

196. Reaktionsverhalten tricyclischer 4*H*,8*H*-Benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]-diisoxazol-4,8-dione gegenüber Reduktionsmitteln

von Richard Neidlein*, Alfred Bischer und Walter Kramer

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Herrn Kollegen *Gerhard Schwenker* mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet

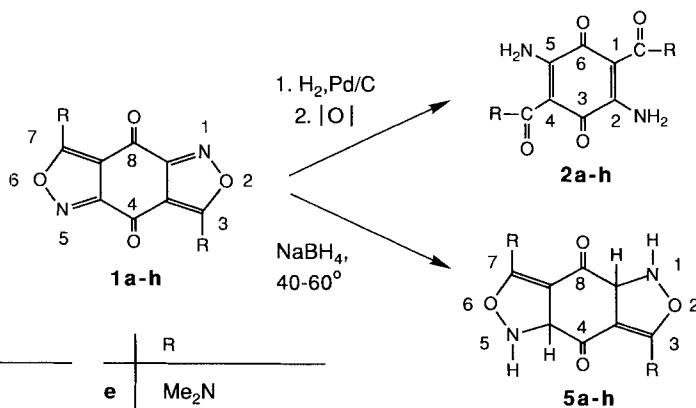
(20. VIII. 90)

Reaction Behavior of 4*H*,8*H*-Benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazole-4,8-diones towards Reducing Agents

By reduction of the 3,7-diamino-substituted heterocycles **1c–d** and **6a–d**, the quinoid 2,5-diamino-3,6-dioxo-cyclohexa-1,4-diene-1,4-dicarboxamides **2c–h** and **7a–d** are synthesized. The diaminodicarboxamides **2** can be recyclised by use of $\text{Pb}(\text{AcO})_4$. The dialkylamino-substituted derivatives **1c–h** react with NaBH_4 under conservation of the heterocyclic system to the tetrahydro-benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazolidiones of type **5**. The NMR-spectroscopic behavior of **2** and **7** is discussed.

Bei den 3,7-disubstituierten 4*H*,8*H*-Benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-dionen **1** [1] [2] handelt es sich sowohl um doppelt vinyloge Carbonsäure-Derivate [3–5] als auch um vollständig substituierte, symmetrische Bis[bis(isoxazolyl)ketone] [4] [6]. In einer früheren Arbeit [7] wurde bereits über die Reduktion einiger Vertreter vom Typ **1** berichtet. Die Strukturen der Reaktionsprodukte wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nun auch NMR-spektroskopisch untersucht und müssen teilweise revidiert werden.

Schema 1

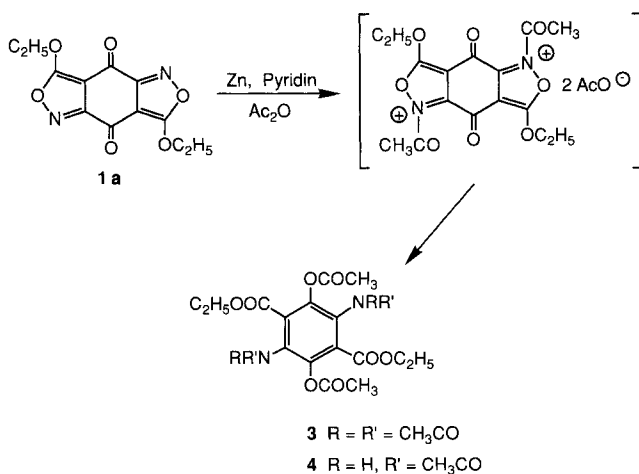


	R		R
a	EtO	e	Me_2N
b	MeO	f	Et_2N
c	$(\text{OHCH}_2\text{CH}_2)_2\text{N}$	g	Piperidin-1-yl
d	Pyrrolidin-1-yl	h	Morpholin-4-yl

In Fortführung der Untersuchungen über das Verhalten der Substanzklasse **1** gegenüber Reduktionsmitteln zeigte sich, dass der Verlauf der Reduktion einerseits von der Natur der Substituenten R, andererseits vom eingesetzten Reduktionsmittel abhängig ist. Bei den mit Alkoxy- oder Dialkylamino-Gruppen substituierten 4*H*,8*H*-Benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-dionen [1] [4] [8] **1a–h** erfolgt durch katalytische Hydrierung und anschliessende Luft-Oxidation eine reduktive Spaltung der (N–O)-Bindungen [9] beider Isoxazol-Ringe unter Bildung gelber bzw. roter chinoider Diaminodicarbonsäure-Derivate **2a, b** [10] bzw. **2c–h** (*Schema 1*).

Die sich bei der Reduktion bildenden, an der Luft nicht beständigen Hydrochinon-Derivate lassen sich mittels reduktiver Acetylierung abfangen. Im Falle der Umsetzung von **1a** mit Zn/Pyridin in Ac₂O entsteht in guten Ausbeuten das Diethyl-2,5-diacetoxy-3,6-bis(diacetylamino)benzol-1,4-dicarboxylat (**3**; *Schema 2*). Aus dem Diethylester **2a** wird unter analogen Bedingungen das 3,6-Bis(acetylamino)-Derivat **4** erhalten. Wie weitere Versuche zeigten [11] [12], ist die Basizität der Isoxazol-N-Atome von **1a–h** hinreichend ausgeprägt, um bereits vor der reduktiven Ringöffnung eine Acetylierung zu ermöglichen, wodurch die Bildung des Bis(diacetylamino)-Derivats **3** aus **1a** plausibel wird.

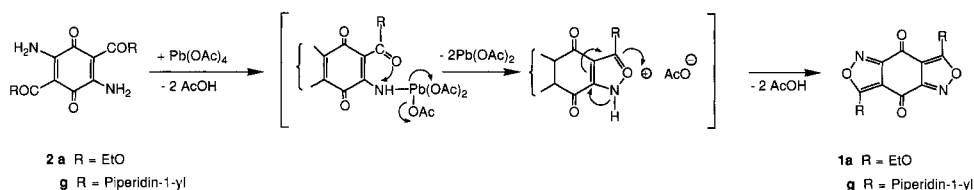
Schema 2



Die durch Reduktion erhaltenen Ringöffnungsprodukte **2a–h** lassen sich wieder zu den Edukten cyclisieren: Exemplarisch für diese Reaktion wurden **2a** und **2g** mit einem Überschuss Pb(OAc)₄ in CHCl₃ längere Zeit erhitzt. Bei dieser oxidativen Cyclisierung [13] ist analog der Azid-Methode [1] zur Synthese von **1a** eine nitren-artige Zwischenstufe anzunehmen (*Schema 3*).

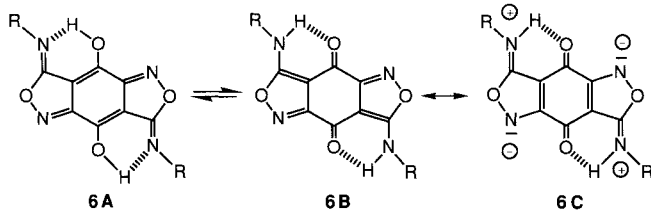
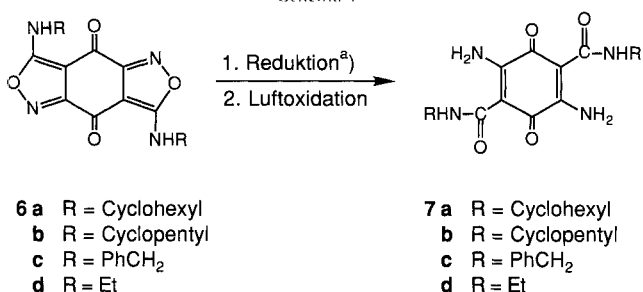
Die Reduktion von **1a–h** mit NaBH₄ in Alkoholen nimmt einen anderen Verlauf. Unter Reduktion der (C=N)-Bindungen werden am N-Atom unsubstituierte, farblose 1,4*a*,5,8*a*-Tetrahydro-4*H*,8*H*-benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-dione **5a–h** gebildet (*Schema 1*).

