

Asymmetrische Michael-Additionen. Regio-, diastereo- und enantioselektive Alkylierungen der Enamine aus β -Tetralonen und (*S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin („Prolinolmethylether“) durch ω -Nitrostyrole

Stefan J. Blarer und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,
ETH-Zentrum, Universitätstr. 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

Eingegangen am 11. Januar 1983

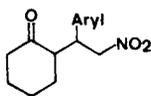
β -Tetralone mit den verschiedensten Substituenten (CH_3 , NO_2 , OCH_3 , OCH_2O , Cl) in 1-, 5-, 6-, 7- und 8-Stellung werden über die Enamine (**1**) mit (*S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin an ω -Nitrostyrole (**2**) addiert, was nach Hydrolyse der Primär-Addukte **3** mit 35 – 55% Ausbeute zu den in 3-Stellung alkylierten β -Tetralonen **4** führt. Diese Hauptprodukte der Reaktion bestehen zu über 90% (ds) aus den *u*-Diastereomeren mit 75 – 99% Enantiomerenüberschuß (ee), siehe Formel **4** und Tab. 1. Die Resultate früherer Untersuchungen lassen erwarten, daß auch die hier beschriebene Reaktion mit relativer Topizität *lk*, *u*-1,4 abläuft (siehe **6**), daß also die Produkte **4** (3*S*,1'*R*)-Konfiguration besitzen. Dies ist mit den ^1H -NMR- und CD-Spektren der Produkte vom Typ **4** vereinbar.

Asymmetric Michael Additions.

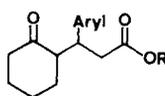
Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Alkylations of the Enamines from β -Tetralones and (*S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidine („Prolinol Methyl Ether“) by ω -Nitrostyrenes

β -Tetralones with various substituents (CH_3 , NO_2 , OCH_3 , OCH_2O , Cl) in 1-, 5-, 6-, 7-, and 8-position are added to ω -nitrostyrenes (**2**) through enamines (**1**) derived from (*S*)-2-(methoxymethyl)pyrrolidine. Hydrolysis of the primary adducts (**3**) yields (35 – 55%) β -tetralones **4** alkylated in the 3-position. These are all > 90% diastereomerically and 75 – 99% optically pure (see *u*-**4** and Table 1). From results of earlier investigations it is inferred, that the present reaction occurs with relative topicity *lk*, *u*-1,4 (see **6**), i. e. that the products **4** have (3*S*,1'*R*)-configuration. This is compatible with the ^1H NMR and CD spectra of the isolated products of type **4**.

In früheren Arbeiten^{1,2)} zeigten wir, daß die Michael-Addition des chiralen, optisch reinen Enamins aus 2-(Methoxymethyl)pyrrolidin und Cyclohexanon an ω -Nitrostyrole¹⁾ und an Knoevenagel-Ester²⁾ diastereo- und enantioselektiv verläuft. Dadurch sind enantiomerenreine 4-Nitroketone und 5-Ketoester des Typs **A** bzw. **B** zugänglich.

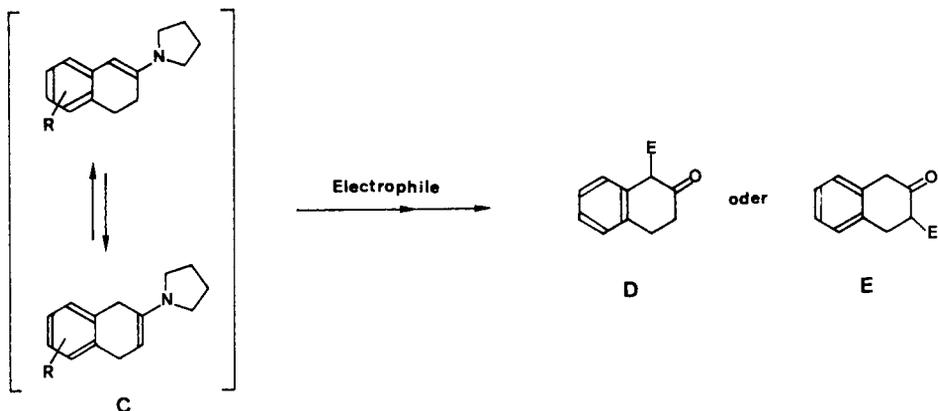


A

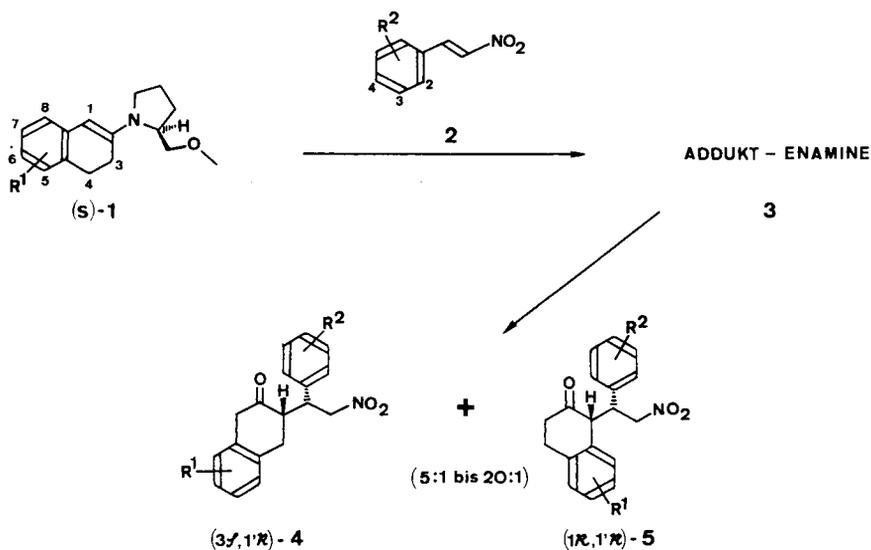


B

Im Bemühen, die Anwendungsbreite der Methode zu vergrößern, lag die Idee der Verwendung von Enaminen aus substituierten Cyclohexanonen nahe. Bei Derivaten unsymmetrischer Ketone konnten hierbei zusätzlich konstitutionsisomere Produkte auftreten. So hatten schon *Stork*³⁾ und *Pandit*⁴⁾ gezeigt, daß Pyrrolidin-enamine **C** aus β -Tetralon durch Elektrophile wie Methylodid, Bromessigsäureester, Carbene oder Phenylisocyanat bevorzugt in C-1-Stellung (\rightarrow **D**) alkyliert werden, während nach den Ergebnissen der Gruppe um *Risaliti* und *Valentin*⁵⁾ dasselbe Enamin von ω -Nitrostyrol in C-3-Stellung angegriffen wird (\rightarrow **E**)⁶⁾.



