

Reaktionen vinyloger Hydrazide mit Carbiminium-Verbindungen

Reactions of Vinylogous Hydrazides with Carbiminium Compounds

Hans Möhrle^a, Vlassios Aslanidis^a, Edith Tot^a und Wilfried Peters^b

^a Institut für Pharmazeutische Chemie, Heinrich-Heine-Universität,
Universitätsstr. 1, D-40225 Düsseldorf

^b Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie, Heinrich-Heine-Universität,
Universitätsstr. 1, D-40225 Düsseldorf

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Möhrle. E-mail: h.moehrle@uni-duesseldorf.de

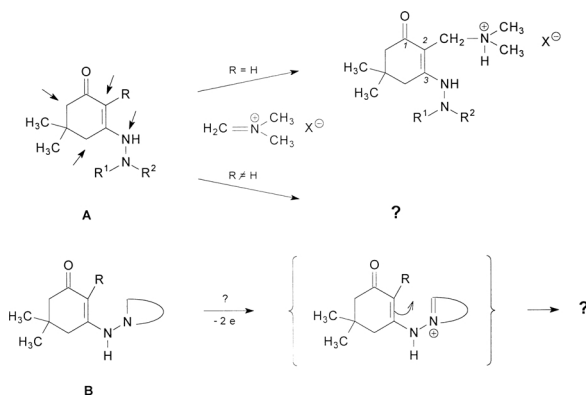
Z. Naturforsch. **60b**, 48–62 (2005); eingegangen am 26. Juli 2004

Vinylogous hydrazides of type **1** react with methyleniminium salts only in 2-position to form aminomethylated compounds **2·HX**. The oxidation of **1** with Hg(II)-EDTA results in a twofold dehydrogenation to the lactams **3**, which may be aminomethylated in 2-position. The methylpiperidine derivatives **4** and **5** with Hg(II)-EDTA yield in a monodehydrogenation cyclic iminium compounds. These are isolated as **6·ClO₄** and **7·ClO₄** respectively, and show an enolimine structure, which is not accessible to intramolecular aminoalkylation. With the 2-methylsubstituted enhydrazinones **11** methyleniminium salts cause an attack at 4-position, vinylogous to the carbonyl function, and produce the aminomethylated derivatives **13**. Oxidation of **11** gives rise to the lactams **12**, which are inert to Mannich reagents. The Mannich bases **2** undergo an amine elimination to form the pyrazolinium betaines **15**. The aminomethylated lactams **20** show, in addition to amine eliminations, retro Mannich reactions and from the cleavage products methylenebis(lactam-enhydrazinones) **21** result. Formaldehyde and primary amines generate with **1** and **3** the tetrahydropyrimidine derivatives **24/25** and **22/23**, respectively. Hexahydroacridinediones **27** are obtained from the reaction of **21** with formaldehyde and acetic acid.

Key words: C-Aminomethylation, Mercury-EDTA Dehydrogenation, Carbinolamine-Iminium Equilibrium

Einleitung

Vinyloge Carbonsäurehydrazide vom Typ **A** ($R = H$), die aus Dimedon und *N,N*-disubstituierten



Schema 1.

Hydrazinen zugänglich sind [1], können grundsätzlich an vier Positionen von Elektrophilen angegriffen

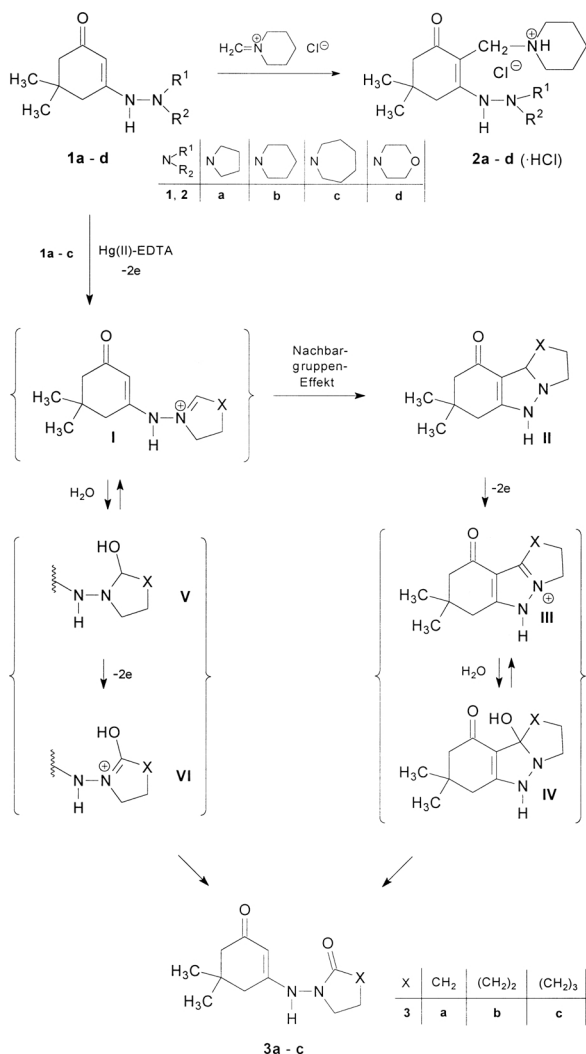
werden (Schema 1). Bisher wurde bei der Umsetzung mit Methyleniminiumverbindungen lediglich eine Mannich-Reaktion in 2-Stellung beobachtet [1].

Es erhoben sich deshalb die Fragen: 1) Ist bei einem Edukt mit cyclischem Hydrazinanteil vom Typ **B** eine Oxidation des Heterocyclus zu einer cyclischen Carbiminiumverbindung – analog dieser von tertiären Aminen – möglich und kann damit eine intramolekulare Mannichreaktion in 2-Stellung erfolgen? 2) Verhindert eine Substitution in 2-Position in den Typen **A** und **B** den Angriff einer Iminiumfunktion, oder ändert sich dabei der Reaktionsort?

Ergebnisse und Diskussion

2-Unsubstituierte Dimedonderivate

Als Modells substanzen für die Untersuchung dieser Fragestellung wurden aus Dimedon mit 1-Aminoazaheterocyclen verschiedener Ringgröße die Kondensationsprodukte **1a–d** dargestellt (Schema 2). Diese



Schema 2.

erwiesen sich als *trans-s-trans* [2] fixierte vinyloge Säurehydrazide, wie aus den NMR-Spektren hervorging, die ein Singulett bei $\delta_{\text{H}} \sim 5$ ppm für das olefinische Proton und ein weiteres, austauschbares Singulett für das NH-Proton zeigten. Monohydrazonformen konnten – auch im Gleichgewicht – innerhalb der Messgenauigkeit der NMR-Methode ausgeschlossen werden.

Die Reaktion von **1a–d** mit *N*-(Chlormethyl)-piperidin erfolgte jeweils nur in 2-Stellung und ergab die Hydrochloride der Aminomethylverbindungen **2a–d**, aus denen auch die entsprechenden Basen zugänglich waren. Dieser elektrophile Angriff ohne *N*-Substitution zwingt zu dem Schluss, dass zwar

in **1a–d** formal vinyloge Säurehydrazide vorliegen, es sich aber reaktionsmäßig um Carbonyl-stabilisierte Enhydrazine [3] oder push-pull-Olefine [4] handelt.

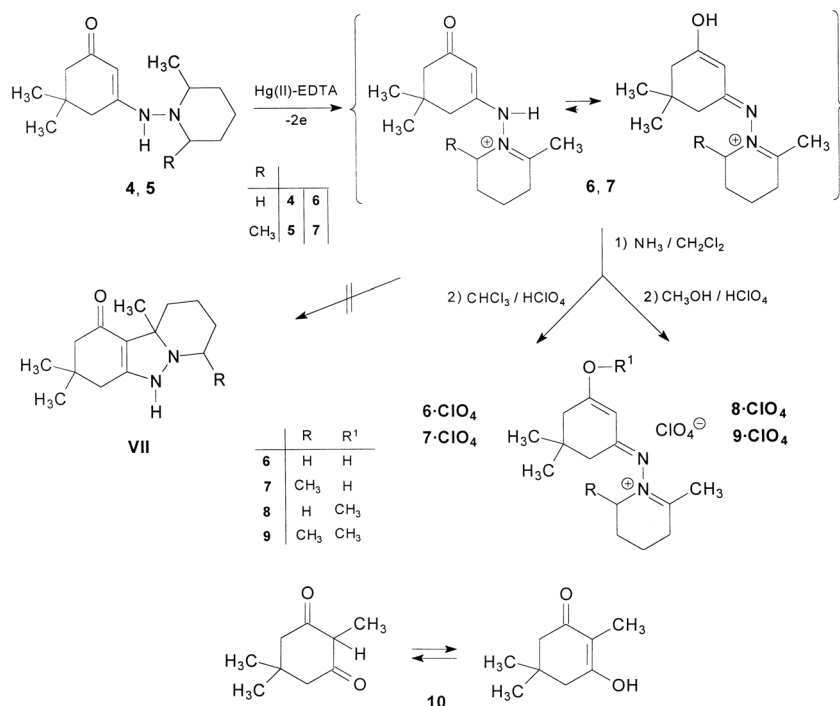
Die Oxidation von **1a–c** mit Quecksilber(II)-ethyldiamintetraacetat [Hg(II)-EDTA] ergab überraschenderweise die Lactame **3a–c**, was eine doppelte Dehydrierung erfordert, während beim Morpholinderivat **1d** keine Dehydrierung eintrat. Es stellte sich deshalb die Frage nach dem Mechanismus der Lactam-Entstehung. Für die erste Stufe der Dehydrierung ist – analog zu früheren Untersuchungen an cyclischen Aminderivaten [5] – unter Zwei-Elektronenentzug die Bildung einer cyclischen Iminiumfunktion **I** anzunehmen. Diese kann in zweierlei Weise weiterreagieren:

α) Bei einer Nachbargruppenbeteiligung erfolgt durch die Cycliminiumfunktion **I** eine intramolekulare Aminoalkylierung in 2-Stellung unter Bildung eines Tricyclus **II**, aus dem durch einen weiteren Dehydrierungsschritt eine tricyclische Iminiumverbindung **III** resultiert, die unter hydrolytischer Ringöffnung über das Carbinolamin **IV** in das entsprechende Lactam **3** übergeht.

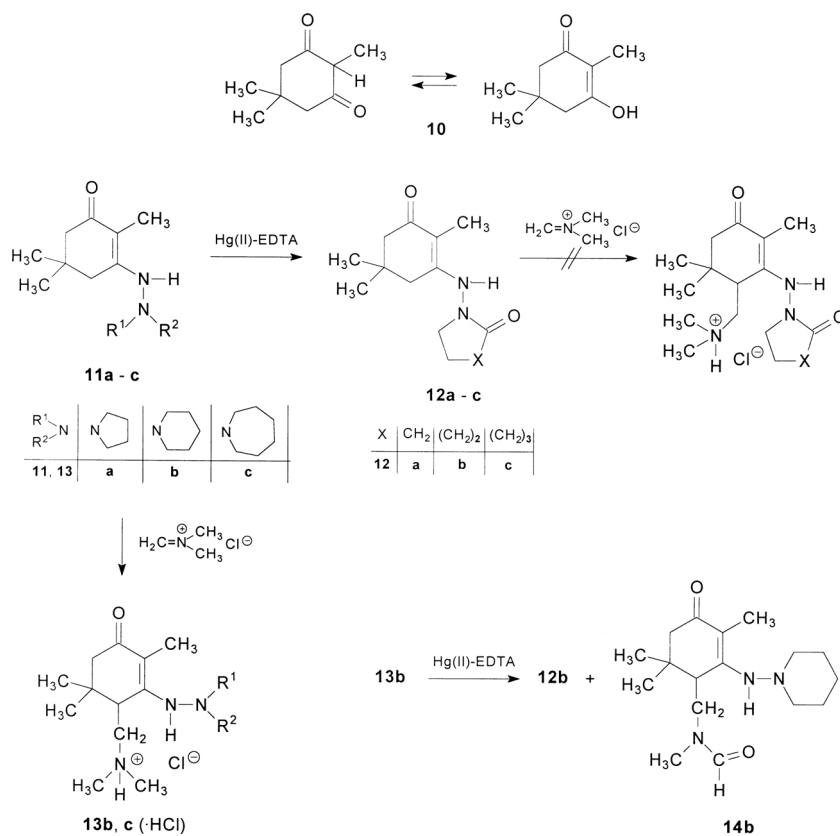
β) Die Zwischenstufe **I** reagiert mit keiner Nachbargruppe, vielmehr steht die cyclische Iminiumstruktur in Lösung im Gleichgewicht mit dem entsprechenden Halbamin **V**, das weiter zum Iminiumderivat **VI** dehydriert wird und anschließend durch Protonenabgabe das Lactam **3** ergibt.

