

73. 3-Hydroxy-4-nitro-cyclohexanone aus Ketonen und 4-Nitrobuttersäurechlorid. Eine ringverweiternde Fünfringannellierung

von Thomas Weller¹⁾ und Dieter Seebach²⁾

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

und Raymond E. Davis und Brian B. Laird

Department of Chemistry, University of Texas at Austin, Austin, Texas 78712, USA

(20.1.81)

3-Hydroxy-4-nitro-cyclohexanones from Ketones and 4-Nitrobutanoyl Chloride. A Ring Enlarging Five-Ring Annulation

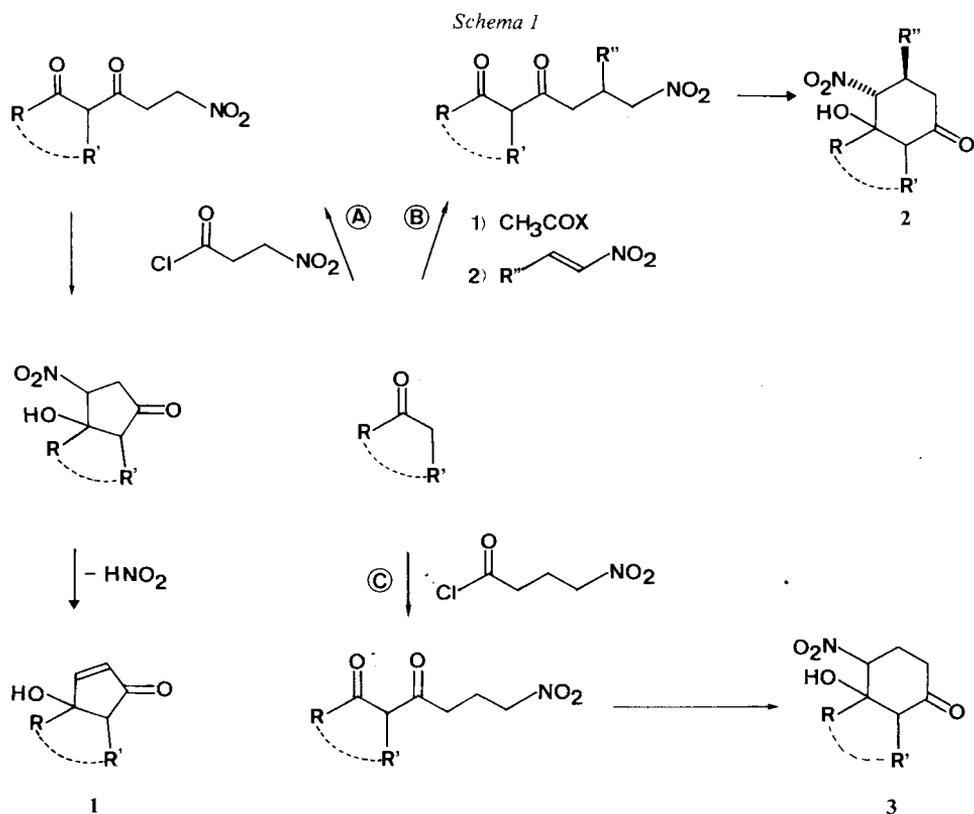
Summary

The 6-nitro-1,3-diketones **5**, **8**, **9**, **10**, and **11**, prepared by a 1:1 acylation at the C-atom of non-hindered lithium enolates with 4-nitrobutanoyl chloride according to equation 3, are cyclized with sodium hydrogen carbonate in aqueous tetrahydrofuran to give the hydroxy-nitro-ketones **13**–**17**. Such cyclic nitroaldols are not formed from the cyclopentanone, -heptanone, and -octanone, nor from the aryl derivatives **4**, **6**, **7** and **12**, respectively. Except for the vicinally trisubstituted compound **14**, the cyclization products are isolated in diastereomerically pure form. A crystal structure X-ray analysis reveals the *trans*-decalone and the *cis*- β -nitroalcohol configurations of the product **13** from cyclohexanone (see *Fig. 1–3*). Acetalization to **21**–**25** and catalytic hydrogenation of the nitro groups furnishes the amino alcohols **27**–**31** (*Table 4*) which are substrates for the *Tiffeneau-Demjanow* rearrangement (see *Schemes 2, 3, 4* and *5*). From the stereoelectronic control of this sextett rearrangement we deduce the configurations of the 1,4-diketones **35**, **36**, **39**, **40**, **43**, **44**, **46**, and **47** formed under kinetic or thermodynamic conditions. The six-ring annulation with nitrobutanoic acid and the subsequent rearrangement are shown in *Scheme 6*; the sequence of reactions described here allows to carry out a ring enlargement of a cyclic ketone by one C-atom, with simultaneous annulation of a cyclopentanone ring.

1. Einleitung. – Die vielseitige Verwendbarkeit aliphatischer Nitroverbindungen in der synthetischen organischen Chemie kann heute kaum mehr übersehen werden [1] [2]. Dies beruht vor allem darauf, dass Nitroaliphaten als Reagentien mit umgepolter Reaktivität [2] [3] eingesetzt werden können. Die Nützlichkeit von 3-Nitropropionsäure- und 3-Nitroacrylsäurederivaten als Carbonyl-d³- [3–5] und

¹⁾ Die vorliegende Arbeit ist Teil der geplanten Dissertation von T. W., ETH Zürich.

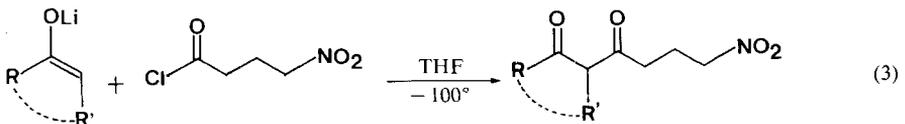
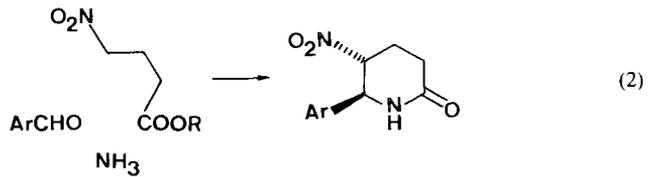
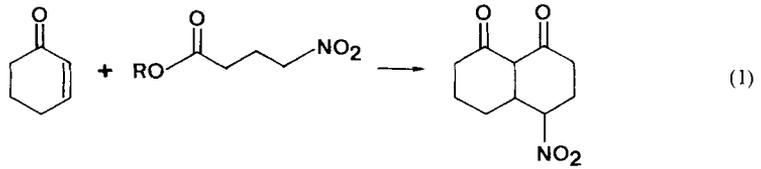
²⁾ Korrespondenzautor.



