

Aminoreduktone – Untersuchungen an Verbindungen mit dem C-Gerüst des Dimedons und mit sekundären Aminen als Bausteinen

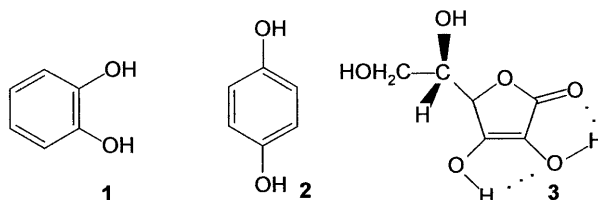
von Kurt Schank*, Rebecca Glock und Carlo Lick

Fachrichtung Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Postfach 151150, D-66041 Saarbrücken
(E-Mail: ikuscha@aol.com)

Aminoreduktone – Investigations on Species Containing the Carbon Arrangement of Dimedone and Secondary Amines as Building Blocks

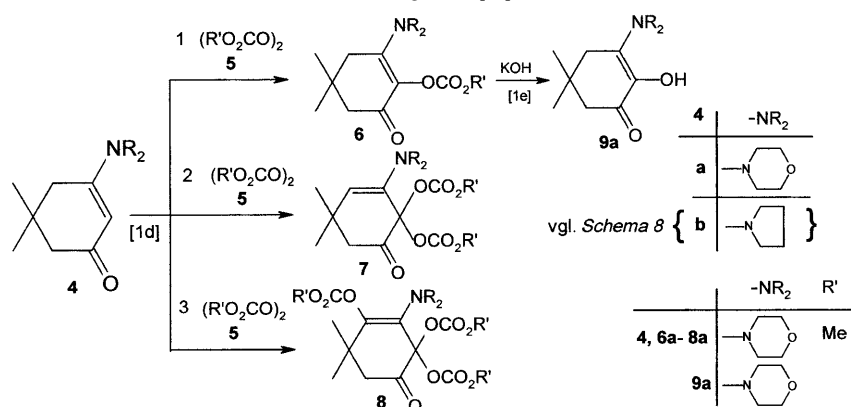
The ozonation of 3-(*sec*-amino)-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-ones **4** was compared with the corresponding acyloxylation by diacylperoxides **5**, making accessible 3-(*sec*-amino)-reduktone **9**. Both types of oxygenation also led to higher-oxygenated six-ring carbocyclic products (**7**, **8**, **17**), ozonation being a minor reaction path, in addition to C=C cleavage. The corresponding 2-(*sec*-amino)reduktone **34** were generated *via* aminolysis of the iodonium intermediate **44** (*Scheme 13*), and their reductive behavior against *t*-BuOCl and 3-chloroperbenzoic acid (MCPBA) as oxidizing agents was compared. Attempts to generate the corresponding reductone 5,5-dimethyl-2,3-dimorpholin-4-ylcyclohex-2-en-1-one (**45**) were unsuccessful (*Scheme 13*). Instead, the corresponding iodonium intermediate **44** suffered a *Favorskii*-like regioselective ring contraction during aminolysis, followed by autoxidation. These unexpected reactions were confirmed by separate experiments.

1. Einleitung. – Endiole (1,2-Dihydroxyalkene) und ihre Vinyloge (z.B. 1,4-Dihydroxy-alka-1,3-diene) zählen zu den elektronenreichen Doppelbindungssystemen und werden wegen ihres hohen Reduktionsvermögens als *Reduktone* bezeichnet. Die mit ihnen isomeren Keto-Formen (Acyloine bzw. 1,4-Dicarbonyl-Verbindungen) sind energieärmer und damit bevorzugt, es sei denn, das Doppelbindungssystem wird zusätzlich durch Konjugation (als Teil eines Aromaten oder einer hydroxy-vinylogen Carbonsäure) und H-Brückenbindungen stabilisiert. Zu den bekanntesten Reduktionen zählen Brenzcatechin (**1**), Hydrochinon (**2**) und L-Ascorbinsäure (**3**).



Bei teilweisem oder vollständigem Austausch der O-Atome in Reduktionen durch N-Atome (Aminoreduktone) oder S-Atome (Thioreduktone) bleibt der stark reduzierende Charakter erhalten. Im Verlauf unserer Arbeiten auf dem Gebiet der Reduktone [1] hatten wir u.a. auch 3-Aminoreduktion-Derivate des Dimedon-Systems mit den Resten von primären [1i] bzw. sekundären [1d,e] Aminen über Acyloxylierung entspre-

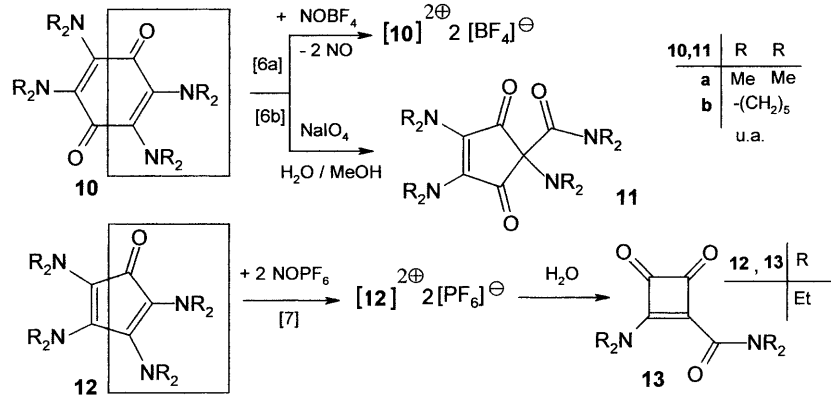
Schema 1. Acyloxylierung von **4a** zu den Aminoreduktion-Derivaten **6–8** gemäss [1d] und Hydrolyse von **6a** zu **9a** gemäss [1e]



chender Enaminone **4** des Dimedons mit Diacylperoxiden **5** hergestellt (Schema 1). Abhängig vom Verhältnis **4/5** wurde, ausgehend von **4a**, auch bis- und tris-Acyloxylierung zu **7a** bzw. **8a** beobachtet.

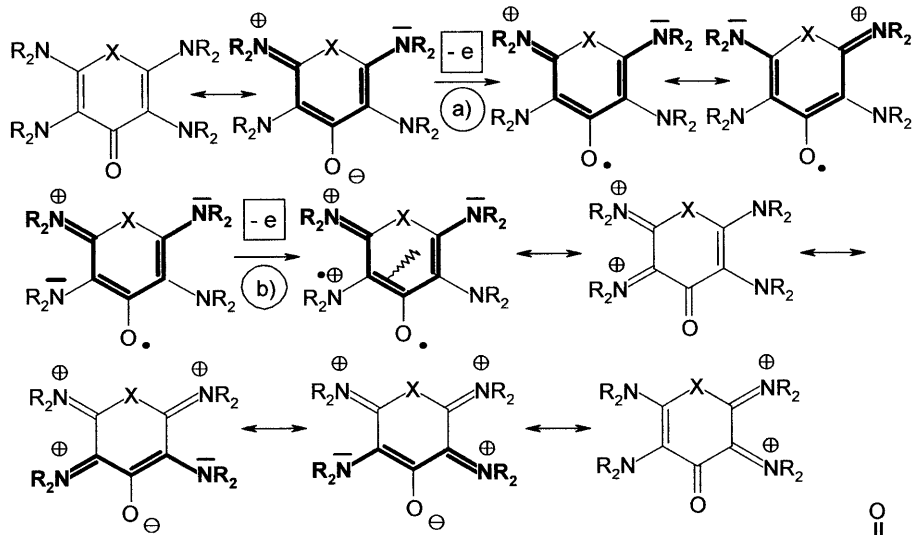
Am N-Atom unsubstituierte 2-Amino-3-hydroxycyclohex-2-en-1-one (2-Aminoreduktone) sind u.a. aus den in 2-Stellung nitrosierten, nitrierten oder diazotierten Cyclohexan-1,3-dionen durch Hydrierung allgemein leicht zugänglich [2]. Über die entsprechenden am N-Atom dialkylierten Spezies wurde bisher jedoch nur in Einzelfällen berichtet (z.B. [3]). Eine direkte elektrophile Aminierung von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen ist zwar prinzipiell möglich, führt aber in der Regel unter den Reaktionsbedingungen zu Folgeprodukten der intermediären 2-Aminoreduktone [4]. Erwähnenswert als Derivat eines 2-Amino-Reduktions ist das Antibiotikum *Reductiomycin*, ein N-acyliertes 2-Amino-3-hydroxycyclopent-2-en-1-on [5a]. Verwandte Strukturen wurden im Zusammenhang mit Untersuchungen zur Struktur des Antibiotikums *Moenomycin A* u.a. durch Ozonspaltungen aufgeklärt [5b]. Die zu den an den N-Atomen dialkylierten Diaminoreduktionen [1n] zu zählenden Verbindungen 2,3,5,6-Tetrakis(*sec*-amino)-1,4-benzochinon (**10**) [6] und 2,3,4,5-Tetrakis(diethylamino)-cyclopentadien-1-on (**12**) [7] erfahren bei der Oxidation über ihre Dikationen in Gegenwart von H_2O leicht Ringverengung zu **11** bzw. **13** (Schema 2), vermutlich über eine Art Benzilsäure-Umlagerung wie die Hydrate vicinaler Polyketone (vgl. [2a], dort auf S. 139, 189; [2b], S. 225). Auch über Ringverengungsreaktionen von Chinolintrionen mittels Stickstoffbasen wurde berichtet [8].

Trotz dieser für die Systeme aci-Reduktone/Dehydroreduktone (*vic*-Triketone) wohlbekannten Reaktion wurde die Strukturverwandtschaft von **10** und **12** mit Diaminoreduktionen von den zitierten Autoren nicht erkannt; bezüglich Redox-Eigenschaften von **10** wurde mit 1,4-Benzochinon verglichen [6a], und bezüglich eines stabilen Triplett-Zustands von $\mathbf{12}^{+}$ [7] wurde mit dem Cyclopentadienyl-Kation verglichen. Dabei enthalten sowohl **10** als auch **12** als wichtigste Moleküleigenschaft infolge vinyloger Carbonamid-Mesomerie (wie bei Merocyaninen) das bekannte energiearme vinyloge Carbonsäureamidin-Strukturelement der Cyanin-Farbstoffe (Schema 3), woran eine Ein-Elektronen-Oxidation nichts ändert. Diese Ein-Elektronen-Oxidation konnte

Schema 2. Oxidation und Hydrolyse der peralkylierten Diaminoreduktone **10** und **12** gemäss [6] und [7]

Schema 3. Gemeinsame Erklärung für die Redox-Eigenschaften von tetrakis(dialkylamino)-substituierten Cyclopentadienonen und 1,4-Benzochinonen als Merocyanin- und Cyanin-Systeme (vinyloge Carbonsäureamide (Harnstoffe) bzw. -amidinium-Ionen)

Neutrale vinyloge Harnstoffe und ihre vinylogenen Carbamidinium-Grenzformeln (fett)



a) Oxidation zum

Monokation

 = Radikalkation als vinyloges Amidinium-Ion (Cyanin-System) ;

b) Weiteroxidation zum

Dikation

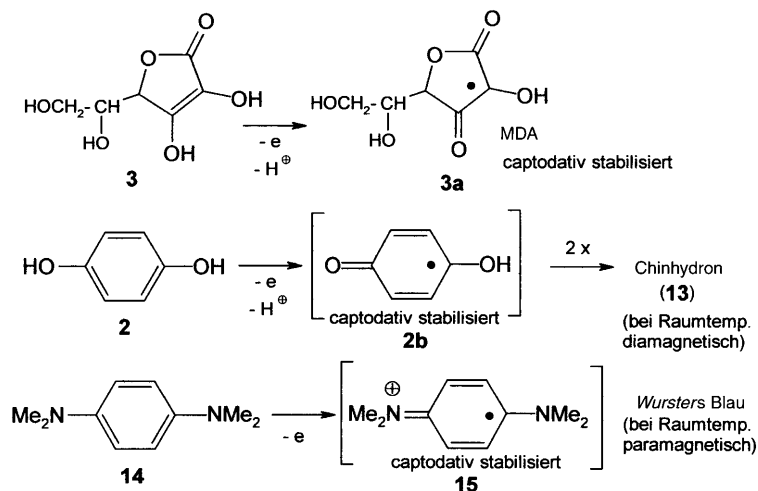
 mit Überlagerung eines Merocyanin- und eines Cyanin-Systems

hier übrigens nur im Fall von **10a** [6a] beobachtet werden, was jedoch keine Besonderheit bei den verwandten Reduktion/Dehydroreduktion-Systemen darstellt, bei denen die Mono-Dehydroreduktion-Stufe spontan disproportionieren kann. Eine Zwei-Elek-

tronen-Oxidation stört zwar das ursprüngliche vinyloge Carbonsäureamidin-System, die beiden hier zusätzlich vorhandenen Amino-Substituenten in **10** und **12** ermöglichen jedoch das Auftreten eines, wenn auch um eine Doppelbindung verkürzten, neuen vinylogenen Amidins.

Die erste Stufe dieser Oxidationen ist im Prinzip direkt mit der von Ascorbinsäure (**3**) zu Mono-Dehydro-Ascorbinsäure (MDA; **3a**) [1m] [9], von Hydrochinon (**2**) über **2b** zu Chinhydron (**13**), sowie von Benzen-1,4-diamin (**14**) zu Wursters Blau (**15**) [10] vergleichbar (Schema 4).

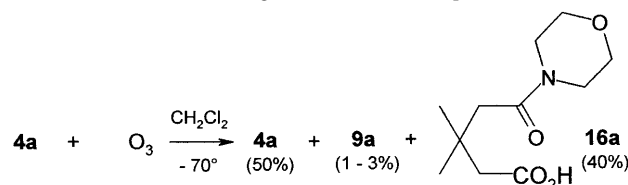
Schema 4. Vergleich der Reaktionszwischenstufen bei der Ein-Elektronen-Oxidation der Reduktone L-Ascorbinsäure (**3**), Hydrochinon (**2**) und 1,4-Bis(dimethylamino)benzol (**14**)



Über einen direkten Nachweis beständiger, vom Solvens getrennter Radikalanion/Radikalkation-Paare im Verlauf eines thermischen SET (*single-electron transfer*) von Endiaminen zu Tetracyanoethylen (TCNE) als Oxidationsmittel berichtete Kaim [11].

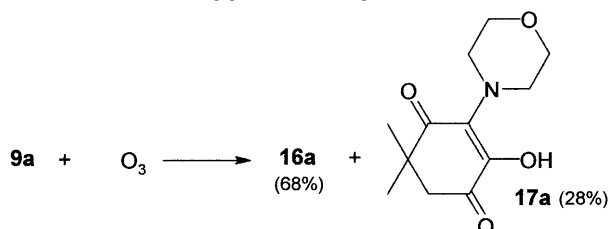
2. Ergebnisse. – Im Verlauf der Ozonisierung zahlreicher Enamine [12] wurde auch die des Enaminons **4a** zum Studium einer etwaigen Oxygenierung *ohne* C–C-Spaltung untersucht, das Resultat war jedoch unbefriedigend. Zunächst wurden bei der Umsetzung mit der äquimolaren Menge Ozon in CH_2Cl_2 bei -70° nur 50% des eingesetzten Edukts **4a** umgesetzt, und das Aminoreduktion **9a** (1–3%) wurde als Oxygenierungsprodukt neben dem Spaltprodukt **16a** (40%) isoliert (Schema 5).