Schema 3



Versetzt man die mit Monoalkylamino-Gruppen substituierten Tricyclen **6a–d** mit NaBH_4 , so erfolgt keine Reduktion der $(\text{C}=\text{N})$ -Bindung, sondern Spaltung der Isoxazol-Ringe unter Bildung der orangen bis roten chinoiden Diaminodicarboxamide **7a–d** (*Schema 4*). Bei der katalytischen Hydrierung von **6a–d** entstehen **7a–d** nur in Spuren.

Schema 4



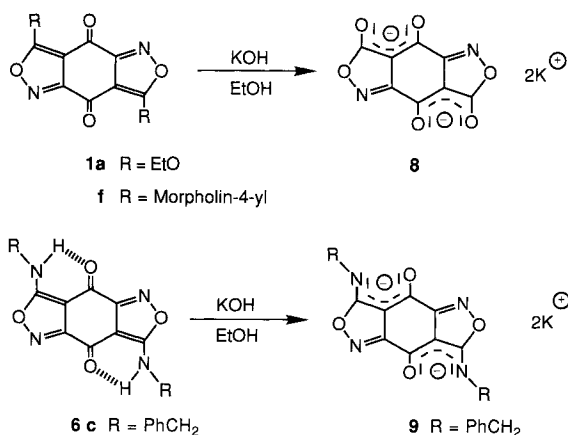
^{a)} Reduktionsmittel: $\text{NaBH}_4/\text{EtOH}$, PhSH , EtSH oder $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$

Mit anderen Reduktionsmitteln, wie beispielsweise Thiophenol, Ethanthiol, Thioether oder Natrium-dithionit, bilden sich nach längeren Reaktionszeiten sowohl aus **1a–h** als auch aus **6a–d** unter reduktiver Spaltung beider Isoxazol-Ringe die entsprechenden chinoiden Diaminodicarbonsäure-Derivate **2a–h** bzw. **7a–d** in geringeren Ausbeuten als bei den oben beschriebenen Methoden.

Die Unterschiede im Reduktionsverhalten der Alkoxy- sowie Dialkylamino-substituierten Heterocyclen **1a–h** im Vergleich zu den Monoalkylamino-substituierten Heterocyclen **6a–d** werden auf eine verschiedene Elektronendichteverteilung zurückgeführt. Die Röntgenstrukturanalyse [1] von **1a** zeigt, dass der Tricyclus bis auf die beiden EtO -Substituenten an C(3) und C(7) völlig planar ist. Die Delokalisation der π -Elektronen ist über die $(\text{N}-\text{O})$ -Bindungen und zwischen C(4) und C(4a) bzw. C(8) und C(8a) unterbrochen;

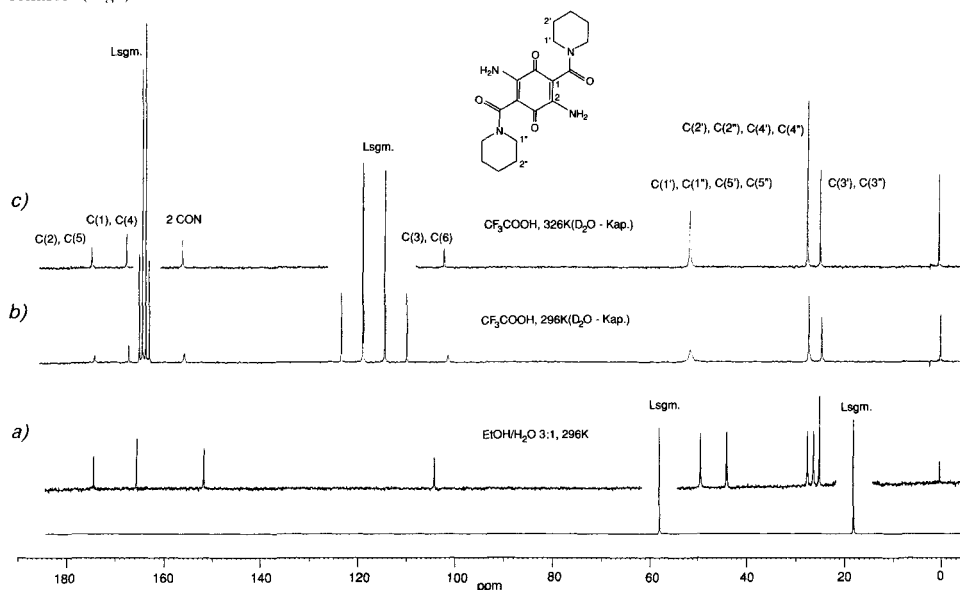
diese Bindungen stellen reine Einfachbindungen dar. Bei den Monoalkylamino-substituierten Tricyclen **6a–d** scheint aufgrund der Möglichkeiten zur Ausbildung von H-Brücken eine erweiterte Delokalisation der π -Elektronen vorzuliegen. So sind als wesentliche Grenzstrukturen ausser Struktur **6A** auch die durch H-Brücken stabilisierte, Cyanin-artige Struktur **6B** als auch die Imino-Form **6C** denkbar (Schema 4). Dieser Unterschied zwischen den verschiedenen substituierten Heterocyclen **1a–h** und **6a–d** bestätigt sich durch weitere Untersuchungen. So setzen sich beispielsweise **1a** und **1f** mit KOH/EtOH zum Dikalium-3,7-dioxo-3*H*,7*H*-benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-diolat [8] (**8**) um, während das Bis(benzylamino)-Derivat **6c** exemplarisch für die Monoalkylamino-substituierten Tricyclen das Dikalium-3,7-bis(benzylimino)-3*H*,7*H*-benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-diolat (**9**) bildet (Schema 5). Auch sind nur die Dialkylamino-substituierten Derivate **1c–h** zu entsprechenden Benzodi(isoxazolium)-Derivaten alkylierbar [11] [12] [14].

Schema 5



Die ¹H-NMR-Spektren ((D₆)DMSO) der chinoiden Diaminodicarbonsäure-Derivate **2a–h** und **7a–d** zeigen, dass es sich um völlig symmetrische Moleküle handelt (paarweise identische Resonanzsignale). Durch die Ausbildung intramolekularer H-Brücken geben die beiden stark entschirmten, mit D₂O leicht austauschbaren NH₂-Protonen zwei getrennte Signale, wobei die Tieffeld-Verschiebung bei den *N*-monoalkylierten Amiden **7a–d** (9,1–11,4 ppm) stärker ausgeprägt ist als bei den *N,N*-dialkylierten Amiden **2c–h** (6,8–8,0 ppm). Da es sich bei **2c–h** und **7a–d** um Quadrupol-Merocyanine handelt [12] [15], die formal aus jeweils zwei gekoppelten, identischen Trimethinmerocyanin-Einheiten zusammengesetzt sind, dürfte der wesentliche Unterschied zwischen **2c–h** und **7a–d** in der unterschiedlichen Stabilisierung der Quadrupol-Merocyanin-Struktur liegen, welche wiederum eine unterschiedliche Polarisierung und damit Entschirmung der NH₂-Protonen bewirkt. Das Vorliegen intramolekularer H-Brücken in den Verbindungen **2c–h** wird auch durch die Verdoppelung der ¹³C-NMR-Signale der α - und β -Piperidin-C-Atome dokumentiert.

