

72. Herstellung von 1,3-Diketonen und von Nitro-diketonen durch (1:1)-Acylierungen von Lithiumenolaten mit Acylchloriden

von Dieter Seebach^{1a)}, Thomas Weller^{1b)}, Gerd Protschuk^{1c)}, Albert K. Beck und Marvin S. Hoekstra^{1d)}

Institut für Organische Chemie der Justus-Liebig-Universität, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen
und Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(20.1.81)

Preparation of 1,3-Diketones and of Nitro-diketones by (1:1)-Acylation of Lithium Enolates with Acyl Chlorides

Summary

Slow addition of precooled solutions of lithium enolates in THF (*Fig. 1*) to solutions of equimolar amounts of acyl chlorides in the same solvent at temperatures between -80 and -100° furnishes 1,3-diketones in acceptable to good yields (*Tables 1-3*). Even 3-nitropropionyl and 4-nitrobutyryl chloride can be employed for the (1:1)-acylation of enolates to give the synthetically useful 5- and 6-nitro-1,3-diketones **13** and **25**, respectively. The scope and the limitations of this method of preparing 1,3-diketones are given and are compared with alternative methods.

1. Einleitung. - Zur Acylierung von Ketonen zu 1,3-Dicarbonylverbindungen sind prinzipiell viele Methoden bekannt [1] [2]. Beim Einsatz von Enolaten liegt die Schwierigkeit vor allem darin, aus *einem* Mol-Äquivalent Keton-enolat und *einem* Mol-Äquivalent Acylierungsmittel möglichst hohe Ausbeuten an 1,3-Diketonen zu erzielen, also eine Deprotonierung des Diketons durch das Ausgangsenolat zu vermeiden. Um Enolate ganz zu umgehen, wurden an deren Stelle z. B. Silylenoläther [3], metallierte Hydrazone [4] oder Enamine [5] [6] verwendet. Die erste Methode ist bezüglich der Acylchloride nur bedingt anwendbar [3] (es wurden lediglich Di- und Trichloracetylchlorid umgesetzt), und die oftmals energischen Hydrolysebedingungen in der Folge der beiden letztgenannten Verfahren bedeuten eine Beschränkung bezüglich der Anwesenheit weiterer funktioneller Gruppen.

Der ambidente Charakter und die gegenüber den zu bildenden 1,3-Diketonen hohe Basizität von Enolaten lassen Schwierigkeiten wie *O*-Acylierung, Umprotonierung, doppelte Acylierung und damit nicht zuletzt niedrige Ausbeuten an

^{1a)} Korrespondenzautor, ETH-Zürich.

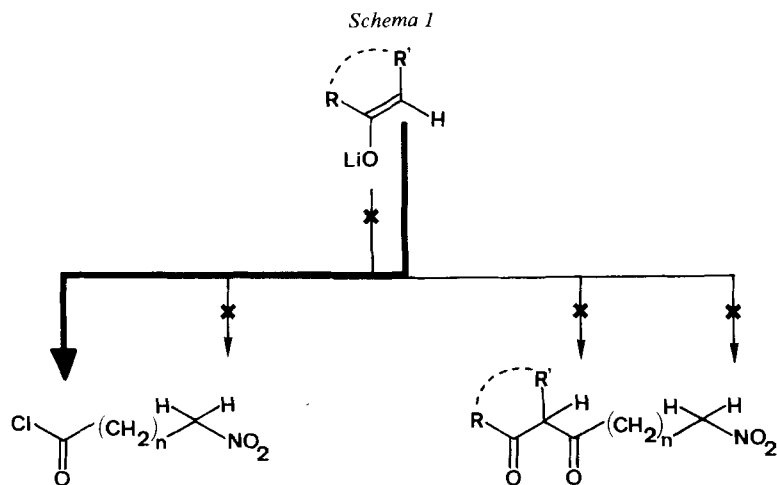
^{1b)} Teil der geplanten Dissertation von *Th. W.*, ETH-Zürich.

^{1c)} Zulassungsarbeit (Höheres Lehramt) von *G. P.*, Universität Giessen, 1977.

^{1d)} Postdoctoral research fellow (*DFG*), Giessen 1975-76.

β -Diketonen erwarten. Trotz der komplexen Reaktionsweise von Enolaten [7] haben die umfangreichen Arbeiten von *House et al.* [8] gezeigt, dass besonders die folgenden Punkte C-Acylierung begünstigen können: a) Die Verwendung von schwach polaren Lösungsmitteln, in welchen Enolate als Kontaktionenpaare oder als kovalent gebundene Spezies (Sauerstoff-Metall-Bindung) vorliegen sollen. Obwohl einige neuere Arbeiten [9–11] diese Neigung bestätigen, sind auch scheinbare Widersprüche dazu bekannt [12]; b) Sind S-Thioester in biologischen Systemen als Acylierungsmittel von grosser Bedeutung (vgl. dazu [13] [14]), so werden für präparativ-synthetische Zwecke vor allem Acylchloride [3] [4] [9–12] [15–20], Säureanhydride [21] [22], Acylcyanide [23], Acylimidazole [24–26], Carbonsäureester [27]²⁾, Acyltrialkylsilane [30] und gemischte Anhydride [31–33] benützt³⁾. Die Untersuchungen von *House* [8] zeigen, dass die C-Acylierung bei Verwendung von Acylchloriden im Vergleich mit Anhydriden oder Ketenen begünstigt ist; c) Die Art des Gegenions kann einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Reaktion ausüben [8]; d) Schliesslich können sterische Effekte eine entscheidende Rolle spielen [36–39] (s. auch Kap. 5).

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über unsere Ergebnisse und Erfahrungen mit (1:1)-Umsetzungen von Lithiumenolaten mit einfachen Alkyl- und Arylcarbonylchloriden⁴⁾ sowie mit 3-Nitropropionyl-⁴⁾⁵⁾⁶⁾ und 4-Nitrobutyrylchlorid⁶⁾. Ziel der Arbeit war es, Bedingungen zu finden, unter denen das Enolat bei (inverser) Zugabe zum Acylchlorid *selektiv* C-acyliert wird und nicht als Base eine im Reaktionsgemisch vorhandene 1,3-Diketon-Produktmolekel deprotoniert; dies erschien bei Umsetzungen mit den zuletzt genannten Nitro-acylchloriden besonders schwer realisierbar (s. *Schema 1*, $n = 1$ oder 2).



2) Für neuere Beispiele von *Dieckmann*-Reaktionen siehe [28] [29].

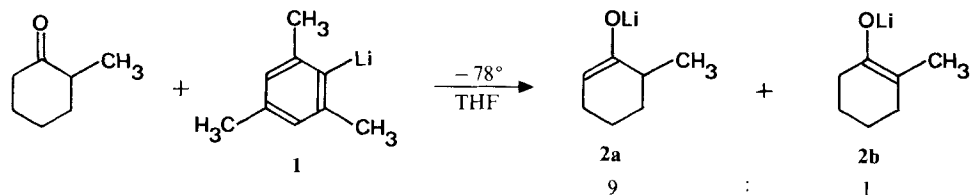
3) Für Carboxylierungen siehe [34] (mit *Stiles*-Reagens) und [35] (mit Kohlendioxid).

4) Vorläufige Mitteilung [40].

5) Zum Teil in einer Kurzmitteilung [41a] veröffentlicht.

6) Vgl. Übersichtsartikel [41b].

2. Methoden. – Zur Erzeugung der Lithiumenolate wurden folgende Methoden verwendet: A) Spaltung von Trimethylsilyl-enoläthern mit Methylolithium [8] [42] [43]; B) Umsetzung von Ketonen mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) [44–46]; C) Deprotonierung von Ketonen mit 1-Lithio-2,4,6-trimethylbenzol (**1**)⁷⁾. Diese Methode erspart einerseits die Herstellung von Trimethylsilyl-enoläthern (vgl. Methode A), andererseits werden auf diese Weise *aminfreie* Lithiumenolat-Lösungen gewonnen⁸⁾⁹⁾. Durch Umsetzen von 2-Methylcyclohexanon mit **1** wurde zudem eine hohe Regioselektivität zugunsten des kinetisch bevorzugten Enolates **2a** beobachtet¹⁰⁾ (vgl. dazu auch [49]).



Zur Acylierung wurden dann die auf -78 bis -100° gekühlten, nach Methode A, B oder C hergestellten Enolatlösungen in Tetrahydrofuran (THF) langsam zu der ebenfalls -78 bis -100° kalten Lösung des Säurechlorides in THF getropft (inverse Zugabe), wobei die in der *Figur* (s. exper. Teil) skizzierte Apparatur benutzt wurde.

Zum Vergleich mit den drei «Enolatmethoden» verwendeten wir vereinzelt auch die beiden folgenden klassischen Methoden: D) Kondensation eines Ketons mit einem Carbonsäureanhydrid im stöchiometrischen Verhältnis 1:2 in einer mit Bortrifluorid gesättigten Essigesterlösung [50] [51] nach *Meerwein*; E) Umsetzung eines Enamins mit einem Acylchlorid und anschließende saure Hydrolyse zur 1,3-Dicarbonylverbindung [5] (nach *Stork*), [6] (nach *Hünig*). Bei diesen zwei Methoden kann auf den Gebrauch von metallorganischen Verbindungen verzichtet werden.

3. Acylierungen mit Alkyl- und Arylcarbonylchloriden. – Die Resultate der (1:1)-Acylierungen von verschiedenen Lithiumenolaten **3** mit Acylchloriden ohne weitere funktionelle Gruppen sind in *Tabelle 1* zusammengefasst. Daraus geht hervor, dass die Ausbeuten der Produkte **4–11** über 50% liegen. Interessanterweise wurde bei der Herstellung von **7** und **8** durch eine Absenkung der Temperatur von -78 auf -100° keine signifikante Ausbeuteverbesserung erzielt (vgl. auch *Tab. 2*). Die Isolierung von **5** deutet auf die regioselective Bildung des kinetisch bevorzugten Enolates von 3-Methyl-2-pentanon mit **1** hin.

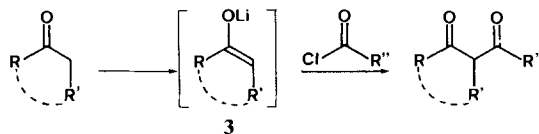
7) Die Verbindung **1** kann aus käuflichem 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol und 2 Mol-Äquiv. *t*-Butyllithium hergestellt werden (vgl. dazu [47]).

8) In Enolatlösungen vorhandenes Diisopropylamin kann zu unerwünschten Nebenreaktionen führen (vgl. [25] [48]).

9) Bei flüssigen Produkten mit Siedepunkten in der Nähe von 1,3,5-Trimethylbenzol kann dasselbe chromatographisch leicht abgetrennt werden.

10) Das Verhältnis **2a**:**2b** wurde durch gas-chromatographische Analyse der entsprechenden Trimethylsilyl-enoläther bestimmt.

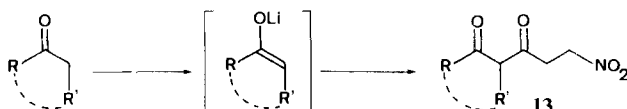
Tabelle 1. (1:1)-Acylierungen von Ketonen mit aliphatischen Acylchloriden sowie mit Benzoyl- und N,N-Dimethylcarbamoylchlorid (vgl. Fig. im exper. Teil)



Lithiumenolat 3 der Carbonylverbindung	Herstellungsmethode für 3	Säurechlorid	Reaktionstemperatur [°C]	1,3-Dicarbonylverbindung	Ausbeute [%] an chromatographiertem, destilliertem oder umkristallisiertem Produkt
3-Pentanon	C	2-Methylpropionylchlorid	-78		58
3-Methyl-2-pentanon	C	Benzoylchlorid	-78		57
Cyclohexanon	C	Butyrylchlorid	-78		60
Cyclohexanon	A A C	Benzoylchlorid	-100 -78 -78		83 81 71
Cyclohexanon	A	Pivaloylchlorid	-100 -78		80 78
Cycloheptanon	A	2-Methylpropionylchlorid	-78		76
Cycloheptanon	A	N,N-Dimethylcarbamoylchlorid	-100		84
Cyclooctanon	A	2-Methylpropionylchlorid	-100		73

4. Acylierung von Lithiumenolaten mit 3-Nitropropionylchlorid (12). - Im Verlauf einer Untersuchung zur Anellierung von Fünfringen zwecks Herstellung von Verbindungen des Typs **14** [41] (*Schema 2*) wurden die 5-Nitro-1,3-diketone **13** benötigt, welche durch Acylierung von Lithiumenolaten mit 3-Nitropropionylchlorid (**12**)¹¹⁾ zugänglich gemacht werden sollten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass neben Umprotonierungen (vgl. *Schema 1*) zu **15** und **16** eine HNO₂-Eliminierung zu **17** zusätzliche Schwierigkeiten bereiten könnte (*Schema 2*). Die Ergebnisse der (1:1)-Umsetzungen nach den verschiedenen erwähnten Methoden sind in *Tabelle 2* (Produkte **18-22**) zusammengestellt. Wie aus *Tabelle 2* ersichtlich, können unterschiedliche Reaktionstemperaturen bei der Herstellung von **19** zu beträchtlich verschiedenen Ausbeuten führen.