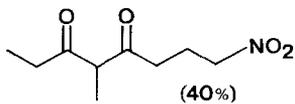
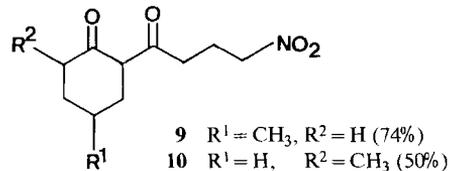
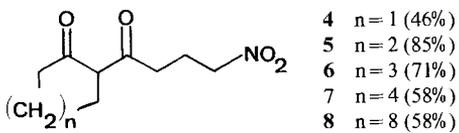
Carbonyl- α^2 -Reagentien [6] sowie zur Erzielung regioselektiver *Diels-Alder*-Reaktionen [7] wurde kürzlich aufgezeigt. Wie in *Schema 1* dargestellt, lassen sich infolge spontaner HNO₂-Eliminierung in zwei Reaktionsschritten substituierte Hydroxycyclopentenone vom Typ 1 synthetisieren (*Schema 1*, Weg A). Stellt diese Sequenz eine einfache Fünfring-Anellierungsmethode dar, so sollte in Analogie dazu mit 4-Nitrobutyrylchlorid eine entsprechende Sechsring-Cyclisierungsvariante möglich sein (*Schema 1*, Weg C). Dadurch würde man zu ähnlich substituierten Produkten gelangen, wie sie bereits durch Addition und anschliessende Cyclisierung von doppelt metallierten 2-Acetylcycloalkanonen an ω -Nitrostyrole erhalten wurden [8] (*Schema 1*, Weg B, 2). Ziel der vorliegenden Arbeit war es auch, die Anellierungsprodukte vom Typ 3 durch Reduktion der Nitrogruppe in *nitrofreie* Verbindungen umzuwandeln. Die in *Schema 1* (Weg C) dargestellte Sequenz würde demnach eine weitere Anwendung von 4-Nitrobuttersäurederivaten als C₄-Bausteinen zur Synthese von substituierten Sechsringen darstellen (vgl. die Umsetzungen in Gleichung 1 [9] und 2 [10]).

2. Acylierungsreaktionen. - Wie in der vorstehenden Arbeit [11] im einzelnen beschrieben, wurden über Silyl-enoläther oder durch Lithiumdiisopropylamid (LDA)-Deprotonierung erzeugte Lithium-enolate in einer (1:1)-Umsetzung nach Gleichung 3

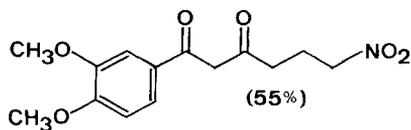
die 6-Nitro-1,3-diketone **4-12** hergestellt. Die jeweils erzielten Ausbeuten sind in Klammern angegeben.



THF = Tetrahydrofuran



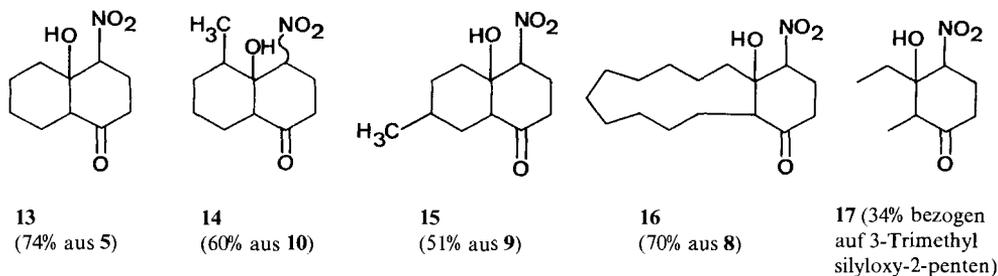
11



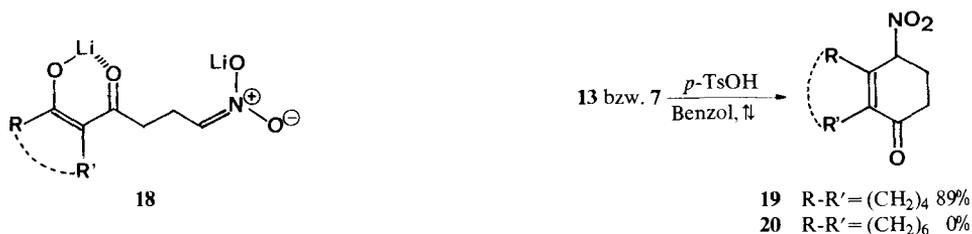
12

Wie bereits ausgeführt [11], gelingt diese Acylierungsreaktion von Lithiumenolaten am C-Atom nur dann gut, wenn dieses sterisch nicht behindert ist.

3. Cyclisierungsreaktionen der 6-Nitro-1,3-dicarbonylverbindungen. - Die aus den Acylierungsreaktionen gewonnenen 6-Nitro-1,3-diketoverbindungen **5**, **8**, **9**, **10** und **11** wurden unter schwach basischen Bedingungen (ges. NaHCO_3 -Lösung/THF 1:1) [4], [12a] zu den Produkten **13-17** cyclisiert. In den ^{13}C -NMR.-Spektren von einmal umkristallisierten Proben der substituierten Cyclohexanonderivate **13**, **15**, **16** und **17** wurde jeweils nur ein einziges diastereomeres Enantiomerenpaar nachgewiesen, obwohl im Cyclisierungsschritt zwei neue Chiralitätszentren gebildet werden. Die gleiche hohe Diastereoselektivität wurde bereits bei der Bildung der



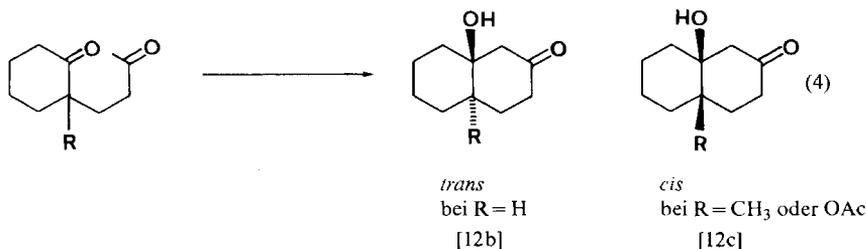
Produkte vom Typ **2** (Schema 1) festgestellt. Lediglich von **14** wurde ein Diastereomerenmisch isoliert. Das hohe Kristallisationsvermögen der Cyclisierungsprodukte erlaubt es, diese aus dem Rohprodukt leicht abzutrennen. Durch wiederholtes Einsetzen der zurückgewonnenen offenkettigen 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen können die Ausbeuten an Anellierungsprodukten noch gesteigert werden. Die offenkettigen Produkte **4**, **6**, **7** und **12** konnten bis anhin nicht cyclisiert werden. Weder die oben angegebenen Bedingungen, noch die Verwendung eines Salzsäureborat-Puffers vom $\text{pH}=8$ [4], noch das Eingiessen der entsprechenden Dilithioverbindungen vom Typ **18**, gelöst in THF, in ein grosses Volumen Wasser und langsame Neutralisation mit Essigsäure [4] [8] führten zum Ziel. Offenbar liegen bei diesen Nitroaldolreaktionen Gleichgewichte vor³⁾, die bei den erwähnten Beispielen auf der Seite der offenkettigen Verbindungen **4**, **6**, **7** und **12** liegen. Da **13** durch Erhitzen im Wasserabscheider in Gegenwart einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure



³⁾ In den ^1H -NMR.-Spektren der Rohprodukte wurden teilweise und nur in geringer Menge Cyclisierungsprodukte beobachtet, die sich jedoch bei der chromatographischen Reinigung wiederum in die offenkettigen Verbindungen umwandelten.