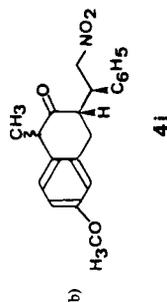
Wir setzten nun die laut ¹H-NMR-Spektren überwiegend (siehe exp. Teil) mit Δ^1 -Stellung der Doppelbindung vorliegenden Enamine **1** aus β -Tetralonen⁷⁾ und (*S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin⁸⁾ mit ω -Nitrostyrolen **2** um. Am besten bewährten sich dabei folgende Bedingungen: aprotisches Lösungsmittel Toluol, -20 bis 0°C Reaktionstemperatur und Reaktionszeiten von 2 bis 4 Tagen. Zur Aufarbeitung wurde das Roh-



Tab. 1. Durchgeführte Beispiele, Reaktionsbedingungen und Angaben über Ausbeute und Selektivität der Alkylierungen von β -Tetralonen zu Produkten des Typs **4**. Einzelheiten und Bestimmungsmethoden der einzelnen Parameter siehe exp. Teil

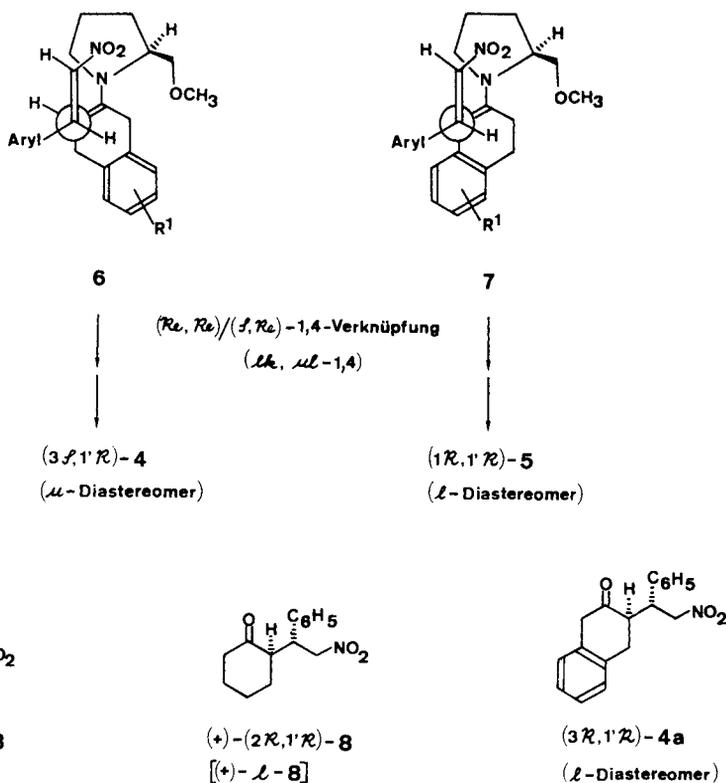
1, R ¹	2, R ²	Lösungsmittel und Reaktions- temp. [°C]	3, [%] Ausb.	4:5	Ausbeute und Selektivitäten 4 (R ¹ , R ² wie in 1 bzw. 2) Ausb. [%]	% ds	% ee
1a , H	2a , H	Toluol, 20	92	9:1	4a	49.5	>95
H	H	Toluol, -18/0	81	8:1		39	>95
H	H	Ether, 20	92	9:1		54	>95
H	H	Ether, -18/0	82	4:1		45	>95
H	2b , 3-NO ₂	Toluol, 0	54	9:1	4b	34	>95
H	2c , 3,4-(OCH ₂ O)	Toluol, 20	78	9:1	4c	53	>95
	2a , H	Toluol, 0	91	5:1	4d	28	>90
1b , 5-OCH ₃	H	Toluol, 0	89	9:1	4e	40	>95
1c , 6-OCH ₃	H	Toluol, 0	93	20:1	4f	44	>95
1d , 8-OCH ₃	H	Toluol, 0	87	20:1	4g	38	>90
1e , 7-NO ₂	H	Toluol, 0	92	9:1	4h	52	>95
1f , 6-Cl	H	Toluol, 0	83	20:1	4i	26	b)
1g , 1-CH ₃ /6-OCH ₃	H	Toluol, 0					b)

a) Retro-Michael-Reaktion erfolgt sehr leicht; nach Umkristallisieren wieder mit **2** verunreinigt.



b) Konfigurativ einheitlich bezüglich der zwei neu entstandenen asymmetrischen C-Atome. Epimere an C-1 liegen laut ¹H-NMR im Gleichgewichtsverhältnis von ca. 1:1 vor.

produkt, das Addukt-Enamin **3**, zunächst über Silicagel filtriert (ohne Diastereomeren-trennung!) und dann in Aceton/wäßriger Salzsäure hydrolysiert. In den meisten Fällen kristallisierte dabei das an C-3 alkylierte Produkt **4** mit über 95% Diastereomerenreinheit (% *ds*⁹) und mit mehr als 90% Enantiomerenüberschuß (% *ee*) direkt aus der Reaktionslösung. Nach Abfiltrieren wurde das Filtrat auf das konstitutionsisomere Produkt **5** der Alkylierung in 1-Stellung und auf andere Nebenprodukte untersucht. Ohne die Vorreinigung des Primärproduktes **3** mit chromatographischer Filtration traten bei Hydrolyseversuchen häufig Zersetzungsreaktionen auf, die zu drastischen Ausbeute- und Selektivitätsverlusten führten. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Sie zeigen, daß die für Natur- und Wirkstoffsynthesen vielversprechenden Nitroketone **4** – konfiguratativ *beinahe* einheitlich – in Ausbeuten von 30–50% zugänglich sind¹⁰.



Zur Bestimmung von Konfiguration und Chiralitätssinn (relative und absolute Konfiguration) haben wir im vorliegenden Fall keine chemische Korrelation durchgeführt. In Analogie zu den früheren Ergebnissen^{1,2}) nehmen wir an, daß die relative Topizität der Verknüpfungen (siehe **6** und **7**)¹¹) als *lk*, *ul*-1,4 und damit die Produkt-Konfigurationen, wie im obigen Formelbild **4** und **5** angegeben, als $(3S, 1'R)$ bzw. $(1R, 1'R)$ zu spezifizieren¹²) sind. Diese Annahme ist mit der ¹H-NMR-spektroskopischen und mit der CD-Analyse der Produkte **4** und **5** vereinbar.