Für den β-Weg sprachen die mäßigen Ausbeuten von etwa 35 % Lactam, weil Dehydrierungen über Nachbargruppenbeteiligungen meist rascher und vollständiger ablaufen. In der α-Version sollte bei strenger Gültigkeit des stereoelektronischen Prinzips [6] die Ringgröße des Hydrazinanteils zu einer deutlichen Differenzierung der Produkte führen. Bei dem Pyrrolidinderivat **1a** müsste deshalb die Reaktion auf der Stufe **II** sistieren, da das Azapyrrolizidin nur in der energetisch günstigeren *cis*-verknüpften Form vorliegen dürfte [7] und deshalb keine Dehydrierung mehr möglich ist, wogegen bei höhergliedrigen Hydrazin-Ringen mit einer *trans*-Verknüpfung im bicyclischen Zwischenprodukt durch einen weiteren Zwei-Elektronenentzug die Cycliminium-Form **III** zu erwarten wäre.

Zur Überprüfung dieser Annahmen wurden die methylierten Piperidinderivate **4** und **5** (Schema 3) synthetisiert. Damit war bei der Oxidation durch die größere thermodynamische Stabilität der tertiären Carbenium-Ionen die Dehydrierungsrichtung [8] vor-



Schema 3.



Schema 4.

gegeben. Gleichzeitig musste bei einer nachfolgenden intramolekularen 2-Substitution ein Tricyclus **VII** mit einem quartären Brückenkohlenstoffatom resultieren, der nicht weiter dehydriert werden konnte

und deshalb als Endprodukt zu isolieren sein sollte.

Bei der Oxidation von **4** mit Hg(II)-EDTA wurde nach Extraktion aus ammoniakalischem Milieu mit

Methylenchlorid ein Öl erhalten, aus dem in Chloroform mit Perchlorsäure das kristalline Salz des konjugierten Iminium-Ions **6** · ClO₄ entstand, was auf das Dehydrierungsprodukt **6** schließen ließ, das offensichtlich praktisch nur in der tautomeren Enolimin-Form vorlag. Damit ist jedoch elektronisch betrachtet keine Carbonyl-stabilisierte Enaminform mehr und nur noch eine deutlich weniger aktive push-pull-Olefinstruktur vorhanden. Hinzukommt, dass auch aus sterischen Gründen, aufgrund der Konjugation der doppelten *trans-s-trans* Anordnung, eine intramolekulare Aminoalkylierung ausbleibt. Wurde das Öl in Methanol mit überschüssiger Perchlorsäure in der Wärme behandelt, so resultierte der entsprechende Methylether **8** · ClO₄. Ein Azaindolizidincycclus vom Typ **VII** war weder nachzuweisen noch zu isolieren. Analog verhielt sich das Dimethylderivat **5** bei der Dehydrierung unter Bildung von **7** mit den Folgeprodukten **7** · ClO₄ und **9** · ClO₄.

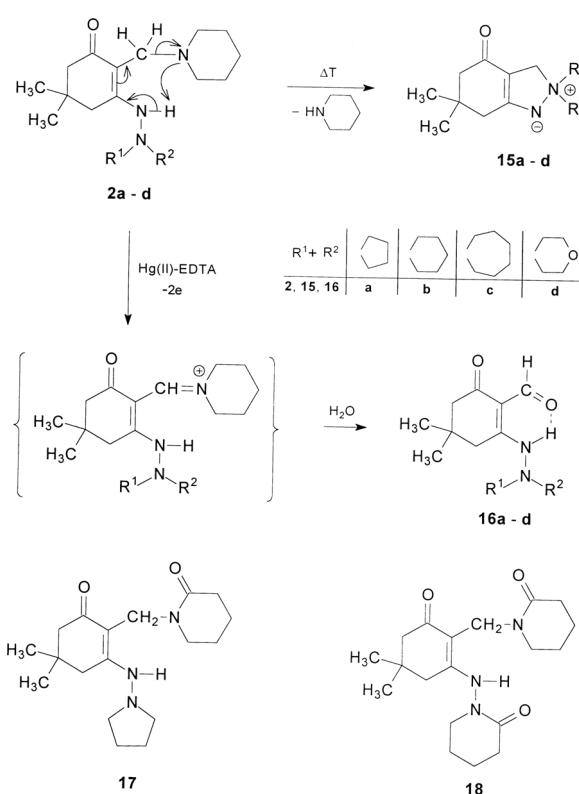
Dies bestätigte die Erwartung, dass es bei der Lactambildung von **3a–c** intermediär nicht zu einer Nachbargruppenbeteiligung kommt und lediglich eine Oxidation des Halbaminals der entsprechenden Iminiumverbindung eintritt. Weiterhin musste geschlossen werden, dass in der Cycliminiumverbindung offensichtlich andere Ladungsverteilungen vorliegen, die eine Substitution in 2-Stellung nicht begünstigen.

2-Substituierte Dimedonderivate

Zur weiteren Klärung von Reaktivitätsabhängigkeiten wurde die 2-Stellung durch eine Methylgruppe substituiert (Schema 4). Dazu erfolgte die Umsetzung von 2-Methyldimedon (**10**) mit asymmetrisch disubstituierten Hydrazinen durch mehrstündiges Erhitzen in Xylol am Wasserabscheider zu **11a–c**.

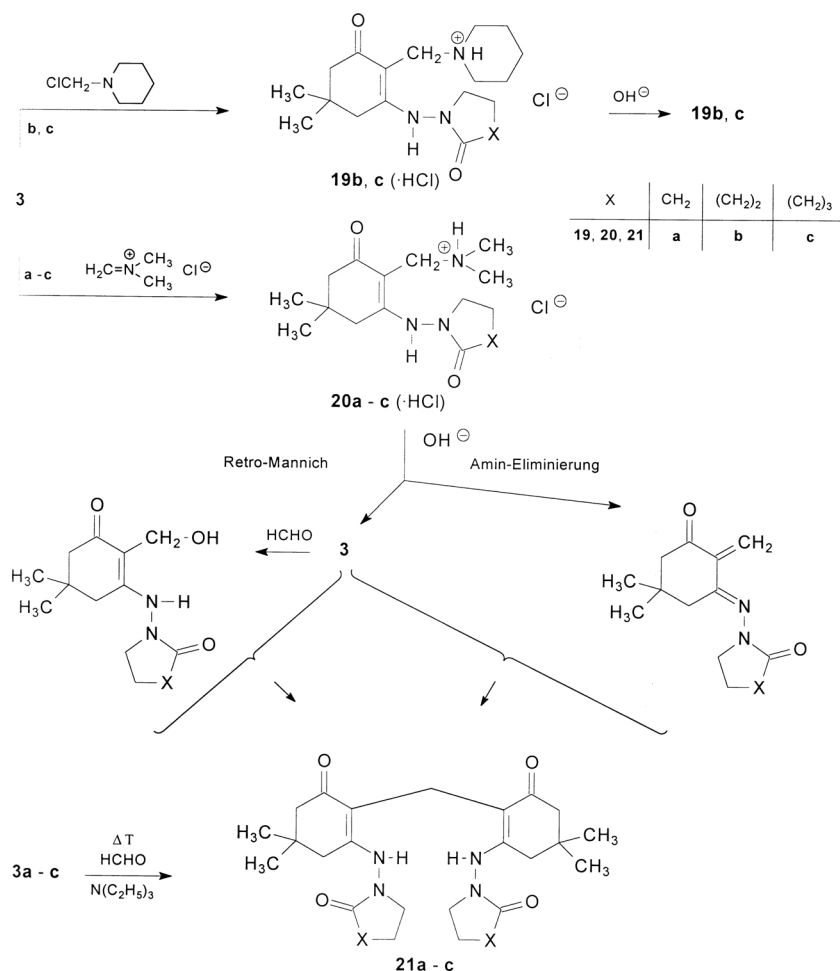
Beim 2-Methyldimedon (**10**) ist im ¹H NMR eine Lösungsmittelabhängigkeit der Keto-Enol-Formen zu beobachten. Während in Dimethylsulfoxid nur die Enol-Struktur nachgewiesen werden kann, liegt in Deuteriochloroform ein Gleichgewicht Enol:Keton = 35:65 vor. Vergleicht man die ¹H NMR-Spektren in Deuteriochloroform von **3** mit denen von **11**, so ist jeweils nur eine Spezies vorhanden. Die Resonanzlage des Singulets für die 2-Methylgruppe liegt bei δ_H ~ 1.6 und das austauschbare NH im Bereich von δ_H ~ 5.1 – 5.6, was die Enhydrazinon-Struktur **11** beweist.

Die Hg(II)-EDTA-Dehydrierung der 2-Methyl-Derivate **11a–c** führte in ähnlichen Ausbeuten wie



Schema 5.

die von **1** zu den entsprechenden Lactamen **12a–c**. Während aber die 2-unsubstituierten Verbindungen **1** mit Methyleniminiumsalz zu **2** reagierten, kam es bei **11** nicht zum Angriff auf die 2-Position, vielmehr musste die Aminomethylierung an einer Methylengruppe eingetreten sein. Die Entscheidung zwischen 4- und 6-Position gelang durch ein 2D-COLOC-NMR-Spektrum, das nachwies, dass es sich um die 4-substituierten Aminomethyl-Salze **13** handelt, womit die Umsetzung von vinylogenen Ketonstrukturen [9] indiziert wurde. Die Basen konnten in Freiheit gesetzt werden, waren aber nur mäßig stabil und verfärbten sich schon beim Stehen an der Luft. Dementsprechend musste mit einer leicht ablaufenden Retro-Mannich-Reaktion in wässrigem Medium gerechnet werden. In Übereinstimmung damit lieferte die exemplarische Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von **13b** in der Hauptsache das Lactam **12b** und lediglich in Spuren das Formamid **14b**. Letzteres dürfte aus der primären Dehydrierung einer Methylamino-Gruppe resultieren, wobei von der Iminium-Struktur das NH unter Bildung eines Tetrahydropyrimidins substituiert wurde. Durch einen weiteren Zwei-Elektronenentzug erfolgte die



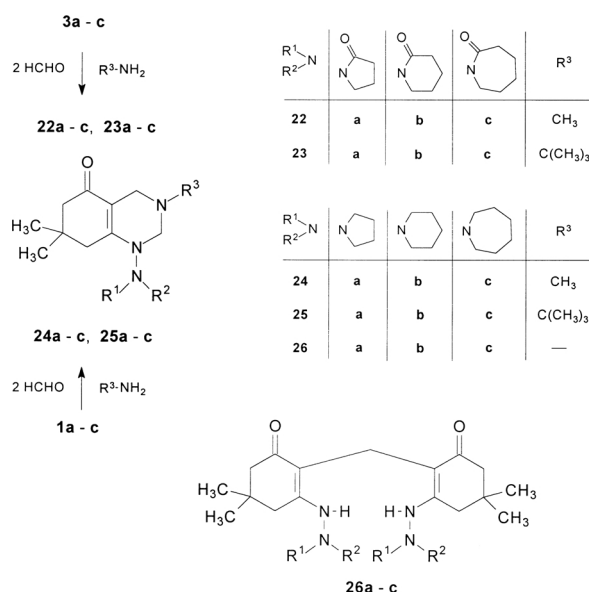
Schema 6.