So beobachtet man beispielsweise in den ^{13}C -NMR-Spektren von **2a** sowohl in $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ als auch in $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 3:1 eine Verdopplung der $\text{C}(\alpha)$ - und $\text{C}(\beta)$ -Signale des Piperidin-Rests infolge einer Rotationsbehinderung um die $(\text{CO}-\text{N})$ -Bindung. In CF_3COOH werden die intramolekularen H-Brücken geschwächt oder aufgebrochen, und der Austausch der chemisch äquivalenten $\text{C}(\alpha)$ - bzw. $\text{C}(\beta)$ -Atome ist bei 296 K bereits soweit beschleunigt, dass ihre Signale als verbreitete s erscheinen. Mit steigender Temperatur werden die Linien zunehmend schärfer (Fig.).



Figur. ^1H -Breitband-entkoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum von **2g**, a) in $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 3:1 bei 296 K, b) in CF_3COOH bei 296 K und c) in CF_3COOH bei 326 K

Die Strukturaufklärung und NMR-Signalszuordnung der 1,4a,5,8a-Tetrahydro-4*H*,8*H*-benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-dione **3a–h** ist mit Hilfe verschiedener NMR-Experimente durchgeführt worden (homo- und heteronukleare NOE-Experimente, 'gated decoupling'). Erstmals ist auch die Aufnahme eines ^{13}C -NMR-Spektrums eines Vertreters der im allgemeinen sehr schwer löslichen 4*H*,8*H*-Benzo[1,2-*c*:4,5-*c'*]diisoxazol-4,8-dione gelungen, nämlich von Bis[bis(hydroxyethyl)amino]-Derivat **1c**.

Die IR-Spektren der Tetrahydro-Derivate **3a–h** unterscheiden sich gegenüber den Ringöffnungsprodukten **2a–h** und **7a–d** durch das Fehlen der $(\text{C}=\text{N})$ -Schwingungsbande. In den MS von **2a–h** und **7a–d** tritt das für Chinone charakteristische Fragmentierungsmuster auf [16]. Die MS der Tetrahydro-Derivate **3a–h** hingegen werden beherrscht von Bruchstücken, die durch Zerfall der Moleküle in zwei gleiche Hälften ($1/2 M^+$) und weitere Abspaltungen aus diesem Bruchstück entstehen.

Der BASF AG, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie – sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, Frau G. Baumann und Frau A. Schormann für ihre Hilfe bei der Aufnahme der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren, den Herren H. Rudy, P. Weyrich und G. Beutel für Massenspektren und Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien sowie der Fa. ICN Biomedicals GmbH, Eschwege, für die kostenlose Lieferung von Kieselgel.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Für die Hydrierungen wurden die Reaktionsparameter nicht optimiert; Hydrierkatalysator: 5% Pd/C (Typ *E 10 N*, Degussa). Schmp.: Reichert-Schmelzpunkt-Mikroskop, Schmelzapparat nach Tottoli der Fa. Büchi, Zürich; nicht korrigiert. Säulenchromatographie (SC): Säule gepackt mit Kieselgel der Fa. ICN Biomedicals GmbH, Eschwege (Korngrösse: 0,063–0,2 mm). UV/VIS ($\lambda_{\max}$ (log ϵ) in nm): Carl-Zeiss DMR 4. IR (cm^{-1}): Perkin-Elmer-Gerät 325. ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WM 250; chemische Verschiebungen in δ -Werten rel. zu TMS (= 0 ppm) als internem Standard; bei Messungen in CF_3COOH wurde auf das ^2H -Signal von D_2O in einer Kapillare 'geloct'. MS (m/z (%)): Varian MAT-311 A. Elementaranalyse: Heraeus, autom. C-, H- und N-Analysator.

3,7-Diethoxy-4H,8H-benzo[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (1a). Zu einer Suspension von 556 mg (2 mmol) **2a** in 20 ml CHCl_3 werden 3,5 g (7,2 mmol) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ in 20 ml CHCl_3 zugesetzt und zum Sieden erhitzt. Nach 15 min werden weitere 1,15 g (2,5 mmol) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ zugegeben und insgesamt 3 h bei Siedetemp. gehalten. Der Rückstand wird abgesaugt, mit CHCl_3 und MeOH gewaschen, aus MeCN umkristallisiert und i. V. getrocknet. 304 mg (54,6%) farblose Kristalle. Schmp. 201–203° (Zers.; [1]: 202°), Misch-Schmp. 201–203° (Zers.). IR, MS und ^1H -NMR: identisch mit denjenigen in [1].

3,7-Bis[bis(2-hydroxyethyl)amino]-4H,8H-benzo[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (1c). Eine Suspension von 2,78 g (10 mmol) **1a** in 140 ml H_2O -freiem EtOH wird mit 2,15 g (20,5 mmol) Iminobis[ethanol] versetzt und 12 h bei 60° gerührt. Die zitronengelbe Suspension wird abgesaugt und der Rückstand mit EtOH gewaschen. Umkristallisieren aus warmem DMF unter Zugabe von wenig H_2O und Trocknen i. V. geben gelbe Nadeln: 3,2 g (68%). Schmp. ab 204–206° (Zers.). IR (KBr): 3430 (OH), 1675 (C=O), 1600 (C=C), 1530 (C=N). ^1H -NMR ((D_6)DMSO): 3,64 (m, 4 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$); 4,01 (m, 4 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$); 4,95 (t, $^3J = 5,3$, 4 OH). ^{13}C -NMR ((D_6)DMSO): 53,7 ($^1J(\text{C},\text{H}) = 140$, (2 N($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$))₂); 58,8 ($^1J(\text{C},\text{H}) = 140$, (2 N($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$))₂); 95,2 (C(3a), C(7a)); 160,3 (C(4a), C(8a)); 167,9 (C(3), C(7)); 168 (C(4), C(8)). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_8$ (396,37): C 48,48, H 5,09, N 14,14; gef.: C 48,25, H 4,92, N 14,36.

3,7-Di(piperidin-1-yl)-4H,8H-benzo[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (1g). Zu einer Suspension von 360 mg (1 mmol) **2e** in 20 ml CHCl_3 werden 2,2 g (5 mmol) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ und nach 15 min weitere 1,15 g (2,5 mmol) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ zugesetzt, insgesamt 6 h zum Sieden erhitzt und analog **1a** aufgearbeitet. Umkristallisieren aus EtOH und Trocknen i. V. geben 75 mg (21%) gelbes, mikrokristallines Pulver. Schmp. 257° (Zers.; [1]: 259°), Misch-Schmp. 257° (Zers.). IR, MS und ^1H -NMR: identisch mit denjenigen in [1].

Diethyl-2,5-diamino-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxylat (2a). Methode A: In eine Suspension von 556 mg (2 mmol) **1a** und 100 mg (5%) Pd/C in 100 ml EtOH wird bei RT. und 1 atm unter Rühren so lange H_2 eingeleitet, bis kein Ausgangsprodukt mehr vorhanden ist (DC-Kontrolle). Die farblose Lsg. wird filtriert und die Kohle mehrmals mit heissem EtOH extrahiert. Das vereinigte, nun gelbe Filtrat wird eingedampft und der Rückstand aus CHCl_3 umkristallisiert und i. V. bei 50° getrocknet: 530 mg (94%) gelbe Kristalle. Schmp. 281–283° [10] (Schmp. 270°).