Schema 5. Ozonisierung von **4a** mit einem Äquivalent Ozon



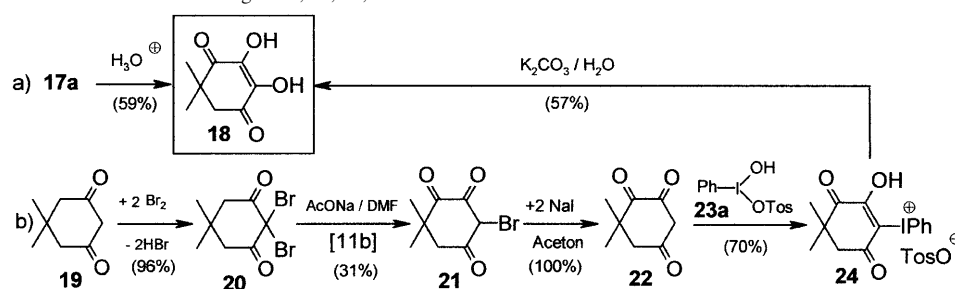
Das Spaltprodukt **16a** wurde auf unabhängigem Weg durch Aminolyse von 3,3-Dimethylglutarsäureanhydrid [13] mit Morpholin hergestellt. Da bei der ergänzenden Umsetzung von **4a** mit zwei Äquivalenten Ozon *kein* Aminoreduktion **9a** nachweisbar war, während **16a** hier in 80% Ausbeute anfiel, wurde die Ozonisierung des nach [1e] unabhängig hergestellten Aminoreduktions **9a** mit einer äquimolaren Menge Ozon separat untersucht (Schema 6). Hauptprodukt war in diesem Fall zwar wieder **16a**, jedoch wurde nun das Oxygenierungsprodukt **17a** in beträchtlicher Menge (28%) gefunden.

Schema 6. Unabhängige Ozonisierung des Aminoreduktions **9a**

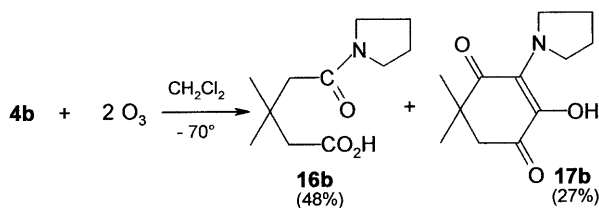


Zum Strukturbeweis wurde **17a** sauer zu **18** hydrolysiert, welches zum Vergleich auf unabhängige Weise nach *La Vecchia* [14a] gemäss Schema 7 aus Dimedon hergestellt wurde. Interessanterweise war **18** trotz seiner Endiol-Struktur, offenbar aufgrund der Anwesenheit von zwei Carbonyl-Gruppen, nicht aktiv in den üblichen aci-Reduktion-Tests mit $\text{FeCl}_3/\text{MeOH}$ oder mit *Tillmans* Reagenz.

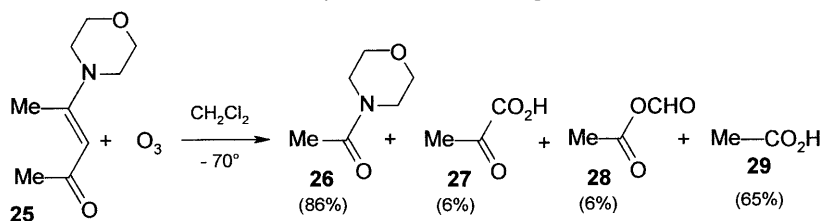
Schema 7. Herstellung von **18** durch a) Hydrolyse von **17a** und b) Synthese aus Dimedon (**19**) gemäss [14]. Die Verbindungen **18**, **19**, **21**, **22** und **24** treten in unterschiedlichen Enol-Formen auf.



Da nicht ganz einsichtig war, dass das Enaminol **17a**, das in seiner Oxidationsstufe dem Trisacyloxylierungsprodukt **8** (vgl. Schema 1) entspricht, zwar bei der Ozonisierung des Aminoreduktions **9a** mit *einem* Äquivalent Ozon, nicht aber bei der Umsetzung von **4a** mit *zwei* Äquivalenten isoliert werden konnte, wurde hier zusätzlich das analoge Enaminon **4b** mit dem Pyrrolidin-Rest unter gleichen Bedingungen mit *zwei* Äquivalenten Ozon umgesetzt (Schema 8). In diesem Fall wurde **4b** neben der obligatorischen C=C-Spaltung sogar zum, dem Trisacyloxylierungsprodukt **5** in seiner Oxidationsstufe entsprechenden, Bisacyloxylierungsprodukt **17b** in beträchtlicher Menge umgewandelt; **17b** liess sich wie zuvor **17a** leicht zu **18** sauer hydrolysieren.

Schema 8. Ozonisierung von **4b** mit zwei Äquivalenten Ozon

Bei der Bildung der Monoamide **16a,b** war jeweils ein C-Atom des ursprünglichen Dimedon-C-Gerüsts verloren gegangen. Um den diesbezüglichen Reaktionsablauf an einem strukturell einfacheren Beispiel zu untersuchen, wurde das entsprechende offenkettige Enaminon **25** mit der äquimolaren Menge Ozon umgesetzt (hier erfolgte im Gegensatz zu **4a** quantitative Reaktion), und die Reaktionsprodukte wurden analysiert (Schema 9). Es wurden ausschliesslich Produkte einer C=C-Spaltung nachgewiesen. Auch zerfiel das in diesem Fall gebildete gemischte Anhydrid **28** aus Ameisensäure und Essigsäure relativ rasch zu AcOH (**29**) und CO, so dass angenommen werden kann, dass das verloren gegangene C-Atom aus dem Edukt bei der Ozonolyse als CO entwichen war.

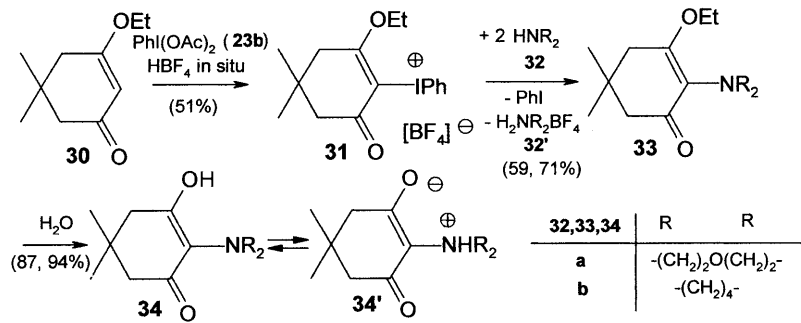
Schema 9. Ozonolyse von **25** mit einem Äquivalent Ozon

Um die sekundäre Amino-Gruppe in 2-Stellung einzuführen, wurde Dimedon über den Enolether **30** (die entsprechenden *i*-Pr- und *i*-Bu-Ether bieten bezüglich der Ausbeuten bei der weiteren Umsetzung keinen Vorteil gegenüber dem Ethylether **30**, reagieren aber prinzipiell entsprechend) zunächst in das Phenyliodonium-Salz **31** umgewandelt [15], dessen Aminolyse die 2-Aminoreduktion-Ether **33** lieferte. Diese ließen sich leicht zu den 2-Aminoreduktionen **34** hydrolysieren (Schema 10). Die Aminoreduktone **34** liegen z.T. in ihren tautomeren Ammonium-1,3-diketonat-Formen **34'** vor, was jedoch die üblichen positiven Reduktion-Tests nicht beeinflusst.

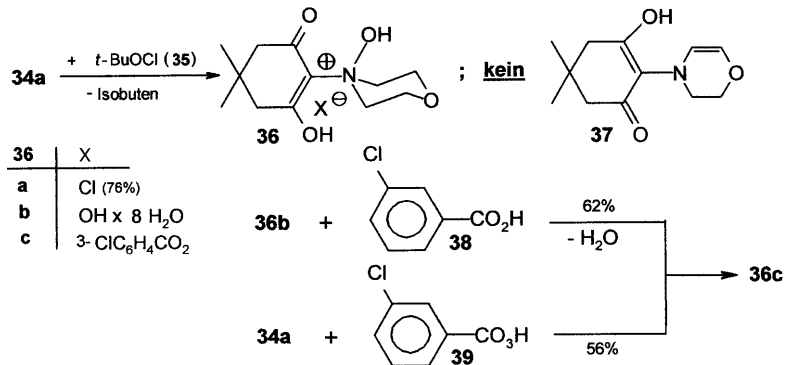
Das 2-Morpholinoreduktion **34a** wurde mit der Absicht einer Dehydrierung mit *tert*-Butylhypochlorit (**35**) umgesetzt. Völlig überraschend blieb dabei jedoch der Sauerstoff aus **35** als *N*-Oxid-Hydrochlorid **36** im oxidierten **34a**; das erwartete Enamin **37** entstand nicht (Schema 11). Zum Strukturbeweis für **36a** wurde das Salz einerseits mit MeONa/MeOH zu **36b** und dieses dann mit 3-Chlorbenzoesäure (**38**) zum Salz **36c** umgesetzt, das jedoch andererseits auch in einer Stufe aus der Umsetzung von **34a** mit 3-Chlorperbenzoesäure (MCPBA; **39**) erhalten wurde.

Das nicht gebildete Enamin **37** hätte die Eigenschaften eines reaktiven Nucleophils ganz besonders gegenüber vicinalen Tricarbonyl-Verbindungen zeigen sollen, eine ana-

Schema 10. Einführung sekundärer Amino-Reste in 2-Stellung von Dimedon via Enolether **30** sowie Aminolyse des iodorganischen Folgeprodukts **31**



Schema 11. Oxidation des 2-Aminoreduktons **34a** mit *t*-BuOCl zu **36a** und Charakterisierung als 3-Chlorbenzoat **36c**

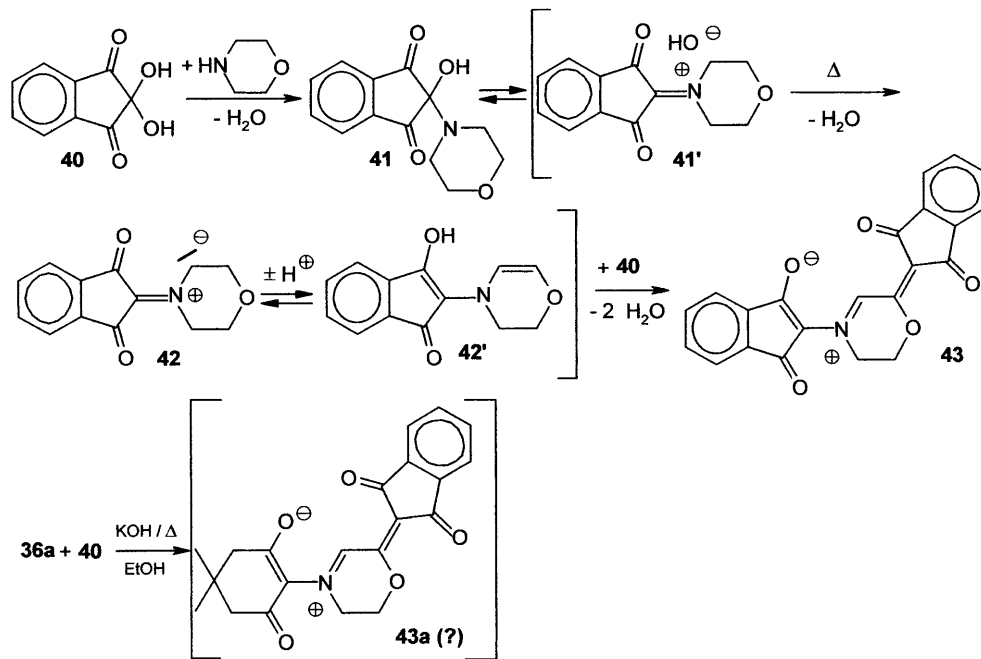


loge Spezies **42** wurde als Intermediat bei der thermischen Zersetzung des Halbaminals **41** (aus Ninhydrin (**40**)) vorausgesetzt [1n] und sollte mit **40** oder **41** zum, dem Prolinrot [16a] analogen, bezüglich der Endgruppen symmetrischen, azavinylgen Oxonol-Farbstoff **43** führen (Schema 12). Isomere wie **41'** von Halbaminale wie **41** wurden von Grigg und Mitarbeitern [16b–d] unter dem Titel 'X=Y-ZH Compounds as Potential 1,3-Dipoles' (vgl. **42**) besprochen und zu Cycloadditionen verwendet. Davon abweichend hatte aber eine analoge Zwischenstufe aus **36** mit intermediär gebildetem *t*-BuOH nur als reaktives N-Elektrophil unter Bildung einer N–O-Bindung reagiert.

Da **37** selbst nicht erhalten werden konnte (vgl. Schema 10), wurde **36a** mit KOH in EtOH auf einen pH-Wert von 8–9 gebracht, Ninhydrin (**40**) in absolutem EtOH zugegeben und 1 h erhitzt. Aus der intensiv roten Lösung wurde danach ein dunkelroter, stark hygroskopischer Farbstoff isoliert, dessen ¹H-NMR-Spektrum zwar die erwarteten Signale des aromatischen Kerns und des Dimedon-Restes, jedoch auch eines Morpholin-Restes mit vier CH₂-Gruppen und zusätzlich ungewöhnlich verbreiterte EtO-Signalen enthielt. Erwartungsgemäss konnte somit keine stimmige Elementaranalyse für **43a** erhalten werden. Die Struktur des roten Farbstoffs wurde nicht aufgeklärt.

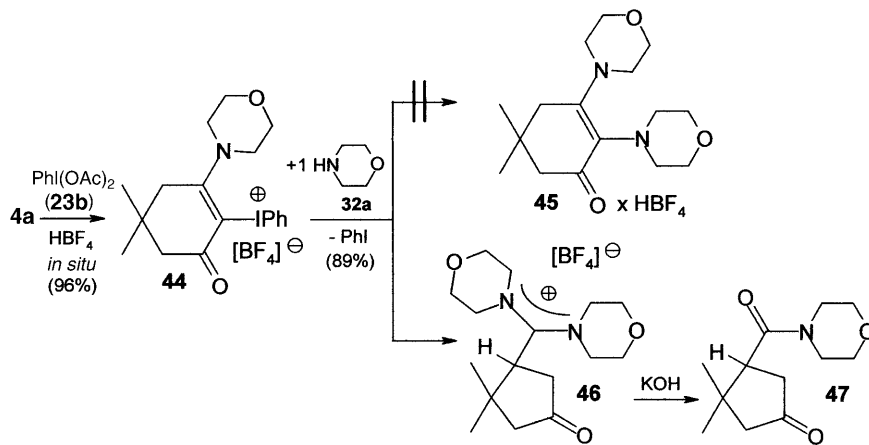
Um ein Diaminoreduktion herzustellen und die bescheidene Ausbeute (51%) bei der Herstellung der Zwischenstufe **31** gegebenenfalls zu verbessern, wurde **4a** (anstelle

Schema 12. Bildung des azavinylogenen Oxonol-Farbstoffs **43** aus dem Morpholin-Halbaminal **41** von Ninhydrin (**40**) über die vermutete reaktive Zwischenstufe **42** [1n]. Der Versuch, den analogen unsymmetrischen Farbstoff **43a** herzustellen, blieb erfolglos.