Wie die Modellverbindung **8** mit bekannter^{1,13} *u*-Konfiguration zeigen diese Verbindungen im ¹H-NMR-Spektrum ein charakteristisches ABX-Signalmuster für die α -NO₂-Wasserstoffe. Eine durch Äquilibration erhaltene Probe von **4a** mit umgekehrter Konfiguration, siehe *l-4a*, zeigt andererseits – wiederum wie die Modellverbindung *l-8* – ein typisches Pseudodublett für diese beiden Wasserstoffe. Dieser Unterschied wurde auch schon von anderen Autoren zur Konfigurationszuordnung benutzt⁵.

Der angegebene Chiralitätssinn des unsubstituierten Nitrotetralons **4a** ist mit dem gefundenen Vorzeichen des Cotton-Effektes vereinbar. Dieser ist, wie bei der Modellschubstanz¹ (–)-(2*S*,1'*R*)-**8**, negativ (siehe Abb. 1). Wir nehmen daher an, daß die Hauptprodukte vom Typ **4**, die alle links drehen, auch alle die gleiche (3*S*,1'*R*)-Konfiguration haben.

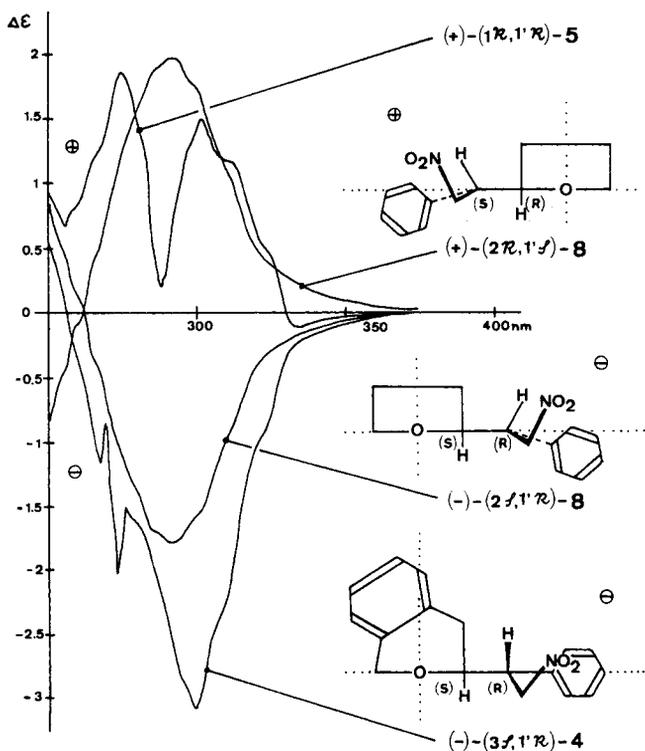


Abb. 1. CD-Spektren (in Ethanol) der γ -Nitroketone **4**, **5** und **8**

Wir danken Herrn *W. Scheifele* für seine Mitarbeit bei synthetischen Arbeiten. Fräulein *B. Brandenberg* (NMR), Herrn *R. Hässig* (NMR), Herrn *H. V. Hediger* und Herrn *R. Dohner* (CD) möchten wir für die sorgfältige Durchführung analytischer Arbeiten danken. Unser Dank geht auch an die Firma *Degussa* (Hanau-Wolfgang) für die Bereitstellung von größeren Mengen (*S*)-

Prolin. Der Firma *Sandoz AG* (Basel) sind wir für die tatkräftige Unterstützung dieser Arbeit durch Überlassung von β -Tetralonen und Analogvorschriften für die 1,2-Carbonylverschiebung zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Tottoli-Schmelzpunktbestimmungsapparat der Fa. Büchi, wie die Siedepunkte unkorrigiert. – Drehwerte: Perkin-Elmer 241. – IR-Spektren: Perkin Elmer 297-IR-Gitterspektrometer. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian EM 390, Varian XL 100, Bruker WM 300 (TMS innerer Standard); $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Varian CFT 20 (TMS innerer Standard); Verschiebungs-Reagens: $\text{Eu}(\text{fcd})_3$ der Fa. Merck. – Massenspektren: Varian MAT 311. – Filtration an Silicagel: 5×2 cm Kieselgel 60 (70–230 mesh, Fa. Merck). – „Flash“-Chromatographie¹⁴⁾: 20×4.5 cm Kieselgel 60 (230–400 mesh, Fa. Merck), Ether/Pentan-Gemische, 0,6 bar.

1) 6-Chlor-3,4-dihydro-2(1H)-naphthalinon

6-Chlor-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthalinol: In 1.7 l Ethanol wurden 45.0 g (250 mmol) 6-Chlor- α -tetralon unter leichtem Erwärmen gelöst und portionsweise mit 4.75 g (125 mmol) NaBH_4 versetzt. Nach 2 h Rühren (DC-Kontrolle) bei 40°C wurde mit 60 ml 2 N HCl hydrolysiert, die Lösung i. Vak. eingengt und mit Methylenchlorid ausgezogen. Trocknen der organischen Phasen über MgSO_4 und Einengen i. Vak. ergaben 45.0 g (99%) eines farblosen Öls, das direkt weiterverarbeitet wurde. – IR (CHCl_3): u. a. $3650\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.6\text{--}2.0$ (m; 4H), 2.6–2.7 (m; 2H), 2.8–3.0 (m; 1H), 4.5–4.7 (m; 1H), 6.9–7.4 (m; 3H).

7-Chlor-1,2-dihydronaphthalin: In 1.5 l Toluol wurden 45.0 g (247 mmol) rohes 6-Chlor- α -tetralol mit 3.5 g *p*-Toluolsulfonsäure 2 h am Wasserabscheider gekocht. Waschen der organischen Phasen mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und Wasser ergab nach Trocknen über MgSO_4 und Einengen i. Vak. 37.7 g (93%) eines leicht gelben Öls. – IR (CHCl_3): u. a. 3010, 2940, 2895, 2840, 1600, 1560, 1480, 880, 860 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.1\text{--}2.3$ (m; 2H), 2.55–2.75 (m; 2H), 5.9–6.1 (m; 1H), 6.25–6.4 (m; 1H), 6.8–7.0 (m; 3H).