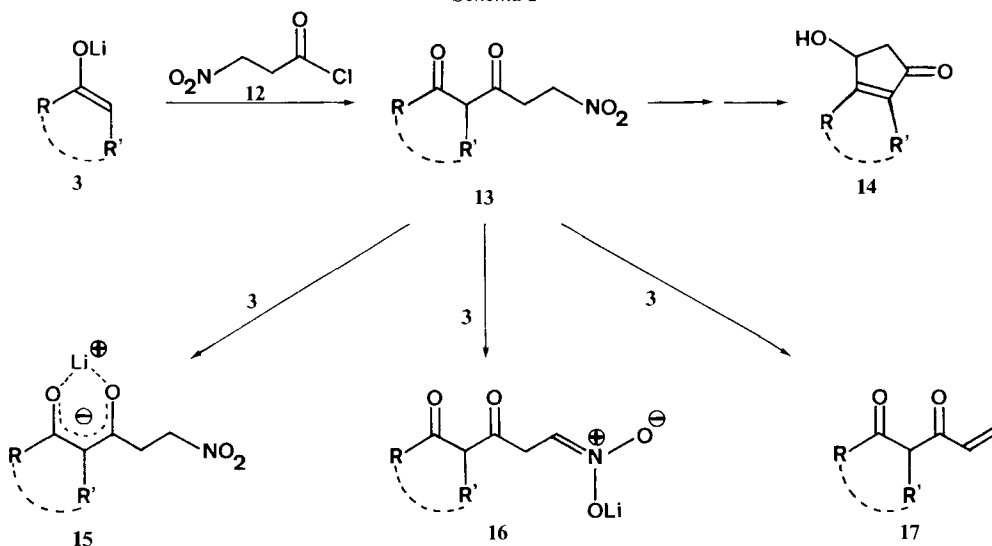
Tabelle 2. 5-Nitro-1,3-diketone vom Typ **13** durch (1:1)-Acylierung von Lithiumenolaten mit 3-Nitropropionylchlorid (**12**)



Lithiumenolat 3 der Carbonyl- verbindung	Herstellungs- methode für 3	Reaktions- temperatur [°C]	1,3-Dicarbonyl- verbindung	Ausbeute [%] an chromatogra- phiertem oder umkristallisier- tem Produkt	Gehalt an Enolform laut ¹ H- NMR. in CDCl ₃
3-Pentanon	A	-78		82	17%
Cyclohexanon	A	-100		68	96%
	A	-78		38	
	B	-100		59	
	D	0		69	
2-Methyl- cyclohexanon	B	-100		45	98%
Cycloheptanon	A	-100		62	53%
	A	-78		73	
	C	-78		67	
Cyclooctanon	A	-100		63	70%

¹¹⁾ Die Verbindung **12** kann aus käuflicher 3-Nitropropionsäure [52] durch Behandlung mit Thionylchlorid gewonnen werden [53].

Schema 2



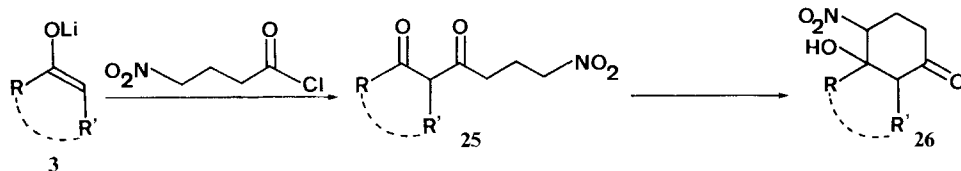
Die klassische *Meerwein-Kondensation* (Methode D) ergab bei der Herstellung des Nitro-diketons **19** ebenfalls ein befriedigendes Resultat; das benötigte 3-Nitropropionsäureanhydrid (**23**) wurde durch Reaktion von Natrium-3-nitropropionat mit dem Säurechlorid **12** hergestellt (vgl. dazu [54]).

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der enolisierten 5-Nitro-1,3-diketone **18-22** erscheint das Enolproton im charakteristischen Bereich von 15–18 ppm [55]. Zudem zeigen die Verbindungen **18-22** in den IR.-Spektren jeweils eine starke Absorption um 1550 cm^{-1} , was die Anwesenheit der Nitrogruppe bestätigt.

5. Acylierung von Lithiumenolaten mit 4-Nitrobutyrylchlorid (24). – Eine Sechsring-Anellierung nach *Schema 3*, die in der nachfolgenden Arbeit [56] ausführlich beschrieben ist, sollte über 6-Nitro-1,3-diketone **25** möglich sein. Daher wurde die Acylierung von Lithiumenolaten mit dem Chlorid **24** der 4-Nitrobuttersäure besonders sorgfältig untersucht.

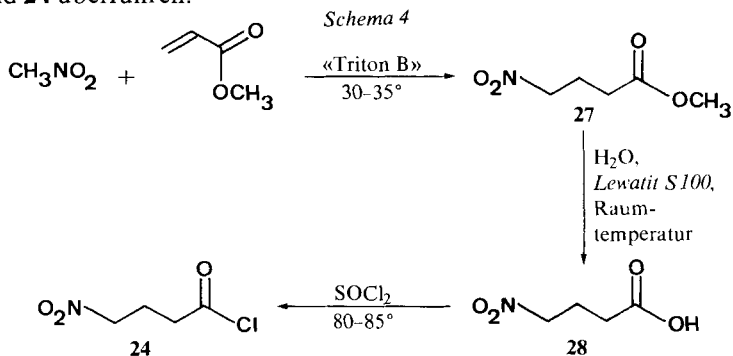
5.1. Herstellung von 24. Als einfachster¹²⁾, von billigen Reaktanten ausgehender Weg bot sich die in *Schema 4* dargestellte Sequenz an. Die konjugierte Addition von Nitromethan an Acrylsäure-methylester wurde unter den von *Colonge &*

Schema 3

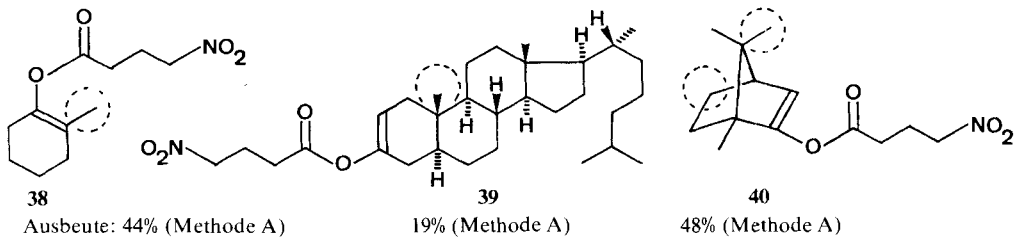


¹²⁾ Weitere Verfahren zur Herstellung von **28** sind in [57] [58] beschrieben.

Pouchol ausgearbeiteten Bedingungen durchgeführt [59]¹³). Die von *Bissell & Fields* vorgeschlagene Methode zur Hydrolyse des Esters **27** zur Säure **28** (Erhitzen in 10proz. NaOH-Lösung) [60] bewährte sich nicht. Die besten Ergebnisse wurden durch Verwendung eines sauren Ionenaustauscherharzes (*Lewatit S 100*) in wässrigem Medium bei Raumtemperatur¹⁴) erzielt. Die auf diese Weise in 76% Ausbeute gewonnene 4-Nitrobuttersäure (**28**) liess sich mit Thionylchlorid problemlos ins Acylchlorid **24** überführen.



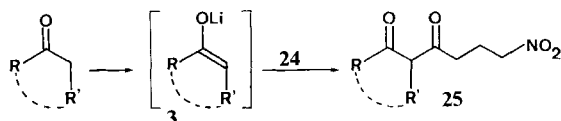
5.2. *Acylierungsreaktionen mit 24*. In Tabelle 3 sind die aus den (1:1)-Acylierungen von Ketonenolaten mit 4-Nitrobutyrylchlorid (**24**) isolierten Produkte **29-37** angegeben. Zur Reinigung der als Öle anfallenden 1,3-Dicarbonylverbindungen **29-34** sowie **36** wurden die entsprechenden Kupfer(II)-Komplexe gefällt [64]. Hauptverunreinigungen in den rohen 1,3-Dicarbonylverbindungen waren die jeweiligen Ausgangsketone. Ein gewisser Teil des Enolates wird demzufolge auch bei -100° durch Umprotonierung aufgebraucht. Da sich im Falle von Cyclohexanon Methode A etwas günstiger erwies als Methode B, wurde in der Regel der Weg über die Trimethylsilyl-enoläther gewählt. Die Reaktion von 1-Morpholino-1-cyclohexen mit **24** unter den üblichen Bedingungen (Methode E) ergab eine wesentlich schlechtere Ausbeute als die Tieftemperatur-Acylierungen. Das kinetische Enolat **2a** von 2-Methylcyclohexanon wurde regioselektiv nach Methode B erzeugt [44] und konnte zum gewünschten 1,3-Diketon **30** acyliert werden. Im Gegensatz dazu reagierte das aus dem entsprechenden Silyl-enoläther erzeugte thermodynamische Enolat **2b** von 2-Methylcyclohexanon zum *O*-Acylierungsprodukt **38**. Ebenso wurden bei der Umsetzung des Δ^2 -Enolates von



¹³) Zur Synthese von **27** s. auch [61].

¹⁴) Wurde die Temperatur auf 60° erhöht, so bildete sich quantitativ Bernsteinsäure (vgl. dazu [62] [63]).

Tabelle 3. 6-Nitro-1,3-diketone vom Typ **25** durch (1:1)-Acylierungen von Enolaten mit 4-Nitrobutyrylchlorid (**24**)

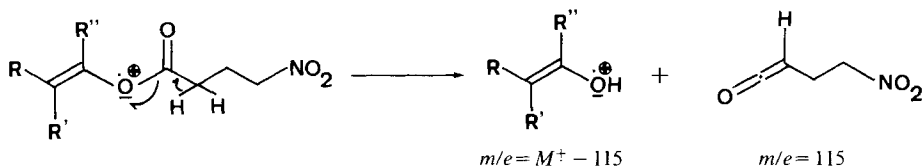


Lithiumenolat 3 der Carbonylverbindung	Herstellungsmethode für 3	Reaktionstemperatur [°C]	1,3-Dicarbonylverbindung	Ausbeute [%]	Gehalt an Enolform laut ¹ H-NMR in CDCl ₃
Cyclohexanon	A B E ^b)	-100 -100 35		85 ^a) 75 ^a) 39 ^a)	~90%
2-Methylcyclohexanon	B	-100		50 ^a)	~100%
4-Methylcyclohexanon	A	-100		74 ^a)	~100%
Cyclopentanon	A	-100		46 ^a)	0%
Cycloheptanon	A	-100		71 ^a)	63%
Cyclooctanon	A	-100		58 ^a)	85%
Cyclododecanon	A	-100		58 ^c)	0%
3-Pentanon	A	-100		40 ^a)	10%
3,4-Dimethoxyacetophenon	A	-100		55 ^c)	100%

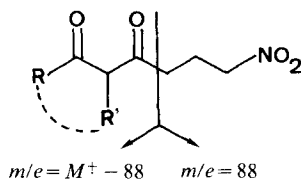
a) Über Cu(II)-Komplex gereinigt. b) Es wurde das 1-Morpholino-1-cyclohexen eingesetzt. c) Umkristallisiert.

3-Cholestanon sowie des Enolates von (+)-Campher neben den Ausgangsketonen lediglich die Enolester **39** und **40** isoliert. Diese Ergebnisse zeigen, dass zumindest die in diesem Abschnitt diskutierten Acylierungsreaktionen nur auf Enolate anwendbar sind, deren Enolat-C-Atome sterisch nicht abgeschirmt sind (vgl. dazu [36-39]). In den drei Beispielen **38-40** ist der Angriff an dem zu acylierenden C-Atom durch die in den Formelbildern angedeuteten Substituenten sterisch behindert.