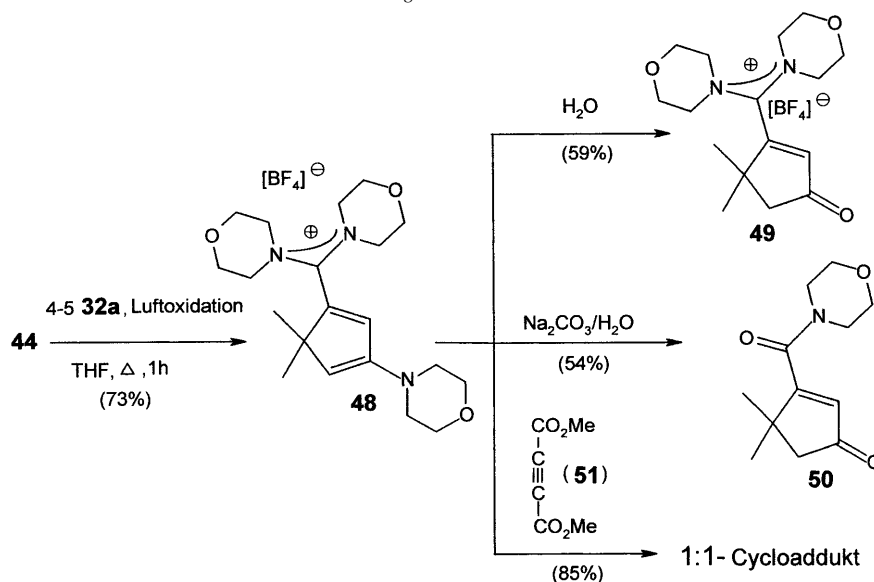
von Enolether **30**) analog *Schema 10* umgesetzt. Das Iodoniumsalz **44** fiel denn auch in ausgezeichneter Ausbeute (96%) an (*Schema 13*). Die Aminolyse mit der äquimolaren Menge Morpholin lieferte jedoch nicht das erwartete Salz **45** des Endiamins analog

Schema 13. Vergeblicher Versuch zur Einführung von zwei Amino-Resten unter Bildung des HBF_4 -Addukts **45** aus einem 2,3-Diaminoreduktion. Tatsächlich gebildet wurde das isomere Amidiniumsalz **46**, das sich zu **47** hydrolysieren liess.



dem Enaminoether **33**, an seiner Stelle wurde das ringverengte Amidinium-Salz **46** gebildet, das bei der Hydrolyse mit verdünnter wässriger KOH das Morpholid **47** (62%) lieferte. Wurde die Aminolyse von **44** jedoch durch Erhitzen mit der vier- bis fünffachen molaren Menge Morpholin in THF an der Luft durchgeführt, so bildete sich eine tiefgrüne Lösung, aus der das Cyclopentadien-Derivat **48** in guter Ausbeute (73%) auskristallisierte (Schema 14).

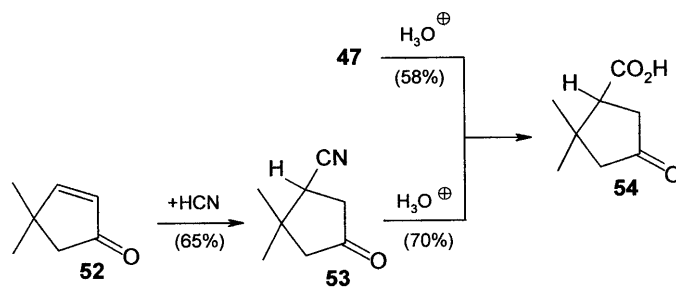
Schema 14. Aminolyse von **44** zu **48** mit einem Überschuss an Morpholin in Gegenwart von Sauerstoff sowie Folgereaktionen



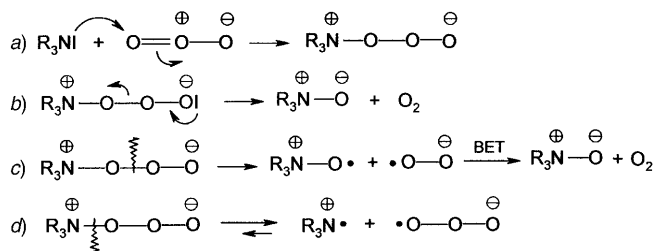
Die Keto-Funktionen in **47** und **50** wurden durch Hydrazon-Bildung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin charakterisiert, wobei erwartungsgemäss voneinander verschiedene Hydrazone entstanden; durch katalytische Hydrierung wurde **50** in guter Ausbeute zu **47** (89%) umgewandelt.

Zum Strukturbeweis des C-Gerüsts der Carbonsäure **54** im Morpholid **47** wurde 4,4-Dimethylcyclopent-2-en-1-on (**52**) als Ausgangsprodukt gemäss [17] hergestellt, durch eine der *Michael*-Addition analoge Addition von Cyanid in **53** übergeführt und dieses zu **54** hydrolysiert (Schema 15).

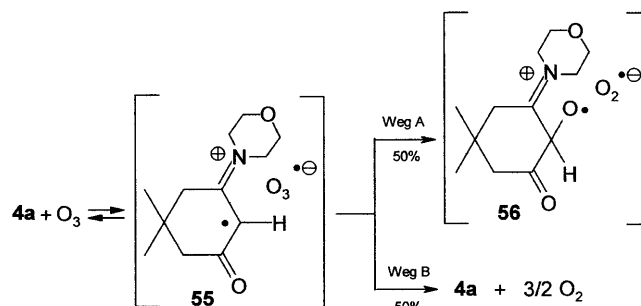
3. Diskussion. – 3.1. *3-Aminoreduktone*. In vorangegangenen Arbeiten [18] waren wir zu der Überzeugung gelangt, daß Alken–Ozon-Reaktionen keine Beispiele für 1,3-dipolare konzertierte cyclische Reaktionen sind: Beherrschendes Prinzip bei Reaktionen zwischen C,C- π -Bindungen als reduzierender Spezies und dem starken Oxidationsmittel Ozon sollten reaktionstypisch in erster Stufe Redox- bzw. SET-Reaktionen sein. Radikalische Zwischenstufen bei der Reaktion von tertiären Aminen und Ozon hatte selbst *Bailey* [19], als überzeugter Verfechter der 1,3-dipolaren cyclischen Reaktion bei Alken-Ozonolysen, eingeräumt. Einen O-Transfer unter intermediärer Bildung von O_2^- formulierte er allerdings nur bei sekundären Aminen. Tertiäre Amine sollten sich hier aber gemäss *Schema 16,c* entsprechend verhalten.

Schema 15. Strukturbeweis für das Morpholid **47** durch unabhängige Synthese der Carbonsäure **54**


Schema 16. Erklärung für die Reaktion tertiärer Amine mit Ozon nach Bailey [19]. Auf Basis von SET (single-electron transfer) und BET (back electron transfer) sollte Weg b durch c ersetzt werden, da kein Singulett-Sauerstoff nachgewiesen wurde.

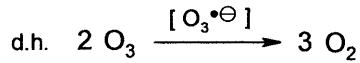
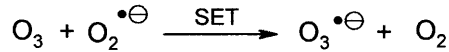
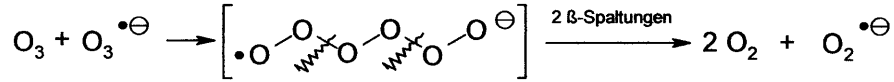


Das Enaminon **4a** zählt ungeachtet seiner Doppelbindung zu den tertiären Aminen. Auf Basis eines SET von **4a** zu Ozon sollte demzufolge als reaktive Zwischenstufe primär das Radikalionen-Paar **55** entstehen (Schema 17). In der Regel reagieren Radikalionen-Paare wie **55** quantitativ miteinander, im vorliegenden Fall jedoch (vgl. Schema 5) wurde zwar bei -70° in CH_2Cl_2 die äquimolare Menge Ozon (negativer Peroxidtest am Ende der Reaktion), jedoch nur 50% der eingesetzten Menge an **4a** verbraucht. Dies legt den Schluß nahe, dass nur 50% des beim SET gebildeten Ozonid-Ions in **55** mit $4a^+$ wie üblich nach Weg A unter O-Transfer zu **56** weiterreagiert, während die zweite Hälfte des eingeleiteten Ozons nach Weg B katalytisch zu O_2 zersetzt wird.

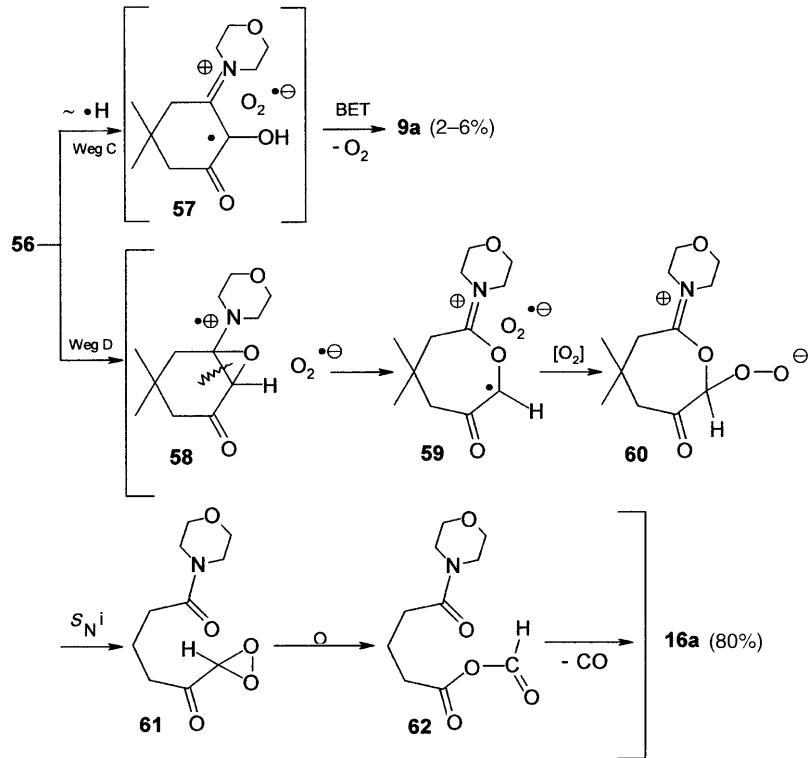
 Schema 17. Erklärungsversuch für die nur hälftige Umsetzung von **4a** mit einem Äquivalent Ozon


Auf der Basis von Radikalkombination, nachfolgender Homolyse schwacher O–O-Bindungen und abschliessendem BET (*back electron transfer*) scheint der folgende Ozonid-katalysierte Zerfall von Ozon denkbar (Schema 18). Zum SET-Prozess in *Schema 18* wurden Untersuchungen unter wässrigen [20a–c] und aprotischen [20d] Bedingungen beschrieben. Die nach *Weg A* (Schema 17) nach einem O-Transfer gebildete Zwischenstufe **56** sollte zwei Möglichkeiten der Weiterreaktion im Radikalkation besitzen (Schema 19): 1) H-Transfer zu einem captodativ und Mesomerie-stabilisierten

Schema 18. Vermuteter teilweiser Zerfall von Ozon zu Sauerstoff unter Ozonid-Ion-Katalyse



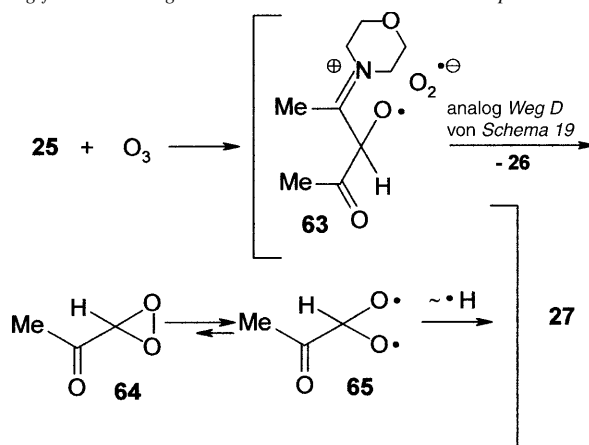
Schema 19. Erklärungsversuch für den Verlauf der Ozonisierung von **4a** über die Zwischenstufe **56** unter Erhalt des Sechsrings (Weg C) oder unter Ringspaltung (Weg D) über bekannte Reaktionsschritte



Radikalkation **57**; 2) Ringerweiterung zum Radikalkation **59** via **58** (vgl. die *Wieland-Isomerisierung* von Trityloxyl zum Diphenyl-Phenoxy-Methyl-Radikal sowie allgemein die Isomerisierung von Homoallyl-Radikalen und ihrer Analoga mit Heteroatomen) und Folgereaktionen über die Zwischenstufen **60–62** unter Bildung von **16a**.

Um den Reaktionsablauf an einem strukturell einfacheren Beispiel studieren zu können, wurde das offenkettige vinyloge Carbonsäuremorpholid **25** aus Acetylaceton und Morpholin ozonisiert (*Schema 20*). Hier wurde spontan die molare Menge Ozon zur quantitativen Umsetzung von **25** verbraucht. Ein Produkt nach *Weg C* in *Schema 18* wurde nicht gefunden, sondern nur die C,C-Spaltprodukte **26** (via **63**) in Analogie zu **16a**, das *Baeyer-Villiger*-Produkt **28** (vgl. *Schema 9*) in Analogie zu **62** sowie AcOH (**29**) als Produkt der bekannten Decarbonylierung gemischter Carbonsäure-Ameisensäure-Anhydride in Analogie zur Bildung von **16a**. Darüber hinaus wurde in diesem Fall jedoch mit Brenztraubensäure (**27**) das Produkt eines H-Transfers über die vermutete Zwischenstufe **65** eines ringgeöffneten Dioxirans **64** gefunden.

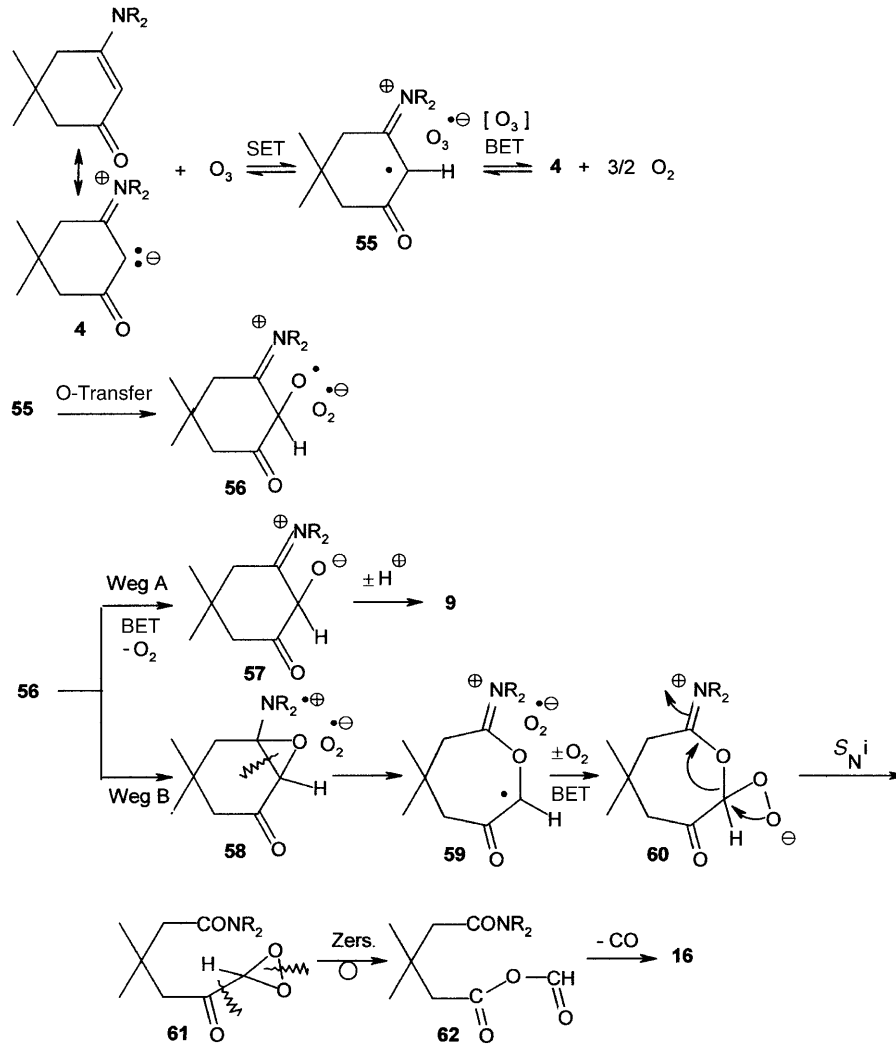
Schema 20. Erklärung für die Bildung der α -Ketocarbonsäure **27** als Nebenprodukt der Ozonolyse von **25**



Bezüglich der etablierten Vorstellungen über den Verlauf einer Spaltung olefinischer Doppelbindungen mit Ozon über eine Folge von konzertierten 1,3-dipolaren Reaktionsschritten sind wir, wie bereits erwähnt, zu der abweichenden Überzeugung gelangt [18], daß Alken-Ozonolysen prinzipiell zu den Redox-Reaktionen gehören, die zunächst als eine einfache SET-Reaktion starten. Je elektronenreicher demzufolge eine C=C-Bindung ist, desto leichter sollte eine SET-Reaktion erfolgen. Das steht auch im Einklang mit der Beobachtung, dass z.B. Tetracyanoethylen und eine Reihe anderer elektronenarmer C=C-Systeme *nicht* mit Ozon reagieren. Zu den elektronenreichsten Verbindungen mit C=C-Bindung gehören ohne Zweifel Endiole oder Reduktone.