6-Chlor-3,4-dihydro-2(1H)-naphthalinon: Zu 51.75 g (255 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure (ca. 85%) in 1 l Methylenchlorid wurden 37.6 g (230 mmol) 7-Chlor-1,2-dihydronaphthalin in 600 ml Methylenchlorid getropft (Innentemp. zwischen 0 und 5°C). Anschließend wurde 5 h bei Raumtemp. gerührt. Sechsmaliges Waschen der Reaktionslösung mit wässrigem 5proz. Ammoniak und Rückextraktion ergaben nach Trocknen der organischen Phasen über MgSO_4 und Einengen i. Vak. das Epoxid als braunes Öl (IR: 1640 cm^{-1}), das ohne weitere Reinigung in 850 ml Toluol aufgenommen wurde. Zu dieser Lösung wurde unter Stickstoff bei Raumtemp. eine frisch zubereitete MgBr_2 -Lösung getropft [9.2 g (380 mmol) Magnesiumspäne in 1.7 l Ether unter Stickstoff mit 55.2 g (350 mmol) Brom versetzt und 30 min gekocht, dekantiert] und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Ether wurde i. Vak. abdestilliert und durch weitere 2 l Toluol ersetzt. Diese Lösung wurde 3 h unter Rückfluß gekocht und dann auf Raumtemp. abgekühlt. Aufarbeiten mit 1 l Eiswasser und Toluol ergaben nach dreimaligem Waschen der gesammelten organischen Phasen mit Wasser, Trocknen über MgSO_4 , Einengen i. Vak. und Kurzwegdestillation des Rückstandes ($115^\circ\text{C}/0.01$ Torr) 32 g (84%) farbloses 6-Chlor- β -tetralon (Totalausbeute 71%). – IR (CHCl_3): 3020, 3000, 2950, 2905, 2850, 1710, 1630, 1600, 1570, 1480, 1440, 1405, 1340, 1165, 1120, 1080, 975, 920, 890 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.40$ (t, $J = 7$ Hz; 2H), 2.96 (t, $J = 7$ Hz; 2H), 3.45 (s; 2H), 6.95–7.1 (m; 3H).

2) Herstellung der optisch aktiven Enamine

Allgemeine Arbeitsvorschrift ^{13,4)}: In einem Rundkolben mit Wasserabscheider wurden unter Ar 1 Moläquiv. des entsprechenden β -Tetralons⁷⁾ und 1.1 Moläquiv. (*S*)-2-(Methoxymethyl)pyrrolidin⁸⁾ in 20 ml Benzol/20 mmol Amin gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels un-

ter Ar und anschließender Kurzwegdestillation wurden alle Enamine als blaßgelbe Öle erhalten. Im folgenden werden von den Enaminen **1** einige charakteristische Daten aufgeführt.

(*S*)-1-(3,4-Dihydro-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1a**]: 43 mmol, 7 h, 81%. – Sdp. 136–137°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.92 (m; 4H, 3,4-H), 2.5 (m; 2H, 3'-H), 2.8 (m; 2H, 4'-H), 3.0–3.9 (m; 5H, 2,5-H und CH₂O), 3.32 (s; 3H, OCH₃), 5.3 (m; 1H, 1'-H), 7.0 (m; 4H, arom.).

(*S*)-1-(3,4-Dihydro-5-methoxy-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1b**]: 20 mmol, 5 h, 74%. – Sdp. 138°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.33 (s; 3H, OCH₃), 3.76 (s; 3H, OCH₃), 5.15' (m; 1H, 1'-H).

(*S*)-1-(3,4-Dihydro-6-methoxy-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1c**]: 20 mmol, 5 h, 76%. – Sdp. 153°C/0.005 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.32 (s; 3H, OCH₃), 3.75 (s; 3H, OCH₃), 5.20 (m; 1H, 1'-H).

(*S*)-1-(3,4-Dihydro-8-methoxy-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1d**]: 20 mmol, 5 h, 80%. – Sdp. 165°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.33 (s; 3H, OCH₃), 3.80 (s; 3H, OCH₃), 5.46 (m; 1H, 1'-H).

(*S*)-1-(3,4-Dihydro-7-nitro-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1e**]: 7.0 mmol, 4 h, 90%, roh eingesetzt. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.40 (s; 3H, OCH₃), 5.22 (m; 1H, 1'-H).

(*S*)-1-(6-Chlor-3,4-dihydro-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1f**]: 20 mmol, 5 h, 80%. – Sdp. 160°C/0.005 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.30 (s; 3H, OCH₃), 5.10 (m; 1H, 1'-H).

(*S*)-1-(3,4-Dihydro-6-methoxy-1-methyl-2-naphthyl)-2-(methoxymethyl)pyrrolidin [(*S*)-**1g**]: 10 mmol, 5 h, 78%. – Sdp. 160°C/0.01 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.4 (d, *J* = 7; 0.3H, 1'-CH₃), 2.0 (m; 6.7H, 3,4-H und 1'-CH₃), 2.4 (m; 1.9H, 3'-H), 2.7 (m; 2H, 4'-H), 3.22 (s; 3H, OCH₃), 3.3 (m; 5H, 2,5-H und CH₂O), 3.77 (s; 2.7H, 6'-OCH₃), 3.82 (s; 0.3H, 6'-OCH₃), 5.12 (s; 0.1H, 1'-H), 6.7 und 7.05 (m; 3.1H, 3'-H und arom. H).

3) Darstellung der γ -Nitrotetralone **4** (und **5**)

Allgemeine Arbeitsvorschrift 2: In einem typischen Experiment wurden bei 0°C unter Ar 5.0 mmol ω -Nitrostyrol **2** in 10 ml Toluol mit einer ebenfalls gekühlten Lösung von 5.5 mmol Enamin (*S*)-**1** in 10 ml Toluol versetzt (Einfluß des Lösungsmittels und der Reaktionstemp. auf die Regio-selektivität siehe Tab. 1). Nach 3–4 d Rühren bei 0°C wurde die wieder hell gewordene Lösung i. Vak. auf ungefähr ein Viertel des ursprünglichen Volumens eingeeengt und sofort „Flash“-chromatographiert¹⁴⁾ (Ether/Hexan 1:1 oder 1:2). Das so erhaltene Zwischenprodukt **3** wurde in 10 ml Aceton gelöst und mit 3 ml 2 N HCl in 10 ml Wasser während 45 min bei 80°C Badtemp. hydrolysiert. Die wäßrige Lösung wurde mit weiteren 10–20 ml Aceton versetzt, um allfälliges Ausölen zu verhindern, und langsam auf Raumtemp. abgekühlt. Die meistens einsetzende Kristallisation wurde über Nacht im Kühlschrank bei 4°C vervollständigt. Absaugen von der Hydrolyse-Lösung ergab das rohe, an der C-3-Stellung alkylierte Nitroketon **4**, Umkristallisation ergab analysenreine Proben (Aufarbeitung A).