Die Enolester **38-40** zeigen neben der charakteristischen Carbonylstreckschwingungsfrequenz um 1745 cm^{-1} im IR.-Spektrum auch eine typische Fragmentierung im Massenspektrum [65]:



Im Gegensatz dazu sind in den Massenspektren der 1,3-Diketonverbindungen **29-37** Fragmente vom Typ $M^+ - 88$ sehr häufig:



Der *Tabelle 3* sind wiederum die aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestimmten Anteile an Enolform der 1,3-Diketone **29-37** zu entnehmen.

6. Zusammenfassung. - Die vorliegende Arbeit zeigt, dass Lithiumenolate bei tiefen Temperaturen nach der Technik der inversen Zugabe mit Acylchloriden verschiedenster Art (Kühlung *beider* Komponenten) zu 1,3-Diketonen acyliert werden können. Die in den meisten Fällen akzeptablen Ausbeuten beweisen, dass sich die Bildung unerwünschter Neben- und Folgeprodukte weitgehend unterdrücken lässt. Zur regioselektiven Erzeugung kinetisch bevorzugter Enolate von unsymmetrischen Ketonen kann neben LDA auch 1-Lithio-2,4,6-trimethylbenzol verwendet werden.

Wir danken der *Sandoz AG*, Basel, für die finanzielle Unterstützung und für die Bereitstellung grösserer Mengen von 4-Nitrobuttersäure durch Dr. *H. Braunschweiger*. Den Damen und Herren der analytischen Abteilungen der Institute in Giessen und in Zürich, *W. Kreiling*, *A. Schönke*, *E. Sauerwein*, *W. Löwenstein*, *D. Manser*, *L. Gólgowski* und *H. V. Hediger*, sind wir zu Dank verpflichtet. Schliesslich möchten wir Fr. *S. Brauer* (Giessen) und Herrn *R. Bolliger* (Zürich) für die Hilfe bei der Durchführung einiger Versuche sehr herzlich danken.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Es wurden folgende Abkürzungen benützt: AAV. (Allgemeine Arbeitsvorschrift), RV. (Rotationsverdampfer), RT. (Raumtemperatur), HV. (Hochvakuum, 10^{-2} - 10^{-3} Torr), LDA (Lithiumdiisopropylamid). - Die *Schmelzpunkte* (Smp.) sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. Tottoli (Büchi; CH-Pat. 320.388) gemessen. - Für *Destillationen* wurde eine Kurzwegdestillationsapparatur (Siedepunkt (Sdp.) entspricht der Dampftemp. der destillierenden Verbindung) oder ein Kugelrohrföfen (GKR-50, Büchi, Angabe der Temp. des Luftbades) verwendet. - Die *Brechungsindices* wurden auf einem Abbé-Refraktometer (Zeiss) bestimmt. - Die *IR.-Spektren* wurden auf Perkin-Elmer-225, -283 oder -297 bzw. Beckmann-Acculab-4-Spektrophotometern gemessen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben. Es bedeuten: *s*=stark, *m*=mittel, *w*=schwach, *S*=Schulter, *br.*=breit. - Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden auf den folgenden Geräten aufgenommen: Varian-T-60, -EM-390, -HA-100 und -XL-100 bzw. Jeol-Minimar-100. Angabe der chemischen Verschiebungen in δ -Werten (ppm) bezüglich Tetramethylsilan als inneren Standard ($\delta=0$ ppm), *Kopplungskonstanten J* in Hz; Abkürzungen: *s* (Singulett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *qa* (Quadruplett), *qi* (Quintuplett), *m* (Multiplett). - Die *Massenspektren* (MS.) wurden auf einem Hitachi-Perkin-Elmer-RMU-6M und auf einem Varian-MAT-111-GC.-MS.-System gemacht. Angabe von *m/z*-Einheiten, in Klammern die Intensität in % bezogen auf den Basispeak von 100%. - Die *optischen Drehungen* wurden in einer 1.0 dm langen Küvette bei 587 nm (Na-D-Linie) auf einem Perkin-Elmer-241-Polarimeter gemessen (Angabe der Konzentration *c* (g/100 ml) in Klammern). - Die *Dünnschichtchromatogramme* (DC.) wurden auf Fertigplatten, beschichtet mit Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), ausgeführt. Der Nachweis der Substanzflecken erfolgte durch UV.-Licht (254 nm), Ioddampf, Besprühen mit konz. Schwefelsäure oder Eintauchen in äthanolische Phosphomolybdätlösung. - Für die *Säulenchromatographie* wurden Stufensäulen, wassergekühlte Glassäulen sowie Quarzglassäulen verwendet. Als Trägermaterial kam Kieselgel 60 (Merck), Korngrösse 0.063-0.200 mm (bei Quarzglassäulen mit 1% Fluoreszenzindikator Macherey & Nagel) zur Anwendung. - *Gas-Chromatogramme* (GC.) wurden auf einem Carlo-Erba-Fractovap-2450 (Säule: 5% SE 30, 4×4 mm Glas, Chromosorb G, AW DMCS) ausgeführt.

Reagentien und Lösungsmittel. Diisopropylamin wurde 2 Std. über KOH gekocht und in eine Flasche mit Serumkappe destilliert. Tetrahydrofuran (THF) wurde erst über KOH gekocht, destilliert und dann über Lithiumaluminiumhydrid unter Ar in eine Vorlage destilliert, aus der es mit Spritzen entnommen wurde. Alle übrigen Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Methylithium (MeLi) in Äther, Butyllithium (BuLi) in Hexan und *t*-Butyllithium (*t*-BuLi) in Pentan, von der Metallgesellschaft (Frankfurt) wurden nach der «Diphenylessigsäuremethode» [66] titriert.

Geräte. Für Kühlbäder wurden Dewar-Gefässe, gefüllt mit *n*-Propanol/Trockeneis für -78° , mit Äther/fl. N₂ für -100° verwendet. Alle Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen wurden in sorgfältig getrockneten Metallierungskolben ausgeführt (Rühren mit Magnetstab), deren seitlicher Ansatz mit Serumkappe und Parafilm verschlossen wurde und die über einen Dreiweghahn mit einer Ar-Anlage verbunden wurden.

1. Herstellung der Ausgangsverbindungen. - Die Trimethylsilyl-enoläther der folgenden Ketone wurden nach Literaturangaben hergestellt: Cyclopentanon [44], Cyclohexanon [44], 2-Methylcyclohexanon [44], 4-Methylcyclohexanon [44], Cycloheptanon [46], Cyclooctanon [46], Cyclododecanon [46], 3-Pentanon [67], 3,4-Dimethoxyacetophenon [46], 3-Cholestanon [68], (+)-Campher [69]. Das 3-Nitropropionylchlorid (**12**) wurde aus käuflicher 3-Nitropropionsäure gemäss [53] hergestellt.

Herstellung von 3-Nitropropionsäureanhydrid (23). Zu 0,22 g (9,3 mmol) Natriumhydrid in 10 ml THF wurde bei -20° unter Ar eine Lösung von 1,14 g (9,3 mmol) 3-Nitropropionsäure in 40 ml THF getropft und dann auf RT. aufwärmen gelassen. Nachdem keine H₂-Entwicklung mehr festzustellen war, wurde auf -40° abgekühlt und vorsichtig eine Lösung von 1,28 g (9,3 mmol) **12** in 10 ml THF zugegeben. Nach langsamem Erwärmen auf RT. (über Nacht) und Abziehen des Lösungsmittels i.RV. (Badtemp. $< 30^\circ$) wurde der Rückstand mehrmals mit Äther und Methylpropylchlorid ausgerührt; Filtrieren und Eindampfen ergaben 0,94 g (46%) kristallines, farbloses **23**, Smp. $50-54^\circ$.

Herstellung von 4-Nitrobuttersäure (28). Ein Gemisch von 21,17 g (144 mmol) 4-Nitrobuttersäuremethylester (**27**) und 150 ml Wasser wurde mit ca. 25 cm³ frisch aufgeladenem Ionentauscher Lewatit S 100 versetzt. Das Gemisch wurde bei RT. kräftig gerührt und von Zeit zu Zeit i.RV. kurz auf 40° erwärmt. Nach 48 Std. wurde das Ionentauscherharz durch dieselbe Menge von frischem

Harz ausgewechselt. Nach insgesamt 4 Tagen wurde vom Ionentauscher abfiltriert, dieser mehrmals mit dest. Wasser gewaschen und das Filtrat i.R.V. eingengt. Bei 90°/0,02 Torr wurden letzte Spuren von nicht hydrolysiertem 4-Nitrobuttersäure-methylester (**27**) entfernt (bereits bei dieser Temp. verfärbte sich das honiggelbe Rohprodukt leicht braun). Der hellbraune, viskose Rückstand (14,66 g (76%)) wurde direkt für weitere Umsetzungen verwendet. Zur weiteren Reinigung wurde eine kleine Probe bei 120°/0,04 Torr destilliert, wobei ein farbloses Öl erhalten wurde, $n_{D,20}^{20} = 1,4552$. - IR. (Film): 3600-2500s br., 1784 S, 1714s br., 1553s, 1435m, 1415 S, 1387m, 1282 S, 1250w, 1220m, 1180m, 1078w, 1050w, 997w, 910w, 884w, 802w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 9,43 (br. s, 1H, HOOC(1)); 4,49 (t, J=6, 2 H, 2 H-C(4)); 2,73-2,22 (m, 4 H, 2 H-C(2) und 2 H-C(3)). - MS.: 133 (2, M⁺ (C₄H₇NO₄)), 116 (9), 115 (6), 91 (4), 87 (16), 85 (21), 74 (12), 69 (10), 59 (10), 55 (18), 45 (100), 43 (75), 41 (58), 31 (11), 27 (53).

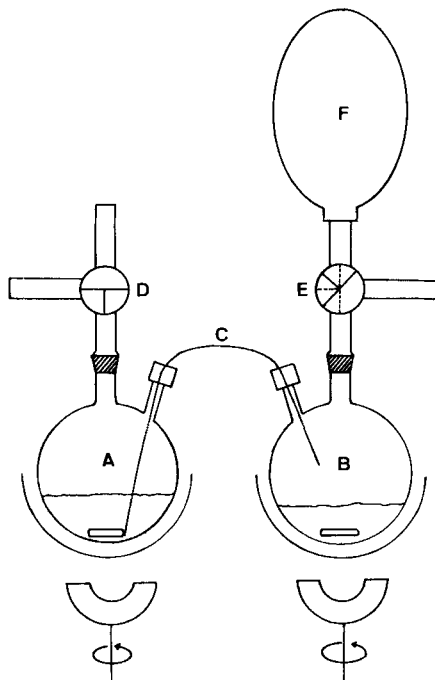
Bei der Zugabe einer äquimolaren Menge von Benzylamin zu einer ätherischen Lösung der 4-Nitrobuttersäure wurde das entsprechende Salz gefällt, Smp. 106° (aus Methylenchlorid). - IR. (KBr): 3415m br., 3100-2500s br., 2198w, 1960w, 1624m, 1544s, 1498m, 1456m, 1443m, 1410s, 1401s, 1382m, 1350w, 1307m, 1290w, 1274w, 1214w, 1186w, 1170w, 1087w, 1067w, 1033w, 1014w, 984w, 920w, 880w, 785w, 746m, 700m.

C₁₁H₁₆N₂O₄ (240,26) Ber. C 54,99 H 6,71 N 11,66% Gef. C 54,81 H 6,63 N 11,52%

Herstellung von 4-Nitrobutrylchlorid (24). Eine Lösung von 9,61 g (72 mmol) **28** in 13 g (109 mmol) Thionylchlorid wurde 1 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss (CaCl₂-Rohr) auf 80° erhitzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das überschüssige Thionylchlorid im Wasserstrahlpumpenvakuum abgezogen und das dunkelbraune Rohprodukt bei 70°/0,03 Torr destilliert: 7,62 g (70%) zitronengelbes **24**. - IR. (Film): 2975 S, 2960m, 1798s br., 1560 S, 1550s, 1433s, 1405m, 1383m, 1369m, 1342 S, 1304w, 1286w, 1225w, 1186m, 1130w, 1076m, 1054m, 995 S, 964s, 944 S, 912m, 885m, 874m, 805m, 739s, 715 S, 688m, 673w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,48 (t, J=6, 2 H, 2 H-C(4)); 3,12 (t, J=6, 2 H, 2 H-C(2)); 2,38 (qi, J=6, 2 H, 2 H-C(3)).