Methode B: Zu einer Suspension von 278 mg (1 mmol) **1a** in 100 ml EtOH werden 5 ml Thiophenol zugesetzt und 24 h zum Sieden erhitzt. Nach Abfiltrieren wird der Rückstand mit CHCl_3 gewaschen und mit Celite in CHCl_3 vermischt und eingedampft. Der Rückstand wird über eine Trockensäule (5 cm $\times$ 30 cm) mit Aceton/Toluol 1:1 chromatographiert. Anschliessend wird die gelbe Zone mit Aceton eluiert, das Lsgm. abgedampft und der Rückstand aus CHCl_3 umkristallisiert: 91,5 mg (16,5%). Schmp. 281–283° ([10]: Schmp. 270°). IR (KBr): 3345 (NH_2), 3220 (NH_2), 1655 (C=O), 1565, 1480, 1370, 1260, 1125, 1030. ^1H -NMR ((D_6)DMSO): 1,26 (t, $^3J = 7,1$, 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 4,21 (q, $^3J = 7,1$, 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 8,8 (br., 2 H, 2 NH_2); 9,4 (br., 2 H, 2 NH_2). ^{13}C -NMR ((D_6)DMSO): 14,7 (2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 59,8 (2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 96,6 (C(1), C(4)); 156,5 (2 COO); 166,9 (C(2), C(5)); 171,7 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 282 (90, M^+), 236 (46, $[M - \text{EtOH}]^+$), 209 (8, $[M - \text{CO}_2\text{Et}]^+$), 190 (21, $[M - 2 \text{ EtOH}]^+$), 136 (36, $[M - 2 \text{ CO}_2\text{Et}]^+$), 108 (19, $[M - 2 \text{ CO}_2\text{Et} - \text{CO}]^+$), 80 (12, $[M - 2 \text{ CO}_2\text{Et} - 2 \text{ CO}]^+$), 68 (100, $[1/2(M - 2 \text{ CO}_2\text{Et})]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (282,25): C 51,07, H 5,00, N 9,92; gef.: C 51,01, H 5,08, N 9,88.

Dimethyl-2,5-diamino-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxylat (2b). Nach Methode A (s. **2a**) werden 500 mg (2 mmol) **1b** und 100 mg 5% Pd/C in 100 ml EtOH umgesetzt. Umkristallisieren aus EtOH und Trocknen i. V. geben 490 mg (96,5%) gelbe Kristalle. Schmp. 286–287°. IR (KBr): 3340 (NH_2), 3205 (NH_2), 1665 (C=O), 1590, 1435, 1350, 1270, 1130. ^1H -NMR ((D_6)DMSO): 3,72 (s, 2 MeO); 9,1 (br., 2 NH_2). ^{13}C -NMR ((D_6)DMSO): 51,2 (2 MeO); 96,5 (C(1), C(4)); 156,4 (2 COO); 167,3 (C(2), C(5)); 171,6 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 254 (97, M^+), 222 (38, $[M - \text{MeOH}]^+$), 195 (15, $[M - \text{CO}_2\text{Me}]^+$), 190 (12, $[M - 2 \text{ MeOH}]^+$), 136 (21, $[M - 2 \text{ CO}_2\text{Me}]^+$), 108 (9, $[M - 2 \text{ CO}_2\text{Me} - \text{CO}]^+$), 80 (7, $[M^+ - 2 \text{ CO}_2\text{Me} - 2 \text{ CO}]^+$), 68 (100, $[1/2(M^+ - 2 \text{ CO}_2\text{Me})]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$ (254,20): C 47,25, H 3,69, N 11,00; gef.: C 47,19, H 4,10, N 10,83.

2,5-Diamino-N,N,N',N'-tetrakis(2-hydroxyethyl)-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (2c). Nach *Methode A* (s. **2a**) mit 792 mg (2 mmol) **1c** und 100 mg 5% Pd/C in 100 ml EtOH (das farblose Filtrat färbt sich an der Luft schnell rot): 416 mg (52%) purpurrote Kristalle (aus EtOH/H₂O). Schmp. 225–227° (Zers.). IR (KBr): 1620 (C=O), 1550, 1470, 1425, 1230. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 3,18–3,62 (*m*, 2 N(CH₂CH₂OH)₂); 4,68, 4,83 (2*t*, 4 OH); 7,4 (br., 2 H, 2 NH₂); 7,6 (br., 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 47,4, 51,0, 58,2, 59,5 (4 CH₂); 104,7 (C(1), C(4)); 148,6 (2 CON); 165,6 (C(2), C(5)); 174,0 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 295 (1, [M – NH(CH₂CH₂OH)]⁺). Anal. ber. für C₁₆H₂₄N₄O₈ (400,40): C 48,00, H 6,04, N 13,99; gef.: C 48,16, H 6,14, N 13,80.

2,5-Diamino-3,6-dioxo-N,N',N'-bis(tetramethylen)cyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (2d). Nach *Methode A* (s. **2a**) mit 656 mg (2 mmol) **1d** und 100 mg 5% Pd/C in 100 ml EtOH: 551 mg (83%) feine, rote Kristalle (aus EtOH/H₂O). Schmp. > 300°. UV/VIS (MeOH): 264 (3,992), 330 (4,329), 472 (2,332). IR (KBr): 3330 (NH₂), 3180 (NH₂), 1610 (C=O), 1570, 1555, 1445, 1390, 1375. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,75–1,80 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 3,18–3,40 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 7,8 (br., 2 H, 2 NH₂); 8,0 (br., 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 24,0, 25,4 (2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 45,3, 46,7 (2 CH(CH₂)₂CH₂); 104,3 (C(1), C(4)); 150,6 (C(7), C(8)); 163,8 (C(2), C(5)); 173,1 (C(3), C(6)). ¹³C-NMR (CF₃COOH): 26,3 (br., 2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 51,8 (br., 2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 102,5 (C(1), C(4)); 155,1 (C(7), C(8)); 167,1 (C(2), C(5)); 173,7 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 332 (23, *M*⁺), 263 (30, [M – C₄H₇N]⁺), 234 (9, [M – CONC₄H₈]⁺), 192 (3, [M – 2 C₄H₈N]⁺), 136 (8, [M – 2 CONC₄H₈]⁺), 70 (100, C₄H₈N⁺). Anal. ber. für C₁₆H₂₀N₄O₄ (332,36): C 57,82, H 6,07, N 16,86; gef.: C 57,72, H 6,14, N 16,43.

2,5-Diamino-N,N,N',N'-tetramethyl-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (2e). Nach *Methode A* (s. **2a**) mit 552 mg (2 mmol) **1e** und 200 mg 5% Pd/C in 100 ml EtOH: 415 mg (74%) rote Kristalle (aus Eisessig). Schmp. > 300°. IR (KBr): 3320 (NH₂), 3120 (NH₂), 1630 (C=O), 1570, 1495, 1395, 1360. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 2,84 (*s*, 2 Me); 2,90 (*s*, 2 Me); 7,6 (br., 2 H, 2 NH₂); 7,8 (br., 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR (CF₃COOH): 40,0 (br., 4, 2 Me₂N); 102,0 (C(1), C(4)); 155,6 (C(7), C(8)); 169,5 (C(2), C(5)); 173,9 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 280 (21, *M*⁺), 235 (18, [M – Me₂NH]⁺), 209 (3, [M – CONC₂H₅]⁺), 192 (11, [M – 2 MeNH]⁺), 136 (9, [M – 2 CONMe₂]⁺). Anal. ber. für C₁₂H₁₆N₄O₄ (180,28): C 51,42, H 5,75, N 19,99; gef.: C 51,31, H 5,63, N 19,75.