Bildung der Amidiniumverbindung [10], die durch hydrolytische Ringöffnung **14b** ergab. Ob bei der Bildung des Lactams **12b**, die Retro-Mannich-Reaktion vor oder nach der Dehydrierung eintritt, ist nicht sicher zu entscheiden, jedoch konnte **12b** nicht mit *N,N*-Dimethylmethyleniminiumchlorid in 4-Stellung aminomethyliert werden.

Bei dem Versuch, im Vergleich zu **11a-c** die Mannichbasen **2a-d** zu dehydrieren, erwies sich jedoch die Amineliminierung als Hauptreaktion, welche in guter Ausbeute zu den Pyrazoliniumbetainen **15a-d** führte (Schema 5). Dehydrierungsprodukte entstanden nur in geringem Maße und in Abhängigkeit vom Aminrest auch unterschiedlich. In allen Fällen waren geringe Mengen der Aldehyde **16a-d** nachzuweisen. Aus **2a** trat noch zusätzlich das Piperidon **17** auf, was darauf hinweist, dass der Weg über eine Nachbargruppenbeteiligung rascher abläuft, als eine Dehydrierung des

Pyrrolidins. Aus **2b** resultierten noch Spuren von Dipiperidon **18**.

Die Lactame **3a-c** zeigen in der 2-Stellung immer noch ein nukleophiles Potential und damit die Eigenschaften eines push-pull-Alkens (Schema 6). Dies erwies sich durch die Umsetzung mit Methyleniminiumsalzen. Während die mit *N*-(Chlormethyl)piperidin entstandenen Salze nach Alkalizusatz die Basen **19b, c** lieferten, resultierten aus den Dimethylaminomethyl-Verbindungen **20a-c** ($\cdot\text{HCl}$) dabei lediglich die Methylenbis(lactam-enhydrazinone) **21a-c**. Offensichtlich läuft hier im basischen Medium eine Amineliminierung und parallel dazu eine Retro-Mannich-Reaktion ab, wobei das regenerierte **3** mit einer Hydroxymethyl- oder einer Methyl-Komponente den Strukturtyp **21** generiert. Dies wurde indirekt bestätigt, durch die Alternativdarstellung aus **3a-c** mit Formaldehyd in Gegenwart von Triethylamin.



Schema 7.

Bei der Umsetzung der Lactame **3a–c** mit Formaldehyd und primären Aminen wurden neben **21a–c** zu etwa 10 % die Tetrahydropyrimidine **22a–c** und **23a–c** erhalten, während aus den Aminen **1a–c** unter gleichen Bedingungen in 20–40 % Ausbeute die Tetrahydropyrimidine **24a–c/25a–c** und zusätzlich die Methylenbis(enhydrazinone) **26a–c** zu gewinnen waren (Schema 7).

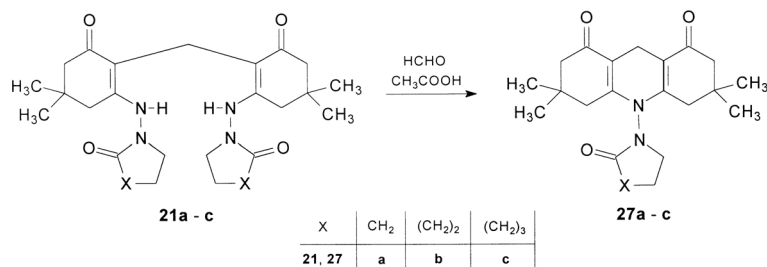
Die Lactam-Derivate **21a–c** konnten mit Formaldehyd in 80-proz. Essigsäure bei längerem Erhitzen unter Rückfluss in guten Ausbeuten in die Hexahydroacridindione **27a–c** überführt werden (Schema 8). Eine entsprechende Reaktion blieb aber bei den Methylenbis(enhydrazinonen) **26a–c** aus, was nach den berichteten Ergebnissen an Methylenbis(enaminonen) [11] überraschte.

Zusammenfassend kann festgehalten werden: Verbindungen vom Typ **1** sind zwar formal vinyloge Säurehydrazide, reagieren aber als push-pull-Olefine, wie die ausschließliche Aminomethylierung in 2-

Position ausweist. Bei der Oxidation von **1** mit Hg(II)-EDTA zeigt die intermediäre Cycliminium-Verbindung jedoch keine Reaktionsbeteiligung der 2-Stellung, sondern eine weitere Dehydrierung des im Gleichgewicht vorhandenen Hydroxyaminals zum Lactam **3**, das wiederum 2-aminoalkylierbar ist. Das Ausbleiben einer intramolekularen Mannich-Reaktion ist auf die elektronischen und sterischen Eigenschaften der Enolimin-Partialstruktur der Cycliminiumverbindung wie bei **6** · ClO₄ zurückzuführen. Bei Methylsubstitution der 2-Stellung in **11** erfolgt der Angriff von Methyleniminiumsalzen vinylog zur Carbonylgruppe in 4-Position, während die entsprechenden Lactame **12** inert sind. In 2-Stellung aminomethylierte Enhydrazinone **2** sind als Basen instabil und liefern unter Amineliminierung die Pyrazoliniumbetaine **15**. Bei den zugehörigen Lactamen läuft noch parallel dazu eine Retro-Mannich-Reaktion ab, wobei aus den Spaltprodukten die Methylenbis(lactam-enhydrazinone) **21** entstehen. Aus **1** bzw. **3** resultieren mit Formaldehyd und primären Aminen die Tetrahydropyrimidin-Derivate **24/25** bzw. **22/23** neben den Methylenbis(enhydrazinonen) **26** bzw. Methylenbis(lactam-enhydrazinonen) **21**. Nur von **21** sind mit Formaldehyd und Essigsäure die Hexahydroacridindione **27** zugänglich.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): Mikroskopheiztisch Reichert Thermovar. – CHN-Analysen: Analysator 2400 Perkin-Elmer. – IR: Perkin-Elmer 177. – MS: Finnigan 3500, Ionisationsenergie 70 eV. – ¹H und ¹³C NMR: Varian FT-80A, Bruker AC 200F und AM 300 (TMS als interner Standard, δ-Skala; J-Werte in Hz; APT = Attached Proton Test). – DC: DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5554); Detektion: a) UV-Löschung bei 254 nm, b) Dragendorff-Reagenz, Nachsprühen mit 10-proz. Schwefelsäure. – SC: „Kieselgel“ (Kieselgel 60 Merck, Korngröße 0.04–0.063 mm); „Aluminiumoxid“ (Al₂O₃ EGA-Chemie, für die Chromatographie Typ 507C aktiviert, neutral: Korngröße 100–250 mesh). –



Schema 8.

Weitere experimentelle Angaben, insbesondere spektroskopische Daten vgl. Lit. [12].

Aminoalkylierung (Allgemeine Vorschrift 1)

10 mmol *N,N*-Dimethylmethyleniminiumchlorid bzw. *N*-(Chlormethyl)piperidin werden mit 10 mmol Enhydrazinon bzw. Lactam-Enhydrazinon 2 h in wasserfreiem Acetonitril bei 20 °C gerührt. Das Salz der Mannichbase fällt aus, wird abgenutscht, mit Ether gewaschen und umkristallisiert. Die Base wird durch Alkalisieren der wässrigen Lösung mit NaHCO₃ und Extraktion mit Methylenchlorid gewonnen.

Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierung (Allgemeine Vorschrift 2)

Nach Lit. [8], wobei der Filtrerrückstand anstelle von Aceton mit Ethanol gewaschen wird. *Neutralphase*: Die wässrige Phase wird siebenmal mit 20 ml Methylenchlorid oder/und Petrolether (60–80 °C) extrahiert. *Basenphase*: Die wässrige Phase wird nach DC-Kontrolle mit Ammoniak auf pH > 9 gebracht und siebenmal mit 20 ml Methylenchlorid extrahiert. Die jeweils vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Gefärbte organische Phasen werden weitgehend eingeeengt, über eine Säule (Durchmesser 2 cm, Länge 20 cm) von 6 g neutralem Aluminiumoxid filtriert und mit 200 ml Methylenchlorid eluiert. Die Bestimmung des abgeschiedenen Quecksilbers erfolgt, nach Entfernung der anhaftenden freien EDTA mit 3 N NaOH, durch rhodanometrische Titration.

Darstellung der Tetrahydropyrimidin-Derivate (Allgemeine Vorschrift 3)

5 mmol Enhydrazinon bzw. Lactam-Enhydrazinon werden mit 5 mmol primärem Amin und 1.62 g 37-proz. Formaldehydlösung (10 mmol) versetzt und 90 min bei 20 °C gerührt. Anschließend wird das Wasser mit Benzol azeotrop am Rotationsverdampfer entfernt, wobei ein Öl zurückbleibt.

A (Enhydrazinone): Das Reaktionsprodukt wird nach Zugabe von 20 ml Aceton auf eine Kieselgelsäule (Durchmesser 3 cm, Länge 50 cm) gegeben. Dabei werden zunächst die Methylenbisverbindung mit Aceton/Petrolether (60–80 °C) (7:3) abgetrennt und anschließend das Tetrahydropyrimidin-Derivat mit Toluol/Ethanol (9:1) eluiert.

B (Lactam-Enhydrazinone): Das Öl wird in Chloroform aufgenommen und mit einer 10-proz. weinsauren Lösung ausgeschüttelt. Die Chloroform-Phase enthält die Ausgangs- und Methylenbisverbindung, die mittels Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt werden (Säule: Durchmesser 3 cm, Länge 50 cm, Eluens: Aceton/Ether, 8:2). Nach Alkalisieren mit 20-proz. NaOH lässt sich die Tetrahydropyrimidin-Verbindung mit Chloroform

extrahieren und kann nach dem Trocknen und Einengen der organischen Phase kristallin erhalten werden.

5,5-Dimethyl-3-(1-pyrrolidinylamino)-2-cyclohexen-1-on (1a)

4.31 g (50 mmol) *N*-Aminopyrrolidin und 7.01 g (50 mmol) Dimedon werden in 50 ml Benzol 90 min am Wasserabscheider unter Rückfluss analog [13] erhitzt. Das ausfallende Rohprodukt wird wiederholt aus Ethylacetat umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Ausb. 5.84 g (56 %). Schmp. 134–135 °C. – IR (KBr): ν = 3200 (NH), 1580–1540 br (O=C-C=C-NH-) cm⁻¹. – ¹H NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 6.73 (s, 1 H, NH), 5.56 (s, 1 H, 2-H), 3.20–2.68 (m, 4 H, 2'/5'-H₂), 2.16 ('s', 4 H, 4-H₂, 6-H₂), 2.03–1.60 (m, 4 H, 3'/4'-H₂), 1.07 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 208 (35; M⁺), 193 (25), 152 (28), 123 (25), 111 (32), 96 (32), 84 (32), 82 (35), 70 (100). – C₁₂H₂₀N₂O (208.3): ber. C 69.19, H 9.67, N 13.44; gef. C 69.36, H 9.66, N 13.13.

5,5-Dimethyl-3-(1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on (1b) und 5,5-Dimethyl-3-(4-morpholinylamino)-2-cyclohexen-1-on (1d): Lit. [1].

3-(1-Azepanylamino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on (1c)

Aus 1-Azepanylammin analog **1a**. Gelbe Kristalle. Ausb. 70 %. Schmp. 171 °C (Ethylacetat). – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 236 (53; M⁺), 68 (100). – C₁₄H₂₄N₂O (236.4): ber. C 71.14, H 10.23, N 11.85; gef. C 71.16, H 10.22, N 11.58.