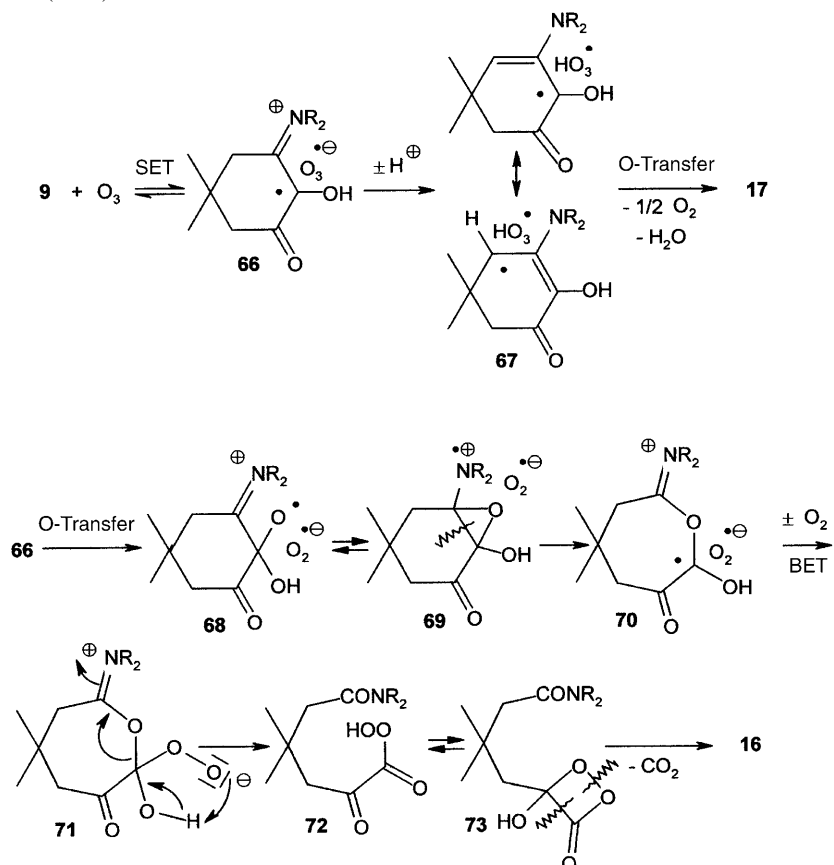
Beim bekanntesten Redukton, der L-Ascorbinsäure (Vitamin C; **3**), wurde die Struktur u.a. durch oxidativen Abbau zu Threon- und Oxalsäure über Dehydroascorbinsäuren als Intermediate ermittelt, wobei auch Ozon als Oxidationsmittel Verwen-

Schema 21. SET- und O-Transfer-Reaktionen bei der Ozonisierung von Enaminonen



dung fand (vgl. [2a], dort auf S. 196). Auch Vitamin E (α -Tocopherol) ist als substituiertes 6-Hydroxychroman ein Redukton vom Hydroxydienon-Typ; es wird in der Lebensmittelindustrie als Antioxidans eingesetzt und dient im menschlichen und tierischen Organismus als lipophiler Schutz gegen atmosphärisches Ozon. Das aus α -Tocopherol und Ozon über SET gebildete Radikalen-Paar wurde von Pryor und Mitarbeitern [21a] mittels ESR-Spektroskopie untersucht. Die der Ozonisierung von Vitamin C verwandte Photooxidation wurde ebenfalls mittels ESR eingehend untersucht [21b] und lieferte ebenso ein Enoxy-Radikal wie z.B. ein sterisch gehindertes Enol [21c]. MDA (**3a**) spielt auch bei der Reaktion mit Superoxid eine wichtige Rolle [21d]. Da Aminoreduktone wie **9a** schon mit schwachen Oxidationsmitteln wie $FeCl_3$

Schema 21 (Forts.)

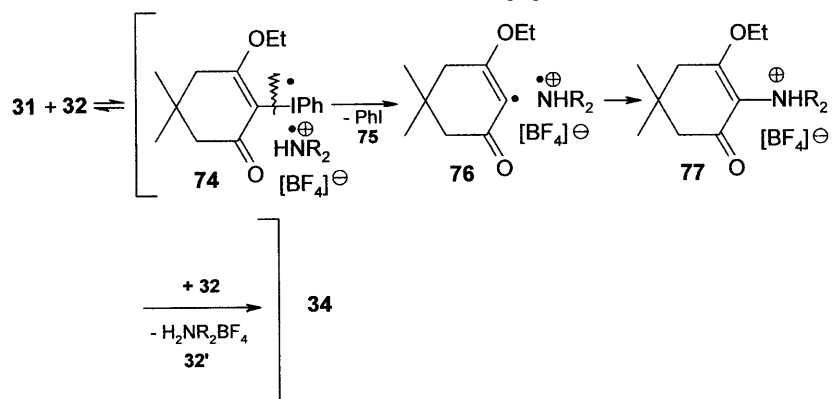


in MeOH oder *Tillmans* Reagens positive Tests zeigen, sollte das starke Oxidationsmittel Ozon zur Oxidation sogar wesentlich besser geeignet sein und durch einen typischen Reaktionsverlauf (wie beobachtet) weitere Hinweise zum Mechanismus der Ozonisierung von C=C-Bindungen liefern. Bei der Ozonisierung von **9a**, (das seinerseits in geringer Menge bei der Ozonisierung von **4a** mit der äquimolaren Menge Ozon neben unverändertem **4a** und **16a** auftrat) mit einer äquimolaren Menge Ozon wurden C,C-Spaltung und Oxygenierung unter C,C-Erhalt im Verhältnis von ca. 2:1 beobachtet. Ein solches Verhältnis wurde sogar bei der Ozonisierung von **4b** – eine Reaktion, die in erster Stufe über das hier nicht isolierte Aminoreduktion **9b** als Intermediat verlaufen sollte – mit zwei Äquivalenten Ozon beobachtet (vgl. *Schema 8*).

Fasst man die Ergebnisse der Ozonisierung der Enaminone bzw. vinylogenen Carbonamide **4a**, **4b**, **9a** und **25** zusammen (vgl. *Schemata 5, 6, 8, 9, 17–20*; zur Ozonisierung von vinylogenen Estern vgl. [180]), so ergibt sich eine einfache Erklärung für den Verlauf der untersuchten Ozonisierungen (*Schema 21*) über sukzessive SET-, O-Transfer- und BET-Reaktionen (Verbindungen **55–62** und **66–73**), während eine Deutung auf der Basis des herkömmlichen mechanistischen Prinzips kaum möglich ist.

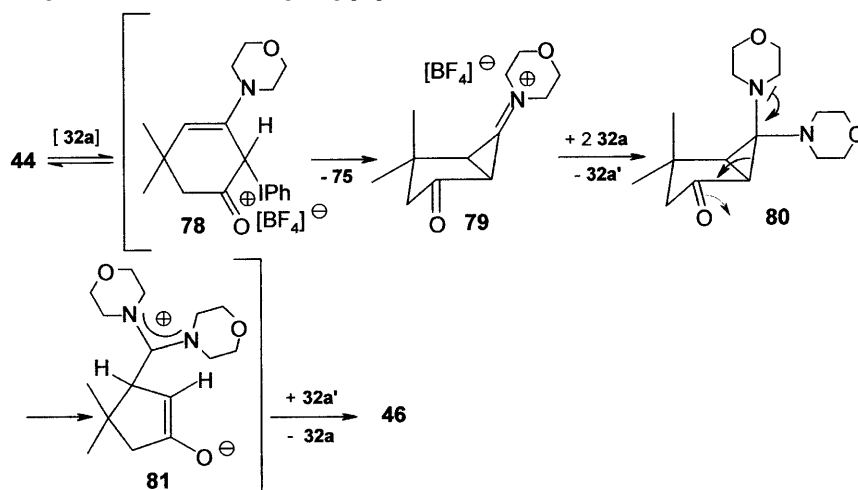
3.2. 2-Aminoreduktone. Um 2-Aminoreduktone des Typs **34** am Dimedon-System unabhängig herzustellen, wurde die Phenyliodonium-Gruppe im Enolether **31** (vgl. *Schema 10*) nucleophil durch sekundäre Amino-Reste ersetzt. Hierbei scheiden die üblichen Substitutionsarten für Nucleofuge an sp^3 - und sp^2 -C-Atomen aus; eine Alternative bietet jedoch das ETC (*electron-transfer catalysis*)-Konzept nach Chanon und Tobe [22]. Ebenso wie die verwandte elektrofuge Diazonium-Gruppe (für eine Zusammenstellung von Reaktionen, die den Austausch der N_2 -Gruppe in Diazoniumsalzen nach einem Elektronen-Transfer über radikalische Zwischenstufen erfahren, vgl. [23]), lässt sich auch die nucleofuge Phenyliodonium-Gruppe durch geeignete Nucleophile ersetzen. Da beim Enolether **31** eine nucleophile Substitution des Phenyliodonium-Restes über einen allgemeinen Additions-Eliminierungs-Mechanismus (wie **24** \rightarrow **18** in *Schema 7*) sehr unwahrscheinlich ist, nehmen wir eine Substitution durch sekundäre Amine gemäss dem ETC-Konzept [22] zur Bildung von **34** via **77** an (*Schema 22*). Bei der Redox-Reaktion fungiert der Iodonium-Rest in **31** als Oxidationsmittel, die sekundären Amine **32** wirken als Reduktionsmittel. Dabei vermutete Aminium-Radikalkationen (wie in **74**, **76**) sind als reaktive Zwischenstufen schon lange bekannt [24].

Schema 22. Nucleophile Substitution eines am sp^2 -C-Atom gebundenen Nucleofugs nach dem ETC-Konzept von Chanon und Tobe [22]



3.3. Erfolgreicher Versuch zur Herstellung von 2,3-Bis(sec-amino)reduktionen. Der bereits im Molekül des formal mit **31** verwandten Phenyliodonium-Salzes **44** (vgl. *Schema 13*) vorhandene Morpholin-Rest bewirkt beim analogen Substitutionsversuch mit Morpholin (**32a**) keine Bildung des entsprechenden Fluoroborats des Diaminoreduktions **45**. Die durch den Amino-Substituenten infolge von Mesomerie verringerte Elektrophilie am Iodonium-Rest führt zu einem völlig abweichenden Reaktionsverlauf. Als erste Reaktionsstufe wird eine partielle Amin-katalysierte Isomerisierung von **44** zu **78** angenommen. Voraussetzungen für solche Isomerisierungen bei cyclischen konjugierten Enaminonen wurden schon von Hünig und Hoch beschrieben [25]. Dadurch gelangt der nucleofuge Phenyliodonium-Rest in eine Allyl-Stellung und sollte dort leicht als Phenyliodid (**75**) unter Bildung von **79** eliminiert werden. Modellreaktionen hierzu wurden von Smuszkowicz *et al.* [26] an 1-Piperidino-6-chlorocyclohex-1-en sowie von

Schema 23. Retro-Mannich-Fragmentierung [27] des Aminocyclopropyl-Keton-Fragments im Intermediat **80** bzw. regioselektive Favorskii-Umlagerung [28] von **44** via **78** zum Amidinium-Salz **46** bei der Aminolyse

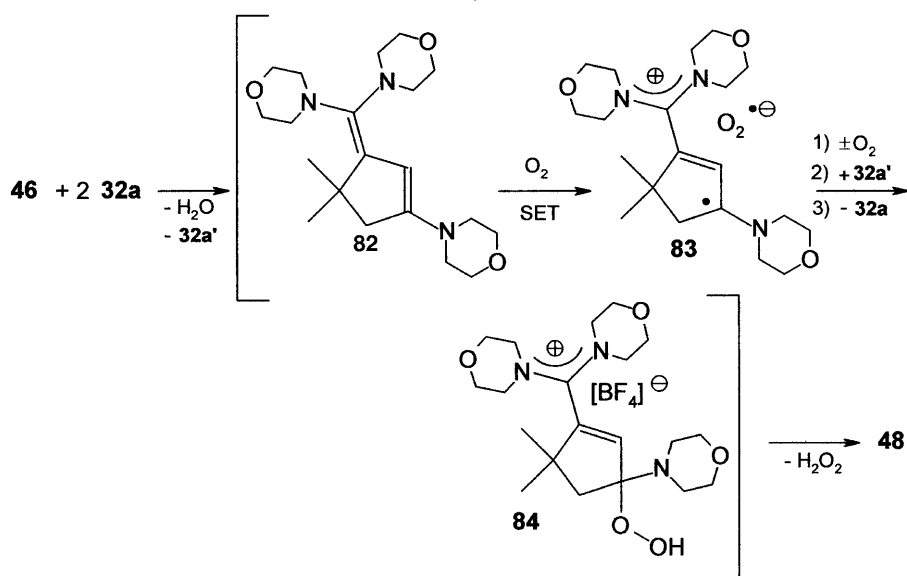


Schank *et al.* [1n] an 1-Morpholino-6-(2-hydroxy-1,3-dioxindan-2-yl)cyclohex-1-en beschrieben. Aminolyse zum geminalen Dimorpholino-Derivat **80** sollte zur spontanen Dreiring-Spaltung über *Grob*- bzw. über *retro-Mannich*-Fragmentierung (analog [27a]) zum Betain **81** führen, was einer *Favorskii*-Umlagerung [28a] entspricht (Schema 23). Es sei hier jedoch auch auf den Aufsatz von Conia und Robson [28b] über ‘Ringverengungen und Ringerweiterungen vicinal disubstituierter Cyclobutane bzw. Cyclopropylmethylverbindungen’ hingewiesen. Allerdings laufen diese nach einem Mechanismus analog der Benzilsäure-Umlagerung ab. Bei cyclischen vicinalen Trionen führt diese Reaktion zu (Derivaten von) β -Ketocarbonsäuren (vgl. auch Schema 2), die zum ringverengten Redukton und CO_2 zerfallen (vgl. [2a], dort S. 139, 189; [2b], dort S. 225). Das hier isolierte Salz **46** ist aber das Amidiniumsalz der cyclischen γ -Ketocarbonsäure **54**.