2,5-Diamino-N,N,N',N'-tetraethyl-3,6-dioxocyclohex-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (2f). Nach *Methode A* (s. **2a**) mit 664 mg (2 mmol) **1f** und 200 mg 5% Pd/C in 100 ml EtOH: 524 mg (78%) glänzende, rote Plättchen (aus EtOH/H₂O). Schmp. 264–266° (Zers.). IR (KBr): 3380 (NH₂), 3295 (NH₂), 1625 (C=O), 1570, 1470, 1370, 1350, 1275. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,07 (*m*, 4 CH₃CH₂); 3,16 (*m*, 2 CH₃CH₂); 3,40 (*m*, 2 CH₃CH₂, Integration durch H₂O-Signal gestört); 7,6 (br., 2 NH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 12,8 ((CH₃CH₂)₂N); 14,3 ((CH₃CH₂)₂N); 42,2 (2 (CH₃CH₂)₂N); weiteres Signal durch *m* (Lsgm.) verdeckt; 104,5 (C(1), C(4)); 148,7 (C(7), C(8)); 164,3 (C(2), C(5)); 173,9 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 336 (21, *M*⁺), 263 (22, [M – Et₂NH]⁺), 237 (13, [M – CONC₄H₉]⁺), 192 (6, [M – 2 Et₂N]⁺), 136 (7, [M – 2 CONEt₂]⁺), 72 (100, Et₂N⁺). Anal. ber. für C₁₆H₂₄N₄O₄ (336,39): C 57,13, H 7,19, N 16,66; gef.: C 56,93, H 6,90, N 16,43.

2,5-Diamino-3,6-dioxo-N,N',N'-bis(pentamethylen)cyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (2g). Nach *Methode A* (s. **2a**) mit 712 mg (2 mmol) **1g** und 100 mg 5% Pd/C in 100 ml EtOH: 684 mg (95%) rotes mikrokristallines Pulver (aus EtOH). Schmp. 268–270° (Zers.).

Analog *Methode B* (s. **2a**) werden 178 mg (0,5 mmol) **1g**, 20 ml EtOH und 2,2 g (20 mmol) Thiophenol 8 h erhitzt. Das Gemisch wird auf ca. 5 ml eingeeengt und der ausgefallene rote Rückstand abgesaugt, mit 1,2-Dichloroethan gewaschen und aus EtOH umkristallisiert: 81 mg (45%) **2g**; Schmp. 267–270° (Zers.). UV/VIS (MeOH): 265 (4,031), 330 (4,370), 479 (3,116). IR (KBr): 3320 (NH₂), 3170 (NH₂), 2930, 1620 (C=O), 1560, 1445, 1365, 1265. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,34–1,72 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₃CH₂); 3,15–3,65 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₃CH₂); 7,5 (br., 2 H, 2 NH₂); 7,7 (br., 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR (EtOH/H₂O 3:1): 24,9 (2 (CH₂)₂CH₂(CH₂)₂); 26,1, 27,3 (2 CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂); 43,7, 49,2 (2 CH₂(CH₂)₃CH₂); 104,5 (C(1), C(4)); 151,6 (C(7), C(8)); 165,5 (C(2), C(5)); 174,4 (C(3), C(6)). ¹³C-NMR (CF₃COOH, 53°): 24,5 (2 (CH₂)₂CH₂(CH₂)₂); 27,2 (2 CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂); 51,2 (2 CH₂(CH₂)₃CH₂); 101,8 (C(1), C(4)); 155,9 (C(7), C(8)); 167,4 (C(2), C(5)); 174,7 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 360 (21, *M*⁺), 277 (28, [M – C₅H₉N]⁺), 249 (7, [M – CONC₅H₉]⁺), 192 (2, [M – 2 C₄H₉N]⁺), 136 (14, [M – 2 CONC₅H₉]⁺), 108 (7, [M – 2 CONC₅H₉ – CO]⁺), 84 (100, C₅H₁₀N⁺). Anal. ber. für C₁₈H₂₄N₄O₄ (360,41): C 59,99, H 6,71, N 15,55; gef.: C 59,72, H 6,74, N 15,38.

2,5-Diamino-N,N',N'-bis(3-oxapentamethylen)-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (2h). Nach *Methode A* (s. **2a**) mit 720 mg (2 mmol) **1h** und 100 mg 5% Pd/C in 1080 ml EtOH: 586 mg (80,5%) rote Nadeln (aus MeOH/H₂O). Schmp. > 300°. UV/VIS (MeOH): 266 (4,072), 328 (4,366), 469 (2,351). IR (KBr): 1635 (C=O), 1578, 1552, 1460, 1430. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 3,20–3,75 (*m*, NC₄H₉O, Integral durch H₂O überlagert); 6,7 (br., 2 H, 2 NH₂); 6,9 (br., 2 H, 2 NH₂). MS (80 eV): 364 (27, *M*⁺), 277 (12, [M – NC₄H₉O]⁺), 251 (3, [M – CONC₄H₉O]⁺), 192 (20, [M – 2 NC₄H₉O]⁺), 136 (6, [M – 2 CONC₄H₉O]⁺), 108 (17,

$[M - 2 \text{CONC}_4\text{H}_8\text{O}-\text{CO}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$ (364,36): C 52,74, H 5,53, N 15,38; gef.: C 52,43, H 5,46, N 15,12.

3,7-Diethoxy-1,4a,5,8a-tetrahydro-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5a). Zu einer Suspension von 556 mg (2 mmol) **1a** in 20 ml H_2O -freiem EtOH unter Ar werden 150 mg (4 mmol) NaBH_4 zugesetzt und 12 h bei RT. gerührt. Der Rückstand wird abgesaugt, mit H_2O gewaschen, aus EtOH umkristallisiert und i. V. getrocknet: 183 mg (32,5%) weisses, mikrokristallines Pulver. Schmp. 158–160° (Zers.). UV/VIS (MeOH): 238 (3,931). IR (KBr): 3280 (NH), 3030 (CH), 1620 (C=O), 1510 (C=C), 1450, 1400, 1345, 1185, 1030. $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 1,39 (*t*, 2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 4,61 (*m*, 2 CH_3CH_2), 5,55 (br., 2 CH), 6,09 (br., 2 NH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 14,7 (2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 55,5 (C(4a), C(8a)); 68,0 (2 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 91,7 (C(3a), C(7a)); 165,1 (C(4), C(8)); 169,0 (C(3), C(7)). MS (80 eV): 282 (22, M^+), 190 (10, $[M - 2 \text{EtOH}]^+$), 141 (6, $[1/2M]^+$), 124 (7, $[1/2M - \text{NH}_3]^+$), 113 (78, $[1/2M - \text{CO}]^+$), 96 (100, $[1/2M - \text{EtO}]^+$). HR-MS: 282,0854 ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$, ber. 282,0853). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (282,25): C 51,07, H 5,00, N 9,92; gef.: C 51,10, H 5,12, N 9,81.

3,7-Dimethoxy-1,4a,5,8a-tetrahydro-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5b). Analog **5a**, mit 500 mg (2 mmol) **1b** und 150 mg (4 mmol) NaBH_4 in 10 ml H_2O -freiem MeOH: 137 mg (27%) mikrokristallines, weisses Pulver (aus EtOH). Schmp. 197–198° (Zers.). UV/VIS (MeOH): 238 (4,203). IR (KBr): 3330 (NH), 3030 (CH), 1655 (C=O), 1510 (C=C), 1415, 1340, 1300, 1120. $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 4,22 (*s*, 2 MeO); 5,59 (*d*, $^3J = 7,0$, 2 CH); 6,18 (*d*, $^3J = 7,0$, 2 NH). MS (80 eV): 254 (1, M^+), 127 (13, $1/2M^+$), 96 (100, $[1/2M - \text{MeO}]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$ (254,20): C 47,25, H 3,69, N 11,02; gef.: C 47,00, H 4,05, N 10,85.