(*p*-TsOH) zu **19** dehydratisiert werden konnte, wurde versucht, das von Cyclo-octanon abgeleitete 1,3-Diketon **7** unter den gleichen Bedingungen direkt ins cyclische, dehydratisierte Derivat **20** überzuführen, um das Gleichgewicht irreversibel auf die Seite des gewünschten cyclischen Produktes zu verschieben. Doch auch bei diesem Versuch wurde nur unverändertes **7** zurückgewonnen.

Aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der diastereomerenreinen Cyclohexanonderivate **13**, **15**, **16** und **17** sind keine Hinweise zu entnehmen, woraus deren relative Konfiguration abgeleitet werden könnte. Einzig das Signal des α -Nitroprotons erscheint jeweils als doppeldublettähnliches (zwei deutlich *verschiedene* Kopplungskonstanten) Multipllett, was auf die axiale Lage dieses Protons und damit auf die äquatoriale Stellung der Nitrogruppe im Sechsring hinweist. In den unten erwähnten Äthylenglykolacetalen der Ketone **13**, **15**, **16** und **17** (s. Kap. 5) wurde ein sauberes Doppeldublett ($J=4$ und $J=12-13$ Hz) vom α -Nitroproton beobachtet. Das Signal des Hydroxylprotons ist jeweils ein Dublett mit einer Kopplungskonstante von 1,5-2 Hz. Vermutlich liegt eine *long-range*-Kopplung vor, für die wir keine plausible Erklärung geben können⁴⁾.



Im Zusammenhang mit dem stereochemischen Verlauf der oben erwähnten Cyclisierungsreaktion sind in Gleichung 4 die bei der klassischen, intramolekularen Aldolkondensation auftretenden Produkte erwähnt [12 b], [12 c]. Bei diesem, im Verlaufe von *Robinson*-Anellierungen [12 d] häufig auftretenden Reaktionstyp scheint der Substituent R (Gleichung 4) die Stereochemie der Ringschlussreaktion entscheidend zu beeinflussen. Zur sicheren Bestimmung der Konfiguration der Ringverknüpfung wurde vom einfachsten bicyclischen Anellierungsprodukt **13** eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt.

4. Röntgenstrukturanalyse des Decalins 13. - Aus *Figur 1* geht klar hervor, dass es sich bei **13** um ein *trans*-Decalinsystem handelt. In *Figur 2* und *Figur 3* sind die Bindungslängen bzw. die Bindungswinkel angegeben. Die Atompositionen und die anisotropen Temperaturfaktoren sind in *Tabelle 1* zusammengefasst. Die relevanten Torsionswinkel von **13** gibt *Tabelle 2* wieder. Wie *Figur 1* und die Torsionswinkel in *Tabelle 2* zeigen, nimmt die Nitrogruppe tatsächlich eine äquatoriale Lage am Ringsystem ein. Die Daten von *Tabelle 3* deuten darauf hin, dass zwischen der Hydroxylgruppe (O (1)-H) und dem Carbonyl-O-Atom (O (2)) einer Nachbarmolekel eine schwache Wasserstoffbrücke besteht.

⁴⁾ Durch Entkopplungsexperimente konnte der Kopplungspartner nicht identifiziert werden. In den Acetalen **21-25** wurde für das Hydroxylproton ein Singulett gefunden.

Tabelle 1a. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und anisotrope Temperaturfaktoren ($\times 10^4$) der Nicht-Wasserstoffatome. In Klammern sind die Standardabweichungen angefügt. Temperaturfaktorausdruck T: $\exp[-(\beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 + 2\beta_{12}hk + 2\beta_{13}hl + 2\beta_{23}kl)]$. Für die Numerierung der Atome s. Figur 1.

Atom	x	y	z	β_{11}	β_{22}	β_{33}	β_{12}	β_{13}	β_{23}
C(1)	7376 (2)	3382 (0)	7280 (3)	39 (2)	140 (7)	79 (3)	- 6 (3)	6 (2)	12 (4)
C(2)	6526 (2)	4106 (6)	8411 (3)	35 (2)	209 (8)	104 (3)	1 (3)	15 (2)	16 (4)
C(3)	7269 (2)	4512 (6)	10113 (3)	48 (2)	239 (9)	88 (3)	7 (4)	3 (2)	8 (5)
C(4)	8237 (2)	6471 (7)	10149 (3)	70 (2)	215 (8)	81 (3)	- 12 (5)	14 (2)	- 16 (5)
C(5)	8976 (2)	6197 (6)	8909 (2)	52 (2)	121 (7)	87 (3)	- 14 (3)	5 (2)	8 (4)
C(6)	8240 (2)	5330 (6)	7230 (2)	49 (2)	162 (7)	73 (3)	2 (3)	5 (2)	18 (4)
C(7)	9069 (2)	5157 (7)	7262 (3)	52 (2)	286 (10)	86 (3)	- 15 (4)	18 (2)	14 (5)
C(8)	8276 (2)	4590 (6)	4386 (3)	70 (2)	319 (11)	72 (3)	13 (4)	20 (2)	18 (5)
C(9)	7466 (3)	2445 (7)	4424 (3)	90 (3)	302 (10)	78 (4)	- 8 (5)	6 (2)	- 26 (5)
C(10)	6627 (2)	2793 (7)	5582 (3)	53 (2)	270 (10)	88 (3)	- 23 (4)	- 4 (2)	- 6 (5)
N(1)	5551 (2)	2206 (6)	8373 (3)	47 (2)	345 (10)	171 (4)	- 32 (3)	34 (2)	4 (6)
O(1)	8084 (1)	1325 (5)	7845 (2)	59 (1)	148 (5)	91 (2)	8 (3)	6 (1)	8 (3)
O(2)	10100 (1)	6539 (6)	9195 (2)	47 (1)	251 (6)	115 (2)	- 26 (3)	0 (1)	- 8 (4)
O(3)	5134 (2)	517 (6)	9274 (3)	83 (2)	342 (9)	340 (6)	- 43 (4)	57 (3)	126 (6)
O(4)	4550 (2)	2462 (7)	7425 (2)	56 (2)	638 (12)	196 (4)	- 83 (4)	24 (2)	122 (6)