Normalerweise verläuft die *Favorskii*-Umlagerung bei der Oxidation eines unsymmetrischen Cyclohexanons mit $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (**23b**) in alkalischem MeOH [29] nur zum Gemisch von zwei möglichen isomeren Cyclopentancarbonsäuremethylestern. In diesem Fall bewirkt die Carbonyl-Gruppe jedoch selektiv die Bildung nur eines einzigen Spaltprodukts. Bei Verwendung eines Überschusses an Morpholin in THF an der Luft in der Siedehitze bleibt die Reaktion jedoch nicht beim Amidinium-Salz **46** stehen, sondern **46** wird zunächst zum Ketenaminal deprotoniert und die Carbonyl-Gruppe im Fünfring gleichzeitig zum Enamin unter Bildung von Dien **82** derivatisiert (Schema 24).

Ketenaminale wie **82** sind prinzipiell autoxidabel [30], insbesondere durch Protonen werden Autoxidationen katalysiert [31], wobei z.B. bei Tetrakis(dimethylamino)ethen die H^+ -Katalyse durch Octan-1-ol [32] bereits ausreichend ist. Über Reaktionen mit molekularem Sauerstoff wurde schon vor langer Zeit berichtet [33], dabei spielen O_2^- und H_2O_2 eine wichtige Rolle [21d]; bei H^+ -Katalyse können die beiden O-Atome von O_2 bis zu H_2O reduziert werden; H_2O_2 ist dann nur ein Intermediat (vgl.

Schema 24. Autoxidation des intermediären Ketenaminals **82** zum Cyclopentadien-Derivat **48** über die vermuteten Zwischenstufen **83** und **84**

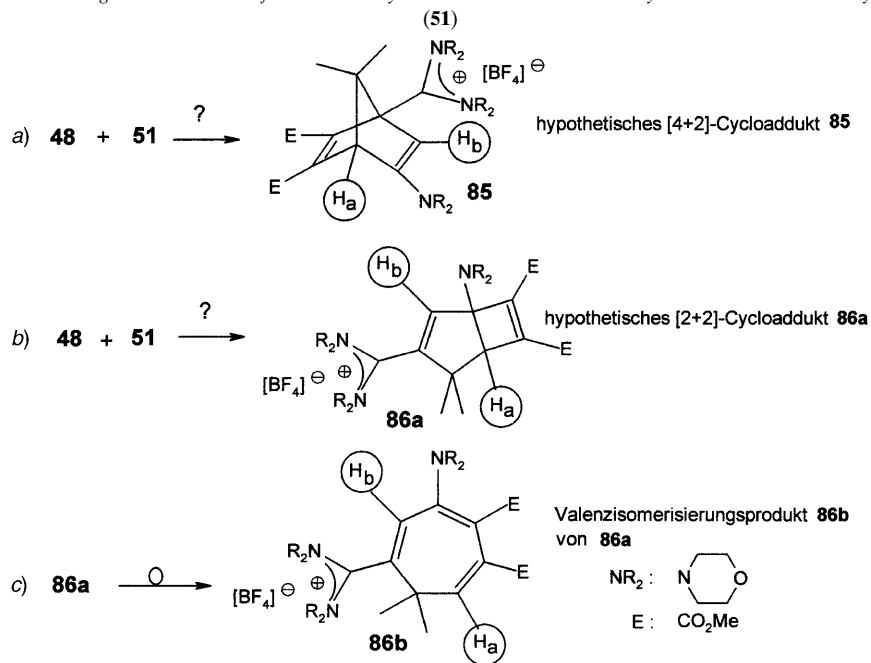
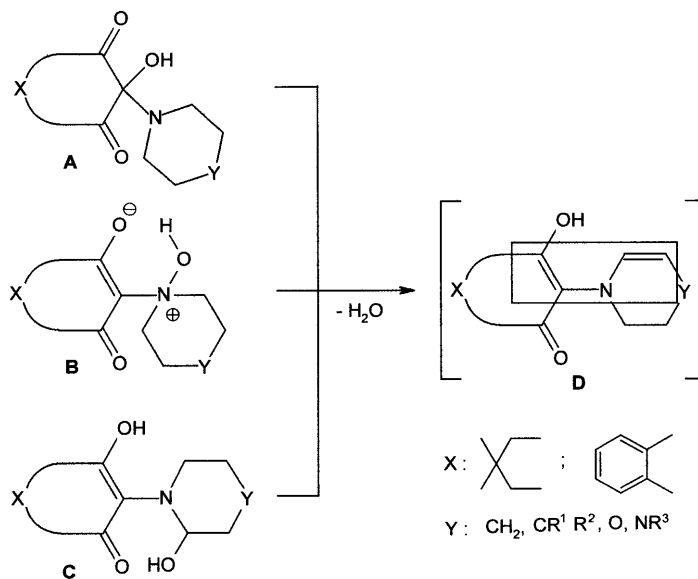


aber die technische Synthese von H₂O₂ aus O₂ mit Hilfe des Reduktors 9,10-Dihydroxyanthracen (Anthrahydrochinon) nach dem AO-Verfahren [33c]). Die Umwandlung von **46** in **48** in Gegenwart eines Überschusses an Morpholin unter Luftzutritt via **82**–**84** erscheint somit plausibel (Schema 24).

Die Strukturbeweise für **48** durch Hydrolyse mit H₂O allein zum Amidiniumsalz **49** und mit H₂O/Na₂CO₃ zum Morpholid **50** (Schema 14) sind eindeutig, die Cycloaddition des Cyclopentadien-Systems an Acetylendicarbonsäuredimethylester (**51**) dagegen nicht. Sie führt zwar zu einem 1:1-Addukt, für das eine [2+2]-Cycloaddition in erster Reaktionsstufe gemäss dem ¹H-NMR-Spektrum wahrscheinlicher ist als die zu erwartende [4+2]-Cycloaddition zum Bicyclus **85** (Schema 25).

Das 1:1-Cycloaddukt **85** wäre das normalerweise zu erwartende [4+2]-Cycloaddukt nach *Diels* und *Alder*, jedoch stimmen die beobachteten chemischen Verschiebungen der beiden Methin-H-Atome H_a (δ ≤ 4) und H_b (δ 7.1 ppm) mit denen nach der modifizierten *Shoolery*-Regel [34] berechneten Werten nicht überein. Gleiches gilt auch für das [2+2]-Cycloaddukt **86a** bezüglich H_a, während das vinylog Amino-substituierte Vinylen-H-Atom H_a in **86b** (vgl. die Hochfeld-verschobenen Signale der Vinylen-H-Atome cyclischer Sechsring-Enamine bei δ 4,17–4,62 ppm [35]) und das Kation-substituierte Vinylen-H-Atom H_b im Isomerisierungsprodukt **86b** je eine Absorption im erwarteten Bereich zeigen. Weitere Strukturuntersuchungen wurden jedoch nicht durchgeführt. Über eine solche bereits bei Raumtemperatur verlaufende Ringerweiterung eines Fünfring-Enamins mit **49** gemäss Schema 25,c zu einem Siebenring haben *Brannock et al.* berichtet [36].

Für einfache Oxygenierungsprodukte von 2-(*sec*-Amino)-1,3-dicarbonyl-Verbindungen kommen u.a. die isomeren Strukturen **A**–**C** in Frage, aus denen dann bei Ab-

Schema 25. Mögliche Strukturen für das 1:1-Cycloaddukt aus **48** und Acetylendicarbonsäuredimethylester

 Schema 26. Reaktionswege zu 3-Azapenta-1,4-dienen **D** unter Wasserabspaltung aus den isomeren Vorstufen **A**–**C**


spaltung von H₂O die sehr reaktiven Nucleophile **D** (wie **37** in *Schema 11* oder **42** in *Schema 12*) entstehen sollten (*Schema 26*).

Halbaminale wie **A** (*Schema 26*) sind schon lange bekannt (vgl. [16] und dort zitierte Literatur). Ein Hydroxylamin-Derivat wie **B** wurde in dieser Arbeit vorgestellt (**36**, *Schema 11*) und gehört prinzipiell zu den bereits bekannten Enamin-*N*-oxiden [37]. Halbaminale wie **C** wurden sehr selten beschrieben [38] und enthielten dann auch kein (enolisierendes) 1,3-Diketon-Fragment; in den genannten Fällen wurden Dehydratisierungsprodukte analog **D** isoliert [38b] bzw. als Intermediate diskutiert [39]. Es gelang jedoch in dieser Arbeit trotz intensiver Bemühungen nicht, Produkte des Typs **D** mit einem (enolisierendem) 1,3-Diketon-Fragment direkt nachzuweisen. Im Hinblick auf die hypothetische Zwischenstufe **42** (vgl. *Schema 12*) konnte hier somit kein konkreter Hinweis gefunden werden.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*. Lsgm. aus Reaktionsgemischen wurden mittels Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt. Dünnschichtchromatographie (DC): Fertigplatten (Merck Kieselgel 60 F₂₅₄ oder Macherey & Nagel Kieselgel UV₂₅₄), bzw. zur Reaktionskontrolle bei Ozonisierungen DC-Fertigfolien Alugram SILG/UV₂₅₄ von Macherey & Nagel. Säulenchromatographie (SC): Kieselgel (Macherey & Nagel; 0,002–0,05 mm, 70–325 mesh ASTM) oder Al₂O₃ (neutral, Brockmann-Aktivität I). Schmp.: Kofler-Heiztisch (Heraeus), Fus-O-mat (Heraeus) und/oder Kupferblock. IR: Beckman IR-33 und IR-4230; in cm⁻¹. NMR: Varian A-60, EM-360 (¹H), Bruker WH-90 (¹³C) sowie AM-400 (¹H bei 400 MHz, ¹³C bei 100 MHz); δ in ppm rel. zu Me₄Si (δ = 0 ppm), J in Hz. EIMS: Varian MAT-311 (70 eV); m/z (rel.%). Elementaranalysen nach Walisch [40] bzw. mit Carlo Erba 1106 oder Leco CHNS-932 Geräten.

2. *Ausgangs- und Vergleichsprodukte*. Die Ozonbereitung und Gehaltsbestimmung erfolgte nach [18]. 5,5-Dimethyl-3-morpholin-4-yl-cyclohex-2-en-1-on (**4a**), 5,5-dimethyl-3-pyrrolidinocyclohex-2-en-1-on (**4b**) [1d], 2-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-morpholinocyclohex-2-en-1-on (**9a**), 4-Morpholin-4-yl-pent-3-en-2-on (**25**) [44] und (2-Ethoxy-4,4-dimethyl-6-oxocyclohex-1-en-1-yl)(phenyl)iodoniumtetrafluorborat (**31**) [15] wurden gemäss Literatur hergestellt.

3,3-Dimethyl-5-morpholin-4-yl-5-oxopentansäure (**16a**) und 3,3-Dimethyl-5-oxopyrrolidin-1-ylpentansäure (**16b**). 3,3-Dimethylglutarsäureanhydrid [41] (1,42 g, 10 mmol) in abs. CH₂Cl₂ (30 ml) wurde mit Morpholin (1,74 g, 20 mmol) bzw. Pyrrolidin (1,40 g, 20 mmol) in abs. CH₂Cl₂ (30 ml) 2 h gerührt. Das Lsgm. wurde *in vacuo* abgezogen, und der Rückstand wurde mit verd. HCl angesäuert. Das Gemisch wurde mit AcOEt (4x20 ml) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das verbleibende Öl wurde durch Zugabe von wenig Et₂O und Anreiben zur Kristallisation gebracht.

Daten von 16a. Ausbeute: 1,97 g (86%). Schmp. 88° (Et₂O/Aceton). IR (KBr): 3200, 2980, 2950 (OH, CH), 1735, 1580 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 10,60 (br. s, OH); 3,72 (m, 3 CH₂); 3,62 (m, CH₂); 2,52 (s, CH₂); 2,43 (s, CH₂); 1,13 (s, 2 Me). ¹³C-NMR (CDCl₃): 173,3 (COOH); 171,9 (NCO); 66,7, 66,5 (OCH₂); 47,3, 47,0 (NCH₂); 42,5, 40,7 (CH₂); 34,2 (C), 29,0 (Me). Anal. ber. für C₁₁H₁₉NO₄ (229,0): C 57,64, H 8,30, N 6,11; gef.: C 57,47, H 8,23, N 6,00.

Daten von 16b. Ausbeute: 1,67 g (78%). Schmp. 84° (Et₂O/Aceton). IR (KBr): 3200, 2995, 2890 (OH, CH), 1740, 1560 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 11,20 (br. s, OH); 3,56 (m, 2 NCH₂); 2,47 (s, CH₂); 2,45 (s, CH₂); 2,03–1,92 (m, 2 CH₂); 1,13 (s, 2 Me). ¹³C-NMR (CDCl₃): 172,6 (COOH); 172,0 (NCO); 47,9, 47,4 (NCH₂); 46,3, 43,4 (CH₂); 34,5 (C); 29,2 (Me). Anal. ber. für C₁₁H₁₉NO₃ (213,0): C 61,97, H 8,92, N 6,57; gef.: C 62,04, H 8,87, N 6,53.

2,3-Dihydroxy-5,5-dimethyl-cyclohex-2-en-1,4-dione (**18**) [14a]. Ausgehend von Dimedon (**19**) wurde zunächst über dessen Dibromderivat **20** nach Literaturvorschrift [42] 3-Brom-6,6-dimethylcyclohexan-1,2,4-trion (**21**) als Enolgemisch hergestellt: Eine Lsg. von **20** (60,00 g, 200 mmol) in abs. DMF (1 l) wurde mit wasserfr. AcONa (18,00 g, 220 mmol) 5 h auf 70–80° erhitzt. Nach Abkühlen wurde auf H₂O (1 l) gegeben und mit 1M wässr. HCl angesäuert. Danach wurde mit Et₂O (1,5 l in mehreren Portionen) extrahiert, das basenlösliche Reaktionsprodukt aus dem Etherextrakt mehrmals mit 5% wässr. Na₂CO₃-Lsg. ausgeschüttelt, die vereinigten

wässr. Extrakte mit 1M wässr. HCl angesäuert und das Reaktionsprodukt wie zuvor extrahiert. Der Etherextrakt wurde über MgSO₄ getrocknet, und das Lsgm. wurde entfernt, wobei **21** 14,6 g (31%) auskristallisierte. Schmp. 190° (CHCl₃, sublimiert leicht; Lit. [42]: 188–190°).

Reaktionsprodukt **21** (5,00 g, 21,5 mmol) wurde in Aceton (100 ml) 12 h mit NaI (6,43 g, 43 mmol) bei RT. gerührt, und das gebildete Iod wurde mit Na₂SO₃ (5,43 g, 43 mmol) in H₂O (30 ml) reduziert. Danach wurde mit 18% wässr. HCl bis zur sauren Reaktion versetzt und wie zuvor durch Et₂O-Extraktion aufgearbeitet, was zu 5,5-Dimethylcyclohexan-1,3,4-trion (**22**) (als Enol-Gemisch) führte. Ausbeute: 3,31 g (quant.). Farblose Kristalle. Schmp. 133–135° (Et₂O). IR (KBr): 3240 (br. OH), 1680, 1640 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 6,95 (br. s, OH); 6, 19 (s, CH); 2,76 (s, CH₂); 1,33 (s, 2 Me). Anal. ber. für C₈H₁₀O₈ (154,2): C 62,62, H 6,54; gef.: C 62,06, H 6,52.