3,7-Bis(bis(2-hydroxyethyl)amino)-1,4a,5,8a-tetrahydro-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5c). Unter Ar werden 792 mg (2 mmol) **1c** und 756 mg (20 mmol) NaBH_4 in 60 ml EtOH 2,5 h bei RT. gerührt. Die Lsg. wird anschliessend mit 2M AcOH so lange angesäuert, bis keine H_2 -Entwicklung mehr erfolgt und der Niederschlag mit einer feinporigen Fritte abgesaugt, mit H_2O und Aceton gewaschen und aus 80° warmem *N*-Methylpyrrolidon unter Zusatz von CCl_4 umkristallisiert: 540 mg (67,5 mg) feine, weisse Nadeln. Schmp. ab 200° (Zers.). IR (KBr): 3385 (OH), 3295 (NH), 3080, 2950, 1615 (C=O), 1530 (C=C), 1445, 1240. $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 3,28–3,93 (*m*, 2 $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$); 4,88 (*t*, 4 OH); 5,39 (*d*, $^3J = 7,75$, 2 CH); 5,71 (*d*, $^3J = 7,75$, 2 NH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 51,7 (2 $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$); 56,0 (C(4), C(8a)); 59,1 (2 $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$); 87,9 (C(3a), C(7a)); 164,2 (C(4), C(8)); 166,0 (C(3), C(7)). MS (80 eV): 364 (10, $[M - 2 \text{NH}_3 \text{ oder OH}]^+$), 333 (2, $[M - 2 \text{NH}_3 - \text{CH}_2\text{OH}]^+$), 56 (100). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_8$ (400,40): C 48,00, H 6,04, N 13,99; gef.: C 47,73, H 5,92, N 13,63.

1,4a,5,8a-Tetrahydro-3,7-bis(pyrrolidin-1-yl)-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5d). Unter Ar werden 656 mg (2 mmol) **1d** und 756 mg (20 mmol) NaBH_4 in 60 ml EtOH 1 h bei 40–50° gerührt. Dann werden weitere 378 mg (10 mmol) NaBH_4 zugesetzt und 12 h bei RT. gerührt. Aufarbeitung analog **5c**. Umkristallisieren aus heissem DMF gibt 465 mg (70%) weisse Nadeln. Schmp. 216–218° (Zers.). IR (KBr): 3250 (NH), 1620 (C=O), 1520 (C=C), 1460, 1340. $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 1,90–1,95 (*m*, 2 $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 3,43–3,74 (*m*, 2 $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 5,50 (*d*, $^3J = 7,5$, 2 CH); 5,71 (*d*, $^3J = 7,5$, 2 H, 2 NH_2). MS (80 eV): 332 (2, M^+), 245 (3, $[M - \text{NH}_3 - \text{C}_4\text{H}_7\text{NH}]^+$), 149 (8, $[1/2M - \text{NH}_3]^+$), 138 (3, $[1/2M - \text{CO}]^+$), 122 (4, $[1/2M - \text{CO}_2]^+$), 70 (100, $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (332,36): C 57,82, H 6,06, N 16,86; gef.: C 57,62, H 6,01, N 16,73.

3,7-Bis(dimethylamino)-1,4a,5,8a-tetrahydro-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5e). Unter Ar werden 552 mg (2 mmol) **1e** und 300 mg (8 mmol) NaBH_4 in 25 ml EtOH 2,5 h bei 40° gerührt. Aufarbeitung analog **5c**, jedoch ohne Zusatz von Säure. Umkristallisieren aus heissem DMF gibt 221 mg (39,5%) weisses, mikrokristallines Pulver. Schmp. 201–203° (Zers.). IR (KBr): 3220 (NH), 1625 (C=O), 1530 (C=C), 1415, 1245. $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 2,13 (*s*, 4 Me); 5,49 (*d*, $^3J = 7,2$, 2 CH); 5,78 (*d*, $^3J = 5,2$, 2 NH). MS (80 eV): 280 (33, M^+), 190 (7, $[M - 2 \text{Me}_2\text{NH}]^+$), 96 (4, $[1/2M - \text{CO}_2]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$ (280,28): C 51,42, H 5,75, N 19,99; gef.: C 51,23, H 5,65, N 19,86.

3,7-Bis(diethylamino)-1,4a,5,8a-tetrahydro-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5f). Analog **5e** mit 664 mg (2 mmol) **1f**, 1,512 g (40 mmol) NaBH_4 und 25 ml MeOH, 3 h bei 40–50°. 363 mg (54%) weisses, mikrokristallines Pulver (aus MeOH). Schmp. 181–183° (Zers.). IR (KBr): 3250 (NH), 1605 (C=O), 1520 (C=C), 1445, 1365. $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 1,16 (*t*, $^3J = 6,9$, 2 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,32–3,50 (*m*, 4 H, 2 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3,58–3,78 (*m*, 4 H, 2 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$); 5,30 (*d*, $^3J = 7,9$, 2 CH); 5,75 (*d*, $^3J = 7,9$, 2 NH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 13,8 ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$); 42,8 ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}$); 56,3 (C(4a), C(8a)); 87,9 (C(3a), C(7a)); 164,3 (C(4), C(8)); 165,6 (C(3), C(7)). MS (80 eV): 336 (43, M^+), 319 (5, $[M - \text{NH}_3]^+$), 246 (6, $[M - \text{Et}_2\text{NH}]^+$), 190 (3, $[M - 2 \text{Et}_2\text{NH}]^+$), 168 (3, $1/2M^+$), 151 (4, $[1/2M - \text{NH}_3]^+$), 124 (3, $[1/2M - \text{CO}_2]^+$), 96 (10, $[1/2M - \text{Et}_2\text{N}]^+$), 72 (100, Et_2N^+). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_4$ (336,39): C 57,12, H 7,19, N 16,66; gef.: C 56,86, H 7,13, N 16,41.

1,4a,5,8a-Tetrahydro-3,7-bis(piperidin-1-yl)-4H,8H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5g). Analog **5e** mit 712 mg (2 mmol) **1g**, 756 mg (20 mmol) NaBH_4 und 60 ml MeOH 3 h bei 40–50°: 457 mg (63,5%) weisse Nadeln (aus DMF). Schmp. 213–215° (Zers.). UV/VIS (MeOH): 220 (3,757, sh), 276 (4,490). IR (KBr): 3245 (NH), 1615

(C=O), 1525 (C=C), 1455, 1278. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,46–1,74 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₃CH₂); 3,42–3,68 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₃CH₂); 5,45 (*d*, ³*J* = 7,8, 2 CH); 5,78 (*d*, ³*J* = 7,8, 2 NH). MS (80 eV): 360 (30, *M*⁺), 343 (4, [*M* – NH₃]⁺), 230 (8, [*M* – NH₃ – C₅H₁₁N]⁺), 180 (5, 1/2*M*⁺), 163 (6, [1/2*M* – NH₃]⁺), 153 (31, [1/2*M* – CO]⁺), 137 (5, [1/2*M* – CO₂]⁺), 96 (7, [1/2*M* – C₅H₁₀N]⁺), 84 (100, C₅H₁₀N⁺). Anal. ber. für C₁₈H₂₄N₄O₄ (360,41): C 59,99, H 6,71, N 15,56; gef.: C 59,77, H 6,69, N 15,46.