5,5-Dimethyl-2-(1-piperidylmethyl)-3-(1-pyrrolidinylamino)-2-cyclohexen-1-on-hydrochlorid (2a · HCl)

Nach AV 1: Weiße Kristalle (Ethanol/Ether). Ausb. 40 %. Schmp. 167–169 °C. – IR (KBr): ν = 3200 (NH), 2640 br, 2540 br (H⁺N), 1620, 1580–1560 br (O=C-C=C-NH-) cm⁻¹. – ¹H NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 10.05–9.80 (br, 1 H, H⁺N*), 9.53–9.51 (s br, 1 H, *NH), 3.98/3.90 (d, 2 H, =C-CH₂-N⁺H, nach D₂O-Austausch: s), 3.44–2.76 (m, 8 H, 2/6-H₂ [Pip], 2/5-H₂ [Pyr]), 2.71 (s, 2 H, 4-H₂), 2.22 (s, 2 H, 6-H₂), 2.03–1.76 (m, 10 H, 3-5-H₂ [Pip], 3/4-H₂ [Pyr]), 1.05 (s, 6-H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 221 (7), 208 (16), 151 (11), 84 (22), 70 (100). – C₁₈H₃₁N₃O · HCl · 0.6 H₂O (352.7): ber. C 61.29, H 9.49, N 11.91; gef. C 61.16, H 9.61, N 11.90.

5,5-Dimethyl-3-(1-piperidylamino)-2-(1-piperidylmethyl)-2-cyclohexen-1-on-hydrochlorid (2b · HCl)

Nach AV 1: Weiße Kristalle. Ausb. 47 %. Schmp. 147–149 °C. – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 319 (2; M⁺ Base), 84 (100). – C₁₉H₃₃N₃O · HCl (355.9): ber. C 64.22, H 9.57, N 11.83; gef. C 63.98, H 9.42, N 11.52.

Base (2b): Weiße Kristalle (Ether/Petrolether). Ausb. 80 %. Schmp. 92–93 °C (Lit. [1] 91–92 °C).

3-(1-Azepanylamino)-5,5-dimethyl-2-(1-piperidylmethyl)-2-cyclohexen-1-on-hydrochlorid (2c·HCl)

Nach AV 1: Weiße Kristalle (Ethanol/Ether). Ausb. 38 %. Schmp. 149–151 °C. – $C_{20}H_{35}N_3O \cdot HCl$ (370.0): ber. C 64.92, H 9.80, N 11.35; gef. C 64.56, H 9.63, N 11.50.

Base (2c): Weiße Kristalle (Ether/Petrolether). Ausb. 77 %. Schmp. 75–76 °C. – IR (KBr): $\nu = 3220 - 3100$ (NH), $1590 - 1560$ br (O=C-C=C-NH-) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 9.08 - 9.06$ (s, 1 H, NH), 3.19 (s, 2 H, =C-CH₂-N), 3.00–2.75 (m, 4 H, 2/7-H₂ [Aze]), 2.48 (s, 2 H, 4-H₂), 2.34–2.21 (m, 4 H, 2/6-H₂ [Pip]), 2.00 (s, 2 H, 6-H₂), 1.78–1.35 (m, 14 H, 3-5-H₂ [Pip], 3-6-H₂ [Aze]), 0.97 (s, 6-H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 110 °C): m/z (%) = 333 (13; M⁺), 249 (25), 177 (54), 108 (25), 98 (23), 84 (88), 56 (100). – $C_{20}H_{35}N_3O$ (333.5): ber. C 72.02, H 10.57, N 12.60; gef. C 71.78, H 10.37, N 12.42.

5,5-Dimethyl-3-(4-morpholinylamino)-2-(1-piperidylmethyl)-2-cyclohexen-1-on-hydrochlorid (2d·HCl)

Nach AV 1: Weiße Kristalle (Ethanol/Ether). Ausb. 42 %. Schmp. 98–99 °C. – MS (EI, 180 °C): m/z (%) = 321 (2; M⁺ Base), 84 (100). – $C_{18}H_{31}N_3O_2 \cdot HCl \cdot 0.5 H_2O$ (366.9): ber. C 58.92, H 9.07, N 11.45; gef. C 59.05, H 9.32, N 11.54.

Base (2d): Weiße Kristalle (Ether/Petrolether). Ausb. 75 %. Schmp. 93–94 °C (Lit. [1] 96 °C).

N-(5,5-Dimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-pyrrolidinon (3a)

Nach AV 2: 1.00 g **1a**, 2.07 g HgO, 3.63 g Na₂EDTA·2H₂O, 40 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 82 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aus „Neutralphase“ hellorange Kristalle. Ausb. 0.25 g (23 %). Schmp. 172–174 °C (Ethylacetat). – IR (KBr): $\nu = 1690$ (N-C=O) cm^{-1} . – MS (EI, 160 °C): m/z (%) = 222 (55; M⁺), 207 (100). – $C_{12}H_{18}N_2O_2$ (222.2): ber. C 64.64, H 8.16, N 12.60; gef. C 64.29, H 8.07, N 12.29.

N-(5,5-Dimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-piperidon (3b)

Nach AV 2: 1.00 g **1b**, 1.95 g HgO, 3.40 g Na₂EDTA·2H₂O, 40 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 93 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aus „Neutralphase“ weiße Nadeln. Ausb. 0.37 g (35 %). Schmp. 175–176 °C (Aceton). – IR (KBr): $\nu = 3225$ (NH), 1640 (N-C=O), $1600 - 1590$ br (O=C-C=NH-) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 6.71$ (s, 1 H, NH), 5.17 (s, 1 H, 2'-H), 3.59–3.44 (m, 2 H, 6-H₂), 2.56–2.41 (m, 2 H, 3-H₂), 2.21 ('s', 4 H, 6'-H₂, 4'-H₂), 2.07–1.76 (m, 4 H, 4/5-H₂), 1.08 (s, 6-H, C(CH₃)₂). – ^{13}C NMR (20 MHz, CDCl₃): $\delta = 197.89$ (C-3'), 169.48

(C-2), 161.98 (C-1'), 96.72 (C-2'), 50.75 (*C-6), 50.45 (*C-4'), 39.77 (C-6'), 33.06 (C-5'), 32.63 (C-3), 28.27 (C(CH₃)₂), 23.32 (C-5), 20.75 (C-4). – MS (EI, 150 °C): m/z (%) = 236 (32; M⁺), 221 (38), 179 (24), 154 (35), 138 (43), 98 (100), 83 (48), 70 (27), 55 (73). – $C_{13}H_{20}N_2O_2$ (236.3): ber. C 66.07, H 8.53, N 11.85; gef. C 66.35, H 8.40, N 11.74.

N-(5,5-Dimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-azepanon (3c)

Nach AV 2: 1.00 g **1c**, 1.83 g HgO, 3.21 g Na₂EDTA·2H₂O, 40 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 92 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aus „Neutralphase“ helloranges Pulver. Ausb. 0.30 g (28 %). Schmp. 186–188 °C (Ethylacetat). – IR (KBr): $\nu = 1670$ (N-C=O) cm^{-1} . – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 250 (12; M⁺), 112 (100). – $C_{14}H_{22}N_2O_2$ (250.3): ber. C 67.16, H 8.85, N 11.19; gef. C 67.00, H 8.81, N 11.05.

5,5-Dimethyl-3-(2-methyl-1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on (4)

50 mmol Dimedon werden mit 50 mmol 1-Amino-2-methyl-piperidin 16 h in Xylol am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen und Einengen verbleibt ein Öl, das aus Ethylacetat kristallisiert. Gelbe Kristalle. Ausb. 6.20 g (53 %). Schmp. 164–166 °C (Ethylacetat). – IR (KBr): $\nu = 3180$ (NH), $1590 - 1500$ (O=C-C=C-NH-) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.70$ (s, 1 H, 2-H), 5.30–5.10 (s, 1 H, NH), 3.11–2.96 (m, 1 H, 2'-H), 2.39–2.04 (m, 2 H, 6'-H₂), 2.18 (s, 2 H, 4-H₂), 2.10 (s, 2 H, 6-H₂), 1.75–1.16 (m, 6 H, 3'-5'-H₂), 1.06 (s, 6-H, C(CH₃)₂), überdeckt teilweise 1.02 (d, 3 H, CH₃ [Pip]). – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 236 (25; M⁺), 221 (29), 140 (29), 98 (45), 97 (100), 83 (50), 68 (51). – $C_{14}H_{24}N_2O$ (236.3): ber. C 71.14, H 10.23, N 11.85; gef. C 71.14, H 10.25, N 11.73.

5,5-Dimethyl-3-(2,6-dimethyl-1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on (5)

Aus 1-Amino-2,6-dimethyl-piperidin analog **4**. Gelbe Kristalle. Ausb. 48 %. Schmp. 196–198 °C (Ethylacetat). – MS (EI, 150 °C): m/z (%) = 250 (19; M⁺), 111 (100). – $C_{15}H_{26}N_2O$ (250.4): ber. C 71.95, H 10.46, N 11.19; gef. C 72.05, H 10.62, N 10.95.

N-(3-Hydroxy-5,5-dimethylcyclohex-2-enylidenamino)-3,4,5,6-tetrahydro-2-methylpyridinium-perchlorat (6·ClO₄)

Nach AV 2: 1.00 g **4**, 0.91 g HgO, 1.60 g Na₂EDTA·2H₂O, 40 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 80 % (ber. auf 2 Ox.-Äq.). Braungefärbter Ansatz, z. T. polymeres Material. Von der „Basenphase“ wird das Lösungsmittel am Rotavapor unter schwachem Erwärmen entfernt, der ölige Rückstand

in absol. Chloroform aufgenommen und mit 70-proz. Perchlorsäure versetzt. Aufgrund der guten Löslichkeit des Perchlorats in Chloroform wird die wässrige Phase wiederholt mit Chloroform extrahiert. Nach Vereinigung der Chloroformphasen, Trocknen und Einengen auf 10 ml fällt auf Etherzusatz das Perchlorat bei Kühlung kristallin aus. Weiße Kristalle. Ausb. 0.31 g (22 %). Schmp. 170–172 °C (CHCl₃/Ether). – IR (KBr): ν = 3250 (OH), 1660 (C=N⁺), 1605, 1580 (C=C–C=N) cm^{–1}. – ¹H NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 8.34–8.33 (s, 1 H, OH), 5.80 (s, 1 H, 2'-H), 3.82–3.70 (m, 2 H, 6-H₂), 3.20–2.95 (m, 2 H, 3-H₂), 2.34 (s, 2 H, *6'-H₂), 2.31 (s, 2 H, *4'-H₂), 2.23 (t, ⁵J = 1.5, 3 H, =C-CH₃), 2.28–1.95 (m, 4 H, 4/5-H₂), 1.09 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – ¹³C NMR (20 MHz, CDCl₃, APT): δ = 178.69 (*C-2), 178.60 (*C-3'), 173.32 (C-1'), 91.42 (C-2'), 53.89 (C-6), 42.93 (C-4'/6'), 32.85 (C-3), 32.42 (C-5'), 27.84 (C-(CH₃)₂), 21.68 (=C-CH₃), 20.93 (C-5), 16.91 (C-4). – MS (EI, 200 °C): m/z (%) = 235 (13; M⁺ Kation), 218 (23), 191 (13), 138 (23), 97 (30), 96 (42), 82 (77), 55 (100). – C₁₄H₂₃N₂O⁺ ClO₄[–] (334.8): ber. C 50.22, H 6.92, N 8.36; gef. C 50.22, H 6.96, N 8.16.