Das Reaktionsprodukt **22** (2,22 g, 14,4 mmol) in abs. MeCN (20 ml) wurde unter Rühren und Kühlen in einem Wasserbad mit festem Hydroxy(tosyloxy)phenyl-λ³-iodan (**23a**) [43] (5,65 g, 14,4 mmol) so versetzt, dass die Temp. nicht über 25° stieg. Nach weiterem Rühren begann sich nach ca. 30 min (2-Hydroxy-4,4-dimethyl-3,6-dioxocyclohex-1-en-1-yl)(phenyl)iodonium 4-Methylbenzensulfonat (**24**) abzuscheiden, nach 1 h wurde mit einem Eis/Salz-Bad gekühlt, die gebildeten Kristalle wurden abgesaugt und mit Et₂O gewaschen. Aus dem Filtrat schied sich noch eine Nachfraktion an **24** als Öl ab, die erst nach einiger Zeit kristallisierte. Verbindung **24** kristallisierte mit unterschiedlichem Wassergehalt; im Exsikkator über P₂O₅ getrocknet, wurde sie als Hemihydrat erhalten. Ausbeute: 5,48 g (70%). Schmp. 133° (Zers.). IR (KBr): 3100–2100 (br., OH), 1730, 1660 (C=O), 1580 (C=C), 1380, 1350 (OSO₂). ¹H-NMR (CDCl₃): 12,78 (br. s, OH); 7,73–7,08 (m, 9 arom. H); 2,89 (s, CH₂); 2,31 (s, MeC₆H₄); 1,30 (s, Me); 1,14 (s, Me) (Gemisch zweier tautomerer Enol-Formen). Anal. ber. für C₂₁H₂₁IO₆S·0,5 H₂O (537,4): C 46,94, H 4,11; gef.: C 47,13, H 3,95.

Reaktionsprodukt **24** (4,56 g, 8,3 mmol) wurde in CH₂Cl₂ (150 ml) suspendiert und mit K₂CO₃ (1,73 g, 12,5 mmol) in H₂O (75 ml) geschüttelt. Nach Phasentrennung wurde die abgetrennte CH₂Cl₂-Phase mit H₂O (75 ml) ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und eingengt. Dabei kristallisierte **18** analysenrein aus. Ausbeute: 0,8 g (57%). Farblose Kristalle. Schmp. 107° (Zers. bei vorherigem Sintern). IR (KBr): 3100 (br., OH), 1720 (C=O), 1580 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 10,11 (s, 2 OH); 2,58 (s, CH₂); 1,29 (s, 2 Me). Anal. ber. für C₈H₁₀O₄ (170,2): C 56,46, H 5,92; gef.: C 56,28, H 5,93.

3. Umsetzungen von Enaminonen mit Ozon. 3.1. Reaktion von **4a** mit einem Äquivalent Ozon. Verbindung **4a** (2,09 g, 10 mmol) wurde in abs. CH₂Cl₂ (100 ml) mit 1 Äquiv. O₃ in O₂ bei –70° versetzt. Das Gemisch war danach peroxidfrei. Bei der Aufarbeitung wurde 50% Edukt **4a** neben 40% Morpholidcarbonsäure **16a** und bei wiederholten Ansätzen 1–3% (d.h. bezogen auf den Umsatz 2–6%) Aminoreduktion **9a** erhalten.

3.2. Reaktion von **4a** mit zwei Äquivalenten Ozon. Beim gleichen Ansatz wie zuvor wurde die doppelte Menge O₃ eingeleitet. Bei der Aufarbeitung konnten in der ebenfalls peroxidfreien Lsg. nun weder **4a** noch **9a** nachgewiesen werden. Isoliert wurden 1,83 g (80%) an **16a**.

3.3. Reaktion von unabhängig hergestelltem **9a** [1e] mit einem Äquivalent Ozon. Wie zuvor wurde **9a** (2,25 g, 10 mmol) in abs. CH₂Cl₂ bei –70° mit 1 Äquiv. O₃ umgesetzt, wobei eine peroxidfreie Lsg. resultierte. Nach Einengen wurde der Rückstand in Aceton aufgenommen, woraus beim Kühlen 2-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-morpholin-4-yl-cyclohex-2-en-1,4-dion (**17a**; 0,67 g, 28%) auskristallisierte. Die acetonische Mutterlauge wurde bis zur ersten Trübung mit Et₂O versetzt und gekühlt. Dabei kristallisierte **16a** (1,56 g, 68%) als Hauptprodukt aus.

Daten von **17a**. Ausbeute: 0,67 g (28%). Schmp. 158° (Aceton). IR (KBr): 3360, 3200–2400 (br., OH, CH₂, Me), 1680, 1620 (C=O), 1545 (C=C). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 6,62 (br. s, OH); 3,76 (m, 2 OCH₂); 3,02 (m, 2 NCH₂); 2,60 (s, CH₂); 1,20 (s, 2 Me). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 198,3, 198,0 (C=O), 145,7, 143,8 (C=C), 65,1 (OCH₂), 49,3 (CH₂C=O), 44,3 (NCH₂), 42,3 (C), 27,2 (Me). Anal. ber. für C₁₂H₁₇NO₄ (239,0): C 60,25, H 7,11, N 5,86; gef.: C 60,18, H 7,10, N 5,55.

3.4. Hydrolyse von **17a**. Verbindung **17a** (0,48 g, 2 mmol) wurde in einem Gemisch aus MeOH/verd. HCl (20 ml) 1 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde entfernt, und der Rückstand wurde mit CH₂Cl₂ (50 ml) und H₂O (20 ml) geschüttelt. Die org. Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und eingengt, und der verbleibende Rückstand wurde aus Et₂O umkristallisiert, was zu 0,20 g (59%) an **18** (Schmp. 107° (Et₂O)) führte.

3.5. Reaktion von **4b** mit zwei Äquivalenten Ozon. Eine Lsg. von **4b** (1,93 g, 10 mmol) in abs. CH₂Cl₂ wurde wie zuvor bei –70° mit 2 Äquiv. O₃ umgesetzt. Die peroxidfreie Lsg. wurde eingengt, und das verbleibende Öl wurde mit Aceton versetzt, wodurch beim Kühlen das Oxygenierungsprodukt 2-Hydroxy-5,5-dimethyl-3-pyrrolidin-1-yl-cyclohex-2-en-1,4-dion (**17b**, 0,60 g (27%)) auskristallisierte. Die acetonische Mutterlauge wurde bis zur Trübung mit Et₂O versetzt und erneut gekühlt. Dabei kristallisierte **16b** (1,03 g, 48%) aus.

Daten von **17b**. Schmp. 146° (Aceton). IR (KBr): 3400, 3200–2200 (br., OH, CH₂, Me), 1690, 1630 (C=O), 1510 (C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 8,20 (br. s, OH); 3,28 (m, 2 NCH₂); 2,62 (s, CH₂); 2,06 (m, 2 CH₂); 1,26 (s, 2 Me). ¹³C-NMR (CDCl₃): 199,0, 195,6 (C=O); 149,5, 145,1 (C=C); 49,8 (CH₂C=O); 45,0 (NCH₂); 42,2 (C); 27,7, 24,7 (Me). Anal. ber. für C₁₂H₁₇NO₃ (223,0): C 64,57, H 7,62, N 5,32; gef.: C 64,43, H 7,56, N 5,13.

3.6. *Reaktion von 25 mit einem Äquivalent Ozon.* In eine Lsg. von **25** (1,69 g, 10 mmol) in abs. CH_2Cl_2 (100 ml) wurde bei -70° 1 Äquiv. O_3 eingeleitet. Die peroxidfreie Lsg. wurde *in vacuo* bei $<30^\circ$ eingengt, und der Rückstand wurde fraktioniert destilliert. Es wurden gefunden: 0,49 g (65%) AcOH (**29**) (Sdp. $118^\circ/760$ Torr); 6% Brenztraubensäure (**27**) (spektroskopisch im Gemisch bestimmt durch Vergleich mit einer authentischen Probe von Merck); 6% Ameisensäure-Essigsäure-Anhydrid (**28**)¹⁾; 1,11 g (86%) 4-Acetylmorpholin (**26**)²⁾.

4. *Synthese von 31.* 41% wässr. HF (11,40 g, 240 mmol) wurde bei 0° mit Borsäure (3,70 g, 60 mmol) und AcOH (20 ml) gerührt. Dazu wurde $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ [47] (19,32 g, 60 mmol) in einer Portion gegeben. Bei weiterer Kühlung auf 0° wurde 3-Ethoxy-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-on (**30**) [48] (10,08 g, 60 mmol), in Et_2O (50 ml) gelöst, portionenweise zugegeben, und das Gemisch wurde 1 h bei $10-15^\circ$ gerührt. Nach Zugabe von Et_2O (50 ml) wurde 30 min auf -5° gekühlt, das ausgefallene Salz **31** wurde abgesaugt und mit Et_2O (50 ml) gewaschen. Ausbeute: 14,0 g (51%). Farbloses Pulver. Schmp. 160° (Zers.) (Lit. [15]: 154° (Zers.)).

5. *Umsetzung von 31 mit sekundären Aminen (32).* 5.1. *Reaktion mit Morpholin (32a).* Zu einer Suspension von Salz **31** (15,00 g, 32,8 mmol) in abs. THF (100 ml) wurde unter Rühren bei -70° **32a** (10,00 g, 115 mmol) getropft. Die gelbe Lsg. wurde bis zum Erreichen von RT. gerührt, danach wurde das Lsgm. entfernt. Der Rückstand wurde mit Et_2O (50 ml) versetzt und vom ungelösten Morpholiniumtetrafluorborat (**32'**) abgesaugt. Das Filtrat wurde eingengt, und der ölige Rückstand wurde mittels SC (SiO_2 ; Toluol/AcOEt 1:2) getrennt. Gebildetes Iodbenzol wurde dabei sofort ausgespült. Als 1. Fraktion wurde danach ein unbekanntes Nebenprodukt (R_f 0,75) als gelbliches Öl erhalten (0,5 g), als 2. Fraktion wurde 3-Ethoxy-5,5-dimethyl-2-morpholin-4-yl-cyclohex-2-en-1-on (**33a**; 5,90 g, 71%) als gelbliches Öl erhalten:

Daten von **33a**. R_f 0,40 (Toluol/AcOEt 1:2). IR (Film): 1660, 1605 ($\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,28 ($q, J=7, \text{CH}_2$); 3,71 ($m, 2 \text{CH}_2$); 2,99 ($m, 2 \text{CH}_2$); 2,38 (s, CH_2); 2,21 (s, CH_2); 1,34 ($t, J=7, \text{Me}$); 1,05 ($s, 2 \text{Me}$). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (253,3): C 66,37, H 9,15, N 5,53; gef.: C 66,10, H 9,30, N 5,40.

5.2. *Reaktion mit Pyrrolidin (32b).* Zu einer Suspension von Salz **31** (15,00 g, 32,8 mmol) in abs. THF (100 ml) wurde unter Rühren bei -70° Pyrrolidin (**32b**) (6,00 g, 84,5 mmol) getropft und wie oben aufgearbeitet. Anstelle der SC-Trennung wurde hier aber der gelbe, ölige Rückstand *in vacuo* destilliert. Daten von 3-Ethoxy-5,5-dimethyl-2-pyrrolidin-1-yl-cyclohex-2-en-1-on (**33b**). Ausbeute: 4,50 g (59%). Gelbes Öl. Sdp. $100-105^\circ/0,1$ Torr. Schmp. -5° . IR (Film): 1665, 1608 ($\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,30 ($q, J=7, \text{CH}_2$); 3,15–2,87 ($m, 2 \text{CH}_2$); 2,35 (s, CH_2); 2,22 (s, CH_2); 1,98–1,71 ($m, 2 \text{CH}_2$); 1,30 ($t, J=7, \text{Me}$); 1,05 ($s, 2 \text{Me}$). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (237,2): C 70,85, H 9,77, N 5,90; gef.: C 70,65, H 9,68, N 5,70.

6. *Saure Hydrolyse der Enaminonether 33 zu den entsprechenden 2-Aminoreduktonen 34.* 6.1. 3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-morpholin-4-yl-cyclohex-2-en-1-on (**34a**). Verbindung **33a** (3,00 g, 11,8 mmol) wurde in Dioxan (50 ml) gelöst und nach Zugabe von 30% H_2SO_4 (10 ml) 20 min zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit gesättigter wässr. NaHCO_3 -Lsg. neutralisiert und *in vacuo* bis zur Trockene eingengt. Der Rückstand wurde mit CH_2Cl_2 (100 ml) extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und eingengt, was zu kristallinem **34a** führte. Ausbeute: 2,30 g (87%). Glänzende Nadeln. Schmp. 179° (Toluol). IR (KBr): 3420w, 1605, 1545, 1525. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 7,98 (br. s, OH oder NH^+ ; H/D-Austausch mit D_2O); 4,08–3,27 ($m, 4 \text{CH}_2$); 2,27 ($s, 2 \text{CH}_2$); 1,06 ($s, 2 \text{Me}$). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (225,3): C 63,98, H 8,50, N 6,22; gef.: C 63,95, H 8,45, N 6,30.

6.2. 3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-pyrrolidin-1-yl-cyclohex-2-en-1-on (**34b**). Wie oben wurde hier **33b** (2,00 g, 8,43 mmol) in Dioxan (50 ml) mit 30% H_2SO_4 (10 ml) hydrolysiert und aufgearbeitet. Dabei resultierte 1,65 g (94%) an **34b**. Nadeln. Schmp. 217° (AcOEt, Zers.) IR (KBr): 3420w, 1600, 1545, 1525. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 9,04 (s, OH oder HN^+ ; H/D-Austausch mit D_2O); 3,84–3,40 ($m, 2 \text{CH}_2$); 2,24 ($s, 2 \text{CH}_2$); 1,05 ($s, 2 \text{Me}$). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (209,3): C 68,87, H 9,15, N 6,69; gef.: C 68,85, H 9,05, N 6,75.

Die Aminoreduktone **34a,b** erwiesen sich als nicht sauerstoffempfindlich, entfärbten aber spontan *Tillmans* Reagenz [49] in essigsaurer Lösung. Im Vergleich zu den 3-Aminoreduktonen [1e] zeigten die isomeren 2-Aminoreduktone nur schwache IR-Banden bei 3220 cm^{-1} (OH), jedoch sehr starke und breite Banden zwischen 1545 und 1525 cm^{-1} , wie für vinyloge Carboxylate ($\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{O}^-$) charakteristisch. Dieser Befund deutete auf das überwiegende Vorliegen der 2-Aminoreduktone **34a,b** als Tautomere **34a',b'** hin.

¹⁾ Daten von **28**: Sdp. $30-32^\circ/15$ Torr (Lit. [45]: $27-28^\circ/10$ Torr). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 9,08 (s, Me). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 167,8, 156,1 ($\text{C}=\text{O}$); 20,9 (Me).

²⁾ Daten von **26**: Sdp. $111-113^\circ/15$ Torr (Lit. [46]: $242^\circ/760$ Torr). IR (Film): 2850, 1640, 1430. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 3,68 ($m, 2 \text{OCH}_2$); 3,59 (m, NCH_2); 3,48 (m, NCH_2); 2,10 (s, Me). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 166,2 (NCO); 65,9, 65,8 (OCH_2); 45,8, 40,9 (NCH_2); 20,3 (Me).