1,4a,5,8a-Tetrahydro-3,7-bis(morpholin-4-yl)-4H,8H-benzo[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-dion (5h). Analog **5f** mit 720 mg (2 mmol) **1h** und 300 mg (8 mmol) NaBH₄ in 25 ml EtOH und 2 ml H₂O. Der Niederschlag wird mehrmals mit EtOH ausgekocht: 350 mg (48%) weisses Pulver. Schmp. 214–216° (Zers.). UV/VIS (MeOH): 220 (3,78, sh), 273 (4,339). IR (KBr): 1610 (C=O), 1505 (C=C), 1440, 1380, 1355, 1120. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 3,41–3,85 (*m*, 2 NC₄H₈O); 5,52 (*d*, ³*J* = 7,9, 2 CH); 5,89 (*d*, ³*J* = 7,9, 2 NH₂). MS (80 eV): 364 (34, *M*⁺), 347 (3, [*M* – NH₃]⁺), 260 (4, [*M* – NH₃ – NC₄H₈O]⁺), 182 (3, 1/2*M*), 165 (4, [1/2*M* – NH₃]⁺), 154 (6, [1/2*M* – CO]⁺), 138 (4, [1/2*M* – CO₂]⁺), 96 (18, [1/2*M* – NC₄H₈O]⁺), 86 (100, NC₄H₈O⁺). Anal. ber. für C₁₆H₂₀N₄O₆ (364,36): C 52,74, H 5,53, N 15,38; gef.: C 52,48, H 5,32, N 15,08.

Diethyl-2,5-diacetoxy-3,6-bis(diacytylamino)benzoldicarboxylat (3). Eine im Eisbad gekühlte Suspension von 556 mg (2 mmol) **1a** in 10 ml Ac₂O unter Ar wird mit 660 mg (9,2 mmol) Zn-Pulver und einigen Tropfen Pyridin versetzt. Nach 15 min wird das Eisbad entfernt, 12 h bei RT. gerührt, die Lsg. vom überschüssigen Zn-Pulver abfiltriert, der Rückstand mit 10 ml Ac₂O gewaschen, das vereinigte Filtrat mit der gleichen Menge H₂O versetzt, einige min gerührt und ins Eisfach gestellt. Der weisse Niederschlag wird abgesaugt, mit H₂O gewaschen, aus AcOEt/EtOH 3:2 umkristallisiert und i. V. getrocknet: 400 mg (74,6%) farblose Nadeln. Schmp. 167–169°. UV/VIS (CH₂Cl₂): 288 (3,579). IR (KBr): 3000, 1780 (C=O), 1730 (C=O). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,20 (*t*, ³*J* = 7,1, 2 CH₃CH₂O); 2,22 (*s*, 2 Ac₂N); 2,30 (*s*, 2 AcO); 4,26 (*q*, ³*J* = 7,1, 2 CH₃CH₂O). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 14,0 (2 CH₃CH₂O); 20,3 (2 CH₃COO); 26,0 (2 (CH₃CO)₂N); 62,7 (2 CH₃CH₂); 129,8, 133,2, 144,2 (6 arom. C); 161,9, 167,4, 171,8 (6 C=O). MS (80 eV): 536 (1, *M*⁺), 494 (2), 350 (27), 332 (63), 262 (75). Anal. ber. für C₂₄H₂₈N₂O₁₂ (536,49): C 53,73, H 5,26, N 5,22; gef.: C 53,94, H 5,20, N 5,16.

Diethyl-2,5-diacetoxy-3,6-bis(acetylaminio)benzoldicarboxylat (4). Analog **3**, mit 564 mg (2 mmol) **2a**, 660 mg (9,2 mmol) Zn-Pulver, 20 ml Ac₂O und einige Tropfen Pyridin. Nach 24 h wird der entstandene Rückstand mit H₂O gewaschen, aus AcOH umkristallisiert und i. V. getrocknet: 519 mg (57,5%) weisses, mikrokristallines Pulver. Schmp. 232–234°. IR (KBr): 3275 (NH), 3000, 1785 (C=O), 1728 (C=O), 1672 (C=O), 1510. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,22 (*t*, ³*J* = 7,1, 2 CH₃CH₂O); 1,97 (*s*, 2 Ac); 2,24 (*s*, 2 Ac); 4,18 (*q*, ³*J* = 7,1, 2 CH₃CH₂); 9,79 (br., 2 NHCO). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 13,9 (2 CH₃CH₂O); 20,4 (2 CH₃COO); 22,6 (2 CH₃CON); 61,4 (2 CH₃CH₂O); 126,4, 127,3, 140,6 (6 arom. C); 162,5, 167,9, 168,5 (6 C=O). MS (80 eV): 452 (1, *M*⁺), 332 (38), 280 (51), 262 (56). Anal. ber. für C₂₀H₂₄N₂O₁₀ (452,41): C 53,10, H 5,35, N 6,19; gef.: C 52,90, H 5,16, N 6,03.

2,5-Diamino-N,N'-bis(cyclohexyl)-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (7a). Eine Suspension von 786 mg (2 mmol) **6a** in 60 ml EtOH wird mit 756 mg (20 mmol) NaBH₄ versetzt. Sobald die Lsg. orange ist, wird 15 min zum Sieden erhitzt, auf RT. abgekühlt und so lange mit 2*N* AcOH versetzt, bis keine Gas-Entwicklung mehr erfolgt. Der rötliche Niederschlag wird abgesaugt, mit H₂O gewaschen, aus Aceton umkristallisiert und i. V. bei 50° getrocknet: 349 mg (46%) glänzende orange Kristalle. Schmp. 279–281° (Zers.). UV/VIS (CH₂Cl₂): 277 (4,301), 286 (4,278), 324 (4,122), 450 (2,341). IR (KBr): 3395 (NH), 3280 (NH₂), 3210 (NH₂), 2930, 1640 (C=O), 1585, 1540. MS (80 eV): 388 (67, *M*⁺), 306 (15, [*M* – C₆H₁₂]⁺), 289 (7, [*M* – C₆H₁₁NH₂]⁺), 261 (4, [*M* – CONC₆H₁₁]⁺), 192 (21, [*M* – 2 C₆H₁₁NH]⁺), 136 (8, [*M* – 2 CONHC₆H₁₁]⁺), 108 (15, [*M* – 2 CONHC₆H₁₁ – CO]⁺), 98 (100, C₆H₁₁NH⁺), 80 (10, [*M* – 2 CONHC₆H₁₁ – 2 CO]⁺). ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 0,82–1,90 (*m*, 2 (CH₂)₅); 3,64–3,89 (*m*, 2 CH); 9,1 (br., 2 H, 2 NH₂); 9,4 (*d*, 2 CONH); 11,4 (br., 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 24,7, 25,7, 32,9 (2 (CH₂)₅); 47,6 (2 CH); 98,2 (C(1), C(4)); 157,7 (C(7), C(8)); 166,4 (C(2), C(5)); 173,9 (C(3), C(6)). HR-MS: 388,2106 (C₂₀H₂₈N₄O₄, ber. 388,2108). Anal. ber. für C₂₀H₂₈N₄O₄ (388,46): C 61,84, H 7,23, N 14,42; gef.: C 61,62, H 7,03, N 14,35.