Tabelle 1b. Atomkoordinaten ($\times 10^3$) und isotrope Temperaturfaktoren ($\times 10$) der Wasserstoffatome

Atom	x	y	z	B	Atom	x	y	z	B
H-C(2)	598 (2)	554 (5)	796 (3)	20 (5)	H-C(8,1)	880 (2)	423 (5)	363 (3)	30 (5)
H-C(3,1)	774 (2)	288 (5)	1056 (3)	32 (6)	H-C(8,2)	772 (2)	598 (5)	404 (3)	33 (6)
H-C(3,2)	672 (2)	502 (6)	1067 (3)	34 (6)	H-C(9,1)	805 (2)	98 (6)	479 (3)	37 (6)
H-C(4,1)	780 (2)	798 (6)	994 (3)	27 (5)	H-C(9,2)	697 (2)	222 (5)	338 (3)	31 (5)
H-C(4,2)	881 (2)	668 (6)	1118 (3)	37 (6)	H-C(10,1)	606 (2)	410 (6)	522 (3)	36 (6)
H-C(6)	770 (2)	673 (5)	694 (3)	22 (5)	H-C(10,2)	610 (3)	132 (8)	562 (4)	50 (7)
H-C(7,1)	962 (3)	392 (3)	639 (3)	42 (7)	HO	857 (3)	165 (7)	858 (4)	44 (8)
H-C(7,2)	959 (2)	660 (7)	614 (3)	41 (6)					

Tabelle 2. Torsionswinkel in 13

Atom A	Atom B	Atom C	Atom D	Torsionswinkel	Atom A	Atom B	Atom C	Atom D	Torsionswinkel
C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	59,4	C(6)	C(1)	C(2)	H(2)	61,8
C(1)	C(6)	C(5)	C(4)	- 51,4	C(6)	C(1)	C(10)	C(9)	55,0
C(1)	C(6)	C(7)	C(8)	56,3	C(6)	C(7)	C(8)	C(9)	- 58,1
C(1)	C(10)	C(9)	C(8)	- 56,6	C(7)	C(6)	C(1)	O(1)	63,4
C(2)	C(1)	C(6)	C(6)	57,5	C(7)	C(8)	C(9)	C(10)	58,4
C(2)	C(1)	C(6)	C(7)	- 176,5	C(9)	C(16)	C(1)	O(1)	- 66,5
C(2)	C(1)	C(10)	C(9)	172,4	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	45,6
C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	- 47,9	C(5)	C(6)	C(7)	O(1)	- 62,6
C(3)	C(2)	C(1)	C(6)	- 63,9	C(5)	C(6)	C(7)	C(8)	- 178,5
C(3)	C(4)	C(5)	O(4)	- 137,2	C(7)	C(6)	C(1)	C(10)	- 55,7
C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	- 177,1	C(1)	C(2)	N(1)	O(4)	- 92,8
C(5)	C(6)	C(1)	C(10)	178,2	C(1)	C(2)	N(1)	O(3)	87,6
C(6)	C(1)	C(2)	N(1)	173,3					

Tabelle 3. Bindungslängen und -winkel für das Wasserstoffbrückensystem

	Distanz (Å)	Erwarteter Van der Waals-Radius (Å) ^{a)}
O(1)–HO	0,75 (3)	
HO···O(2)	2,136 (3)	2,62
O(1)···O(2)	2,862 (3)	2,92
Winkel O(1)–HO···O(2) = 163,6 (4)°		

a) Van der Waals-Radien [13]: H: 1,2 Å; O (einfach gebunden): 1,52 Å; O (Carbonyl), bei welchem die Wechselwirkung parallel zur Doppelbindung ist: 1,40 Å.

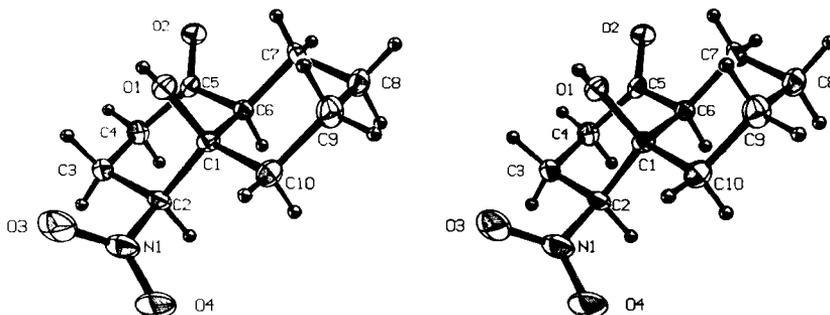


Fig. 1. Die Struktur der Verbindung 13 in stereoskopischer Darstellung (Die Atomnumerierung wie im Text und in den kristallographischen Angaben).

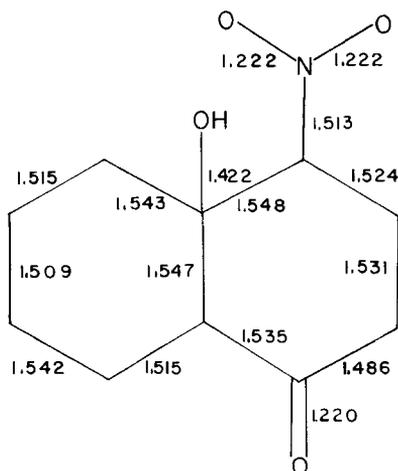


Fig. 2. Bindungslängen von 13 (ohne H-Atome) in Å. Die Standardabweichungen betragen 0,001-0,002 Å.

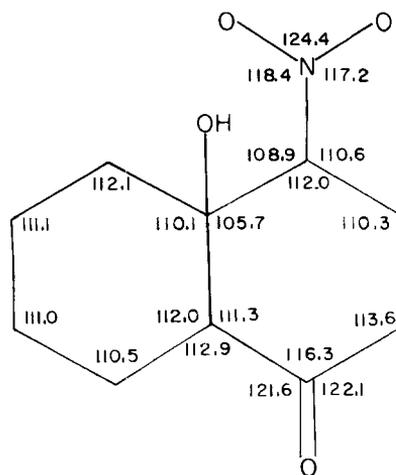
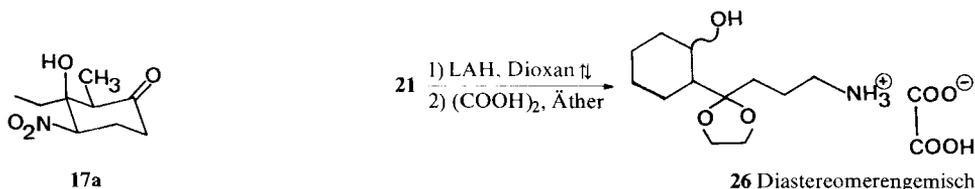


Fig. 3. Bindungswinkel von 13 (ohne H-Atome) in Grad. Bindungswinkel, die in der Darstellung fehlen: C(2)–C(1)–C(10) = 112,5°; C(2)–C(1)–O(1) = 111,3°; C(10)–C(1)–O(1) = 106,4°; C(6)–C(1)–O(1) = 111,0°. Die Standardabweichungen betragen 0,1-0,2°.