N-(3-Methoxy-5,5-dimethylcyclohex-2-enylidenamino)-3,4,5,6-tetrahydro-2-methylpyridinium-perchlorat (**8** · ClO₄)

Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von **4** wie bei **6** · ClO₄. Der ölige Rückstand der „Basenphase“ wird in Methanol aufgenommen, mit 70-proz. HClO₄ bis pH 1 angesäuert und 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Ether bis zur schwachen Trübung versetzt, wonach das Perchlorat im Kühlschrank kristallin ausfällt. Weiße Kristalle. Ausb. 25 %. Schmp. 146–148 °C (CH₃OH/Ether). – IR (KBr): ν = 1660 (C=N⁺), 1600–1590 (C=C–C=N) cm^{–1}. – ¹H NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 5.57 (s, 1 H, 2'-H), 3.98 (s, 3 H, OCH₃), 3.90–3.60 (m, 2 H, 6-H₂), 3.35–3.00 (m, 2 H, 3-H₂), 2.36 (s, 2 H, *6'-H₂), 2.28 (s, 5 H, *4'-H₂, =C-CH₃), 2.23–1.85 (m, 4 H, 4/5-H₂), 1.07 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – ¹³C NMR (20 MHz, CDCl₃, APT): δ = 178.57 (*C-2), 178.12 (*C-3'), 173.51 (C-1'), 88.40 (C-2'), 57.47 (OCH₃), 53.60 (C-6), 44.08 (*C-4'), 43.40 (*C-6'), 32.88 (C-3), 32.11 (C-5), 27.69 (C-(CH₃)₂), 21.86 (=C-CH₃), 21.13 (C-5'), 17.15 (C-4). – MS (EI, 220 °C): m/z (%) = 249 (47; M⁺ Kation), 233 (31), 164 (26), 152 (26), 138 (26), 121 (21), 97 (52), 82 (37), 69 (52), 68 (47), 67 (52), 55 (100). – C₁₅H₂₅N₂O⁺ ClO₄[–] (348.8): ber. C 51.65, H 7.22, N 8.03; gef. C 51.74, H 7.07, N 8.16.

N-(3-Hydroxy-5,5-dimethylcyclohex-2-enylidenamino)-3,4,5,6-tetrahydro-2,6-dimethylpyridinium-perchlorat (**7** · ClO₄)

Nach AV 2: 1.00 g **5**, 0.86 g HgO, 1.50 g Na₂EDTA · 2H₂O, 40 ml H₂O. Hg-Abscheidung: 80 % (ber. auf 2 Ox.-Äq.). Entsprechend **6** · ClO₄. Weiße Kristalle. Ausb. 0.34 g (25 %). Schmp. 130–132 °C (CHCl₃/Ether). – MS (EI,

200 °C): m/z (%) = 249 (9; M⁺ Kation), 83 (100). – C₁₅H₂₅N₂O⁺ ClO₄[–] (348.8): ber. C 51.65, H 7.22, N 8.03; gef. C 51.89, H 7.15, N 8.05.

N-(3-Methoxy-5,5-dimethylcyclohex-2-enylidenamino)-3,4,5,6-tetrahydro-2,6-dimethylpyridinium-perchlorat (**9** · ClO₄)

Analog **7** · ClO₄. Hellgelbe Kristalle. Ausb. 28 %. Schmp. 155–157 °C (CH₃OH/Ether). – MS (EI, 190 °C): m/z (%) = 263 (34; M⁺ Kation), 55 (100). – C₁₆H₂₇N₂O⁺ ClO₄[–] (362.8): ber. C 52.96, H 7.50, N 7.72; gef. C 52.92, H 7.45, N 7.68.

2,5,5-Trimethyl-3-(1-pyrrolidinyllamino)-2-cyclohexen-1-on (**11a**)

50 mmol 2-Methyldimedon (**10**) [13] werden mit 50 mmol *N*-Aminopyrrolidin 16 h in Xylol am Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen und Einengen verbleibt ein Öl, das aus Chloroform/Ether kristallisiert wird. Gelbe Kristalle. Ausb. 4.40 g (40 %). Schmp. 179–181 °C (CHCl₃/Ether). – IR (KBr): ν = 3240, 3210 (NH), 1595–1580, 1570–1530 (O=C–C=C–N) cm^{–1}. – ¹H NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 5.32–5.15 (s, 1 H, NH), 2.92–2.58 (m, 4 H, 2'/5'-H₂), 2.52 (s, 2 H, 4-H₂), 2.16 (s, 2 H, 6-H₂), 2.00–1.70 (m, 4 H, 3'/4'-H₂), 1.65 (s, 3 H, =C-CH₃), 1.03 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 160 °C): m/z (%) = 222 (12; M⁺), 207 (7), 152 (20), 96 (16), 70 (100), 85 (16). – C₁₃H₂₂N₂O (222.3): ber. C 70.23, H 9.97, N 12.60; gef. C 70.10, H 10.01, N 12.47.

2,5,5-Trimethyl-3-(1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on (**11b**)

Analog **11a** aus *N*-Aminopiperidin. Gelbe, hygroskopische Kristalle. Ausb. 48 %. Schmp. 182–184 °C (CHCl₃/Ether). – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 236 (23; M⁺), 84 (100). – C₁₄H₂₄N₂O · 0.2 H₂O (240.0): ber. C 70.08, H 10.25, N 11.67; gef. C 70.06, H 10.15, N 11.50.

3-(1-Azepanyllamino)-2,5,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-on (**11c**)

Analog **11a** aus Azepan-1-ylamin. Gelbe hygroskopische Kristalle. Ausb. 55 %. Schmp. 140–142 °C (CHCl₃/Ether). – MS (EI, 110 °C): m/z (%) = 250 (35; M⁺), 98 (100). – C₁₅H₂₆N₂O · 0.2 H₂O (254.0): ber. C 70.93, H 10.47, N 11.03; gef. C 71.09, H 10.27, N 10.86.

N-(2,5,5-Trimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-pyrrolidinon (**12a**)

Nach AV 2: 1.00 g **11a**, 1.95 g HgO, 3.40 g Na₂EDTA · 2H₂O, 40 ml 50-proz. Ethanol. Hg-Abscheidung: 59 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aus der „Neutralphase“ werden hellgelbe,

hygroskopische Kristalle aus Chloroform/Ether gewonnen. Ausb. 0.22 g (21 %). Schmp. 196–198 °C. – IR (KBr): ν = 3230 (NH), 1700–1690 (N=C=O), 1630, 1600–1590 (O=C–C=N) cm^{-1} . – ^1H NMR (80 MHz, CDCl_3): δ = 6.09 (s, 1 H, NH), 3.65–3.48 (m, 2 H, 5- H_2), 2.90–2.30 (m, 2 H, 3- H_2), 2.22 (s, 2 H, 6'- H_2), 2.18 (s, 2 H, 4'- H_2), 2.15–1.82 (m, 2 H, 4- H_2), 1.74 (s, 3 H, =C- CH_3), 1.04 (s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). – MS (EI, 200 °C): m/z (%) = 236 (32; M^+), 221 (35), 208 (35), 152 (35), 137 (45), 108 (32), 96 (38), 84 (31), 70 (100), 56 (51). – $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 0.1 \text{ H}_2\text{O}$ (238.2): ber. C 65.56, H 8.58, N 11.85; gef. C 65.55, H 8.54, N 11.76.

N-(2,5,5-Trimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-piperidon (**12b**)

Nach AV 2: 1.00 g **11b**, 1.83 g HgO, 3.21 g $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 40 ml 50-proz. Ethanol. Hg-Abscheidung: 71 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aufarbeitung analog **12a**. Hellgelbe, hygroskopische Kristalle aus Chloroform/Ether. Ausb. 0.30 g (30 %). Schmp. 154–155 °C. – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 250 (35; M^+), 98 (100). – $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 0.3 \text{ H}_2\text{O}$ (255.7): ber. C 65.75, H 8.91, N 10.95; gef. C 65.50, H 8.92, N 10.74.

N-(2,5,5-Trimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-azepanon (**12c**)

Nach AV 2: 1.00 g **11c**, 1.72 g HgO, 3.00 g $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 40 ml 50-proz. Ethanol. Hg-Abscheidung: 64 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aufarbeitung analog **12a**. Hellgelbe Kristalle aus Chloroform/Ether. Ausb. 0.26 g (25 %). Schmp. 173–175 °C. – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 264 (47; M^+), 55 (100). – $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (264.3): ber. C 68.14, H 9.15, N 10.60; gef. C 68.11, H 9.03, N 10.67.

2,5,5-Trimethyl-4-dimethylaminomethyl-3-(1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on-hydrochlorid (**13b** · HCl)

Nach AV 1: Aus **11b**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 52 %. Schmp. 185–187 °C. – IR (KBr): ν = 3200–3190 (NH), 2700–2660 (HN^+), 1600–1580 (O=C–C=N) cm^{-1} . – ^1H NMR (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 9.29–9.15 (s br, 1 H, ^+NH), 7.46 (s, 1 H, NH), 3.71–3.52 (m, 1 H, 4-H), 3.51–3.27 (m, 1 H, $^+\text{N}-\text{HCH}_A$ überlagert von HOD), 3.26–2.60 (m, 11 H, $^+\text{N}-\text{HCH}_B$, $^+\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 2'/6'- H_2 [Pip]), 2.43 (d, 2J = 17.6, 1 H, 6- H_A), 1.86 (d, 2J = 17.6, 1 H, 6- H_B), 1.78–1.25 (m, 8 H, =C- CH_3 , 3'/5'- H_2 + 4'-H [Pip]), 1.00/1.17 (2s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ überlagert (m, 1 H, 4'-H [Pip])). – $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ (329.9): ber. C 61.89, H 9.77, N 12.73; gef. C 62.15, H 9.67, N 12.82.

2,5,5-Trimethyl-4-dimethylaminomethyl-3-(1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on (**13b**)

Aus **13b** · HCl nach AV 1. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 73 %. Schmp. 147–149 °C. – IR (KBr): ν =

3240, 3200 (NH), 1580, 1545–1535 (O=C–C=N) cm^{-1} . – ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3): δ = 6.10–5.40 (s, 1 H, NH), 3.38–2.85 (m, 2 H, 2'/6'- H_{eq}), 2.83–2.66 (m, 1 H, 4-H, X von ABX), 2.65–2.50 (dd, J_{AX} = 6.5, J_{AB} = 12.7, 1 H, HC-H CH_A -N), 2.41 (d, 2J = 17.3, 1 H, 6- H_A), 2.35–2.00 (m, 2 H, 2'/6'- H_{ax}), 2.27 (s, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.20–2.10 (dd, J_{BX} = 4.7, 1 H, HC-H CH_B -N) teilweise überdeckt von 2.07 (d, 2J = 17.3, 1 H, 6- H_B), 1.85–1.50 (m, 5 H, 3'/5'- H_2 + 4'- H_{eq}), 1.73 (s, 3 H, =C- CH_3), 1.45–0.90 (m, 1 H, 4'- H_{ax}), 1.09/1.03 (2s, 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). – ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3 , DEPT): δ = 194.16 (C-1), 163.07 (C-3), 101.53 (C-2), 61.23 (N- CH_2 -CH), 59.42/57.45 (C-2'/6'), 47.07 (C-6), 45.76 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 43.38 (C-4), 33.97 (C-5), 29.12/27.04 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 25.35 (C-3'/5'), 22.98 (C-4'), 7.90 (=C- CH_3); Zuordnungen aufgrund von Korrelationsexperimenten. – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 293 (2; M^+), 209 (2), 193 (2), 166 (2), 97 (3), 84 (6), 83 (4), 71 (4), 58 (100), 55 (8). – $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}$ (293.4): ber. C 69.58, H 10.65, N 14.32; gef. C 69.64, H 10.64, N 14.23.

3-(1-Azepanylamino)-2,5,5-trimethyl-4-dimethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-on-hydrochlorid (**13c** · HCl)

Nach AV 1: Aus **11c**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 50 %. Schmp. 152 °C. – $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ (343.9): ber. C 62.86, H 9.96, N 12.22; gef. C 62.87, H 9.92, N 11.95.