Schied sich das Rohprodukt **4** nicht ab, wurde die saure Hydrolyse-Lösung mit Ether ausgezogen. Trocknen der organischen Phasen über MgSO₄ und Einengen i. Vak. ergaben in allen diesen Fällen ein Öl, das mittels „Flash“-Chromatographie aufgetrennt wurde (Aufarbeitung B). Die besten Ausbeuten an **5** (unter teilweiser Zersetzung von **4**) wurden durch Digerieren des Hydrolyse-Öls mit Ether erhalten (Aufarbeitung C).

Die zurückbleibenden Mutterlaugen wurden jeweils auf das andere Regioisomere, Diastereomere und Enantiomere hin untersucht.

Das chirale 2-(Methoxymethyl)pyrrolidin konnte durch saure Extraktion in guten Ausbeuten enantiomerenrein zurückgewonnen werden.

(-)-(3*S*,1'*R*)-3,4-Dihydro-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4*a*]: Aus 1.3 g (5.5 mmol) Enamin (*S*)-1*a* mit 0.74 g (5.0 mmol) ω -Nitrostyrol (**2a**) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:2) 1.58 g (81%) braunes Öl **3a**. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung A: 0.58 g (39%) farblose Kristalle (*S,R*)-4*a* vom Schmp. 148–150°C; $[\alpha]_D^{20} = -51.7^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl₃); ds > 95% (NMR); ee 97% ($[\alpha]_D$); die Mutterlauge enthält nur noch Retro-Michael-Produkte. Nach Umkristallisation: Schmp. 148–150.5°C (Toluol/Pentan). $[\alpha]_D^{20} = -53.1^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl₃). – UV (Ethanol): 221 nm ($\epsilon = 7250$), 251 (1091), 258 (1227), 264 (1418), 267 (1408), 272 (1484). – CD (Ethanol): 268 nm ($\Delta\epsilon = -1.30$), 273 (-2.04), 299 (-3.19). – IR (CHCl₃): 3080, 3040, 1715, 1605, 1555, 1500, 1460, 1440, 1380, 1290, 1160, 1120 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.5-2.9$ (m; 3H, 3,4-H), 3.60 (s breit; 2H, 1-H), 3.55–3.85 (m; 1H, 1'-H), 4.66 (ABX, $J = 13$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 4.97 (ABX, $J = 13$ und 6 Hz; 1H, 2'-H), 6.9–7.3 (m; 9H, arom.), mit Verschiebungs-Reagens anderes Enantiomere nicht gefunden. – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 32.63$ (t, C-4), 43.22 (d, C-3), 44.55 (t, C-1), 49.39 (d, C-1'), 78.40 (t, C-2'), 126.78 (d), 127.05 (d), 127.92 (d), 128.01 (d), 128.37 (d), 128.87 (d), 129.35 (d), 132.56 (s), 134.31 (s), 136.87 (s) (alle arom.), 209.44 (s, C-2).

C₁₈H₁₇NO₃ (295.3) Ber. C 73.20 H 5.80 N 4.74 (*S,R*)-4*a*: Gef. C 73.09 H 5.92 N 4.52
(*R,R*)-5*a*: Gef. C 72.39 H 5.78 N 5.23

Als Nebenprodukt wurden 0.15 g (10%) (+)-(1*R*,1'*R*)-3,4-Dihydro-1-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*R,R*)-5*a*] gefunden: Schmp. 126–128°C (Toluol/Hexan) (Racemat: 104°C⁵). $[\alpha]_D^{20} = +43.8^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl₃). – IR (CHCl₃): 3060, 3020, 2970, 2920, 2890, 1710, 1600, 1550, 1490, 1450, 1375, 1340, 1300, 1160, 1110, 1040, 970, 880 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.0-2.7$ (m; 4H, 3,4-H), 3.65 (d, $J = 6$ Hz; 1H, 1-H), 4.26 (m; 1H, 1'-H), 4.70 (ABX, $J = 13$ und 7 Hz; 1H, 2'-H), 4.97 (ABX, $J = 13$ und 8 Hz; 1H, 2'-H), 6.7–6.9 (m; 3H, arom.), 7.1–7.3 (m; 6H, arom.). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 26.42$ (t), 38.57 (t), 46.44 (d), 56.76 (d), 77.31 (t), 126.64 (d), 127.73 (d), 128.17 (d), 128.34 (d), 128.64 (d), 129.67 (d), 133.10 (s), 135.98 (s), 138.17 (s), 211.25 (s). – MS (70 eV): $m/e = 295$ (10.3%, M⁺), 146 (100).

Durch sauer katalysierte Epimerisierung wurde (3*R*,1'*R*)-3,4-Dihydro-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*R,R*)-4*a*] erhalten: In 5 ml Aceton und 5 ml 2*N* HCl wurden 150 mg (0.50 mmol) (*S,R*)-4*a* gelöst. Während 16 h wurde bei 80°C gerührt und durch Extraktion aufgearbeitet. Es resultierte ein 6:4-Diastereomerenmischung (NMR); $[\alpha]_D^{20} = +4.9^\circ$ ($c = 1.3$, CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, ohne (*S,R*)-4*a*-Signale): $\delta = 2.6-3.0$ (m; 3H, 3,4-H), 3.5–3.8 (m; 1H, 1'-H), 3.55 (s breit; 2H, 1-H), 4.96 („d“ breit, „J“ = 9 Hz; 2H, 2'-H), 7.0–7.3 (m; 9H, arom.).