Die gewählten Reaktionsbedingungen zur Herstellung von **13** legen die Vermutung nahe, dass es sich beim isolierten Produkt um das thermodynamisch stabilste der vier möglichen diastereomeren Enantiomerenpaare von **13** handelt. In Analogie dazu dürfte von Verbindung **15** ebenfalls ein *trans*-verknüpftes, bicyclisches System vorliegen. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum von **15** erscheint das Signal der Methylgruppe bei 22,08 ppm, was auf die äquatoriale Lage derselben schliessen lässt [14]. Auch für **16** vermuten wir *trans*-Verknüpfung der beiden Ringe. Ebenso glauben wir, vom Cyclohexanoderivat **17** das durch die Raumformel **17a** dargestellte Diastereomere isoliert zu haben (vgl. [8]). Ein endgültiger Beweis für die relative Konfiguration von **15**–**17** steht noch aus (vgl. auch Diskussion im Kap. 6).

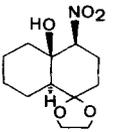
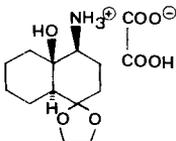
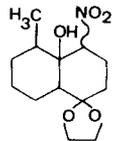
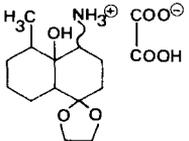
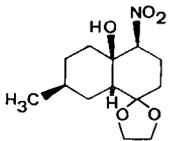
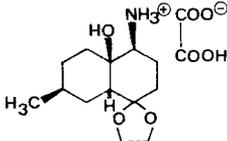
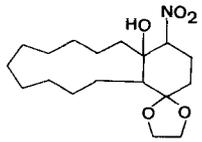
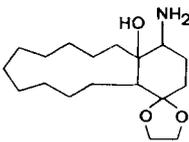
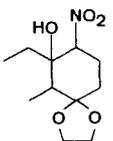
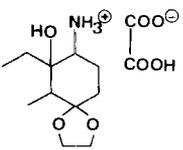


5. Umwandlung der Cyclisierungsprodukte 13–17 in die 1,2-Aminoalkohole 27–31. – Wie bereits in der Einleitung erwähnt, war es unsere Absicht, die anellierte Nitroaldolverbindungen vom Typ **3** (Schema 1) in *nitrofreie* Derivate umzuwandeln. Die gebräuchlichsten Umwandlungen einer Nitrogruppe in eine andere funktionelle Gruppe sind die *Nef*-Reaktion (Umwandlung in eine Carbonylgruppe) und die Reduktion zum Amin [1] [2]. Zur Reduktion einer Nitrogruppe sind viele Methoden bekannt [1] [2]. Um dabei die Carbonylfunktion der Anellierungsprodukte **13**–**17** vor Reduktion zu schützen, wurde sie mit Äthylenglykol acetalisiert. Wie *Tabelle 4* zeigt, sind die cyclischen Acetale **21**–**25** in guten Ausbeuten erhältlich. Es ist bemerkenswert, dass unter den gleichen Reaktionsbedingungen (*p*-Toluolsulfonsäure, siedendes Benzol im Wasserabscheider) in Abwesenheit von Äthylenglykol die bereits beschriebene Wassereliminierung eintritt (**13**→**19**). Offenbar erfolgt der erste Schritt zur Acetalbildung schneller als die Wasserabspaltung.

Von den möglichen Reagentien zur Reduktion der Nitrogruppe fiel Lithiumaluminiumhydrid (LAH) ausser Betracht, nachdem bei der Reaktion von **21** in siedendem Dioxan⁵⁾ lediglich der dem Retronitroaldolprodukt entsprechende Aminoalkohol **26** isoliert wurde. Versuche, die tertiäre Hydroxylgruppe in **21** zu schützen, um eine Retronitroaldolreaktion zu verhindern, blieben erfolglos. Als zusätzliche Komplikation musste – nach unseren Erfahrungen auch mit anderen Nitroverbindungen – unter basischen Reaktionsbedingungen mit Epimerisierungen am die Nitrogruppe tragenden C-Atom gerechnet werden. In Anbetracht der für die Carbonylfunktion gewählten Schutzgruppe kamen saure Reaktionsbedingungen ebenfalls nicht in Frage. Die besten Resultate wurden, wie *Tabelle 4* zeigt, durch katalytische Hydrierung über neutralgewaschenem *Raney*-Nickel (vgl. [15–17]) in

⁵⁾ Bei Temperaturen zwischen -100° bis $+65^\circ$, in Äther oder THF, trat überhaupt keine Reaktion ein.

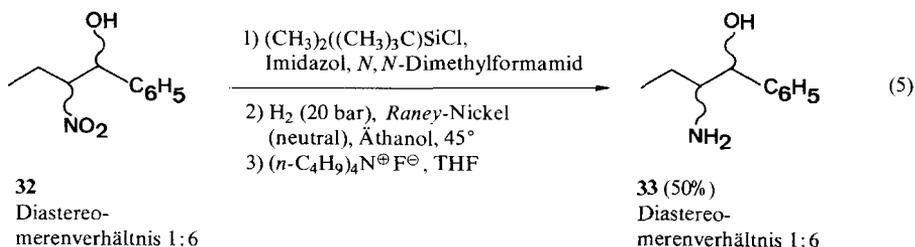
Tabelle 4. Überführung der Anellierungsprodukte 13-17 in die cyclischen Acetale 21-25 und Reduktion derselben über neutralem Raney-Nickel mit Wasserstoff in Äthanol zu den Aminoalkoholen 27-31

Cyclohexanon- derivate	Äthylacetale der Anellierungsprodukte	Ausbeute [%] (nach einmaliger Umkristallisation)	Aminoalkohole (als Oxalate mit Ausnahme von 30)	Aus- beute [%]
13		81		95
14		87 ^{a)}		70 ^{a)}
15		74		72
16		66		80
17		74		92

^{a)} Es liegt ein Diastereomerengemisch vor. Aus dem ¹H-NMR.-Spektrum von **22** geht hervor, dass es sich um die beiden am nitrosubstituierten C-Atom epimeren Verbindungen handelt: je ein Doppeldublett bei 4,97 ppm ($J = 2,5$ und 4 Hz) sowie 4,65 ppm ($J = 4,5$ und 12 Hz).