3-(1-Azepanylamino)-2,5,5-trimethyl-4-dimethylaminomethyl-2-cyclohexen-1-on (**13c**)

Aus **13c** · HCl nach AV 1. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 56 %. Schmp. 140 °C. – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 307 (8; M^+), 98 (100). – $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}$ (307.5): ber. C 70.31, H 10.82, N 13.67; gef. C 70.50, H 11.09, N 13.73.

Methyl{[3,6,6-trimethyl-4-oxo-2-(1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-yl]methyl}formamid (**14b**)

Nach AV 2: 1.00 g **13b**, 1.47 g HgO, 3.57 g $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 40 ml H_2O . Hg-Abscheidung: 70 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Aus der „Neutralphase“ erhaltener öliger Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel aufgetrennt (Säule: Durchmesser 3 cm, Länge 50 cm, Eluens: CHCl_3 /Aceton, 80:20). Aus der ersten Fraktion (R_f = 0.3) wird **12b** und aus einer folgenden **14b** (R_f = 0.2) isoliert. **14b**: Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 21 mg (2 %). Schmp. 183–185 °C. – IR (KBr): ν = 3250 (NH), 1670–1660 (N=C=O), 1580–1560 (O=C–C=N) cm^{-1} . – ^1H NMR (80 MHz, CDCl_3): [Rotamere] δ = 8.00/7.87 (2s, 1 H, N-CHO), 5.18–5.14 (s, 1 H, NH), 3.58–2.00 (m, 12 H, CH- CH_2 -N [Hex], 2/6- H_2 [Pip], N- CH_3 , 5- H_2 [Hex]), 1.94–1.36 (m, 9 H, =C- CH_3 , 3-5- H_2 [Pip]), 1.13/1.06/1.02 (3 's', 6 H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$). – MS (EI, 230 °C): m/z (%) = 307 (6;

M^{+}), 235 (5), 233 (17), 223 (8), 208 (4), 179 (5), 164 (42), 138 (13), 99 (45), 98 (62), 84 (100), 83 (17), 71 (46), 55 (52). – $C_{17}H_{29}N_3O_2 \cdot 0.1 H_2O$ (309.2): ber. C 66.03, H 9.52, N 13.59; gef. C 65.96, H 9.40, N 13.37.

Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 2a

Nach AV 2: 1.00 g **2a**, 1.40 g HgO, 2.45 g $Na_2EDTA \cdot 2H_2O$, 40 ml H_2O . Hg-Abscheidung: 40 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.). Braungefärbter Ansatz, polymere Nebenprodukte.

4,4-Dimethyl-6-oxo-2-(1-pyrrolidinylamino)-1-cyclohexenyl-1-carbaldehyd (16a)

Aus der „Neutralphase“ durch Extraktion der Wasserphase mit Petrolether (60/80 °C). Weiße Kristalle aus $CHCl_3$ /Ether. Ausb. 0.10 g (14 %). Schmp. 103–104 °C. – IR (KBr): $\nu = 3200$ (NH), 1650 (HN-C=C-CHO) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 12.19$ (s, 1 H, NH), 9.94 (s, 1 H, CHO), 3.00–2.83 (m, 4 H, 2'/5'-H₂), 2.77 (s, 2 H, 3-H₂), 2.25 (s, 2 H, 5-H₂), 1.99–1.82 (m, 4 H, 3'/4'-H₂), 1.08 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 90 °C): m/z (%) = 236 (2; M^{+}), 221 (4), 166 (3), 139 (6), 70 (100), 55 (12). – $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot 0.1 H_2O$ (238.1): ber. C 65.57, H 8.55, N 11.76; gef. C 65.69, H 8.50, N 11.72.

N-{[4,4-Dimethyl-6-oxo-2-(1-pyrrolidinylamino)cyclohex-1-enyl]methyl}-piperidin-2-on (17)

Aus der „Neutralphase“ durch Extraktion der Wasserphase mit Methylenchlorid. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 20 mg (2 %). Schmp. 81–83 °C. – IR (KBr): $\nu = 3360$, 3260 (NH), 1630–1560 (N-C=O, O=C-C=C-N) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.92$ –8.90 (s, 1 H, NH), 4.33 (s, 2 H, =C-CH₂N), 3.38–3.26 (m, 2 H, 6-H₂ [Pip]), 2.92–2.72 (s, 4 H, 2/5-H₂ [Pyr]), 2.58 (s, 2 H, 3-H₂ [Hex]), 2.37–2.23 (m, 2 H, 3-H₂ [Pip]), 2.20 (s, 2 H, 5-H₂ [Hex]), 1.91–1.71 (m, 8 H, 3/4-H₂ [Pyr], 4/5-H₂ [Pip]), 1.03 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 319 (5; M^{+}), 249 (10), 221 (31), 177 (52), 164 (21), 108 (42), 98 (26), 85 (57), 70 (100), 55 (79). – $C_{18}H_{29}N_3O_2 \cdot 0.4 H_2O$ (326.7): ber. C 66.19, H 9.19, N 12.86; gef. C 66.20, H 9.05, N 12.63.

Spiro[6,6-dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazol-2,1'-pyrrolidinium]-4-olat (15a)

Aus der „Basenphase“ durch Chloroform-Extraktion. Weiße Kristalle aus Ethylacetat. Ausb. 0.34 g (45 %). Schmp. 141–143 °C. – IR (KBr): $\nu = 1610$, 1580–1570 (O=C-C=C-N[−]) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 4.46$ (s, 2 H, 3'-H₂), 3.57–3.39 (m, 4 H, 2/5-H₂), 2.43–2.12 (m, 4 H, 3/4-H₂), 2.33 (s, 2 H, 7'-H₂), 2.30 (s, 2 H, 5'-H₂), 1.06 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 220 (57; M^{+}), 205 (20), 190 (20), 164 (22), 108 (30), 97 (55), 83

(42), 70 (100). – $C_{13}H_{20}N_2O \cdot 1.4 H_2O$ (245.5): ber. C 63.59, H 9.36, N 11.41; gef. C 63.70, H 9.10, N 11.20.

Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 2b

Nach AV 2: 1.00 g **2b**, 1.35 g HgO, 2.35 g $Na_2EDTA \cdot 2H_2O$, 40 ml H_2O . Hg-Abscheidung: 72 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.).

4,4-Dimethyl-6-oxo-2-(1-piperidylamino)-1-cyclohexenyl-1-carbaldehyd (16b)

Analog **16a**. Weiße Kristalle aus $CHCl_3$ /Ether. Ausb. 0.22 g (28 %). Schmp. 159–161 °C. – IR (KBr): $\nu = 1650$ (HN-C=C-CHO) cm^{-1} . – MS (EI, 140 °C): m/z (%) = 250 (19; M^{+}), 84 (100). – $C_{14}H_{22}N_2O_2$ (250.3): ber. C 67.18, H 8.85, N 11.19; gef. C 66.95, H 8.70, N 10.90.

N-{[4,4-Dimethyl-6-oxo-2-(2-oxo-1-piperidylamino)cyclohex-1-enyl]methyl}-2-piperidon (18)

Analog **17**. Weiße Kristalle aus Ether/Petrolether (60–80 °C). Ausb. 40 mg (4 %). Schmp. 114–116 °C. – IR (KBr): $\nu = 3200$ (NH), 1670 (N-C=O), 1605–1600 (O=C-C=C-N) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 9.73$ (s, 1 H, NH), 4.44–4.33 (m, 2 H, =C-CH₂N), 3.54–3.25 (m, 4 H, 6-H₂ [2-Pip]), 2.53–2.10 (m, 4 H, 3-H₂ [2-Pip]), 2.23 (s, 4 H, 3-H₂, 5-H₂ [Hex]), 1.98–1.65 (m, 8 H, 4/5-H₂ [2-Pip]), 1.02 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 347 (10; M^{+}), 249 (23), 233 (13), 219 (23), 177 (30), 164 (43), 152 (30), 136 (30), 108 (36), 98 (46), 83 (35), 70 (50), 55 (100). – $C_{19}H_{29}N_3O_3$ (347.4): ber. C 65.68, H 8.41, N 12.09; gef. C 65.68, H 8.16, N 11.69.

Spiro[6,6-dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazol-2,1'-piperidinium]-4-olat (15b)

Analog **15a**. Weiße Kristalle aus Ethylacetat. Ausb. 0.29 g (40 %). Schmp. 197–199 °C (Lit. [1] 200 °C).

Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 2c

Nach AV 2: 1.00 g **2c**, 1.30 g HgO, 2.25 g $Na_2EDTA \cdot 2H_2O$, 40 ml H_2O . Hg-Abscheidung: 70 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.).

2-(1-Azepanylamino)-4,4-dimethyl-6-oxo-1-cyclohexenyl-1-carbaldehyd (16c)

Analog **16b**. Weiße Kristalle aus $CHCl_3$ /Ether. Ausb. 0.28 g (25 %). Schmp. 107–109 °C. – IR (KBr): $\nu = 1690$ (HN-C=C-CHO) cm^{-1} . – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 264 (3; M^{+}), 98 (100). – $C_{15}H_{24}N_2O_2$ (264.4): ber. C 68.24, H 9.16, N 10.60; gef. C 68.23, H 9.21, N 10.74.

Spiro[azepan-1,2'-(6',6'-dimethyl-2',3',6',7'-tetrahydro-5'H-indazolium)]-4'-olat (15c)

Analog **15a**. Weiße Kristalle aus Ethylacetat. Ausb. 0.34 g (46 %). Schmp. 107–109 °C. – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 248 (39; M^+), 41 (100). – $C_{15}H_{24}N_2O$ (248.4): ber. C 72.53, H 9.74, N 11.27; gef. C 72.74, H 9.82, N 11.45.

Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von 2d

Nach AV 2: 1.00 g **2d**, 1.35 g HgO, 2.35 g $Na_2EDTA \cdot 2H_2O$, 40 ml H_2O . Hg-Abscheidung: 70 % (ber. auf 4 Ox.-Äq.).

4,4-Dimethyl-2-(4-morpholinylamino)-6-oxo-1-cyclohexenyl-1-carbaldehyd (16d)

Analog **16a**. Weiße Kristalle aus $CHCl_3$ /Ether. Ausb. 0.18 g (23 %). Schmp. 149–151 °C. – IR (KBr): ν = 1640 (HN=C=CHO) cm^{-1} . – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 252 (8; M^+), 86 (100), 83 (77). – $C_{13}H_{20}N_2O_3$ (252.3): ber. C 61.88, H 7.99, N 11.10; gef. C 61.90, H 7.91, N 11.16.

Spiro[6,6-dimethyl-2,3,6,7-tetrahydro-5H-indazol-2,4'-morpholinium]-4-olat (15d)

Analog **15a**. Weiße Kristalle aus Ethylacetat. Ausb. 0.30 g (42 %). Schmp. 136–138 °C (Lit. [1] 136 °C).

N-[5,5-Dimethyl-2-(1-piperidylmethyl)-3-oxocyclohex-1-enylamino]-2-piperidon (19b · HCl)

Nach AV 1: Aus **3b**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 50 %. Schmp. 172–174 °C. – $C_{19}H_{31}N_3O_2 \cdot HCl$ (369.9): ber. C 61.68, H 8.71, N 11.35; gef. C 61.74, H 8.49, N 11.34.