(-)-(3*S*,1'*R*)-3,4-Dihydro-3-[2-nitro-1-(3-nitrophenyl)ethyl]-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4*b*]: Aus 1.30 g (5.5 mmol) Enamin (*S*)-1*a* und 0.97 g (5.0 mmol) 1-Nitro-2-(3-nitrophenyl)ethylen (**2b**) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:1): 1.18 g (54%) rotes Harz **3b**. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung A: 0.58 g (34%) farblose Kristalle **4b** vom Schmp. 136–138°C; $[\alpha]_D^{20} = -44.1^\circ$ ($c = 0.95$, CHCl₃); ds > 95% (NMR); ee 98% ($[\alpha]_D$); die Mutterlauge enthält neben (*S,R*)-4*b* nur noch (*R,R*)-5*b*. Nach Umkristallisation: Schmp. 139–141°C (Toluol/Hexan). $[\alpha]_D^{20} = -44.7^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl₃). – UV (Ethanol): 208 nm ($\epsilon = 22400$), 262 (9440). – IR (CHCl₃): 3060, 3020, 1715, 1555, 1530, 1490, 1430, 1375, 1350, 1290, 1100, 1080, 900 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.5-3.05$ (m; 3H, 3,4-H), 3.64 (s; 1H, 1-H), 3.66 (s; 1H, 1-H), 3.8–4.1 (m; 1H, 1'-H), 4.76 (ABX, $J = 13$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 5.03 (ABX, $J = 13$ und

5.5 Hz; 1H, 2'-H), 6.9–7.2 (m; 4H, arom.), 7.55–7.65 (m; 2H, arom.), 8.0–8.2 (m; 2H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 340$ (0.5%, M^+), 70 (100).

$C_{18}H_{16}N_2O_5$ (340.3) Ber. C 63.53 H 4.74 N 8.23 (S,R)-4b: Gef. C 63.53 H 4.75 N 8.16
(R,R)-5b: Gef. C 63.51 H 4.73 N 8.18

Als Nebenprodukt wurden 0.070 g (4%) (–)-(1R,1'R)-3,4-Dihydro-1-[2-nitro-1-(3-nitrophenyl)-ethyl]-2(1H)-naphthalinon [(R,R)-5b] gefunden: Schmp. 156 °C (Toluol/Hexan), $[\alpha]_D^{20} = -191.5^\circ$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$). – UV (Ethanol): 208 nm ($\epsilon = 33600$), 260 (12300). – IR ($CHCl_3$): 3060, 3020, 2950, 2920, 2860, 1710, 1600, 1550, 1530, 1490, 1440, 1375, 1350, 1300, 1275, 1155, 1100, 900, 890 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.8$ –2.2 und 2.3–2.8 (m; 1H und 3H, 3,4-H), 3.8 (d, $J = 5.5$ Hz; 1H, 1-H), 4.08 (ddd, $J = 8$ und 7.5 und 5.5 Hz; 1H, 1'-H), 5.06 (ABX, $J = 14$ und 8 Hz; 1H, 2'-H), 5.24 (ABX, $J = 14$ und 7.5 Hz; 1H, 2'-H), 7.0–7.4 (m; 6H, arom.), 7.62 (m; 1H, arom.), 8.1 (m; 1H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 340$ (3.4%, M^+), 56 (100).

(–)-(3S,1'R)-3-[1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-nitroethyl]-3,4-dihydro-2(1H)-naphthalinon [(S,R)-4c]: Aus 1.3 g (5.5 mmol) Enamin (S)-1a und 0.97 g (5.0 mmol) 5-(2-Nitroethenyl)-1,3-benzodioxol (2c) in 40 ml Toluol, 5 d bei Raumtemp. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:2) 1.7 g (78%) gelber Feststoff 3c. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung B: 0.91 g (53%) gelblichweiße Masse 4c; $[\alpha]_D^{20} = -37.8^\circ$ ($c = 1.9$, $CHCl_3$); $ds > 95\%$ (NMR); enthielt noch etwas Edukt 2c. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 2:3) Schmp. 98–99 °C, $[\alpha]_D^{20} = -44.2^\circ$ ($c = 0.8$, $CHCl_3$). – IR ($CHCl_3$): 3060, 3020, 2950, 2900, 2790, 1710, 1610, 1550, 1500, 1490, 1380, 1105, 1040, 940, 905, 860 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 2.6$ –2.9 (m; 3H, 3,4-H), 3.6–3.8 (m; 1H, 1'-H), 3.62 (s breit; 2H, 1-H), 4.59 (ABX, $J = 12$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 4.92 (ABX, $J = 12$ und 6 Hz; 2'-H), 5.91 (s; 2H, OCH_2O), 6.5–6.8 (m; 3H, arom.), 6.9–7.2 (m; 4H, arom.), mit Verschiebungs-Reagens anderes Enantiomere nicht gefunden. – MS (70 eV): $m/e = 339$ (5%, M^+), 148 (100).

$C_{19}H_{17}NO_5$ (339.95) Ber. C 67.25 H 5.05 N 4.13 Gef. C 67.17 H 5.07 N 4.13

(–)-(3S,1'R)-3,4-Dihydro-5-methoxy-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1H)-naphthalinon [(S,R)-4d]: Aus 1.5 g (5.5 mmol) Enamin (S)-1b und 0.74 g (5.0 mmol) ω -Nitrostyrol (2a) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:2) 1.92 g (91%) braunes Öl 3d. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung B: 0.45 g (28%) gelbliche Kristalle 4d vom Schmp. 91 °C, $[\alpha]_D^{20} = -20.2^\circ$ ($c = 1.0$, $CHCl_3$); $ds > 90\%$ (NMR); verunreinigt mit Edukten. Bei Umkristallisationsversuchen tritt Retro-Michael-Reaktion auf. Schmp. 114 °C (Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{20} = -39.6^\circ$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$). – IR ($CHCl_3$): 3060, 3050, 3020, 3000, 2960, 2940, 2840, 1710, 1590, 1550, 1470, 1440, 1380, 1270, 1090, 970, 910 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 2.4$ –3.1 (m; 3H, 3,4-H), 3.5–3.9 (m; 3H, 1,1'-H), 3.56 (s; 3H, OCH_3), 4.60 (ABX, $J = 12$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 4.92 (ABX, $J = 12$ und 6 Hz; 1H, 2'-H), 6.7 (m; 2H, arom.), 7.1–7.4 (m; 6H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 325$ (23%, M^+), 175 (100).