Deprotonierung von 2-Methylcyclohexanon mit 1 und Umsetzung der Lithiumenolate 2a und 2b mit Trimethylchlorosilan. Die Lösung von 3,1 ml (20 mmol) 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol in 40 ml abs. THF wurde unter Ar bei -78° mit 27,5 ml (40 mmol) *t*-BuLi versetzt und 30 Min. bei -78° gerührt, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete. Dann wurden 2,45 ml (20 mmol) 2-Methylcyclohexanon zugespritzt. Nach weiteren 25 Min. Rühren bei -78° wurde das Gemisch *via* Teflonschlauch mittels leichtem Ar-Überdruck (*vide infra* Fig. und AAV. 1) innert 35 Min. zu einer ebenfalls -78° kalten Lösung von 2,7 ml (21 mmol) Trimethylchlorosilan in 20 ml THF gedrückt, wobei erneut ein dichter Niederschlag ausfiel. Nach 5 Min. wurde das kalte Reaktionsgut in 100 ml Pentan/ges. NaCl-Lösung 3:2 gegossen. Die wässrige Phase wurde noch 3mal mit je 20 ml Pentan extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte 3mal mit je 20 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt (6,46 g), welches noch THF enthielt, wurde direkt gas-chromatographisch untersucht. Das Verhältnis von 6-Methyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexen zu 2-Methyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexen betrug 9:1.

2. Acylierungsreaktionen. - *AAV. 1: Herstellung der Lithiumenolate durch Spaltung der Trimethylsilyl-enoläther* (Methode A). Der entsprechende Trimethylsilyl-enoläther wurde in einem Metallierungskolben, der zuvor mehrmals evakuiert und mit Ar belüftet worden war, in THF gelöst und bei -10 bis 0° mit der berechneten Menge MeLi versetzt. Dann wurde das Kühlbad entfernt, das Gemisch 1 Std. bei RT. weitergerührt und danach auf -78 oder -100° abgekühlt. In einem zweiten Metallierungskolben wurde die äquimolare Menge des jeweiligen Acylchlorides unter Ar in THF gelöst und ebenfalls auf -78 oder -100° gekühlt. Dann wurde die Enolatlösung *via* Teflonschlauch (Innendurchmesser 0,7 mm, Aussendurchmesser 1,5 mm) mittels leichtem Ar-Überdruck innert 15-30 Min. zur Lösung des Acylierungsmittels gedrückt (vgl. Fig.). Nach beendeter Zugabe wurde mit wenig THF gespült und 60 Min. bei -100 bis -60° weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurde das kalte Gemisch in einen Scheidetrichter mit Pentan bzw. Methylenchlorid/ges. NaCl-Lösung/2N HCl 5:2:1 gegossen, wobei sofort ein weisser Niederschlag ausfiel, der nach kräftigem Schütteln gleich wieder verschwand. Die wässrigen Extrakte wurden noch 2mal mit Methylenchlorid extrahiert, die gesammelten organischen Extrakte 1mal mit 0,1M NaHCO₃-Lösung und 1mal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ oder Na₂SO₄ getrocknet und i.R.V. eingedampft. Das Rohprodukt wurde durch Destillation, Säulenchromatographie oder Fällung des Cu(II)-Komplexes gereinigt [64]. Bei



Figur. *Versuchsordnung zur Vereinigung tiefgekühlter Lösungen von Enolat und Acylchlorid.*

A: Kolben mit magnetisch gerührter Enolatlösung, der möglichst tief ins Kühlbad eintaucht. Der Einhalskolben mit seitlichem Ansatz ist mit einem Dreiweghahn (D) und einer Serumkappe verschlossen. B: Kolben wie A mit Acylchloridlösung. C: *Teflonschlauch* (Innendurchmesser 0,7, Aussendurchmesser 1,5 mm); die Verbindung zwischen den beiden Kolben sollte so kurz wie möglich sein, um die Erwärmung auf dem Weg von A nach B gering zu halten. Der Schlauch kann durch Umwickeln mit Glaswolle oder Einbetten in Styropor isoliert werden. D: Dreiweghahn zu Argon-Leitung (*ca.* 150 Torr Überdruck). E: Dreiweghahn zur Regulierung der Tropfgeschwindigkeit. F: Ballon zur Aufnahme des während des Überdrückens entweichenden Argons.

der letztgenannten Methode wurde der Rückstand jeweils in Methanol gelöst und mit einer wässrigen Lösung von Cu(II)acetat-monohydrat (0,5 Äquiv. bezüglich eingesetztem Lithiumenolat) versetzt, wobei sofort ein olivgrüner Niederschlag ausfiel. Dieser wurde abfiltriert, mit Wasser und Methanol gewaschen und über Nacht i.HV. getrocknet. Die β -Dicarbonylverbindung wurde jeweils durch Behandlung mit 10proz. Schwefelsäure und 3maliger Extraktion mit Methylenchlorid quantitativ aus dem Cu(II)-Komplex freigesetzt.

AAV. 2: Erzeugung der Lithiumenolate durch Deprotonierung von Ketonen mit LDA (Methode B). In einem Metallierungskolben wurde Diisopropylamin in THF unter Ar gelöst, auf -50° abgekühlt und mit der berechneten Menge BuLi versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei RT. wurde bei -78° die äquimolare Menge Keton mittels Spritze schnell zugetropft. Nach weiteren 30 Min. bei -78° wurde die Enolatlösung mit der äquimolaren Menge Acylchlorid in THF bei -78 oder -100° gemäss AAV. 1 umgesetzt, aufgearbeitet und gereinigt.

AAV. 3: Umsetzung von 1-Lithio-2,4,6-trimethylbenzol (1) mit Ketonen zur Enolaterzeugung (Methode C). Unter Ar in THF gelöstes 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol wurde bei -78° mit 2 Mol-Äquiv. *t*-BuLi versetzt [47]. Nach 30 Min. Rühren bei -78° (Bildung eines weissen Niederschlages) wurde die Carbonylverbindung zugegeben. Nach weiteren 20 Min. bei -78° wurde analog AAV. 1 verfahren. Zur Entfernung des bei der Reaktion entstandenen 1,3,5-Trimethylbenzols wurden die nach

der Aufarbeitung anfallenden Rohprodukte an der zehnfachen Menge Kieselgel (Fluoreszenz-indikator, Quarzsäule) zuerst mit Pentan (zur Eluierung des 1,3,5-Trimethylbenzols), später mit Methylchlorid (zur Eluierung des jeweiligen Produktes) chromatographiert.

2.1. *Acylierungen mit Alkyl- und Arylcarbonylchloriden. Herstellung von 2,4-Dimethyl-3,5-heptandion (4).* Eine Lösung von 3,1 ml (20 mmol) 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol in 40 ml THF, 27,5 ml (40 mmol) *t*-BuLi, 2,1 ml (20 mmol) 3-Pentanon und 2,2 ml (21 mmol) 2-Methylpropionylchlorid in 20 ml THF wurden nach AAV. 3 bei -78° umgesetzt. Chromatographie ergab 2,43 g (78%) gelbes Öl, welches laut $^1\text{H-NMR}$. [70] mit ca. 20% *O*-Acylierungsprodukt (4,90 (*qa*, $J=7$, olef. H)) verunreinigt war. Auch durch Destillation bei 108–113°/20 Torr ([70]: 117–118°/25 Torr) wurde keine vollständige Trennung erzielt.

Herstellung von 4-Methyl-1-phenyl-1,3-hexandion (5). Eine Lösung von 3,1 ml (20 mmol) 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol in 40 ml THF, 26,5 ml (40 mmol) *t*-BuLi, 2,5 ml (20 mmol) 3-Methyl-2-pentanon und 2,5 ml (21 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml THF wurden gemäss AAV. 3 bei -78° umgesetzt. Chromatographische Filtration ergab 3,51 g rotes Öl, welches mit Kristallen durchsetzt war. Lösen in Äther und 3mal Waschen mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i. RV. lieferten 2,33 g (57%) rotes Öl, welches bei 140–145°/4 Torr ([71]: 133–135°/3,5 Torr) destillierte. - IR. und $^1\text{H-NMR}$.: Übereinstimmung mit den Angaben in [15].

Herstellung von 2-(1-Oxobutyl)cyclohexanon (6). Eine Lösung von 3,1 ml (20 mmol) 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol in 40 ml THF, 26,5 ml (40 mmol) *t*-BuLi, 2,1 ml (20 mmol) Cyclohexanon und 2,2 ml (21 mmol) Butyrylchlorid in 20 ml THF wurde nach AAV. 3 umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie wurden 2,0 g (60%) **6** mit Sdp. 130–138°/20 Torr ([72]: 133–134°/20 Torr) gewonnen.

Herstellung von 2-Benzoylcyclohexanon (7). a) Eine Lösung von 3,8 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohexen in 20 ml THF, 13,6 ml (20 mmol) MeLi und 2,45 ml (21 mmol) Benzoylchlorid in 34 ml THF/Äther 15:2 ergaben nach AAV. 1 bei -100° 3,35 g (83%) **7** als farblose Kristalle mit Smp. 87–89° (Äther) ([73]: 88–89°).

b) In einem analogen Ansatz bei -78° (ohne Zusatz von Äther) nach AAV. 1 wurden 3,27 g (81%) **7** mit Smp. 80,5–85° (Äthanol) erhalten.

c) Eine Lösung von 3,1 ml (20 mmol) 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol in 40 ml THF, 26,0 ml (40 mmol) *t*-BuLi, 2,1 ml (20 mmol) Cyclohexanon und 2,45 ml (21 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml THF wurden gemäss AAV. 3 bei -78° umgesetzt. Aufarbeitung und Chromatographie lieferten 2,90 g (71%) **7** als gelbe Kristalle vom Smp. 77–80° (Äthanol).

Herstellung von 2-(2,2-Dimethylpropionyl)cyclohexanon (8) [74]. a) Nach Umsetzung von 3,8 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohexen in 20 ml THF, 16,0 ml (20 mmol) MeLi und 2,6 ml (21 mmol) Pivaloylchlorid in 23 ml THF/Äther 20:3 bei -100° gemäss AAV. 1 wurden nach Destillation bei 89–92°/55 Torr 2,92 g (80%) farbloses **8** gewonnen. - IR. (Film): 2900, 1690, 1470, 1435, 1410, 1355, 1340, 1300, 1215, 1185, 1155, 1120. - $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 3,70 (*t*, $J=7$, 0,7 H, H-C(2) der Diketoform); 2,50–1,60 (*m*, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(4), 2 H-C(5) und 2 H-C(6)); 1,27 (*s*, 9 H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$).

b) Der gleiche Ansatz, nach AAV. 1 unter Zugabe bei -78° durchgeführt, lieferte nach Destillation bei 97–100°/45 Torr 2,84 g (78%) **8**.

Herstellung von 2-(2-Methylpropionyl)cycloheptanon (9). Durch Umsetzung von 4,2 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohepten in 20 ml THF, 13,6 ml (20 mmol) MeLi und 2,2 ml (21 mmol) 2-Methylpropionylchlorid in 20 ml THF bei -78° entsprechend AAV. 1 resultierten nach Destillation bei 127–132°/20 Torr 2,77 g (76%) leicht gelbes **9**, dessen spektroskopische Daten mit den Angaben in [75] übereinstimmen.

Herstellung von 2-(N,N-Dimethylcarbamoyl)cycloheptanon (10). Eine Lösung von 4,2 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohepten in 20 ml THF, 16,0 ml (20 mmol) MeLi und 2,0 ml (21 mmol) Dimethylcarbamoylchlorid in 23 ml THF/Äther 20:3 ergaben nach Reaktion bei -100° gemäss AAV. 1 3,1 g (84%) farbloses **10** vom Sdp. 66–69°/10 Torr. - IR. (Film): 3400, 2860, 1725, 1680, 1440, 1390, 1355, 1325, 1230, 1160, 1085, 1050, 985, 935, 895, 855, 813. - $^1\text{H-NMR}$. (CCl_4): 3,80 (*m*, 0,3 H, H-C(2) der Diketoform); 3,13 und 3,03 (2 *s*, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,40 (*m*, ca. 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(7)); 1,70 (*m*, 6 H, 2 H-C(4), 2 H-C(5) und 2 H-C(6)). - MS.: 183 (2, M^+ ($\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$)), 113 (10), 112 (80), 109 (9), 107 (32), 97 (13), 84 (50), 79 (8), 72 (75), 70 (10), 69 (45), 68 (100), 67 (16), 55 (95), 41 (90), 29 (38), 28 (41), 27 (40).