6.3. *Reaktion von 34a mit tert-Butylhypochlorit (35)*. Zu einer Suspension von **34a** (1,00 g, 4,4 mmol) in abs. Et₂O (30 ml) wurde unter Rühren bei 0° eine Lsg. von *t*-BuOCl [50] in Et₂O (15 ml) getropft. Nach ca. 15 min wurde das Gemisch vorübergehend klar, um sich danach sofort wieder zu trüben, und es begann sich eine farblose Festsubstanz abzuschleiden. Nach 2 h Stehen bei 0° wurde die Festsubstanz abgesaugt, mit Et₂O gewaschen und getrocknet, was zu 0,90 g (76%) DC-reinem *N*-Hydroxy-*N*-(3-hydroxy-5,5-dimethyl-1-oxo-4-hydroxy-4-(2-hydroxy-4,4-dimethyl-6-oxocyclohex-1-en-1-yl)morpholin-4-iumchlorid (**36a**) führte. Schmp. 160° (Zers.). IR (KBr): 3060–2900, 2800–2400 (br., HO–N⁺), 1660–1640, 1540 (O=C–C=C). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 3,96 (*t*, *J* = 4,7, 2 OCH₂); 3,53 (br. *s*, 2 NCH₂); 2,45 (*s*, 2 CH₂); 1,04 (*s*, 2 Me). ¹³C-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 181,3 (C=O); 115,3 (C–N); 63,2 (OCH₂); 50,5 (NCH₂); 46,3 (CCH₂); 31,3 (C); 27,5 (Me). Anal. ber. für C₁₂H₂₀ClNO₄ (277,3): C 51,97, H 7,27, N 5,05; gef.: C 52,40, H 7,34, N 5,08.

6.4. *Entfernung von HCl aus 36a mittels Base*. Aminoreduktion **34a** (0,40 g, 1,8 mmol) in abs. Et₂O (20 ml) wurde mit *t*-BuOCl (0,20 g, 1,8 mmol) wie oben eingesetzt, und die gebildete Suspension des Hydrochlorids **36a** wurde danach tropfenweise mit MeONa (0,10 g, 1,8 mmol) in MeOH (8 ml) versetzt und 12 h bei RT. gerührt. Das gebildete NaCl wurde durch Filtration entfernt, das Filtrat wurde *in vacuo* eingeeengt, und der Rückstand wurde aus wenig MeOH umkristallisiert, was zum Morpholiniumhydroxid **36b** als Octahydrat führte. Ausbeute: 0,2 g (46%). Farblose Kristalle. Schmp. 260° (MeOH, Zers.). IR (KBr): 3440 (br., OH), 1630, 1600, 1500 (O=C–C=C–O[–]). ¹H-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 8,30 (*s*, OH); 3,60 (*t*, *J* = 4,6, 2 OCH₂); 3,00 (br. *s*, 2 NCH₂); 1,97 (*s*, 2 CCH₂); 0,94 (*s*, 2 Me). ¹³C-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 183,8 (C=O); 120 (CNOH); 64,4 (OCH₂); 49,2 (NCH₂); 47,8 (CCH₂); 28,6 (C); 26,5 (Me). Anal. ber. für C₁₂H₃₇NO₁₅ (403,4): C 35,72, H 9,24, N 3,47; gef.: C 35,60, H 9,43, N 3,10.

6.5. *Neutralisation von 36b*. Hydroxid **36b** (0,22 g, 0,64 mmol) und 3-Chlorbenzoesäure (**38**, 0,10 g, 0,64 mmol) wurden in abs. CH₂Cl₂ (15 ml) 4 h bei RT. gerührt. Das Lsgm. wurde entfernt, der Rückstand wurde in abs. Et₂O suspendiert, abgesaugt und aus wenig MeOH umkristallisiert. Ausbeute: 0,2 g (62%) des Morpholinium-3-chlorbenzoats **36c**. Schmp. 152° (MeOH). IR (KBr): 1710, 1600, 1530, 1510 (O=C–C=C). ¹H-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 7,9 (*d*, *J* = 8, 2 arom. H); 7,59 (*d*, *J* = 8, arom. H); 7,46 (*d*, *J* = 8, arom. H); 3,86 (*t*, *J* = 4,9, 2 OCH₂); 3,39 (br. *s*, 2 NCH₂); 2,14 (*s*, 2 CCH₂); 1,0 (*s*, 2 Me). ¹³C-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 182,4, 171,5 (C=O); 165,3 (C–O); 133,1, 133,0, 132,0, 129,8, 128,8, 125,5 (arom. C); 116,5 (–C=); 64,1 (OCH₂); 49,8 (NCH₂); 48,5 (CCH₂); 31,2 (C); 28,1 (Me). Anal. ber. für C₁₉H₂₄ClNO₆ (402,5): C 57,36, H 6,08, N 3,52; Gef.: C 57,40, H 6,13, N 3,69.

6.6. *Unabhängige Synthese von 4-Hydroxy-4-(2-hydroxy-4,4-dimethyl-6-oxocyclohex-1-en-1-yl)morpholin-4-ium-3-chlorbenzoat (36c)*. Zu **34a** (0,10 g, 0,45 mmol) in abs. CH₂Cl₂ (15 ml) wurde unter Rühren eine Lsg. von 3-Chlorperbenzoesäure (**39**; 0,08 g, 0,45 mmol) in abs. CH₂Cl₂ (15 ml) getropft und 30 min gerührt. Danach war keine Persäure mehr nachweisbar. Nach Zugabe von abs. Et₂O kristallisierte das Salz **36c** (0,1 g, 56%) aus. Charakterisierung: s. oben.

7. *Synthese von 44 und dessen Folgeprodukten*. 7.1. (4,4-Dimethyl-2-morpholin-4-yl-6-oxocyclohex-1-en-1-yl)(phenyl)iodoniumtetrafluoroborat (**44**). Zu einer gerührten Lsg. aus 41% wässr. HF (12,00 g, 240 mmol), Borsäure (3,70 g, 60 mmol), AcOH (20 ml) und PhI(OAc)₂ (19,32 g, 60 mmol) wurde bei 0° eine Lsg. von **4a** (12,54 g, 60 mmol) in Aceton (50 ml) auf einmal zugegeben. Die resultierende gelbe Lsg. wurde 30 min bei 10–15° gerührt, mit Et₂O (300 ml) verdünnt und 1 h bei –5° gehalten. Dabei fielen 28,7 g (96%) an **44** aus. Hellgelbes, körniges Pulver. Schmp. 150° (MeOH, Zers.). IR (KBr): 1540 (vinylloges Carbonamid), 1100–1000 (BF₄[–]). ¹H-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 7,98–7,40 (*dd*, *J* = 7,5, 2 arom. H); 7,68 (*m*, 3 arom. H); 3,82 (*s*, 2 OCH₂, 2 NCH₂); 2,73 (*s*, CCH₂); 2,52 (*s*, CCH₂); 1,04 (*s*, 2 Me). Anal. ber. für C₁₈H₂₃BF₄INO₂ (499,1): C 43,32, H 4,65, N 2,81; gef.: C 43,40, H 4,61, N 2,71.

7.2. 4-[(2,2-Dimethyl-4-oxocyclopentyl)(morpholin-4-yl)methyliden]morpholin-4-iumtetrafluoroborat (**46**)³⁾. Tetrafluoroborat **44** (11,00 g, 22 mmol) wurde in THF (70 ml) unter Rühren suspendiert und nach Zugabe von Morpholin (**32a**; 2,00 g, 23 mmol) 30 min zum Sieden erhitzt. Das Produkt (**46**) wurde abgesaugt und aus H₂O umkristallisiert. Ausbeute: 7,5 g (89%). Farblose, glänzende Blättchen. Schmp. 193–195° (H₂O, Zers.). IR (KBr): 1742 (C=O), 1572 (Amidinium-Gruppe). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 4,00–3,37 (br. *m*, 4 OCH₂, 4 NCH₂); 2,90–2,32 (*m*, 2 CH₂, CH); 1,32 (*s*, Me); 1,17 (*s*, Me). Anal. ber. für C₁₆H₂₇BF₄N₂O₃ (382,2): C 50,28, H 7,12, N 7,33; gef.: C 50,26, H 7,08, N 7,40.

7.3. 3,3-Dimethyl-4-(morpholin-4-ylcarbonyl)cyclopentanon (**47**). Amidiniumsalz **46** (6,00 g, 15,7 mmol) wurde in 10% wässr. KOH gelöst, mit AcOEt (150 ml) überschichtet und 20 min auf 70° erwärmt. Nach Abkühlen wurde die org. Phase abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet und eingeeengt. Das zurückbleibende farblose Öl

³⁾ Name einer Resonanzstruktur.

(**47**) kristallisierte nach Anreiben mit einem Glasstab unter Hexan. Ausbeute: 2,2 g (62%). Farblose Nadeln. Schmp. 95° (Hexan/AcOEt). IR (KBr): 1730 (C=O), 1620 (N–C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 3,68 (s, 2 OCH₂, 2 NCH₂); 3,30–3,17 (m, CH); 2,72–1,82 (m, 2 CH₂); 1,22 (s, Me); 1,12 (s, Me). MS: 225 (3,6, M⁺), 210 (3, [M–Me]⁺), 169 (100, [M⁺–CO–C₂H₄]⁺), 111 (22), 69 (62), 55 (83). Anal. ber. für C₁₂H₁₉NO₃ (225,3): C 63,98, H 8,50, N 6,66; gef.: C 63,97, H 8,50, N 6,16.

Derivat von **47** mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin [51]. Orange-braune Nadeln. Schmp. 200° (MeOH). Anal. ber. für C₁₈H₂₃N₅O₆ (405,4): C 53,33, H 5,72, N 17,27; gef.: C 53,20, H 5,76, N 17,20.

7.4. 2,2-Dimethyl-4-oxopent-1-carbonsäure (**54**) durch Hydrolyse von **47**. Morpholid **47** (1,00 g, 4,4 mmol) wurde mit 50% H₂SO₄ (20 ml) 3 h unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte braune Lsg. wurde mit H₂O (30 ml) verdünnt und dreimal mit je 50 ml CHCl₃ extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden über MgSO₄ getrocknet und eingeengt, was zu 0,4 g (58%) an **54** führte. Schmp. 104° (Petrolether). IR (KBr): 3200 (br., OH); 1735, 1710 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 3,14–2,50 (m, CH, CH₂); 2,32 (s, CH₂); 2,28 (s, CH₂); 1,36 (s, Me); 1,14 (s, Me). MS: 156 (8,2, M⁺), 141 (35, [M–Me]⁺), 111 (9, [M–CO₂H]⁺), 100 (100, [M–CO–C₂H₄]⁺), 72 (40), 55 (86). Anal. ber. für C₈H₁₂O₃ (156,2): C 61,52, H 7,74; gef.: C 61,32, H 7,69.

7.5. Unabhängige Synthese von **54**. Ein Gemisch aus 4,4-Dimethylcyclopent-2-en-1-on (**52**) [17] (3,00 g, 27,2 mmol), EtOH (100 ml) und AcOH (3 ml) wurde auf 45° erwärmt. Eine Lsg. von KCN (3,50 g, 89,5 mmol) in H₂O (15 ml) wurde langsam unter Rühren zugetropft (Abzug!), und das Gemisch wurde 3 h bei 45–50° weiter gerührt. Das Lsgm. wurde *in vacuo* entfernt, und der Rückstand wurde mit Et₂O (100 ml) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und *in vacuo* eingeengt. Dabei fiel 3-Cyano-4,4-dimethylcyclopentanon (**53**; 2,43 g (65%)) als farbloses Pulver aus⁴⁾. Ketonitril **53** (1,00 g, 7,3 mmol) wurde in Dioxan (70 ml) mit 40% H₂SO₄ (10 ml) 12 h unter Rückfluss erhitzt (DC-Kontrolle). Die abgekühlte Lsg. wurde *in vacuo* eingeengt, mit CHCl₃ (70 ml) extrahiert und mit H₂O (100 ml) gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und Entfernung des Lsgm. wurde **54** als öliger Rückstand erhalten, der nach Anreiben mit einem Glasstab unter Petrolether kristallisierte. Ausbeute: 0,80 g (70%). Anal. Daten: s. oben.

7.6. 4-[(5,5-Dimethyl-3-morpholin-4-ylcyclopenta-1,3-dien-1-yl)(morpholin-4-yl)methyliden]morpholin-4-iumtetrafluoroborat (**48**)³⁾. Tetrafluoroborat **44** (8,00 g, 16,03 mmol) wurde in THF (70 ml) unter Rühren suspendiert und nach Zugabe von Morpholin (**32a**; 7,00 g, 80,35 mmol) 1 h *an der Luft* unter Rückfluss erhitzt. Dabei bildete sich nach und nach eine tiefgrüne Lsg., aus der **48** langsam als gelbes Pulver auskristallisierte. Zur vollständigen Kristallisation wurde 12 h bei –5° aufbewahrt. Ausbeute: 5,25 g (73%). Zitronengelbe Nadeln. Schmp. 205° (MeOH, Zers.). IR (KBr): 1615 (C=C), 1565, 1535 (Amidinium). ¹H-NMR (CDCl₃/D₆)DMSO): 7,34 (d, J=2, CH); 5,32 (d, J=2, CH); 4,0–3,5 (m, 10 CH₂); 3,12–2,90 (m, 2 CH₂); 1,37 (s, 2 Me). Anal. ber. für C₂₀H₃₂BF₄N₅O₃ (449,3): C 53,46, H 7,18, N 9,35; gef.: C 53,35, H 7,23, N 9,34.

7.7. 4-[(5,5-Dimethyl-3-oxocyclopent-1-en-1-yl)(morpholin-4-yl)methyliden]morpholin-4-iumtetrafluoroborat (**49**)³⁾. Tetrafluoroborat **48** (2,00 g, 4,45 mmol) wurde 10 min in H₂O (50 ml) unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte farbloses **49** aus. Ausbeute: 1,0 g (59%). Schmp. 210° (H₂O, Zers.). IR (KBr): 1730, 1710 (C=O), 1580 (Amidinium). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 6,95 (s, CH); 3,80 (br. s, 8 CH₂); 2,57 (s, CH₂); 1,43 (s, 2 Me). Anal. ber. für C₁₆H₂₅BF₄N₅O₃ (380,2): C 50,55, H 6,63, N 7,37; gef.: C 50,46, H 6,55, N 7,38.

7.8. 4,4-Dimethyl-3-(morpholin-4-ylcarbonyl)cyclopent-2-en-1-on (**50**). Tetrafluoroborat **48** (1,30 g, 2,9 mmol) in einem Gemisch aus gesättigter wässr. Na₂CO₃-Lsg. (70 ml) und AcOEt (100 ml) wurde unter kräftigem Rühren 30 min auf ca. 70° erhitzt. Nach Abkühlen wurde die org. Phase abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet und eingeengt. Dabei blieb **50** als zähes gelbes Öl zurück, das beim Anreiben mit einem Glasstab kristallisierte. Ausbeute: 0,35 g (54%). Gelbe Nadeln. Schmp. 84° (AcOEt/Petrolether). IR (KBr): 1635 (C=O), 1717, 1694 (O=C–C=C). ¹H-NMR (CDCl₃): 6,02 (s, CH); 3,95–3,35 (m, 4 CH₂); 2,44 (s, CH₂); 1,38 (s, 2 Me).

