-oxaspiro[5.5]undec-4-en-2,3-dion (20)**: 3.0 g (16 mmol)  $\beta$ -Ketolacton **18**<sup>14</sup> wurden mit 0.40 g (17 mmol) Natriumhydrid in 100 ml absol. Acetonitril 30 min gekocht. Zur gebildeten Suspension wurden auf einmal 4.0 g (17 mmol) **2a** in 100 ml absol. Acetonitril gegeben, und 5 h wurde bei Raumtemp. gerührt. Vom ausgefallenen **6a** wurde abgesaugt und das Lösungsmittel entfernt. Neben mehreren nicht charakterisierten Nebenprodukten wurde mittels SC ( $\text{CCl}_4$ /Essigester 4:1, Säule C) 0.70 g (15%) **20** vom Schmp. 165 °C (Ethanol/Ether oder Toluol) erhalten. – IR (KBr): 1750, 1700, 1650 (C=O), 1600  $\text{cm}^{-1}$  (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ /TMS intern):  $\delta$  = 1.29–2.29 (m, 10H,  $[\text{CH}_2]_5$ ), 7.24 (s, 1H, CH).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$  (300.3) Ber. C 67.99 H 5.37 Gef. C 67.80 H 5.23

**2,3-Dihydroxy-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (21a)** und **2,3-Dihydroxyspiro[5.5]undec-2-en-4-on (21b)**: Die Monoacyloxylierungsprodukte **4e**, **4j**<sup>15</sup> sowie die Bis-acyloxylierungs- und ihre Folgeprodukte **8e**, **9e**, **11e** bzw. **8j**, **9j**, **11j** wurden in Methanol/Eisessig (4:1) gelöst oder suspendiert (pro g Substanz ca. 30–60 ml Lösungsmittel) und nach Zugabe von 0.1–0.3 g Pd/C (10%) bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurden die Reduktone **21** in Ausbeuten von 80–90% in hoher Reinheit erhalten. **21a**: Schmp. 120 °C ( $\text{CCl}_4$ ) (Lit.<sup>16</sup> 119–120 °C). **21b**: Schmp. 146 °C (Toluol) (Lit.<sup>17</sup> 146 °C).

- <sup>1</sup>) 3. Mitteil.: G. Bouillon und K. Schank, Chem. Ber. **112**, 2332 (1979).
- <sup>2</sup>) H. De Pooter und N. Schamp, Bull. Soc. Chim. Belg. **77**, 377 (1968).
- <sup>3</sup>) Zusammenfassende Artikel über Acyloxylierungsmethoden: <sup>3a</sup>) D. J. Rawlinson und G. Sosnovsky, Synthesis **1972**, 1; **1973**, 567. – <sup>3b</sup>) H. Kropf in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 6/1 a, Teil 1, S. 51, G. Thieme, Stuttgart 1979, auf S. 113 ff.
- <sup>4</sup>) S.-O. Lawesson, P.-G. Jönsson und J. Taipale, Ark. Kemi **17**, 441 (1961).
- <sup>5</sup>) Referenzsubstanzen wurden nach Lit.<sup>1)</sup> hergestellt.
- <sup>6</sup>) H. Henecka in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 8, S. 454, G. Thieme, Stuttgart 1952.
- <sup>7</sup>) Übersicht über intramolekulare Acylwanderungen: U. Kuckländer, Pharm. Unserer Zeit **3**, 185 (1974).
- <sup>8</sup>) M. Adler, K. Schank und V. Schmidt, Chem. Ber. **112**, 2314 (1979).
- <sup>9</sup>) M. Freifelder in Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis, Procedures and Commentary, Chapt. 12, J. Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto 1978.
- <sup>10</sup>) Fus-O-Mat Typ 1 der Fa. W. C. Heraeus GmbH, D-6450 Hanau.
- <sup>11</sup>) W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).
- <sup>12</sup>) 2,5-Cyclohexadien-1-one zeigen i. a. drei charakteristische IR-Banden für das gekreuzt konjugierte System: A. J. Waring in Advances in Alicyclic Chemistry (Ed. H. Hart, G. J. Karabatsos), Vol. 1, S. 184, Academic Press, New York, London 1966; charakteristische <sup>1</sup>H-NMR-Angaben s. dort auf S. 190.
- <sup>13</sup>) Chr. Schuhknecht, Diplomarbeit, Univ. Saarbrücken 1977; Veröffentlichung in Vorbereitung.
- <sup>14</sup>) G. Langer und H. J. Roth, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **301**, 801 (1967).
- <sup>15</sup>) Versuche von G. Bouillon, Saarbrücken 1980.
- <sup>16</sup>) B. Eistert, H. Elias, E. Kosch und R. Wollheim, Chem. Ber. **92**, 130 (1959).
- <sup>17</sup>) B. Eistert, G. Bock, E. Kosch und F. Spalink, Chem. Ber. **93**, 1451 (1960).