Herstellung von 2-(2-Methylpropionyl)cyclooctanon (11). Eine Lösung von 4,4 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cycloocten in 20 ml THF, 13,6 ml (20 mmol) MeLi und 2,2 ml (21 mmol) 2-Methylpropionylchlorid in 23 ml THF/Äther 20:3 wurden bei -100° gemäss AAV. 1 umgesetzt und aufgearbeitet. Destillation bei $120-128^{\circ}/10$ Torr lieferte 2,87 g (73%) **11** als schwach gelbes Öl. - IR. (Film): 3380, 2900, 1680, 1580, 1465, 1360, 1325, 1275, 1250, 1235, 1200, 1170, 1140, 1080, 1035, 1020, 960, 905, 890, 870, 847, 827. - $^1\text{H-NMR.}$ (CCl_4): 3,67 ($d \times d$, $J = 3$ und 11, 0,3 H, H-C(2) der Diketoform); 2,90 (Zentrum eines m , 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 2,67-2,10 (m , *ca.* 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(8)); 2,00-1,30 (m , 8 H, 2 H-C(4), 2 H-C(5), 2 H-C(6) und 2 H-C(7)); 1,13 (d , $J = 6,5$, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). - MS.: 196 (23, M^+ ($\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$)), 168 (3), 153 (100), 135 (7), 125 (20), 111 (7), 108 (11), 97 (14), 93 (9), 91 (8), 84 (14), 83 (16), 81 (16), 79 (30), 71 (70), 69 (15), 53 (8), 41 (48), 39 (26), 29 (14), 27 (23).

2.2. Acylierungen mit 3-Nitropropionylchlorid (12). Herstellung von 4-Methyl-7-nitro-3,5-heptanon (18). Eine Lösung von 3,17 g (20 mmol) 3-Trimethylsilyloxy-2-penten in 20 ml THF, 18,0 ml (21 mmol) MeLi und 2,1 ml (21 mmol) **12** in 40 ml THF wurden bei -78° nach AAV. 1 umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes (Äther/ CCl_4 4:1) wurden 3,08 g (82%) **18** als Öl isoliert. - IR. (Film): 2990, 2950, 1730, 1705, 1562, 1465, 1425, 1380, 1160, 1140, 1090, 985. - $^1\text{H-NMR.}$ (CDCl_3): 16,73 (s , 0,17 H, HO der Enolform); 4,70 (t , $J = 5$, 2 H, 2 H-C(7)); 3,86 (qa , $J = 7$, 0,83 H, H-C(4) der Diketoform); 3,19 (t , $J = 5$, 2 H, 2 H-C(6)); 2,58 (qa , $J = 7$, 2 H, 2 H-C(2)); 1,90 (s , 0,51 H, $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ der Enolform); 1,37 (d , $J = 7$, 2,49 H, $\text{H}_3\text{C-C}(4)$ der Diketoform); 1,07 (t , $J = 7$, 3 H, 3 H-C(1)). - MS.: 187 (2, M^+ ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$)), 158 (1), 140 (9), 125 (7), 113 (6), 112 (6), 111 (18), 102 (7), 84 (31), 67 (3), 57 (100), 55 (59), 43 (7), 41 (5), 39 (3), 29 (36).

Von einer kleinen Probe wurde auf die übliche Art nach AAV. 1 der olivgrüne Cu(II)-Komplex gefällt, Smp. $183-185^{\circ}$ (Zers.; aus Äthanol/Methylenchlorid).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{CuN}_2\text{O}_8$ (435,92) Ber. C 44,09 H 5,55 N 6,43% Gef. C 43,94 H 5,45 N 6,31%

Herstellung von 2-(3'-Nitropropionyl)cyclohexanon (19). a) Eine Lösung von 3,79 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohexen in 20 ml THF, 18,0 ml (21 mmol) MeLi und 2,1 ml (21 mmol) **12** in 40 ml THF wurde gemäss AAV. 1 bei -78° umgesetzt. Chromatographie an Kieselgel mit Methylenchlorid ergab 1,51 g (38%) **19**, Smp. $47-48^{\circ}$ (Hexan/Äther). - IR. (KI): 2940, 2860, 1620, 1550, 1420, 1375, 1295, 1250, 1210, 1170, 870. - $^1\text{H-NMR.}$ (CDCl_3): 15,82 (s , 1H, HO der Enolform); 4,69 (t , $J = 6$, 2 H, 2 H-C(3')); 3,04 (t , $J = 6$, 2 H, 2 H-C(2)); 2,70-2,00 (m , 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(6)); 2,00-1,50 (m , 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(5)).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (199,20) Ber. C 54,27 H 6,58 N 7,03% Gef. C 54,27 H 6,52 N 7,01%

b) Ein analoger Ansatz bei -100° nach AAV. 1 ergab 2,71 g (68%) **19**.

c) Nach Umsetzen von 5,70 ml (40 mmol) Diisopropylamin in 90 ml abs. THF, 26,0 ml (40 mmol) BuLi, 3,92 g (40 mmol) Cyclohexanon und 4,2 ml (42 mmol) **12** in 80 ml THF bei -100° entsprechend AAV. 2 wurden nach Chromatographie an Kieselgel mit Äther/ CCl_4 3:1 4,72 g (59%) **19** gewonnen.

d) Bei 0° wurden 5 ml Essigester unter Rühren mit gasförmigem Bortrifluorid gesättigt. Danach wurde innert 1 Min. eine Lösung von 0,21 g (2,13 mmol) Cyclohexanon und 0,94 g (4,27 mmol) **23** in 8 ml THF unter Eiskühlung zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde 30 Min. bei 0° und 4 Std. bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde das rote Gemisch in 50 ml *ca.* 50proz. Natriumacetatlösung gegossen und 45 Min. bei RT. gerührt. Dann wurde 3mal mit je 20 ml Methylenchlorid extrahiert, die vereinigten organischen Extrakte 1mal mit 0,1M NaHCO_3 -Lösung und 1mal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, i.RV. eingedampft und der Rückstand an Kieselgel mit Methylenchlorid chromatographiert, wobei 0,29 g (69%) **19** eluiert wurden.

Herstellung von 2-Methyl-6-(3'-nitropropionyl)cyclohexanon (20). Eine Lösung von 2,85 ml (20 mmol) Diisopropylamin in 45 ml THF, 14,0 ml (20 mmol) BuLi, 2,43 ml (20 mmol) 2-Methylcyclohexanon und 2,1 ml (21 mmol) **12** in 40 ml THF wurden gemäss AAV. 2 bei -100° umgesetzt. Chromatographie des Rohproduktes (4,8 g) an 120 g Kieselgel mit Äther/Chloroform 3:1 ergab 1,93 g (45%) **20** vom Sdp. $160^{\circ}/3$ Torr. - IR. (Film): 3500, 2950, 2880, 1755, 1710, 1620, 1560, 1465, 1455, 1430, 1380, 1310, 1260, 1220, 1185, 1135, 885. - $^1\text{H-NMR.}$ (CCl_4): 16,03 (s , 1H, HO der Enolform); 4,67 (t , $J = 6$, 2 H, 2 H-C(3')); 3,09 (t , $J = 6$, 2 H, 2 H-C(2)); 2,80-2,10 (m , 3 H, H-C(2) und 2 H-C(5)); 2,00-1,40 (m , 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(3)); 1,03 (d , $J = 7$, 3 H, $\text{H}_3\text{C-C}(2)$). - MS.: 213 (2, M^+ ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$)), 184 (3), 166 (12), 139 (26), 137 (5), 123 (4), 112 (100), 102 (2), 97 (28), 91 (3), 84 (17), 81 (6), 77 (4), 70 (14), 67 (7), 55 (50), 41 (17), 39 (8), 30 (3), 27 (10).

Herstellung von 2-(3'-Nitropropionyl)cycloheptanon (21). a) Eine Lösung von 4,16 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohepten in 20 ml THF, 18,0 ml (20 mmol) MeLi und 2,1 ml (21 mmol) **12** in 40 ml THF wurden bei -78° nach AAV. I umgesetzt. Nach Chromatographie des Rohproduktes (4,4 g) an *Florisil* mit Methylenechlorid wurden 3,11 g (73%) **21** als hellbraune Kristalle isoliert, Smp. $70-73^{\circ}$ (Hexan/Äther). - IR. (KI): 2925, 2875, 1725, 1690, 1550, 1420, 1395, 1375, 1255, 1200, 1130, 1090, 1068, 1023, 988, 955, 940, 868, 825. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 17,10 (s, 0,53 H, HO der Enolform); 4,63 (t, $J=7$, 2 H, 2 H-C(3')); 3,70 (Zentrum von *m*, 0,47 H, H-C(2) der Diketoform); 3,10 (t, $J=7$, 2 H, 2 H-C(2')); 2,70-1,30 (*m*, 10 H, 2 H-C(3), 2 H-C(4), 2 H-C(5), 2 H-C(6) und 2 H-C(7)).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (213,23) Ber. C 56,33 H 7,09 N 6,51% Gef. C 56,54 H 7,10 N 6,51%

b) Ein Ansatz der gleichen Grösse bei -100° gemäss AAV. I ergab nach chromatographischer Reinigung 2,66 g (62%) **21**.

c) Aus 3,1 ml (20 mmol) 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol in 40 ml THF, 26,0 ml (40 mmol) *t*-BuLi, 2,4 ml (20 mmol) Cycloheptanon und 2,1 ml (21 mmol) **12** in 20 ml THF resultierten nach AAV. 3 bei -78° und anschliessender Chromatographie an Kieselgel mit Methylenechlorid 2,84 g (67%) **21**.

Herstellung von 2-(3'-Nitropropionyl)cyclooctanon (22). Durch Umsetzung von 4,41 ml (20 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cycloocten in 20 ml THF, 13,6 ml (20 mmol) MeLi und 2,1 ml (21 mmol) **12** in 40 ml THF nach AAV. I bei -100° wurden nach Chromatographie an *Florisil* mit Methylenechlorid 2,87 g (63%) **22** gewonnen, Smp. $53-54^{\circ}$ (Hexan/Äther). - IR. (KI): 2930, 2860, 1595, 1555, 1475, 1420, 1375, 1330, 1255, 1225, 1200, 1172, 1145, 1020, 1090, 960. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 16,10 (s, 0,7 H, HO der Enolform); 4,65 (t, $J=7$, 2 H, 2 H-C(3')); 3,75 (*dxd*, $J=5$ und 10, 0,3 H, H-C(2) der Diketoform); 3,17 (t, $J=7$, 2 H, 2 H-C(2')); 2,75-2,20 (*m*, 4 H, 2 H-C(3) und 2 H-C(8)); 2,15-1,10 (*m*, 8 H, 2 H-C(4), 2 H-C(5), 2 H-C(6) und 2 H-C(7)).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (227,26) Ber. C 58,14 H 7,54 N 6,16% Gef. C 58,02 H 7,49 N 6,13%

2.3. Acylierungen mit 4-Nitrobutyrylchlorid (24). Herstellung von 2-(4'-Nitrobutyryl)cyclohexanon (29).

a) Eine Lösung von 3,37 g (19,8 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohexen in 20 ml abs. THF, 13,85 ml MeLi (1,43 M in Äther) und 3,0 g (19,8 mmol) **24** in 15 ml THF wurden gemäss AAV. I bei -100° umgesetzt. Das hellgelbe, ölige Rohprodukt in 100 ml Methanol wurde gemäss AAV. I mit 1,98 g (9,9 mmol) Cu(II)acetat-monohydrat versetzt; 4,11 g Cu(II)-Komplex von **29** (entsprechend 85% Ausbeute an 1,3-Dicarbonylverbindung), Smp. 161° (aus Äthanol). - IR. (KBr): 2943*m*, 2868*w*, 1566*s*, 1545*s*, 1469*s*, 1448*s*, 1404*s*, 1383*s*, 1356*m*, 1332*m*, 1255*m*, 1223*m*, 1186*s*, 1172*m*, 1136*w*, 1072*w*, 1025*w*, 973*w*, 919*w*, 907*w*, 890*w*, 876*w*, 856*w*, 825*w*, 797*w*, 720*s*, 707*w*, 658*w*, 520*s*, 488*w*, 469*w*, 414*w*. - Mol-Gew.: Gef. 476,4.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{CuN}_2\text{O}_8$ (487,99) Ber. C 49,23 H 5,78 N 5,74% Gef. C 49,35 H 5,74 N 5,80%