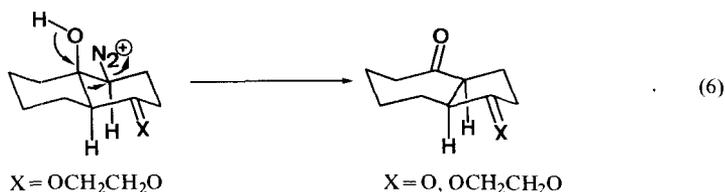
^{b)} Die angegebenen Konfigurationen sind nicht endgültig bewiesen (s. Kap. 4 und 5).

äthanolischer Lösung bei Temperaturen zwischen 45 und 50° und einem Wasserstoffdruck von 6 bis 25 bar erzielt. Mit Ausnahme von **22** und **28** wurden sowohl von den acetalisierten Cyclisierungsprodukten als auch von den entsprechenden Aminoalkoholen gemäss ¹³C-NMR.-Spektren diastereomerenreine Verbindungen isoliert. Unter der Annahme, dass weder bei der Acetalisierung noch während der katalytischen Hydrierung eine Epimerisierung am nitrosubstituierten C-Atom eingetreten ist, dürften die in *Tabelle 4* verwendeten Formelbilder **21**, **23**, **27** und **29** die Konfiguration des jeweils isolierten Diastereomeren darstellen. Für die übrigen



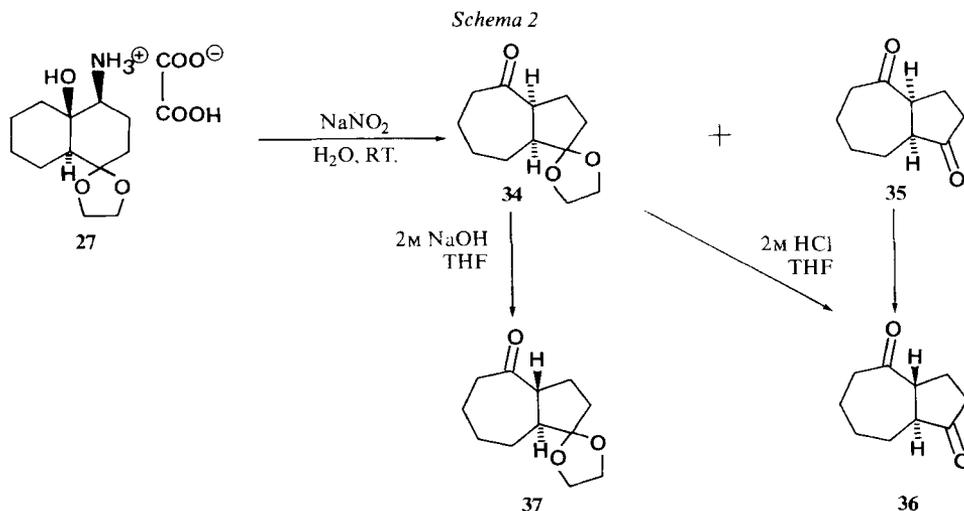
Aminoalkohole **30** und **31** stehen Konfigurationszuordnungen noch aus (vgl. Diskussion in Kap. 6). Da es bekannt ist, dass bei der katalytischen Hydrierung von Nitroverbindungen Epimerisierungen auftreten können [18], wurde der in Gleichung 5 dargestellte Kontrollversuch durchgeführt (vgl. [19]). Der Nitroalkohol **32** (vgl. [20]) von bekannter Diastereomerenzusammensetzung [21]⁶⁾ wurde durch Silylierung geschützt und unter analogen Hydrierungsbedingungen reduziert. Das nach Entfernung der Schutzgruppe [22] bestimmte Diastereomerenverhältnis im Aminoalkohol **33** stimmte gut mit demjenigen von **32** überein, was darauf hinweist, dass - wie in anderen Fällen [19] - keine Epimerisierung stattgefunden hat.

6. Desaminierungsreaktionen (Demjanow-Tiffeneau-Umlagerungen) der Aminoalkohole 27, 29-31. - Bekanntlich können 1,2-Aminoalkohole mit Natriumnitrit unter sauren Bedingungen desaminiert werden, wobei je nach Anordnung der Substituenten der Ausgangsverbindung auch eine kationische Umlagerung stattfinden kann [23-25]. Es wurde gezeigt [25], dass diese Umlagerungen streng stereoelektronisch kontrolliert verlaufen, indem die zur Abgangsgruppe antiperiplanar liegende Bindung zum kationischen Zentrum wandert. Im Falle des *trans*-Decalin-systems **27** mit äquatorialer Aminogruppe sollte demzufolge hauptsächlich ein *cis*-Bicyclo[5.3.0]decansystem gebildet werden (vgl. Gleichung 6). Durch Zugabe von drei Mol-Äquivalenten Natriumnitrit zu einer wässrigen Lösung des Oxalsäuresalzes **27** wurden nach 6 Std. Rühren bei Raumtemperatur die Produkte **34** und **35**



isoliert (Schema 2). Das Diketon **35** zeigt im IR.-Spektrum zwei Carbonylstreckschwingungsbanden bei 1702 und 1737 cm^{-1} , wogegen das Monoacetal **34** nur eine solche bei 1700 cm^{-1} aufweist. Setzt man den Aminoalkohol **27** für 24 Std. bei Raumtemperatur den Diazotierungsbedingungen aus und hydrolysiert das Rohprodukt mit 2N HCl/THF 1:1, so lässt sich ein zu **35** isomeres Diketon **36** in 80% Ausbeute isolieren. Sowohl das abgetrennte Acetal **34** als auch das Diketon **35** kann unter sauren Bedingungen in das kristalline Diketon **36** umgewandelt werden.

⁶⁾ Eine Probe von **32** wurde freundlicherweise von Herrn Dr. F. Lehr zur Verfügung gestellt.