Derivat von **50** mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin [51]. Orange-braune Nadeln. Schmp. 201° (MeOH). Anal. ber. für C₁₈H₂₁N₅O₆ (403,4): C 53,59, H 5,25, N 17,36; gef.: C 53,47, H 5,19, N 17,27.

7.9. Hydrierung von **50** zu **47**. PtO₂ (81,1% Pt, Degussa, Hanau; 200 mg) in AcOH (100 ml) wurde bis zur Beendigung der H₂-Aufnahme vorhydriert. Danach wurde **50** (1,50 g, 6,72 mmol) in AcOH (20 ml) zugegeben und bei RT. und Normaldruck weiter hydriert (ca. 45 min), bis keine H₂-Aufnahme mehr erfolgte. Der Kataly-

⁴⁾ Anal. Daten von **53**: Schmp. 108° (Petrolether/AcOEt). IR (KBr): 2245 (CN), 1738 (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): 3,15–2,50 (m, CH, CH₂); 2,24 (s, CH₂); 2,20 (s, CH₂); 1,32 (s, Me); 1,27 (s, Me). Anal. ber. für C₈H₁₁NO (137,2): C 70,04, H 8,08, N 10,21; gef.: C 70,11, H 8,04, N 10,19.

sator wurde abfiltriert, das Lsgm. wurde *in vacuo* abdestilliert, und **47** wurde durch Zugabe von wenig Petrol-ether und Anreiben mit einem Glasstab zum Kristallisieren gebracht. Ausbeute: 1,35 g (89%). Anal. Daten: s. oben.

7.10. 1:1-Cycloaddukt-Bildung⁵) aus **48** und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**51**). Verbindung **48** (2,00 g, 4,45 mmol) in abs. MeCN (50 ml) wurde mit **51** (2,00 g, 14 mmol) 1 h auf ca. 50° erwärmt. Das Lsgm. wurde *in vacuo* entfernt. Der verbleibende ölige, braune Rückstand des 1:1-Addukts kristallisierte nach Zugabe von wenig MeOH. Ausbeute: 2,24 g (85%). Glänzend gelbe Blättchen. Schmp. 155–158° (Zers.). IR (KBr): 1745, 1725 (C=O), 1570 (Amidinium, C=C). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 7,10 (s, CH); 4,0–3.50 (m, CH, 12 CH₂); 3,90 (s, Me); 3,87 (s, Me); 1,45 (br. s, Me); 1,13 (br. s, Me). MS: 504 (29, [M–BF₄]⁺), 463 (100, [M–BF₄–C₃H₆]⁺), 86 (20). Anal. ber. für C₂₆H₃₈BF₄N₃O₇ (591,4): C 52,80, H 6,48, N 7,10; gef.: C 52,75, H 6,50, N 6,94.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) K. Schank, D. Wessling, *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, 760, 137; b) K. Schank, J. H. Felzmann, M. Kratzsch, *Chem. Ber.* **1969**, 102, 388; c) K. Schank, *Synthesis* **1972**, 176; d) M. Adler, K. Schank, V. Schmidt, *Chem. Ber.* **1979**, 112, 2314; e) M. Adler, K. Schank, V. Schmidt, *Chem. Ber.* **1979**, 112, 2324; f) K. Schank, R. Blattner, V. Schmidt, H. Hasenfratz, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1938; g) K. Schank, R. Blattner, G. Bouillon, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1951; h) K. Schank, R. Blattner, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 1958; i) K. Schank, M. Adler, *Chem. Ber.* **1981**, 114, 2019; j) K. Schank, H. Beck, *Synthesis* **1994**, 787; k) K. Schank, H. Beck, S. Pistorius, T. Rapold, *Synthesis* **1995**, 964; l) K. Schank, L. La Vecchia, C. Lick, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 2071; m) K. Schank, G. Bouillon, M. Fünfroeken, C. Lick, R. Lieder, *Helv. Chim. Acta* **2002**, 85, 1295; n) K. Schank, R. Lieder, C. Lick, R. Glock, *Helv. Chim. Acta* **2004**, 87, 869.
- [2] a) H. v. Euler, B. Eistert, in 'Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate', Enke, Stuttgart, 1957, S. 245 ff.; b) G. Hesse, in 'Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)', 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1978, Bd. 6/1d, S. 281.
- [3] C. Reichardt, K. Schagerer, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 346 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **1973**, 12, 323); C. Reichardt, K. Schagerer, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 530; T. Kappe, M. Hariri, E. Pongratz, *Monatsh. Chem.* **1981**, 112, 1211; M. Ito, K. Abe, T. Sasaki, K. Misono, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 2175.
- [4] E. Schmitz, *Usp. Khim.* **1976**, 45, 54; *ChemInform* **1976**, Heft 20, Referat 146; E. Erdik, M. Ay, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1947.
- [5] a) M. Ojika, H. Niwa, Y. Shizuri, K. Yamada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 628; J. M. Beale, J. P. Lee, A. Nakagawa, S. Omura, H. G. Floss, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 331; b) P. Welzel, F.-J. Witteler, L. Hermsdorf, R. Tschesche, H. Buhlke, P. Michalke, J. Simons, H.-W. Fehlhaber, J. Blumbach, G. Huber, *Tetrahedron* **1981**, 37, 105.
- [6] a) R. Gompper, R. Binder, H.-U. Wagner, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 691; b) G. Schill, B. Dietrich, H. Fritz, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2477; c) H. Bock, P. Hänel, W. Kaim, U. Lechner-Knoblauch, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5115.
- [7] T. Le Page, K. Nakasuji, R. Breslow, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5919.
- [8] H. Wittmann, F. Günzl, *Z. Naturforsch. B* **1978**, 33, 1540.
- [9] W. Bors, G. R. Buettner, in 'Vitamin C in Health and Disease', Hrsg. L. Packer, J. Fuchs, Marcel Dekker, New York, Basel, Hong Kong, 1997, Kap. 4, S. 75.
- [10] H. A. Staab, 'Einführung in die theoretische organische Chemie', Verlag Chemie, Weinheim, 1959, S. 459.
- [11] W. Kaim, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 609 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **1984**, 23, 614).
- [12] R. Glock, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1995.
- [13] J. Cason, G. Sumrell, R. S. Mitchell, *J. Org. Chem.* **1950**, 15, 850.
- [14] a) L. La Vecchia, Dissertation, Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1989, S. 52, 150; b) T. Wakui, Y. Otsuji, E. Imoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, 47, 1522.
- [15] O. J. Neilands, G. Vanags, *Zh. Obshch. Khim.* **1960**, 30, 510 (*Chem. Abstr.* **1960**, 54, 24469); O. J. Neilands, *Latv. PSR Zinatnu Akad. Vestis, Khim. Ser.* **1964**, 589 (*Chem. Abstr.* **1965**, 62, 7661); G. F. Koser, S.-M. Linden, Y. J. Shih, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2676.

⁵) Formel **85** eines [4+2]-Addukts (*Schema 25*) wäre zwar vereinbar mit den IR- und MS-Werten, nicht aber mit den ¹H-NMR-Werten. Für Formel **86a** als [2+2]-Addukt gilt im Prinzip das Gleiche, jedoch wäre das Valenzisomere **86b** von **86a** auch bezüglich der ¹H-NMR-Daten denkbar. Weitere Strukturuntersuchungen wurden jedoch nicht durchgeführt, sodass Formel **86b** nur als Vorschlag anzusehen ist.

- [16] a) D. J. Mc Caldin, *Chem. Rev.* **1960**, *60*, 39 (auf S. 47); b) H. Ardill, M. J. R. Dorrity, R. Grigg, J. F. Malone, M.-S. Leon-Ling, V. Sridharan, S. Thianpatanagul, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6433; c) H. Ardill, X. L. R. Fontaine, R. Grigg, D. Henderson, J. Montgomery, V. Sridharan, S. Surendrakumar, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6449; d) R. Grigg, H. Q. N. Gunaratne, J. Kemp, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6467.
- [17] D. Pauley, F. Anderson, T. Hudlicky, *Org. Synth., Coll. Vol. VIII* **1993**, 208; P. D. Magnus, M. S. Nobbs, *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 273.
- [18] a) K. Schank, F. Werner, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1977; b) K. Schank, F. Werner, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1739; c) K. Schank, C. Schuhknecht, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2000; d) K. Schank, C. Schuhknecht, *Sulfur Lett.* **1990**, *12*, 83 und 91; e) K. Schank, S. Moschel, *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* **1993**, *74*, 419; f) K. Schank, M. Buschlinger, *J. Prakt. Chem.* **1995**, *337*, 196; g) K. Schank, S. Pistorius, M. Weiter, F. Werner, *J. Prakt. Chem.* **1995**, *337*, 409; h) K. Schank, P. Beljan, *J. Prakt. Chem.* **1995**, *337*, 558; i) K. Schank, H. Beck, M. Buschlinger, J. Eder, T. Heisel, S. Pistorius, C. Wagner, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 801; j) K. Schank, C. Marson, T. Heisel, K. Martens, C. Wagner, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 3312; k) R. F. Langler, R. K. Raheja, K. Schank, H. Beck, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 1943; l) K. Schank, M. Weiter, R. Keasalar, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 2105; m) K. Schank, in 'Recent Research Developments in Heterocyclic Chemistry', Transworld Research Network, Kerala, 2003, Bd. I, S. 1–38; n) K. Schank, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 2074; o) K. Schank, H. Beck, S. Pistorius, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 2025.
- [19] P. S. Bailey, in 'Ozonation in Organic Chemistry', Bd. II: 'Nonolefinic Compounds', Academic Press, 1982, S. 175, 200.
- [20] a) D. Bahnemann, E. S. Hart, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 252; b) L. E. Bennett, P. Warlop, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1975; c) L. Forni, D. Bahnemann, E. J. Hart, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 255; d) A. R. Forrester, V. Purushotham, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1987**, *83*, 211.
- [21] a) D. H. Giamalva, D. F. Church, W. A. Pryor, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6646; b) R. D. McAlpine, M. Cocivera, H. Chen, *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 1682; c) P. S. Bailey, F. E. Potts, J. W. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 230; d) A. A. Frimer, V. Marks, P. Gilinsky-Sharon, G. Aljadeff, H. E. Gottlieb, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4510.
- [22] M. L. Chanon, M. L. Tobe, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 27 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **1982**, *21*, 1).
- [23] K. Schank, in 'Methodicum Chemicum', Hrsg. F. Korte, Thieme, Stuttgart, 1974, Academic Press, New York, San Francisco, London, 1974, Bd. 6, Kap. 7, S. 165–209 (dort S. 191).
- [24] Y. L. Chow, in 'Reactive Intermediates 1', Hrsg. R. A. Abramovitch, Plenum Press, New York, 1980, S. 151; G. Pandey, *Synlett* **1992**, 576; D. A. Armstrong, A. Rauk, D. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 666.
- [25] S. Hünig, H. Hoch, *Fortschr. Chem. Forsch., Top. Curr. Chem.* **1970**, *14*(3), 257, 265.
- [26] J. Smuszkowicz, E. Cerda, M. F. Grostic, J. F. Zieserl, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 3969.
- [27] a) T.-L. Ho, in 'Heterocyclic Fragmentation of Organic Molecules', Wiley-Interscience, 1993, S. 159 ff.; b) L. I. Smith, E. R. Rogier, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3837; d) J. Meinwald, O. L. Chapman, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5800; c) J. F. Biellmann, M. P. Goeldner, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1789; e) D. O. Spry, A. R. Bhala, W. A. Spitzner, N. D. Jones, J. K. Swartzendruber, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2531; f) J. W. Streef, H. C. van der Plas, Y. Y. Wie, J. P. Declercq, M. Van Meersche, *Heterocycles* **1987**, *26*, 585.
- [28] a) A. S. Kende, *Org. Reactions* **1960**, *11*, 261; b) J. M. Conia, K. J. Robson, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 505 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **1975**, *14*, 473).
- [29] R. M. Moriarty, I. Prakasch, H. A. Mussallam, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5867.
- [30] D. M. Lemal, K. I. Kawano, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1761; F. Roeterdink, J. W. Scheeren, W. H. Laarhoven, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2307; Z. Shi, R. P. Thummel, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5935.
- [31] M. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 1887; M. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1893**, *26*, 1471; R. Akaba, H. Sakuragi, K. Tokumaru, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 665; S. Fukuzumi, N. Nishizawa, T. Tanaka, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3571; T. Kiyota, M. Yamaji, H. Shizuka, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 672.
- [32] C. A. Heller, in 'Oxidation of Organic Compounds I', Hrsg. F. R. Mayo, Am. Chem. Soc., Washington DC, 1968, Bd. 75, S. 225.
- [33] a) S. Fallab, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 50 (*Angew. Chem., Int. Ed.* **1967**, *6*, 496); b) A. G. Lappin in 'Redox Mechanism in Inorganic Chemistry', Ellis Horwood, New York, London, Toronto, Sydney, Tokyo, Singapore, 1994, S. 240; c) W. M. Weigert, H. Delle, G. Käbisch, in 'Wasserstoffperoxid und seine Derivate – Chemie und Anwendung', Hüthig, Heidelberg, 1978, Kap. I, S. 9.
- [34] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, in 'Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie', 6. Aufl., Thieme, Stuttgart, New York, 2002, S. 124, Tab. 3.18.

- [35] S. K. Malhotra, in 'Enamines: Synthesis, Structure, and Reactions', Hrsg. A. G. Cook, Marcel Dekker, New York, London, 1969, S. 44, Tab. 4; G. Stork, A. Brizzola, H. Landesman, J. Smuszkovicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 207.
- [36] K. C. Brannock, R. D. Burpitt, V. W. Goodlett, J. G. Thweatt, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1464.
- [37] J. S. Krouwer, J. P. Richmond, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2464.
- [38] a) T. S. Eckert, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4431; b) H.-J. Kallmayer, N. Petesch, *Pharm. Acta Helv.* **1991**, 66, 178, 210.
- [39] H. Möhrle, M. Jeandré, E. Breitmaier, J. Rohonczy, *J. Prakt. Chem.* **2000**, 342, 473.
- [40] W. Walisch, *Chem. Ber.* **1961**, 94, 2314.
- [41] J. Cason, G. Sumrell, R. S. Mitchell, *J. Org. Chem.* **1950**, 15, 850.
- [42] T. Wakui, Y. Otsuji, E. Imoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, 47, 1522.
- [43] G. F. Koser, R. H. Wettach, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1477.
- [44] P. W. Hickmott, G. Sheppard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 1038.
- [45] E. Taylor, G. W. McLay, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2422; L. I. Krimen, *Org. Synth.* **1970**, 50, 1.
- [46] P. L. de Benneville, C. L. Levesque, L. J. Exner, E. Hertz, *J. Org. Chem.* **1956**, 21, 1072; H. Böhme, A. Sickmüller, *Chem. Ber.* **1977**, 110, 208; J. B. Lambert, S. M. Wharry, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3890; K. A. Jorgensen, A.-B. A. G. Ghattas, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron* **1982**, 38, 1163.
- [47] J. G. Sharefkin, H. Saltzman, *Org. Synth. Coll. Vol. V* **1973**, 660.
- [48] A. W. Crossley, N. Renouf, *J. Chem. Soc.* **1908**, 640.
- [49] J. Tillmans, *Z. Unters. Lebensm.* **1932**, 63, 1.
- [50] M. J. Mintz, C. Walling, *Org. Synth.* **1969**, 49, 9.
- [51] H. T. Openshaw, 'A Laboratory Manual of Qualitative Organic Analysis', 3. Aufl., University Printing House, Cambridge, 1965, S. 46.

Eingegangen am 26. Mai 2005