Nach AAV. I wurde **29** quantitativ aus dem Cu(II)-Komplex zurückgewonnen. - IR. (Film): 2940*s*, 2865*s*, 1720*m*, 1700*m*, 1630-1550*s* br., 1421*s*, 1384*s*, 1371*s*, 1341*m*, 1325*m*, 1300*m*, 1257*m*, 1231*m*, 1205*m*, 1172*s*, 1140*m*, 1069*m*, 1020*w*, 998*m*, 966*m*, 925*m* br., 881*m*, 855*w*, 825*m*, 750*w*. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 15,50 (s, 0,9 H, HO der Enolform); 4,47 (t, $J=6$, 2 H, 2 H-C(4')); 3,47 (t, $J=7$, 0,1 H, H-C(2) der 1,3-Diketoform); 2,60-2,01 (*m*, 8 H, 2 H-C(3), 2 H-C(6), 2 H-C(3') und 2 H-C(2')); 1,80-1,53 (*m*, 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(5)). - MS.: 213 (10, M^+ ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$)), 165 (13), 151 (5), 137 (9), 125 (100), 116 (5), 110 (5), 98 (28), 95 (9), 79 (9), 69 (20), 55 (25), 41 (32), 27 (11).

b) Eine Lösung von 4,13 g (40,8 mmol) Diisopropylamin in 30 ml THF, 26,1 ml BuLi (1,56 M in Hexan), 4,0 g (40,8 mmol) Cyclohexanon und 6,18 g (40,8 mmol) **24** in 70 ml THF wurden nach AAV. 2 bei -100° umgesetzt. Das Rohprodukt in 40 ml Methanol wurde gemäss AAV. I mit 4,1 g (20 mmol) Cu(II)acetat-monohydrat versetzt; 7,48 g Cu(II)-Komplex (entsprechend 75% Ausbeute von **29**). Sowohl der Smp. des Cu(II)-Komplexes als auch die spektroskopischen Daten des freigesetzten Acylierungsproduktes waren identisch mit dem nach AAV. I hergestellten **29**.

c) Eine unter Feuchtigkeitsausschluss hergestellte Lösung von 7,73 g (46,2 mmol) 1-Morpholino-1-cyclohexen [76] und 5,61 g (55,4 mmol) Triäthylamin in 50 ml Benzol wurde bei 35° tropfenweise mit 8,4 g (55,4 mmol) **24** versetzt. Nach 1 Std. bei 35° wurde das rotbraune Gemisch über Nacht bei RT. gerührt und dann mit 25 ml 20proz. Salzsäure versetzt. Nach weiteren 3 Std. bei RT. wurde die

organische Phase abgetrennt und mit Wasser neutralgewaschen. Die wässrigen Extrakte wurden mit verd. NaOH-Lösung auf pH 6 eingestellt und 3mal mit Benzol ausgezogen. Die gesammelten organischen Extrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet und i.R.V. eingedampft. Der ölige Rückstand in 50 ml Methanol wurde gemäss AAV. 1 mit 4,6 g (23,1 mmol) Cu(II)acetat-monohydrat in 100 ml Wasser versetzt; 4,37 g Cu(II)-Komplex (entsprechend 39% bzgl. der Acylierung).

Herstellung von 2-Methyl-6-(4'-nitrobutyryl)cyclohexanon (30). Aus 6,12 g (60 mmol) Diisopropylamin und 37,81 ml BuLi (1,6M in Hexan) wurde nach AAV. 2 eine Lösung von LDA in 40 ml THF hergestellt. Durch Umsetzen mit 6,79 g (60 mmol) 2-Methylcyclohexanon und 9,17 g (60 mmol) **24** in 60 ml THF bei -100° wurden gemäss AAV. 2 nach Zugabe von 6,1 g (30 mmol) Cu(II)acetat-monohydrat 7,68 g olivgrüner Cu(II)-Komplex von **30** isoliert (entsprechend 50% Ausbeute von **30**), Smp. 125–126° (aus Methylenchlorid/Äthanol). - IR. (KBr): 2940m, 2860m, 1570s, 1547s, 1466s, 1452s, 1410m, 1393s, 1334m, 1309m, 1287m, 1254m, 1218w, 1182m, 1057w, 1010w, 962w, 875w, 849w, 796w, 750w, 701w, 674w, 635w. - Mol-Gew.: Gef. 509,38.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{CuN}_2\text{O}_8$ (516,05) Ber. C 51,21 H 6,25 N 5,43% Gef. C 51,18 H 6,34 N 5,47%

Verbindung **30** wurde auf die übliche Weise (AAV. 1) aus dem Cu(II)-Komplex freigesetzt. - IR. (Film): 2936s, 2860m, 1718w, 1697w, 1610–1580s br., 1553s, 1462 S, 1448m, 1432m, 1415m, 1375m, 1356m, 1342m, 1320m, 1308m, 1308m, 1257m, 1230m, 1207m, 1172s, 1113w, 1047w, 1020w, 971m, 925m br., 872m, 803w, 740m, 705w, 645 S. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 15,80 (s, 1H, HO der Enolform); 4,47 (t, $J=6$, 2 H, 2 H–C(4')); 2,65–2,13 (m, 7 H, 2 H–C(5), H–C(2), 2 H–C(3') und 2 H–C(2')); 1,97–1,30 (m, 4 H, 2 H–C(4) und 2 H–C(3)); 1,20 (d, $J=7,5$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$). - MS.: 227 (20, M^+ ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_4$)), 193 (3), 181 (4), 179 (19), 165 (6), 161 (2), 151 (8), 139 (100), 137 (24), 123 (8), 119 (2), 116 (7), 112 (36), 105 (4), 97 (6), 93 (13), 88 (5), 83 (17), 77 (7), 69 (24), 67 (11), 60 (3), 55 (48), 43 (36), 41 (35), 29 (7), 27 (6).

Herstellung von 4-Methyl-2-(4'-nitrobutyryl)cyclohexanon (31). Eine Lösung von 11,07 g (60 mmol) 4-Methyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexen in 20 ml THF, 9,09 g (60 mmol) **24** in 60 ml THF und 38,7 ml MeLi (1,55M in Äther) wurden nach AAV. 1 bei -100° umgesetzt. Das Rohprodukt ergab mit 6,0 g (30 mmol) Cu(II)acetat-monohydrat gemäss AAV. 1 11,44 g Cu(II)-Komplex (entsprechend 74% Ausbeute an **31**), Smp. 157,5–158,5° (aus Methylenchlorid/Äthanol). - IR. (KBr): 2950m, 2930m, 2870m, 1570s, 1552s, 1470s, 1450 S, 1405s, 1375 S, 1355 S, 1302w, 1288w, 1262m, 1226w, 1170w, 1157w, 1139w, 1070w, 969w, 937w, 857w, 820w, 757w, 725w, 615w, 476w, 453w. - Mol-Gew.: Gef. 503,05.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{CuN}_2\text{O}_8$ (516,05) Ber. C 51,21 H 6,25 N 5,43% Gef. C 51,78 H 6,76 N 5,39%

Nach AAV. 1 wurde **31** quantitativ zurückgewonnen: 9,99 g. - IR. (Film): 2955s, 2930s, 2870m, 1721w, 1703w, 1622–1590s br., 1554s, 1458m, 1420s, 1378s, 1303m, 1284m, 1255m, 1221m, 1204m, 1158m, 1138m, 1070w, 967m, 938m, 922 S, 852m, 815m, 750w, 717w. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 15,55 (s, 1H, HO der Enolform); 4,47 (t, $J=6$, 2 H, 2 H–C(4')); 2,65–2,10 (m, 8 H, 2 H–C(3), 2 H–C(6), 2 H–C(3') und 2 H–C(2')); 2,06–1,17 (m, 3 H, H–C(4) und 2 H–C(5)); 1,05 (d, $J=6$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$). - MS.: 227 (10, M^+ ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_4$)), 193 (5), 181 (5), 179 (18), 165 (7), 151 (10), 139 (100), 137 (23), 123 (5), 116 (4), 112 (5), 109 (9), 105 (3), 97 (8), 93 (11), 81 (10), 77 (7), 69 (18), 55 (31), 43 (14), 41 (22), 27 (7).

Herstellung von 2-(4'-Nitrobutyryl)cyclopentanon (32). Eine Lösung von 2,50 g (16,5 mmol) **24** in 10 ml absolutem THF, 2,58 g (16,5 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclopenten in 20 ml THF und 11,5 ml MeLi (1,65M in Äther) wurden gemäss AAV. 1 bei -100° umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab ein bräunliches Öl, von dem mit 1,65 g (8,25 mmol) Cu(II)acetat-monohydrat 1,76 g Cu(II)-Komplex gefällt wurden (entsprechend 46% bzgl. Acylierung), Smp. 194–195° (aus Äthanol). - IR. (KBr): 2918m, 2850w, 1567s, 1474s, 1429 S, 1408m, 1384m, 1352w, 1332w, 1284m, 1255 S, 1207m, 1146w, 1071w, 960w, 887w, 835w, 613w br. - Mol-Gew.: Gef. 464,73.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{CuN}_2\text{O}_8$ (459,94) Ber. C 47,01 H 5,26 N 6,09% Gef. C 47,16 H 5,22 N 5,99%

Nach AAV. 1 wurde **32** wieder quantitativ freigesetzt. - IR. (Film): 2970s, 2885 S, 1741s, 1709s, 1659s, 1613s, 1553s, 1435m, 1406m, 1385s, 1372 S, 1285m, 1232m, 1134m, 1105m, 1023w, 956w, 910w, 877w, 828m. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 4,53–4,37 (m, 2 H, 2 H–C(4')); 3,50–2,90 (m, 1H, H–C(2)); 2,77–1,50 (m, 10 H, 2 H–C(3), 2 H–C(4), 2 H–C(5), 2 H–C(3') und 2 H–C(2')). - MS.: 199

(6. M^+ ($C_9H_{13}NO_4$)), 181 (3), 151 (16), 141 (3), 111 (100), 97 (15), 83 (41), 69 (16), 55 (65), 41 (23), 27 (14).

Herstellung von 2-(4'-Nitrobutyryl)cycloheptanon (33). Eine Lösung von 2,50 g (13,6 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclohepten in 10 ml THF und 2,06 g (13,6 mmol) **24** in 20 ml THF wurden mit 9,51 ml MeLi (1,43M in Äther) entsprechend AAV. I bei -100° umgesetzt. Aus 501 mg Rohprodukt wurden 403 mg Cu(II)-Komplex von **33** gefällt (entsprechend 71% Ausbeute bzgl. Acylierung), Smp. 153–155° (aus Äthanol). - IR. (KBr): 2920s, 2853m, 1565s br., 1550s, 1474s, 1428m, 1407m, 1382m, 1353m, 1332w, 1280m br., 1206m, 1145w, 1070w, 960m, 886w, 836w, 622w br. - Mol-Gew.: Gef. 506,32.

$C_{22}H_{32}CuN_2O_8$ (516,05) Ber. C 51,21 H 6,25 N 5,43% Gef. C 50,62 H 6,39 N 5,36%

Nach AAV. I wurde **33** freigesetzt. - IR. (Film): 2928s, 2855m, 1723m, 1696m, 1590 br.S, 1553s, 1440m, 1384m, 1360m, 1336m, 1275m, 1256s, 1205m, 1182s, 1140w, 1068w, 973s, 956m, 885w, 833w, 782w, 736w. - 1H -NMR. ($CDCl_3$): 16,40 (s, 0,63 H, HO der Enolform); 4,43 (t, $J=6$, 2H, 2H-C(4')); 3,60 (m, 0,37 H, H-C(2) der 1,3-Diketoform); 2,60–1,20 (m, 14 H, 2H-C(3), 2H-C(4), 2H-C(5), 2H-C(6), 2H-C(7), 2H-C(3') und 2H-C(2')). - MS.: 227 (8, M^+ ($C_{11}H_{17}NO_4$)), 179 (12), 165 (6), 151 (15), 139 (91), 137 (13), 123 (9), 121 (7), 116 (12), 112 (55), 109 (22), 105 (5), 97 (33), 93 (20), 91 (17), 88 (14), 83 (30), 81 (30), 77 (9), 69 (36), 67 (26), 55 (100), 41 (63), 27 (23).