$C_{19}H_{19}NO_4$ (325.4) Ber. C 70.15 H 5.89 N 4.30 (S,R)-4d: Gef. C 69.98 H 5.77 N 4.23
(R,R)-5d: Gef. C 70.03 H 5.94 N 4.63
(S,R)-4e: Gef. C 70.05 H 5.89 N 4.32
(S,R)-4f: Gef. C 70.20 H 5.83 N 4.41

Als Nebenprodukt wurden 0.075 g (5%) (+)-(1R,1'R)-3,4-Dihydro-5-methoxy-1-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1H)-naphthalinon [(R,R)-5d] gefunden: Schmp. 150 °C (Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{20} = +138^\circ$ ($c = 1.2$, $CHCl_3$). – UV (Ethanol): 223 nm ($\epsilon = 7930$), 259 (1240), 274 (1980), 282 (2030). – CD (Ethanol): 275 ($\Delta\epsilon = +1.86$), 303 (+1.38), 312 (+1.12), 337 (–0.18). – IR ($CHCl_3$): 3060, 3040, 3000, 2960, 2940, 2870, 2840, 1710, 1590, 1555, 1490, 1470, 1455, 1440, 1380, 1345, 1300, 1270, 1180, 1110, 1095, 1080, 1000, 970, 915 cm^{-1} . – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.5$ –1.9 und 2.1–2.7 (m; 1H und 2H, 3- und 4-H), 3.02 (ddd, $J = 16$ und 6 und 3 Hz; 1H,

3,4-H), 3.62 (d, $J = 6$ Hz; 1H, 1-H), 3.75 (s; 3H, OCH₃), 4.1–4.4 (m; 1H, 1'-H), 4.68 (ABX, $J = 14$ und 7 Hz; 1H, 2'-H), 4.90 (ABX, $J = 14$ und 7 Hz; 1H, 2'-H), 6.4 (m; 1H, arom.), 6.6–6.8 (m; 3H, arom.), 7.0–7.2 (m; 4H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 325$ (10%, M⁺), 176 (100).

(-)-(3*S*,1'*R*)-3,4-Dihydro-6-methoxy-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4e]: Aus 1.5 g (5.5 mmol) Enamin (*S*)-1c und 0.74 g (5.0 mmol) ω-Nitrostyrol (**2a**) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:2): 1.88 g (89%) braunes Harz **3e**. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung A: 0.65 g (44%) farbloses Pulver **4e** vom Schmp. 138–140 °C; $[\alpha]_D^{20} = -38.9^\circ$ ($c = 0.9$, CHCl₃); $ds > 95\%$ (NMR); ee 89% (NMR). Nach Umkristallisation: Schmp. 143–145 °C (Aceton), $[\alpha]_D^{20} = -43.5^\circ$ ($c = 1.2$, CHCl₃). – IR (CHCl₃): 3080, 3060, 3040, 3000, 2960, 2940, 2920, 2840, 1710, 1610, 1555, 1500, 1460, 1430, 1380, 1320, 1290, 1270, 1160, 1125, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.5$ –2.9 (m; 3H, 3,4-H), 3.55 (s breit; 2H, 1-H), 3.5–3.9 (m; 1H, 1'-H), 3.68 (s; 3H, OCH₃), 4.65 (ABX, $J = 13$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 4.96 (ABX, $J = 13$ und 5 Hz; 1H, 2'-H), 5.6 (m; 1H, arom.), 5.75 (m; 1H, arom.), 5.95–7.3 (m; 6H, arom.). – MS (70 eV): 325 (11%, M⁺), 175 (100).

(-)-(3*S*,1'*R*)-3,4-Dihydro-8-methoxy-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4f]: Aus 1.5 g (5.5 mmol) Enamin (*S*)-1d und 0.74 g (5.0 mmol) ω-Nitrostyrol (**2a**) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:1): 1.97 g (93%) rötliches Harz **3f**. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung A: 0.72 g (44%) farblose Nadeln **4f** vom Schmp. 152–155 °C; $[\alpha]_D^{20} = -48.6^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃); $ds > 95\%$ (NMR); ee > 97% ($[\alpha]_D$ und NMR). Nach Umkristallisation: Schmp. 157–159 °C (Aceton), $[\alpha]_D^{20} = -48.7^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl₃). – IR (CHCl₃): 3040, 3000, 2940, 2840, 1710, 1590, 1555, 1470, 1440, 1380, 1330, 1260, 1100 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.5$ –3.0 (m; 3H, 3,4-H), 3.57 (s breit; 2H, 1-H), 3.6–3.8 (m; 1H, 1'-H), 3.68 (s; 3H, OCH₃), 4.66 (ABX, $J = 13$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 4.94 (ABX, $J = 13$ und 5 Hz; 1H, 2'-H), 5.5–5.8 (m; 2H, arom.), 7.05–7.4 (m; 6H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 325$ (6%, M⁺), 175 (100).

(-)-(3*S*,1'*R*)-3,4-Dihydro-7-nitro-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4g]: Aus 1.7 g (6.0 mmol) rohem Enamin (*S*)-1e und 0.74 g (5.0 mmol) ω-Nitrostyrol (**2a**) in 4 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:1): 1.9 g (87%) rotschwarzes Öl **3g**. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung B: 0.65 g (38%) rötliche Masse **4g**; $[\alpha]_D^{20} = -25.4^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃); $ds > 90\%$ (NMR). Zersetzt sich beim Umkristallisieren: Schmp. 58–60 °C; $[\alpha]_D^{20} = -42.7^\circ$ ($c = 1.4$, CHCl₃). – IR (CHCl₃): 3060, 3000, 2920, 2860, 1720, 1590, 1550, 1520, 1430, 1380, 1350, 1130, 1090, 910 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.7$ –3.1 (m; 3H, 3,4-H), 3.5–3.9 (m; 1H, 1'-H), 3.75 (s breit; 2H, 1-H), 4.70 (ABX, $J = 14$ und 8 Hz; 1H, 2'-H), 5.0 (ABX, $J = 14$ und 6 Hz; 1H, 2'-H), 7.1–7.5 (m; 6H, arom.), 8.0–8.2 (m; 2H, arom.), nach Verschiebungsversuchen ee > 90%. – MS (70 eV): $m/e = 91$ (100%).