Base (**19b**): Weiße Kristalle aus Ether. Ausb. 80 %. Schmp. 248–251 °C. – IR (KBr): ν = 3200 (NH), 1665 (N=C=O), 1600–1590 (O=C-C=C-N) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 5.46 (s, 1 H, NH), 3.49–3.30 (m, 2 H, 6-H₂ [Lactam]), 3.40 (s, 2 H, =C-CH₂-N), 2.50–2.34 (m, 6 H, 3-H₂ [Lactam], 2/6-H₂ [Pip]), 2.19 (s, 2 H, 4-H₂), 2.13 (s, 2 H, 6-H₂), 1.97–1.87 (m, 4 H, 4/5-H₂ [Lactam]), 1.52–1.46 (m, 6 H, 3-5-H₂ [Pip]), 1.03 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 249 (37), 219 (20), 177 (18), 164 (27), 108 (26), 98 (72), 84 (100), 83 (18), 70 (31), 55 (68). – $C_{19}H_{31}N_3O_2$ (333.5): ber. C 68.43, H 9.37, N 12.60; gef. C 68.38, H 9.30, N 12.54.

N-[5,5-Dimethyl-2-(1-piperidylmethyl)-3-oxocyclohex-1-enylamino]-2-azepanon (19c · HCl)

Nach AV 1: Aus **3c**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 45 %. Schmp. 203–205 °C (Zers.). – $C_{20}H_{33}N_3O_2 \cdot HCl$ (384.9): ber. C 62.56, H 8.92, N 10.94; gef. C 62.69, H 8.74, N 11.01.

Base (**19c**): Weiße Kristalle aus Ether. Ausb. 75 %. Schmp. 216–218 °C. – IR (KBr): ν = 1670 (N=C=O) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.78 (s, 1 H, NH), 3.66–3.59 (m, 2 H, 7-H₂ [Aze]), 3.40 (s, 2 H, =C-CH₂-N), 2.60–2.34 (m, 6 H, 3-H₂ [Aze], 2/6-H₂ [Pip]), 2.19 ('s', 4 H, 4-H₂, 6-H₂), 1.85–1.69 (m, 6 H, 4-6-H₂ [Aze]), 1.58–1.46 (m, 6 H, 3-5-H₂ [Pip]), 1.03 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 150 °C): m/z (%) = 263 (1), 233 (2), 177 (4), 165 (2), 108 (4), 98 (100), 84 (42), 83 (23). – $C_{20}H_{33}N_3O_2$ (347.5): ber. C 69.13, H 9.57, N 12.09; gef. C 68.74, H 9.14, N 11.58. (Geringe Zers. zu **3c/21c**)

N-(5,5-Dimethyl-2-dimethylaminomethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-pyrrolidinon-hydrochlorid (20a · HCl)

Nach AV 1: Aus **3a**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 60 %. Schmp. 170–172 °C. – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 279 (11; M^+ Base), 58 (100). – $C_{15}H_{25}N_3O_2 \cdot HCl \cdot 0.6 H_2O$ (326.7): ber. C 55.16, H 8.39, N 12.86; gef. C 55.00, H 8.21, N 13.15.

N-(5,5-Dimethyl-2-dimethylaminomethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-piperidon-hydrochlorid (20b · HCl)

Nach AV 1: Aus **3b**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 73 %. Schmp. 188–189 °C. – IR (KBr): ν = 1660 (N=C=O) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.32–9.92 (s, 2 H, NH, +NH), 4.14/4.10 (d, 2 H, =C-CH₂-NH, n. Austausch: s), 3.98–3.30 (m, 2 H, 6-H₂ [Pip]), 2.82/2.78 (d, 6 H, +N(CH₃)₂, n. Austausch: s), 2.60–2.35 (m, 2 H, 3-H₂ [Pip]), 2.26 ('s', 4 H, 4-H₂, 6-H₂ [Hex]), 2.19–1.86 (m, 4 H, 4/5-H₂ [Pip]), 1.05 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – ^{13}C NMR (20 MHz, $CDCl_3$, APT): δ = 195.28 (C-1), 170.35 (C-2'), 166.39 (C-3), 97.00 (C-2), 53.03 (=C-CH₂-N⁺), 49.93 (*C-6'), 49.66 (*C-6), 42.16 (+N(CH₃)₂), 38.13 (C-4), 32.77 (C-3'), 31.62 (C-5), 29.05–27.85 br (C-(CH₃)₂), 23.52 (C-5'), 20.83 (C-4'). – MS (EI, 160 °C): m/z (%) = 293 (1; M^+ Base), 248 (30), 247 (23), 219 (76), 164 (83), 128 (20), 108 (36), 98 (26), 83 (43), 70 (40), 65 (100), 55 (32). – $C_{16}H_{27}N_3O_2 \cdot HCl$ (329.8): ber. C 58.25, H 8.55, N 12.74; gef. C 58.15, H 8.34, N 12.73.

N-(5,5-Dimethyl-2-dimethylaminomethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)-2-azepanon-hydrochlorid (20c · HCl)

Nach AV 1: Aus **3c**. Weiße Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 63 %. Schmp. 172–174 °C. – IR (KBr): ν = 1645 (N=C=O) cm^{-1} . – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 262 (22), 247 (11), 233 (39), 178 (100), 165 (44), 152 (33), 108 (39), 84 (33), 83 (28). – $C_{17}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl \cdot 1.5 H_2O$ (371.6): ber. C 54.94, H 8.95, N 11.30; gef. C 54.94, H 8.71, N 11.31.

1,1'-[2,2'-Methylenbis(5,5-dimethyl-3-oxocyclohex-1-enylamino)]bis(2-pyrrolidinon) (21a)

Aus **20a** · HCl bei Alkalisierung. Weiße Kristalle aus Ether. Ausb. 52 %. Schmp. 99–101 °C (Zers.). – MS (EI,

140 °C): m/z (%) = 456 (24; M^+), 55 (100). – $C_{25}H_{36}N_4O_4$ (456.6): ber. C 65.76, H 7.94, N 12.27; gef. C 65.54, H 8.08, N 11.89.

1,1'-[2,2'-Methylenbis(5,5-dimethyl-3-oxocyclohex-1-enyl-amino)]bis(2-piperidon) (21b)

Aus **20b** · HCl bei Alkalisierung. Weiße Kristalle aus Ether. Ausb. 80 %. Schmp. 225–227 °C. – IR (KBr): ν = 3240 (NH), 1660 (N=C=O), 1610, 1580–1500 (O=C-C=C-N) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 10.33–10.32 (s, 2 H, 2· NH), 3.57–3.39 (m, 4 H, 2· 6-H₂), 3.33 (s, 2 H, =C-CH₂-C=), 2.54 (m, 4 H, 2· 3-H₂), 2.19/2.11 (2s, 8 H, 2· 4'/6'-H₂), 2.05–1.79 (m, 8 H, 2· 4/5-H₂), 1.01 (s, 12 H, 2· C(CH₃)₂). – ^{13}C NMR (20 MHz, $CDCl_3$, APT): δ = 196.57 (C-3'), 169.21 (C-2), 164.44 (C-1'), 106.85 (C-2'), 52.95 (C-6), 49.68 (C-4'), 37.36 (C-6'), 32.78 (C-3), 31.87 (C-5'), 28.96 br/27.71 br (C-(CH₃)₂), 23.60 (C-5), 20.98–20.66 (C-4), 16.75 (=C-CH₂-C=). – MS (EI, 200 °C): m/z (%) = 484 (6; M^+), 368 (13), 272 (60), 237 (9), 202 (11), 164 (13), 114 (49), 98 (40), 83 (71), 70 (40), 55 (100). – $C_{27}H_{40}N_4O_4$ (484.6): ber. C 66.91, H 8.32, N 11.56; gef. C 66.62, H 8.26, N 11.62.

1,1'-[2,2'-Methylenbis(5,5-dimethyl-3-oxocyclohex-1-enyl-amino)]bis(2-azepanon) (21c)

Aus **20c** · HCl bei Alkalisierung. Weiße Kristalle aus Ether. Ausb. 78 %. Schmp. 205–209 °C. – MS (EI, 200 °C): m/z (%) = 512 (5; M^+), 55 (100). – $C_{29}H_{44}N_4O_4$ (512.7): ber. C 67.93, H 8.65, N 10.92; gef. C 68.12, H 8.91, N 10.59.

3,7,7-Trimethyl-1-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (22a)

Nach AV 3B aus **3a**, Formaldehyd und Methylamin. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 9 %. Schmp. 162–164 °C. – MS (EI, 150 °C): m/z (%) = 277 (23; M^+), 192 (100). – $C_{15}H_{23}N_3O_2$ (277.4): ber. C 64.94, H 8.39, N 14.95; gef. C 64.61, H 8.20, N 14.84.

3,7,7-Trimethyl-1-(2-oxo-1-piperidyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (22b)

Nach AV 3B aus **3b** analog **22a**. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 12 %. Schmp. 141–143 °C. – IR (KBr): ν = 1670–1655 (N=C=O), 1620, 1590–1570 (O=C-C=C-N) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.34 (d, 2J = 10.4, 1 H, 2-H_A), 3.82 (dd, 4J = 1.1, 1 H, 2-H_B), 3.77–3.40 (m, 2 H, 6'-H₂) verdeckt 3.51 (2 H, 4-H₂, AB-System), 2.61–2.39 (m, 2 H, 3'-H₂), 2.49 (s, 3 H, N-CH₃), 2.24–1.72 (m, 8 H, 6/8/4'/5'-H₂), 1.06/1.05 (2s, 6 H, C(CH₃)₂). – ^{13}C NMR (20 MHz, $CDCl_3$, APT): δ = 194.67 (C-5), 169.44 (C-2'), 157.00 (C-8a), 103.85 (C-4a), 69.10 (C-2), 51.20 (C-6'), 49.81 (C-6), 48.62 (C-4), 41.64 (N-CH₃), 37.50 (C-8),

32.79 (C-7), 32.17 (C-3'), 29.63/27.59 (C-(CH₃)₂), 23.59 (C-5'), 20.85 (C-4'). – MS (EI, 140 °C): m/z (%) = 291 (14; M^+), 248 (25), 233 (18), 193 (67), 192 (100), 177 (47), 164 (45), 135 (22), 122 (23), 108 (25), 98 (20), 83 (27), 70 (20), 55 (38). – $C_{16}H_{25}N_3O_2$ (291.4): ber. C 65.95, H 8.64, N 14.42; gef. C 65.84, H 8.65, N 14.33.

3,7,7-Trimethyl-1-(2-oxo-1-azepanyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (22c)

Nach AV 3B aus **3c** analog **22a**. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 12 %. Schmp. 129–131 °C. – MS (EI, 120 °C): m/z (%) = 305 (5; M^+), 192 (100). – $C_{17}H_{27}N_3O_2$ (305.4): ber. C 66.85, H 8.91, N 13.75; gef. C 66.95, H 9.01, N 13.43.

3-tert-Butyl-7,7-dimethyl-1-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (23a)

Nach AV 3B aus **3a**, Formaldehyd und *tert*-Butylamin. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 7 %. Schmp. 151–153 °C. – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 319 (5; M^+), 70 (100). – $C_{18}H_{29}N_3O_2$ (319.4): ber. C 67.68, H 9.15, N 13.15; gef. C 67.78, H 9.03, N 13.07.