Herstellung von 2-(4'-Nitrobutyryl)cyclooctanon (34). Eine Lösung von 2,5 g (12,6 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cycloocten in 15 ml THF, 1,91 g (12,6 mmol) **24** in 20 ml THF und 8,81 ml MeLi (1,43M in Äther) wurden gemäss AAV. I bei -100° umgesetzt. Aus 503 mg Rohprodukt wurden nach AAV. I 328 mg Cu(II)-Komplex von **34** gefällt (entsprechend 58% Ausbeute bei der Acylierung), Smp. 198–200° (aus Methylenchlorid/Äthanol). - IR. (KBr): 2925m, 2850w, 1564s br., 1464s, 1430m, 1405m, 1383m, 1340m, 1278w, 1260w, 1174m, 1130w, 1092w, 994w, 963w, 890w, 858w, 845w, 765w, 708w, 615w br. - Mol-Gew.: Gef. 530,44.

$C_{24}H_{36}CuN_2O_8$ (544,10) Ber. C 52,98 H 6,67 N 5,15% Gef. C 53,05 H 6,78 N 5,19%

Durch Verteilung auf 10proz. Schwefelsäure/Methylenchlorid und Extraktion wurde **34** rein isoliert. - IR. (Film): 2930s, 2858m, 1720w, 1691w, 1595s br., 1553s, 1484w, 1438m, 1384m, 1333w, 1282w, 1236w, 1174w, 1145w, 1090w, 959w, 890w, 853w, 762w. - 1H -NMR. ($CDCl_3$): 16,43 (s, 0,85 H, HO der Enolform); 4,48 (t, $J=6$, 2H, 2H-C(4')); 3,63 ($d \times d$, $J=4$ und 10,5, 0,15 H, H-C(2) der 1,3-Diketoform); 2,72–2,07 (m, 8 H, 2H-C(3), 2H-C(8), 2H-C(3') und 2H-C(2')); 1,92–1,15 (m, 8 H, 2H-C(4), 2H-C(5), 2H-C(6) und 2H-C(7)). - MS.: 241 (12, M^+ ($C_{12}H_{19}NO_4$)), 213 (5), 211 (3), 195 (6), 193 (12), 186 (3), 179 (3), 173 (2), 165 (12), 157 (2), 153 (71), 151 (10), 147 (3), 141 (3), 135 (6), 125 (22), 123 (23), 116 (18), 111 (13), 109 (17), 105 (6), 98 (28), 97 (37), 91 (8), 88 (11), 83 (22), 81 (31), 77 (6), 69 (34), 67 (21), 60 (4), 55 (100), 49 (5), 41 (54), 29 (12), 27 (11).

Herstellung von 2-(4'-Nitrobutyryl)cyclododecanon (35). Die Umsetzung von 1,01 g (3,97 mmol) 1-Trimethylsilyloxy-1-cyclododecen in 15 ml THF, 0,60 g (3,97 mmol) **24** in 15 ml THF und 2,78 ml MeLi (1,43M in Äther) nach AAV. I bei -100° lieferte ein halbkristallines Rohprodukt, aus welchem durch Umkristallisation 0,69 g (58%) **35** erhalten wurden, Smp. 52–53° (aus Aceton/Hexan). - IR. (KBr): 2935s, 2865m, 1715s, 1695s, 1550s, 1468m, 1436w br., 1380m, 1285w. - 1H -NMR. ($CDCl_3$): 4,38 (t, $J=6$, 2H, 2H-C(4')); 3,80 ($d \times d$, $J=3,5$ und 10,5, 1H, H-C(2)); 2,65–2,05 (m, 6 H, 2H-C(12), 2H-C(3') und 2H-C(2')); 1,78–1,03 (m, 18 H, 2H-C(3), 2H-C(4), 2H-C(5), 2H-C(6), 2H-C(7), 2H-C(8), 2H-C(9), 2H-C(10) und 2H-C(11)). - MS.: 297 (5, M^+ ($C_{16}H_{27}NO_4$)), 279 (2), 267 (5), 251 (7), 249 (7), 209 (21), 181 (5), 173 (9), 163 (8), 147 (5), 137 (8), 126 (44), 123 (12), 116 (18), 112 (40), 98 (96), 93 (9), 88 (16), 81 (35), 69 (50), 55 (100), 41 (77), 29 (22).

$C_{16}H_{27}NO_4$ (297,40) Ber. C 64,62 H 9,15 N 4,71% Gef. C 64,41 H 8,98 N 4,35%

Herstellung von 4-Methyl-8-nitro-3,5-octandion (36). Eine Lösung von 2,0 g (13,2 mmol) **24** in 20 ml THF, 2,09 g (13,2 mmol) 3-Trimethylsilyloxy-2-penten (*E/Z*-Gemisch) in 15 ml THF und 9,23 ml MeLi (1,43M in Äther) wurden gemäss AAV. I bei -100° umgesetzt. Aus 520 mg öligem Rohprodukt wurden 240 mg Cu(II)-Komplex von **36** gefällt (entsprechend 40% Ausbeute bzgl. Acylierung), Smp. 144–145° (aus Äthanol). - IR. (KBr): 2973m, 2940m, 2877w, 1575s br., 1547s, 1480s, 1430s br., 1392s, 1342m, 1296m, 1284m, 1261m, 1231w, 1177w, 1148w, 1068w, 1031m, 980w, 885w, 864w, 811w, 780w, 617w, 483w. - Mol-Gew.: Gef. 448,79.

$C_{18}H_{28}CuN_2O_8$ (463,97) Ber. C 46,60 H 6,08 N 6,04% Gef. C 46,42 H 6,12 N 5,99%

Nach AAV. I wurde **36** aus dem Cu(II)-Komplex freigesetzt. - IR. (Film): 2985*m*, 2943*m*, 2910*S*, 1726*s*, 1700*s*, 1550*s*, 1453*m*, 1410*m*, 1380*s*, 1277*m*, 1180*m*, 1135*m*, 1089*m*, 1025*m*, 978*m*, 966*S*, 878*w*, 848*w*, 808*w*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 16,48 (s, 0,1H, HO der Enolform); 4,42 (t, *J*=7, 2 H, 2 H-C(8)); 3,70 (*qa*, *J*=7, 0,9 H, H-C(4) der 1,3-Diketoform); 2,73-2,13 (*m*, 6 H, 2 H-C(2), 2 H-C(6) und 2 H-C(7)); 1,34 (*d*, *J*=7, 3 H, H₃C-C(4)); 1,07 (t, *J*=7, 3 H, 3 H-C(1)). - MS.: 201 (2, *M*⁺ (C₉H₁₅NO₄)), 145 (7), 126 (4), 113 (13), 97 (6), 88 (7), 83 (6), 69 (9), 57 (100), 41 (12), 29 (21).

Herstellung von 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-6-nitro-1,3-hexandion (37). Eine Lösung von 1,67 g (6,6 mmol) 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-trimethylsilyloxyäthen in 20 ml THF, 1,0 g (6,6 mmol) **24** in 25 ml THF und 4,99 ml MeLi (1,32*M* in Äther) ergaben bei -100° nach AAV. I ein öliges Rohprodukt, das an 20 g Kieselgel filtriert wurde. Nach dem Eindampfen i.R.V. blieb ein halbkristallines Produkt zurück, aus welchem durch Umkristallisation aus Methanol 1,07 g (55%) **37** isoliert wurden, Smp. 95-96° (aus Methanol). - IR. (KBr): 3005*w*, 2980*w*, 2945*w*, 2843*w*, 1617*m*, 1601*m*, 1572*s*, 1545*s*, 1510*s*, 1446*m*, 1425*s*, 1383*m*, 1335*m*, 1296*m*, 1263*s*, 1180*m*, 1153*m*, 1140*s*, 1083*m*, 1069*m*, 1032*m*, 1020*m*, 954*w*, 920*w*, 904*w*, 856*m*, 821*w*, 786*m*, 758*m*, 600*w*, 510*w*, 495*w*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 16,10 (br. s, 1H, HO der Enolform); 7,53-6,80 (*m*, 3 H, 3 arom. H); 6,10 (s, 1H, H-C(2) der Enolform); 4,47 (t, *J*=6, 2 H, 2 H-C(6)); 3,90 (s, 6 H, 2 CH₃O); 2,70-2,14 (*m*, 4 H, 2 H-C(4) und 2 H-C(5)). - MS.: 295 (29, *M*⁺ (C₁₄H₁₇NO₆)), 261 (7), 246 (5), 207 (22), 195 (3), 180 (3), 165 (100), 151 (3), 139 (18), 137 (7), 124 (18), 119 (2), 107 (7), 92 (5), 79 (10), 77 (11), 69 (17), 65 (4), 55 (6), 51 (6), 41 (7), 39 (5), 27 (3).

C₁₄H₁₇NO₆ (295,29) Ber. C 56,95 H 5,80 N 4,74% Gef. C 56,98 H 5,83 N 4,68%

Umsetzung zu 4-Nitrobuttersäure-(2'-methyl-1'-cyclohexen-1'-yl)ester (38). Eine Lösung von 2,0 g (10,8 mmol) 2-Methyl-1-trimethylsilyloxy-1-cyclohexen in 10 ml THF, 1,64 g (10,8 mmol) **24** in 15 ml THF und 6,3 ml MeLi (1,72*M* in Äther) wurden bei -100° nach AAV. I umgesetzt. Das ölige Rohprodukt, 2,36 g, wurde an 140 g Kieselgel mit Methylchlorid chromatographiert. Daraus wurden 889 mg **38** gewonnen. Wiederholte Chromatographie der Mischfraktionen, die vor allem 2-Methylcyclohexanon enthielten, ergab weitere 189 mg **38**; total wurden 1,08 g (44%) **38** isoliert. Zur weiteren Reinigung wurde **38** bei 100°/0,003 Torr im Kugelrohr destilliert. - IR. (Film): 2935*s*, 2864*s*, 2840*S*, 1743*s*, 1543*s*, 1439*s*, 1375*s*, 1348*m*, 1272*S*, 1238*S*, 1164*s*, 1105*s*, 1083*m*, 1000*w*, 938*w*, 876*w*, 820*w*, 739*w*, 706*w*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,50 (t, *J*=7, 2 H, 2 H-C(4)); 2,65-2,23 (*m*, 4 H, 2 H-C(2) und 2 H-C(3)); 2,15-1,90 (*m*, 4 H, 2 H-C(3') und 2 H-C(6')); 1,83-1,57 (*m*, 4 H, 2 H-C(4') und 2 H-C(5')); 1,52 (s-artiges *m*, 3 H, H₃C-C(2')). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 170,04 (s, C(1)); 141,87 (s, C(1')); 120,62 (s, C(2')); 74,37 (t, C(4)); 30,37, 30,10, 27,15, 23,18 und 22,50 (C(2), C(3), C(3'), C(4'), C(5') und C(6')); 16,05 (*qa*, H₃C-C(2')). - MS.: 227 (3, *M*⁺ (C₁₁H₁₇NO₄)), 139 (2), 116 (5), 112 (100), 97 (30), 95 (7), 88 (6), 84 (13), 79 (3), 77 (2), 73 (2), 69 (10), 55 (13), 41 (15).

C₁₁H₁₇NO₄ (227,26) Ber. C 58,14 H 7,54 N 6,16% Gef. C 58,09 H 7,57 N 6,14%

Umsetzung zu 4-Nitrobuttersäure-(2'-cholesten-3'-yl)ester (39). Eine Lösung von 497 mg (1,08 mmol) 3-Trimethylsilyloxy-2-cholesten in 10 ml THF, 167 mg (1,10 mmol) **24** in 10 ml THF und 0,63 ml MeLi (1,72*M* in Äther) ergaben nach Umsetzung gemäss AAV. I bei -100° 566 mg leicht gelbes Öl, welches an 60 g Kieselgel mit Cyclohexan/Äther 4:1 chromatographiert wurde. Dabei wurden die folgenden Fraktionen isoliert: 61 mg 3-Trimethylsilyloxy-2-cholesten, 53 mg nicht identifiziertes Produkt, 219 mg Gemisch von **39** und 3-Cholestanon sowie 111 mg (19%) reines **39**. Durch Umkristallisation aus Äthanol wurde **39** als farblose Nadeln vom Smp. 68-70° gewonnen. [α]_D²³ = +49,5 ± 5° (c = 0,58, Chloroform). - IR. (KBr): 2935*s*, 2870*m*, 2855*S*, 1747*s*, 1552*s*, 1467*m*, 1442*m*, 1384*m*, 1375*m*, 1367*S*, 1350*w*, 1320*w*, 1270*w*, 1233*m*, 1205*w*, 1152*s*, 1110*m*, 1084*w*, 1050*w*, 936*w*, 851*w*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,27 (Zentrum von *m*, 1H, H-C(2')); 4,48 (t, *J*=6,5, 2 H, 2 H-C(4)); 2,47-0,70 (*m*, übrige 48 H). - MS.: 501 (2, *M*⁺ (C₃₁H₅₁NO₄)), 467 (2), 386 (100), 371 (5), 368 (5), 328 (3), 316 (53), 301 (7), 287 (2), 273 (3), 255 (3), 246 (7), 231 (15), 217 (4), 213 (2), 203 (26), 193 (2), 189 (3), 176 (9), 161 (17), 147 (8), 135 (7), 133 (7), 121 (12), 116 (15), 107 (15), 95 (21), 88 (6), 81 (20), 69 (16), 55 (25), 43 (22), 41 (16), 29 (4).