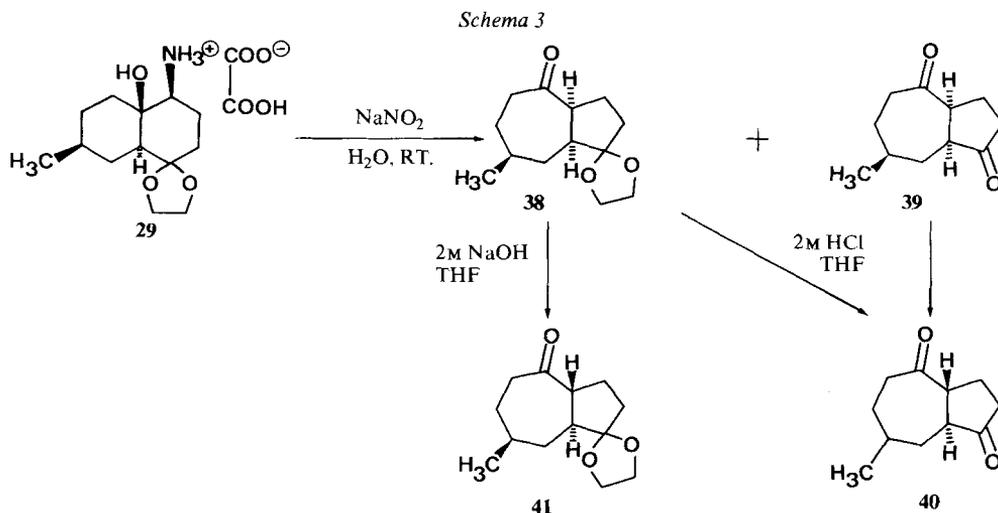


Aufgrund dieser Resultate ist Diketon **36** mit Sicherheit das thermodynamisch stabilere der beiden Isomeren. Bei der sauren Hydrolyse des Acetals **34** stellte sich heraus, dass die Acetalspaltung zum weniger stabilen Diketon **35** bereits nach 3 Min. vollständig abgelaufen ist, wogegen die Epimerisierung zum Isomeren **36** 20 Std. bei Raumtemperatur erfordert. Unter basischen Bedingungen (2M NaOH/THF 1:1, 20 Std. Raumtemperatur) kann auch das Acetal **34** in ein thermodynamisch stabileres Isomeres **37** übergeführt werden.

Trotz vieler Versuche⁷⁾ gelang es auch unter Zuhilfenahme von 360 MHz-¹H-NMR.- und lanthanidenverschobenen ¹³C-NMR.-Spektren nicht, die Konfiguration der Ringverknüpfung in den Bicyclo[5.3.0]decanonen **34–37** NMR.-spektroskopisch zu bestimmen. Die in den Formelbildern von *Schema 2* vorgenommene Zuordnung der Konfiguration von **34** und **35** als *cis*-verknüpfte Bicyclen und von **36** und **37** als *trans*-Verbindungen kommt aufgrund folgender Überlegungen zustande: 1) Die Konfiguration des Aminoalkohols **27** darf durch die Kristallstrukturanalyse des Nitroalkohols **13** (*Fig. 1*) als gesichert angesehen werden; 2) Wir sind der Überzeugung, dass die strenge stereoelektronische Kontrolle des Umlagerungsschrittes [25] kinetisch zum *cis*-verknüpften Bicyclus **34** führen muss; 3) Zumindest für das unsubstituierte Bicyclo[5.3.0]decan ist bekannt, dass die *trans*-Form die thermodynamisch stabilere ist [26].

Die Umsetzung von **29** mit Natriumnitrit (*Schema 3*) lieferte ein ähnliches Bild. Zunächst wurden wiederum die beiden Umlagerungsprodukte, das Acetal **38** und das Diketon **39** isoliert. Auch in diesem Falle führten die saure Acetalhydrolyse von **38** bzw. die Äquibrierung des Diketons **39** zu einem identischen, neuen Diketon **40**. Das Monoacetal **38** lässt sich unter Einwirkung von Natriumhydroxid in das Isomere **41** umwandeln. Aufgrund der bereits in *Schema 2* beschriebenen Resultate und der zugehörigen Argumente ordnen wir den Umlagerungsprodukten

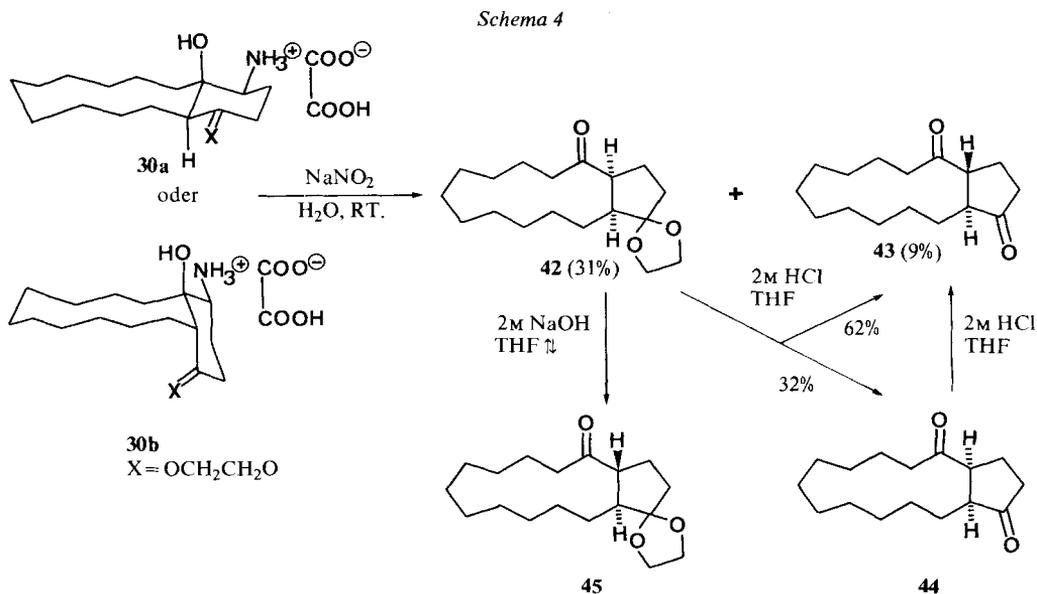
7) Für die Messungen und Interpretationsversuche der NMR.-Spektren danken wir den Herren Dr. H.-O. Kalinowski, R. Amstutz und K. Hiltbrunner recht herzlich.



38 und 39 die *cis*-Ringverknüpfung, den thermodynamisch stabileren Verbindungen 40 und 41 die *trans*-Konfiguration zu.

Die Demjanow-Tiffeneau-Reaktion von 30 ergab die in Schema 4 dargestellten Produkte 42 und 43. Die Konfigurationszuordnung erfolgte aufgrund der folgenden Beobachtungen:

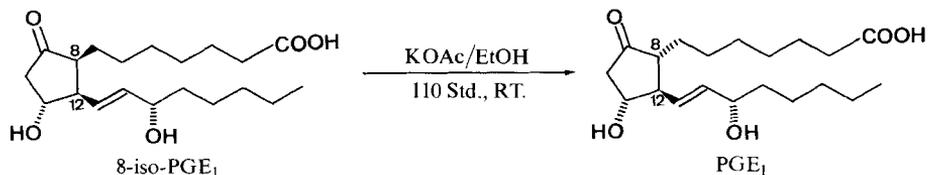
a) Die Hydrolyse des Monoacetals 42 lieferte zwei isomere Bicyclo[11.3.0]-hexadecan-2,14-dione, wovon eines identisch mit 43 aus der Desaminierungsreaktion war.



b) Das andere Diketon **44** konnte unter sauren Bedingungen in das der Umlagerungsreaktion entstammende Isomere **43** übergeführt werden. Somit muss es sich bei **43** um das thermodynamisch stabilere Isomere handeln.

c) Unter basischen Bedingungen konnte **42** zum thermodynamisch stabileren Acetal **45** isomerisiert werden.