3-tert-Butyl-7,7-dimethyl-1-(2-oxo-1-piperidyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (23b)

Nach AV 3B aus **3b** analog **23a**. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 10 %. Schmp. 183–185 °C. – IR (KBr): ν = 1660 (N=C=O), 1620, 1590–1560 (O=C-C=C-N) cm^{-1} . – 1H NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.25 (d, 2J = 9.8, 1 H, 2-H_A), 4.04 (dd, 4J = 1.9, 1 H, 2-H_B), 3.76 (dd, 2J = 15.0, 4J = 1.9, 1 H, 4-H_B), 3.33 (d, 1 H, 4-H_A), 3.60–3.25 (m, 2 H, 6'-H₂), 2.58–2.41 (m, 2 H, 3'-H₂), 2.21–2.12 (m, 4 H, 8-H₂, 6-H₂), 2.18–1.67 (m, 4 H, 4'/5'-H₂), 1.17 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.04 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – ^{13}C NMR (20 MHz, $CDCl_3$, APT): δ = 194.48 (C-5), 169.34 (C-2'), 158.00 (C-8a), 107.63 (C-4a), 63.30 (C-2), 54.05 (C(CH₃)₃), 51.41 (C-6'), 49.95 (C-6), 41.57 (C-4), 37.71 (C-8), 32.86 (C-7), 32.04 (C-3'), 29.57/27.88 (C-(CH₃)₂), 26.79 (C(CH₃)₃), 23.64 (C-5'), 20.82 (C-4'). – MS (EI, 180 °C): m/z (%) = 333 (15; M^+), 276 (18), 247 (27), 236 (18), 235 (42), 234 (65), 219 (63), 178 (83), 177 (100), 164 (52), 150 (22), 138 (22), 108 (24), 98 (20), 83 (22), 70 (27). – $C_{19}H_{31}N_3O_2$ (333.4): ber. C 68.43, H 9.37, N 12.60; gef. C 68.63, H 9.33, N 12.60.

3-tert-Butyl-7,7-dimethyl-1-(2-oxo-1-azepanyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (23c)

Nach AV 3B aus **3c** analog **23a**. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 9 %. Schmp. 156–158 °C. – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 262 (15), 70 (100). – $C_{20}H_{33}N_3O_2$

(347.5): ber. C 69.12, H 9.57, N 12.09; gef. C 68.89, H 9.49, N 11.82.

3,7,7-Trimethyl-1-(1-pyrrolidinyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (24a)

Nach AV 3A aus **1a**, Formaldehyd und Methylamin. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 40 %. Schmp. 112–114 °C. – IR (KBr): $\nu = 1620, 1580–1560$ (O=C–C=C–N) cm^{-1} . – ^1H NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.97$ (s, 2 H, 2-H₂), 3.43 (s, 2 H, 4-H₂), 2.93–2.77 (m, 4 H, 2'/5'-H₂), 2.51 (s, 2 H, 8-H₂), 2.40 (s, 3 H, N-CH₃), 2.16 (s, 2 H, 6-H₂), 1.90–1.73 (m, 4 H, 3'/4'-H₂), 1.05 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 90 °C): m/z (%) = 263 (26; M⁺), 220 (70), 219 (100), 177 (94), 164 (47), 108 (53), 84 (50), 83 (70), 70 (50), 55 (61). – C₁₅H₂₅N₃O (263.4): ber. C 68.40, H 9.56, N 15.39; gef. C 68.39, H 9.56, N 15.58.

3,7,7-Trimethyl-1-(1-piperidyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (24b): Lit. [1].

1-(1-Azepanyl)-3,7,7-trimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (24c)

Nach AV 3A aus **1c** analog **24a**. Weiße Kristalle aus Ether/Petrolether (60–80 °C). Ausb. 43 %. Schmp. 80–82 °C. – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 291 (17; M⁺), 83 (100). – C₁₇H₂₉N₃O (291.4): ber. C 70.06, H 10.03, N 14.41; gef. C 70.00, H 10.00, N 14.17.

3-tert-Butyl-7,7-dimethyl-1-(1-pyrrolidinyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (25a)

Nach AV 3A aus **1a**, Formaldehyd und *tert*-Butylamin. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 20 %. Schmp. 92–94 °C. – IR (KBr): $\nu = 1610, 1580–1560$ (O=C–C=C–N) cm^{-1} . – ^1H NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.97$ (s, 2 H, 2-H₂), 3.46 (s, 2 H, 4-H₂), 3.03–2.70 (m, 4 H, 2'/5'-H₂), 2.48 (s, 2 H, 8-H₂), 2.16 (s, 2 H, 6-H₂), 1.89–1.76 (m, 4 H, 3'/4'-H₂), 1.18 (s, 9 H, C(CH₃)₃), 1.04 (s, 6 H, C(CH₃)₂). – MS (EI, 100 °C): m/z (%) = 305 (47; M⁺), 219 (89), 177 (79), 164 (58), 108 (68), 84 (58), 83 (73), 70 (100), 58 (89), 55 (70). – C₁₈H₃₁N₃O (305.4): ber. C 70.79, H 10.23, N 13.75; gef. C 70.53, H 10.37, N 13.79.

3-tert-Butyl-7,7-dimethyl-1-(1-piperidyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (25b): Lit. [1].

1-(1-Azepanyl)-3-tert-butyl-7,7-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrochinazolin-5-on (25c)

Nach AV 3A analog **25a**. Weiße Kristalle aus Ether/Pentan. Ausb. 23 %. Schmp. 107–109 °C. – MS (EI, 130 °C): m/z (%) = 333 (12; M⁺), 177 (100). – C₂₀H₃₅N₃O (333.5):

ber. C 72.02, H 10.57, N 12.59; gef. C 72.12, H 10.61, N 12.32.

2,2'-Methylenbis[5,5-dimethyl-3-(1-pyrrolidinylamino)-2-cyclohexen-1-on] (26a)

Nach AV 3A. Weiße Kristalle aus Ether. Ausb. 11 %. Schmp. 150–152 °C. – IR (KBr): $\nu = 3230, 3160–3100$ (NH), 1610, 1570–1530 (O=C–C=C–N) cm^{-1} . – ^1H NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.66$ (s, 2 H, 2·NH), 3.22 (s, 2 H, =C–CH₂–C=), 2.96–2.72 (m, 8 H, 2·2'/5'-H₂), 2.62–2.54 (s br, 4 H, 2·4-H₂), 2.16 (s, 4 H, 2·6-H₂), 1.91–1.70 (m, 8 H, 2·3'/4'-H₂), 1.00 (s, 12 H, 2·C(CH₃)₂). – MS (EI, 170 °C): m/z (%) = 428 (42; M⁺), 358 (29), 272 (32), 219 (45), 208 (87), 178 (35), 164 (32), 140 (29), 83 (48), 70 (100), 55 (42). – C₂₅H₄₀N₄O₂ (428.6): ber. C 70.05, H 9.04, N 13.07; gef. C 69.90, H 8.85, N 12.91.

2,2'-Methylenbis[5,5-dimethyl-3-(1-piperidylamino)-2-cyclohexen-1-on] (26b): Lit. [1].

2,2'-Methylenbis[3-(1-azepanyl-amino)-5,5-dimethyl-2-cyclohexen-1-on] (26c)

Nach AV 3A. Weiße Kristalle. Ausb. 18 %. Schmp. 128–130 °C (Ether). – MS (EI, 170 °C): m/z (%) = 484 (23; M⁺), 98 (100). – C₂₉H₄₈N₄O₂ (484.7): ber. C 71.85, H 9.98, N 11.55; gef. C 71.36, H 9.91, N 11.55.

3,3,6,6-Tetramethyl-10-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)-3,4,5,6,9,10-hexahydroacridin-1,8(2H,7H)-dion (27a)

0.91 g (2 mmol) **21a** oder 0.89 g (4 mmol) **3a** werden mit 1.6 g 37-proz. Formaldehyd-Lösung und 5 ml 80-proz. Essigsäure 8 h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, mit Kaliumcarbonat alkalisiert und die rot gefärbte Lösung mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Aus den vereinigten Chloroformphasen erhält man nach Trocknen und Einengen durch Ethanol/Ether-Zusatz das kristalline Hexahydroacridindion im Eisfach. Umkristallisation aus Ethanol/Ether: Violette Kristalle. Ausb. 0.40 g (58 %). Schmp. 230–232 °C. – IR (KBr): $\nu = 1725$ (N–C=O), 1650–1640, 1600 (O=C–C=C–N) cm^{-1} . – MS (EI, 200 °C): m/z (%) = 356 (29; M⁺), 83 (100). – C₂₁H₂₈N₂O₃ · 0.6 H₂O (367.3) ber. C 68.68, H 8.01, N 7.63; gef. C 68.63, H 7.77, N 7.82.

3,3,6,6-Tetramethyl-10-(2-oxo-1-piperidyl)-3,4,5,6,9,10-hexahydroacridin-1,8(2H,7H)-dion (27b)

Aus **21b** bzw. **3b** analog **27a**. Violettfarbene Nadeln aus Ethanol/Ether. Ausb. 75 %. Schmp. 208–210 °C. – IR (KBr): $\nu = 1680$ (N–C=O) cm^{-1} . – ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.56–3.52$ (t', 2 H, 6'-H₂), 3.37 (d', $^2J = 19.6$, 1 H, 9-H_A), 2.83 (d', 1 H, 9-H_B), 2.64–2.60 (t', 2 H, 3'-H₂),

2.28 (d, $^2J = 16.4$, 2 H, 2/7- H_A), 2.22 (d, 2 H, 2/7- H_B), 2.20 (d, $^2J = 16.9$, 2 H, 4/5- H_A), 2.05 (d, 2 H, 4/5- H_B), 2.10 – 1.91 (m, 4 H, 4'/5'- H_2), 1.08/1.06 (2s, 12 H, 2· C(CH₃)₂). – ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 195.98$ (C-1/8), 169.30 (C-2'), 150.78 (C-4a/10a), 110.85 (C-8a/9a), 53.30 (C-6'), 49.64 (C-2/7), 37.64 (C-4/5), 32.23 (C-3'), 31.79 (C-3/6), 28.76/27.64 (2· C(CH₃)₂), 23.07 (C-5'), 20.38 (C-4'), 18.03 (C-9). – MS (EI, 170 °C): m/z (%) = 370 (10; M⁺), 273 (20), 272 (100), 256 (20), 243 (10), 215 (64), 172 (13), 159 (13), 131 (17), 99 (46), 98 (25), 83 (41), 65 (53), 55 (40). – C₂₂H₃₀N₂O₃ (370.5): ber. C 71.32, H 8.16, N 7.56; gef. C 71.10, H 8.15, N 7.66.

3,3,6,6-Tetramethyl-10-(2-oxo-1-azepanyl)-3,4,5,6,9,10-hexahydroacridin-1,8(2H,7H)-dion (**27c**)

Aus **21c** bzw. **3c** analog **27a**. Violettfarbene Kristalle aus Ethanol/Ether. Ausb. 67 %. Schmp. 209 – 210 °C. – IR (KBr): $\nu = 1690 - 1680$ (N-C=O) cm⁻¹. – MS (EI, 220 °C): m/z (%) = 384 (12; M⁺), 55 (100). – C₂₃H₃₂N₂O₃ (384.5): ber. C 71.84, H 8.38, N 7.28; gef. C 71.48, H 8.23, N 7.62.

Dank

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit.

-
- | | |
|--|--|
| [1] H. Möhrle, P. Arz, Z. Naturforsch. 42b , 1035 (1987). | [7] P. R. Farina, H. Tieckelmann, J. Org. Chem. 38 , 4259 (1973). |
| [2] C. Kashima, M. Yamamoto, N. Sugiyama, J. Chem. Soc. (C) 111 (1970). | [8] H. Möhrle, J. Mehrens, Z. Naturforsch. 53b , 37 (1998). |
| [3] W. Sucrow, E. Wiese, Chem. Ber. 103 , 1767 (1970). | [9] M. Tramontini, Synthesis 733 (1973). |
| [4] D. Bürgi, A. Sterchi, M. Neuenschwander, Helv. Chim. Acta 60 , 2195 (1977). | [10] H. Möhrle, Ch. Kamper, Pharmazie 39 , 673 (1984). |
| [5] H. Möhrle, J. Mehrens, Z. Naturforsch. 53b , 1369 (1998). | [11] J. V. Greenhill, J. Chem. Soc. (C) 2699 (1971). |
| [6] R. B. Turner, R. Anliker, R. Helbling, J. Meier, H. Heuser, Helv. Chim. Acta 38 , 411 (1955). | [12] V. Aslanidis, Dissertation, Universität Düsseldorf (1988). |
| | [13] R. D. Desai, J. Chem. Soc. 1079 (1932). |