C₃₁H₅₁NO₄ (501,76) Ber. C 74,21 H 10,25 N 2,79% Gef. C 74,20 H 10,28 N 2,82%

Umsetzung zu 4-Nitrobuttersäure-[(1'R,4'R)-1',7',7'-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2'-en-2'-yl]ester (40). Eine Lösung von 2,22 g (9,9 mmol) Trimethylsilyl-enoläther von (+)-Campher in 10 ml THF, 1,50 g (9,9 mmol) **24** in 10 ml THF und 6,0 ml MeLi (1,6M in Äther) wurden gemäss AAV. 1 bei -100° umgesetzt. Chromatographie des Rohproduktes an 60 g Kieselgel mit Methylenechlorid ergab 1,27 g (48%) **40** als farbloses Öl. Sdp. $120^{\circ}/0,01$ Torr, $[\alpha]_D^{25} = +11,2$ ($c = 1,09$, CHCl_3). - IR. (Film): 3080w, 2958s, 2875s, 1758s, 1633m, 1614m, 1555s, 1475m, 1452s, 1388s, 1377s, 1325s, 1292m, 1285m, 1268m, 1200s, 1155s, 1108m, 1078m, 1007m, 934m, 877m, 856w, 836m, 812m, 751w, 730 S. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 5,60 (d, $J = 4$, 1H, H-C(3')); 4,52 (t, $J = 7$, 2 H, 2 H-C(4)); 2,68-1,02 (m, 9 H, 2 H-C(3), 2 H-C(2), 2 H-C(5'), 2 H-C(6') und H-C(4')); 0,95 (s, 6 H, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(7')$); 0,77 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$). - MS.: 267 (9, M^+ ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_4$)), 239 (3), 221 (2), 163 (2), 152 (100), 137 (38), 134 (5), 124 (81), 119 (11), 116 (7), 109 (36), 95 (7), 91 (7), 88 (7), 83 (10), 77 (5), 69 (10), 67 (6), 60 (4), 55 (14), 41 (22), 30 (4), 27 (4).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (267,33) Ber. C 62,90 H 7,92 N 5,24% Gef. C 62,83 H 8,02 N 5,20%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. O. House, 'Modern Synthetic Reactions', W.A. Benjamin, Inc., Menlo Park California 1972, 2. Auflage, S. 734ff.
- [2] «Methodicum Chemicum», Band 5, Herausgeber F. Korte, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Academic Press New York 1975, S. 372 und dort zit. Lit.
- [3] S. Murai, Y. Kuroki, K. Hasegawa & S. Tsutsumi, Chem. Commun. 1972, 946.
- [4] D. Enders & P. Weuster, Tetrahedron Lett. 1978, 2853.
- [5] G. Stork, R. Terrell & J. Szmuskovicz, J. Am. Chem. Soc. 76, 2029 (1954); G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuskovicz & R. Terrell, ibid. 85, 207 (1963).
- [6] S. Hünig & E. Lücke, Chem. Ber. 92, 652 (1959); S. Hünig & W. Lende, ibid. 93, 913 (1960); S. Hünig & M. Salzwedel, ibid. 99, 823 (1966).
- [7] L. M. Jackman & B. C. Lange, Tetrahedron 33, 2737 (1977).
- [8] H. O. House, R. A. Auerbach, M. Gall & N. P. Peet, J. Org. Chem. 38, 514 (1973).
- [9] F. Näf & R. Decorzant, Helv. Chim. Acta 57, 1317 (1974).
- [10] N. Ono, T. Yoshimura, T. Saito, R. Tamura, R. Tanikaga & A. Kaji, Bull. Chem. Soc. Jpn. 52, 1716 (1979).
- [11] M. E. Jung & R. B. Blum, Tetrahedron Lett. 1977, 3791.
- [12] T. Tanaka, S. Kurozumi, T. Toru, M. Kobayashi, S. Miura & S. Ishimoto, Tetrahedron Lett. 1975, 1535; *idem*, Tetrahedron 33, 1105 (1977).
- [13] C. Walsh, 'Enzymatic Reaction Mechanisms', W.H. Freeman and Company, San Francisco 1979, S. 234ff. und S. 909ff.
- [14] A. L. Lehninger, 'Biochemistry', Worth Publishers, New York 1975, S. 659ff.
- [15] D. Seebach, V. Ehrig & M. Teschner, Liebigs Ann. Chem. 1976, 1357.
- [16] T. Watanabe, Y. Nakashita, S. Katayama & M. Yamauchi, Chem. Commun. 1977, 493.
- [17] C. Lion & M. H. Normant, C.R. Hebd. Séances Acad. Sci. 286, Serie C, 401 (1978).
- [18] J. M. J. Tronchet & H. Eder, Helv. Chim. Acta 61, 2254 (1978).
- [19] W. Wierenga & H. I. Sulnick, J. Org. Chem. 44, 310 (1979).
- [20] A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova & A. N. Pushin, Dokl. Akad. Nauk SSSR 246, 886 (1979); Ed. Engl. Doklady Chemistry 246, 277 (1979).
- [21] D. A. Evans & P. J. Sidebottom, Chem. Commun. 1978, 753.
- [22] R. E. Gawley, E. J. Termine & J. Aube, Tetrahedron Lett. 1980, 3115.
- [23] A. S. Howard, C. A. Meerholz & J. P. Michael, Tetrahedron Lett. 1979, 1339.
- [24] G. Bram & M. Vilkas, Bull. Soc. Chim. Fr. 1964, 945.
- [25] R. P. Woodbury & M. W. Rathke, Tetrahedron Lett. 1978, 709.
- [26] D. W. Brooks, L. D.-L. Lu & S. Masamune, Angew. Chem. 91, 76 (1979).
- [27] R. A. Abramovitch & I. Shinkai, Pol. J. Chem. 53, 177 (1979).
- [28] E. J. Corey & D. L. Boger, Tetrahedron Lett. 1978, 4597.
- [29] W. Kunz & H. Kristinsson, Helv. Chim. Acta 62, 872 (1979).

- [30] *I. Kuwajima & K. Matsumoto*, *Tetrahedron Lett.* 1979, 4095.
- [31] *R. Couffignal & J.-L. Moreau*, *J. Organomet. Chem.* 127, C 65 (1977); *idem*, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3713.
- [32] *T. Shioiri & Y. Hamada*, *J. Org. Chem.* 43, 3631 (1978).
- [33] *A. S. Kende, D. Scholz & J. Schneider*, *Synth. Commun.* 8, 59 (1978).
- [34] *M. Stiles*, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 2598 (1959).
- [35] *D. Caine*, *Org. Reactions* 23, 1 (1976).
- [36] *J. P. Ferris, C. E. Sullivan & B. G. Wright*, *J. Org. Chem.* 29, 87 (1964).
- [37] *D. C. Nonhebel & J. Smith*, *J. Chem. Soc. C* 1967, 1919.
- [38] *T. A. Spencer, R. J. Friary, W. W. Schmiegel, J. F. Simeone & D. S. Watt*, *J. Org. Chem.* 33, 719 (1968).
- [39] *R. G. Salomon & M. F. Salomon*, *J. Org. Chem.* 40, 1488 (1975).
- [40] *A. K. Beck, M. S. Hoekstra & D. Seebach*, *Tetrahedron Lett.* 1977, 1187.
- [41] a) *D. Seebach, M. S. Hoekstra & G. Protschuk*, *Angew. Chem.* 89, 334 (1977); *Int. Ed.* 16, 321 (1977);
b) *D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr & T. Weller*, *Chimia* 33, 1 (1979).
- [42] *G. Stork & P. F. Hudrlik*, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4462 und 4464 (1968).
- [43] *J. K. Rasmussen*, *Synthesis* 1977, 91.
- [44] *H. O. House, L. J. Czuba, M. Gall & H. D. Olmstead*, *J. Org. Chem.* 34, 2324 (1969).
- [45] *M. Schlosser & G. Heinz*, *Chem. Ber.* 102, 1944 (1969).
- [46] *D. Seebach & M. Teschner*, *Chem. Ber.* 109, 1601 (1976).
- [47] *D. Seebach & H. Neumann*, *Chem. Ber.* 107, 847 (1974).
- [48] *A. Hidber & D. Seebach*, unveröffentlichte Versuche.
- [49] *J. d'Angelo*, *Tetrahedron* 32, 2979 (1976).
- [50] *H. Meerwein & D. Vossen*, *J. Prakt. Chem.* 141, 149 (1934).
- [51] *R. M. Manyik, F. C. Frostick jr., J. J. Sanderson & C. R. Hauser*, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 5030 (1953) und dort zit. Lit.
- [52] *H. B. Hass, H. Feuer & S. M. Pier*, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 1858 (1951).
- [53] *G. Barger & F. Tutin*, *Biochem. J.* 12, 405 (1918).
- [54] *H. Henecka & E. Ott*, in Houben-Weyl-Müller, «Methoden der Organischen Chemie», Bd. VIII, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952, S. 476ff.
- [55] *T. Clerc & E. Pretsch*, «Kernresonanzspektroskopie, Teil I: Protonenresonanz», Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt am Main 1973, S. 68-69.
- [56] *T. Weller, D. Seebach, R. E. Davis & B. B. Laird*, *Helv. Chim. Acta* 64, 736 (1981).
- [57] *J. M. Larkin & K. L. Kreuz*, *US. Pat.* 3, 595, 875.
- [58] *J. M. Larkin & K. L. Kreuz*, *US. Pat.* 3, 578, 687.
- [59] *J. Colonge & J. M. Pouchol*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1962, 596.
- [60] *E. R. Bissell & D. B. Fields*, *Tetrahedron* 26, 5737 (1970).
- [61] *O. von Schickh, G. Apel, H. G. Padeken, H. H. Schwarz & A. Segnitz*, in Houben-Weyl-Müller, «Methoden der Organischen Chemie», Bd. X/1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971, S. 182ff.
- [62] *V. Meyer*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 6, 1168 (1873).
- [63] *N. Kornblum, R. K. Blackwood & D. D. Mooberry*, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 1501 (1956) und dort zit. Lit.
- [64] *J. T. Adams & C. R. Hauser*, *J. Am. Chem. Soc.* 66, 1220 (1944).
- [65] *J. Seibl*, «Massenspektrometrie», Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main 1974, S. 78.
- [66] *W. G. Kofron & L. M. Baclawski*, *J. Org. Chem.* 41, 1879 (1976).
- [67] *G. Protschuk*, Examensarbeit, Justus-Liebig-Universität Giessen 1977.
- [68] *W. Vetter, W. Walther, M. Vecchi & M. Cereghetti*, *Helv. Chim. Acta* 52, 1 (1969).
- [69] *G. C. Joshi & L. M. Pande*, *Synthesis* 1975, 450.
- [70] *P. Manitto & D. Monti*, *Phytochemistry* 11, 2112 (1972).
- [71] *K. G. Hampton, T. M. Harris & C. R. Hauser*, *J. Org. Chem.* 31, 1035 (1966).
- [72] *J. T. Adams & C. R. Hauser*, *J. Am. Chem. Soc.* 67, 284 (1945).
- [73] *R. D. Campbell & H. M. Gilow*, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 1440 (1962).
- [74] *N. Ya. Grigor'eva, V. A. Smit & V. F. Kucherov*, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1973, 154.
- [75] *J. J. Brunet, B. Fixari & P. Caubere*, *Tetrahedron* 30, 1245 (1974).
- [76] «Organikum», 15. Auflage, Autorenkollektiv, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976, S. 481.