2,5-Diamino-N,N'-bis(cyclopentyl)-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (7b). Ein Gemisch von 712 mg (2 mmol) **6b**, 600 mg (16 mmol) NaBH₄ und 40 ml EtOH wird 40 min bei 40–50° und weiter 8 h bei RT. gerührt. Aufarbeitung analog **7a**: 284,5 mg (39,5%) rote Kristalle (aus Aceton). Schmp. > 300°. IR (KBr): 3395 (NH), 3280 (NH₂), 3210 (NH₂), 1640 (C=O), 1588, 1540. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,35–1,50 (*m*, 4 H, 2 CH₂(CH₂)₂CH₂ oder 2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 1,52–1,79 (*m*, 2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 1,81–2,00 (*m*, 4 H, CH₂(CH₂)₂CH₂ oder CH₂(CH₂)₂CH₂); 4,10–4,23 (*m*, 2 CH); 9,3 (br., 2 H, 2 NH₂); 9,4 (*d*, 2 CONH); 11,3 (br., 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 23,1 (2 CH₂(CH₂)₂CH₂); 32,6 (2 CH₂(CH₂)₂CH); 49,8 (2 CH); 96,9 (C(1), C(4)); 158,1 (C(7), C(8)); 166,4 (C(2), C(5)); 173,6 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 360 (47, *M*⁺), 292 (18, [*M* – C₅H₉]⁺), 275 (63, [*M* – C₅H₉NH₂]⁺), 247 (13, [*M* – CONC₅H₉]⁺), 192 (18, [*M* – 2 C₅H₉NH]⁺), 136 (8, [*M* – 2 CONC₅H₉]⁺), 84 (100, C₅H₉NH⁺). Anal. ber. für C₁₈H₂₄N₄O₄ (360,41): C 59,98, H 6,71, N 15,54; gef.: C 59,62, H 6,52, N 15,42.

2,5-Diamino-N,N'-dibenzyl-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (**7c**). a) Ein Gemisch von 800 mg (2 mmol) **6c** und 600 mg (16 mmol) NaBH₄ in 60 ml EtOH wird 8 h bei 40–50° gerührt. Aufarbeitung analog **7a**: 348 mg (43%) oranges, mikrokristallines Pulver (aus AcOEt). Schmp. 283–285° (Zers.).

b) Eine Lsg. von 200 mg (0,5 mmol) **6c** in 10 ml EtOH wird mit 1,1 g (10 mmol) Thiophenol versetzt und 8 h unter Rückfluss erhitzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit EtOH gewaschen und aus AcOEt umkristallisiert: 98 mg (48,5%) oranges Pulver. Schmp. 283–285° (Zers.). UV/VIS (CH₂Cl₂): 276 (4,288), 288 (4,302), 322 (4,120), 452 (2,351). IR (KBr): 3390 (NH), 3280 (NH₂), 3195 (NH₂), 3020 (Aromat), 1640 (C=O), 1585, 1530. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 4,55 (*d*, ³*J* = 5,8, 2 CONHCH₂); 7,31–7,44 (*m*, 2 C₆H₅); 9,3 (*br.*, 2 H, 2 NH₂); 9,8 (*t*, ³*J* = 5,8, 2 CONHCH₂); 11,2 (*br.*, 2 H, 2 NH₂). MS (80 eV): 404 (59, *M*⁺), 299 (40, [*M* – C₆H₅CHNH]⁺), 192 (8, [*M* – 2 C₆H₅CH₂NH]⁺), 136 (11, [*M* – 2 CONHCH₂C₆H₅]⁺), 108 (23, [*M* – 2 CONHCH₂C₆H₅ – CO]⁺), 80 (7, [*M* – 2 CONHCH₂C₆H₅ – 2 CO]⁺), 68 (22, [1/2*M* – 2 CONHCH₂C₆H₅]⁺). Anal. ber. für C₂₀H₁₈N₄O₄ (404,42): C 65,34, H 4,98, N 13,85; gef.: C 65,14, H 4,76, N 13,98.

2,5-Diamino-N,N'-diethyl-3,6-dioxocyclohexa-1,4-dien-1,4-dicarboxamid (**7d**). Bei RT. werden 276 g (1 mmol) **6d** und 300 mg (8 mmol) NaBH₄ in 10 ml EtOH 3,5 h gerührt. Aufarbeitung analog **7a**: 119 mg (42,5%) oranges, mikrokristallines Pulver (aus EtOH). Schmp. > 300°. IR (KBr): 3305 (NH₂), 1620 (C=O), 1550, 1530, 1430, 1385. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,11 (*t*, 2 CH₃CH₂NH); 3,38 (von H₂O-Signal überlagert; nach D₂O-Zusatz: *dq*, 4 H, 2 CH₃CH₂NH); 9,2 (*br.*, 2 H, 2 NH₂); 9,3 (*t*, 2 CONHCH₂); 11,2 (*br.*, 2 H, 2 NH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 4,6 (2 CH₃CH₂); 33,0 (2 CH₃CH₂); 97,0 (C(1), C(4)); 157,9 (C(7), C(8)); 166,8 (C(2), C(5)); 173,5 (C(3), C(6)). MS (80 eV): 280 (94, *M*⁺), 236 (32, [*M* – C₂H₅NH]⁺), 209 (12, [*M* – CONHC₂H₅]⁺), 192 (20, [*M* – 2 C₂H₅NH]⁺), 136 (28, [*M* – 2 CONC₂H₅]⁺), 46 (100). Anal. ber. für C₁₂H₁₆N₄O₄ (280,28): C 51,42, H 5,75, N 19,99; gef.: C 51,27, H 5,69, N 19,78.

Dikalium-3,7-bis(benzylimino)-3H,7H-benzof[1,2-c:4,5-c']diisoxazol-4,8-diolat (**9**). Eine Suspension von 400 mg (1 mmol) **6c** wird in 40 ml 0,5M KOH/EtOH suspendiert und 30 min auf Rückflusstemp. erhitzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit EtOH gewaschen und i. V. bei 50° getrocknet: 478 mg (89%) oranges, mikrokristallines Pulver, das bei Lagern an der Luft gelb wird. Schmp. > 300°. UV/VIS (MeOH): 295 (3,889), 340 (3,740). IR (KBr): 3030 (Aromat), 1655 (C=O), 1605 (C=C), 1525 (C=N), 1355. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 4,48 (*m*, 2 C₆H₅CH₂N); 7,26 (*m*, 2 C₆H₅). Anal. ber. für C₂₂H₁₄K₂N₄O₄ (476,58): C 55,45, H 2,96, N 11,76; gef.: C 55,21, H 2,94, N 11,63.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Neidlein, G. Humburg, A. Gieren, Ch. Hahn, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3346.
- [2] R. Neidlein, S. Throm, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1980**, *313*, 572.
- [3] R. Neidlein, S. Throm, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 1409.
- [4] R. Neidlein, S. Throm, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1980**, *313*, 650.
- [5] R. Neidlein, S. Throm, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1982**, *315*, 353.
- [6] R. Neidlein, S. Throm, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1980**, *313*, 891.
- [7] R. Neidlein, U. Klotz, *Z. Naturforsch., B* **1985**, *40*, 429.
- [8] Vgl. hierzu S. Throm, Dissertation, Universität Heidelberg, 1981.
- [9] W. Schäfer, H. J. Schlude, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 4307.
- [10] A. Hantzsch, H. Zeckendorf, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 1308.
- [11] R. Neidlein, A. Bischer, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1948.
- [12] Vgl. hierzu A. Bischer, Dissertation, Universität Heidelberg, 1990.
- [13] a) W. Schäfer, H. W. Moore, A. Aguado, *Synthesis* **1974**, 30; b) T. Torres, S. V. Eswaran, W. Schäfer, *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, *22*, 697.
- [14] R. Neidlein, S. Throm, *Chem.-Ztg.* **1980**, *104*, 367.
- [15] a) S. Dähne, H. Ranft, H. Paul, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 3355; b) S. Dähne, D. Leupold, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 1029; *ibid. Int. Ed.* **1966**, *5*, 1029.
- [16] K. P. Zeller in 'The Chemistry of Quinoid Compounds', Ed. S. Patai, J. Wiley & Sons, Chichester, 1974, Vol. I.1, S. 231.