C₁₈H₁₆N₂O₅ (340.3) Ber. C 63.53 H 4.74 N 8.23 Gef. C 63.51 H 4.83 N 8.09

(-)-(3*S*,1'*R*)-6-Chlor-3,4-dihydro-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4h]: Aus 2.8 g (10 mmol) Enamin (*S*)-1f und 1.49 g (10 mmol) ω-Nitrostyrol (**2a**) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:2): 3.9 g (92%) gelber Festkörper **3h** vom Schmp. 29–40 °C. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung B: 1.7 g (52%) gelbe Kristalle **4h** vom Schmp. 78–80 °C; $[\alpha]_D^{20} = -44.7^\circ$ ($c = 1.6$, CHCl₃); $ds > 95\%$ (NMR); ee > 90% ($[\alpha]_D$); die Mutterlaugen enthalten kein Produkt. Umkristallisation (Ether/Hexan) ändert den Schmp. nicht. $[\alpha]_D^{20} = -50.0^\circ$ ($c = 2.1$, CHCl₃). – IR (CHCl₃): 3080, 3060, 3020, 2960, 2920, 2850, 1710, 1600, 1550, 1485, 1430, 1380, 1120, 1090, 910, 890 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.5$ –3.0 (m; 3H, 3,4-H), 3.5–3.9 (m; 1H, 1'-H), 3.57 (s breit; 2H, 1-H), 4.56 (ABX, $J = 13$ und 9 Hz; 1H, 2'-H), 4.96 (ABX, $J = 13$ und 6 Hz; 1H, 2'-H), 6.8–7.3 (m; 8H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 329$ (5.5%, M⁺), 138 (100).

C₁₈H₁₆ClNO₃ (329.8) Ber. C 65.56 H 4.89 N 4.25 Gef. C 65.40 H 4.90 N 4.22

(-)-(3*S*,1'*R*)-3,4-Dihydro-6-methoxy-1-methyl-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-2(1*H*)-naphthalinon [(*S,R*)-4*i*]: Aus 1.45 g (5.0 mmol) Enamin (*S*)-1-g und 0.67 g (4.5 mmol) ω -Nitrostyrol (2a) in 3 d. Nach „Flash“-Chromatographie (Ether/Hexan 1:1): 1.63 g (83%) gelbes Öl 3i. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung A: 0.44 g (26%) gelbliche Kristalle 4i vom Schmp. 123–125°C; $[\alpha]_D^{20} = -8.5^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl₃); 2 in 1-Stellung Epimere, Michael-Bindung sauber geknüpft (NMR). Epimerisierungsversuch (Trimethylamin in THF, 4 d, Raumtemp., unter Ar) verändert Gleichgewichtslage nicht (57:43 nach 300-MHz-¹H-NMR). Nach Umkristallisation Schmp. 131–132°C (Aceton), $[\alpha]_D^{20} = -8.5^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl₃). – IR (CHCl₃): 3000, 2960, 2940, 2840, 1710, 1610, 1500, 1450, 1380, 1160, 1030, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.40$ (d, $J = 7$ Hz; 1.7H) und 1.46 (d, $J = 7$ Hz; 1.3H, 1-CH₃), 2.17 (s; 0.1H, 1-CH₃ (Enol)), 2.55–3.0 (m; 3H, 3,4-H), 3.4–3.9 (m; 2H, 1,1'-H), 3.74 (s; 1.7H) und 3.75 (s; 1.3H, OCH₃), 4.65–4.8 und 4.95–5.05 (m; 2H, 2'-H), 6.5 (m; 1H, arom.), 6.8 (m; 1H, arom.), 7.0–7.4 (m; 6H, arom.). – MS (70 eV): $m/e = 339$ (0.6%, M⁺), 43 (100).

C₂₀H₂₁NO₄ (339.2) Ber. C 70.78 H 6.24 N 4.13 Gef. C 70.93 H 6.12 N 4.13

- 1) S. J. Blarer, W. B. Schweizer und D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **65**, 1637 (1982).
- 2) S. J. Blarer und D. Seebach, *Chem. Ber.* **116**, 2250 (1983).
- 3) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesmann, J. Szmuskovicz und R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 207 (1963).
- 4) U. K. Pandit, K. de Jonge und H. O. Huisman, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **88**, 149 (1969); U. K. Pandit, S. A. G. de Graaf, C. T. Braams und J. S. T. Raaphorst, *ebenda* **91**, 799 (1972).
- 5) G. Pitacco, F. P. Colonna, E. Valentin und A. Risaliti, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 1625.
- 6) Beim bisher einzigen uns bekannten Versuch einer asymmetrischen Synthese mit einem chiralen Tetralon-enamin wurde das Enamin aus β -Tetralon und Prolin-ethylester mit Brom umgesetzt, was quantitative Aromatisierung zum entsprechenden Naphthalinderivat bewirkte: K. Hiroi und S.-I. Yamada, *Chem. Pharm. Bull. Jpn.* **21**, 54 (1973).
- 7) β -Tetralone sind leicht zugänglich, z. B. durch Reduktion des entsprechenden Naphthalin-ethylethers mit Natrium [^{7a}] M. D. Soffer, M. P. Bellis, H. E. Gellerson und R. A. Stewart, *Org. Synth., Coll. Vol. IV*, 903 (1963)], durch Cyclisierung von Phenylacetylchloriden mit Ethylen in Gegenwart von Aluminiumchlorid [^{7b}] A. Rosowsky, J. Battaglia, K. K. N. Chen und E. J. Modest, *J. Org. Chem.* **33**, 4288 (1968)] oder durch 1,2-Carbonylverschiebung aus entsprechenden α -Tetralonen [^{7c}] Houben-Weyl-Müller, *Methoden der organischen Chemie*, Band 7/2a, S. 941, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973]. Vgl. auch W. E. Fristad, T. R. Bailey und L. A. Paquette, *J. Org. Chem.* **43**, 1622 (1978), und exp. Teil.
- 8) D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. Du Preez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, H.-A. Oei und M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* **60**, 301 (1977).
- 9) D. Seebach und R. Naef, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2704 (1981).
- 10) Knoevenagel-Ester aus aromatischen Aldehyden und Malonestern sind als Michael-Acceptoren zu wenig reaktiv: auch nach 10 d Reaktionszeit bei Raumtemp. wurden keine Additionsprodukte gefunden.
- 11) D. Seebach und J. Goliński, *Helv. Chim. Acta* **64**, 1413 (1981).
- 12) D. Seebach und V. Prelog, *Angew. Chem.* **94**, 696 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 654 (1982).
- 13) A. Risaliti, M. Forchiassin und E. Valentin, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 6331.
- 14) W. C. Still, M. Kahn und A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43**, 2923 (1978).

[6/83]