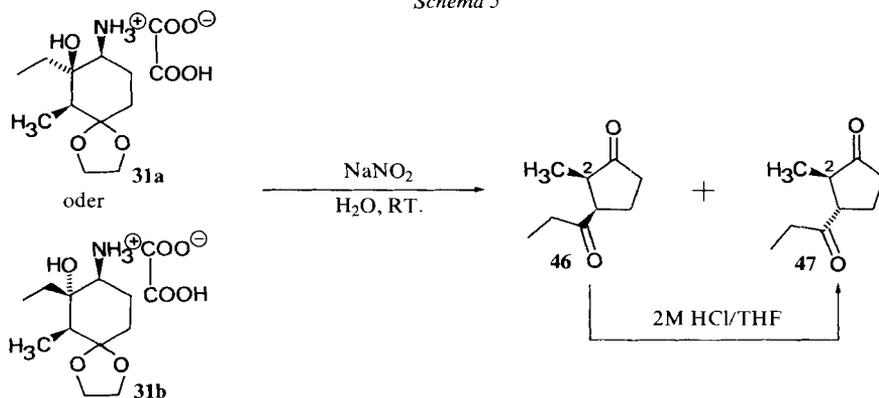
d) Es ist bekannt, dass 8-iso-Prostaglandin E₁ (8-iso-PGE₁) unter milden basischen Bedingungen leicht zu Prostaglandin E₁ isomerisiert werden kann [27] (die grössere thermodynamische Stabilität der 2,3-*trans*-disubstituierten Cyclopentanone wurde ganz allgemein bei der Synthese von Prostaglandingerüsten ausgenützt [28]).

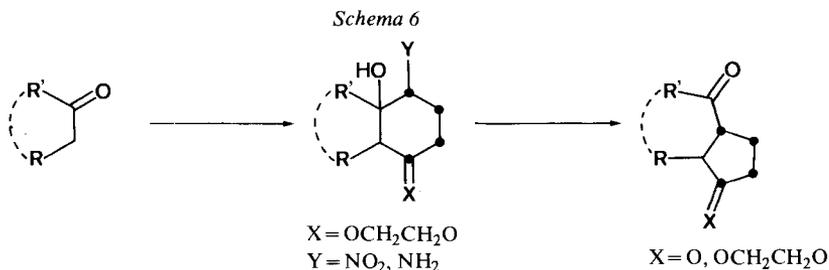


Die Isolierung des *cis*-Isomeren **44** aus der Acetalhydrolyse von **42** beweist somit die *cis*-Verknüpfung im Monoacetal **42**; würde nämlich von **42** das *trans*-Isomere vorliegen, so könnte das *cis*-Diketon **44** hierbei überhaupt nicht gebildet werden. Das ausschliessliche Auftreten des *trans*-Diketons **43** bei der Desaminierung deutet darauf hin, dass die Isomerisierung in diesem Falle viel schneller abläuft als bei den in *Schemata* 2 und 3 angegebenen Beispielen. Die Resultate in *Schema* 4 lassen nicht zu, sichere Aussagen über die relative Konfiguration der Ausgangsverbindung **30** zu machen. Sowohl aus dem *trans*- als auch aus dem *cis*-verknüpften Bicyclo-[10.4.0]hexadecanderivat (**30a** bzw. **30b**) könnten primär die *cis*-Bicyclo[11.3.0]-hexadecansysteme **42** und **44** gebildet werden.

Durch Desaminierung von **31** konnten die beiden *cis/trans*-isomeren Cyclopentanone **46** und **47** in einer Gesamtausbeute von ca. 60% isoliert werden (*Schema* 5). Ein acetalisiertes Umlagerungsprodukt liess sich nicht nachweisen. Offenbar erfolgt die Acetalspaltung hier schon unter den Desaminierungsbedingungen sehr rasch. Die relative Konfiguration des Hauptproduktes **46** konnte

Schema 5





wie folgt bestimmt werden: a) Ein Äquilibrierungsversuch hat wiederum gezeigt, dass **46** praktisch vollständig in das thermodynamisch stabilere Isomere **47** umgewandelt werden kann, was die in *Schema 5* getroffene Konfigurationszuordnung unterstützt; b) Im ¹³C-NMR.-Spektrum des Hauptproduktes **46** erscheint das Signal der Methylgruppe an C(2) bei 10,32 ppm, wobei das entsprechende Signal im Spektrum des Nebenproduktes **47** bei 13,22 ppm liegt. Die *cis*-Konfiguration in **46** ist demnach plausibel, weil dadurch die Methylgruppe am Fünfring durch die synklinale stehende Propionylgruppe mehr abgeschirmt wird, was eine Verschiebung des Signals nach höherem Feld bewirkt gegenüber demjenigen der *trans*-Verbindung **47**.

Wie in *Schema 5* angedeutet, können die gefundenen Desaminierungsprodukte wiederum aus zwei Diastereomeren (**31a** bzw. **31b**) entstanden sein. Wir vermuten jedoch, dass sich bei der Cyclisierung von **11** das thermodynamisch stabilere Cyclohexanoderivat **17a** gebildet hat; somit dürfte dem für die Umlagerung eingesetzten Aminoalkohol die Struktur **31a** (*Schema 5*) zukommen.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass mit 4-Nitrobutyrylchlorid nicht nur hochsubstituierte und -funktionalisierte Cyclohexanoderivate zugänglich sind, sondern auch eine Reihe von 2,3-disubstituierten Cyclopentanonsystemen nach dem in *Schema 6* allgemein gezeigten Weg hergestellt werden können.

Wir danken der *Sandoz AG*, Basel, für grosszügige finanzielle Unterstützung und für eine reichliche Probe von 4-Nitrobuttersäure (Dr. H. Braunschweiger, Kilo-Labor der *Sandoz*). Für die Aufnahme von Spektren und Interpretationshinweise, für die Durchführung der Elementaranalysen sowie für die Mitarbeit am Materialnachschub sind wir den Damen und Herren B. Brandenburg, K. Hiltbrunner, Dr. E. Pretsch, Dr. N. Meyer, E. Hungerbühler, A. Hidber, L. Golgowski, D. Manser, H. V. Hediger und R. Bolliger im Zürcher Laboratorium zu Dank verpflichtet. Die in Austin durchgeführten Arbeiten wurden durch die *Robert A. Welch Foundation* (Grant No. F-233) und die *National Science Foundation* (USA) (Grant GP-37028 für die Anschaffung eines *Syntex P21*-Diffraktometers) unterstützt.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Bemerkungen. - Vgl. [11]. Die ¹³C-NMR.-Spektren wurden auf einem *Varian-CFT-20* oder auf einem «*Varian-XL-100*» aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) bezüglich Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard ($\delta=0$) angegeben. Für die Bedeutung der Abkürzungen vgl. [11] unter ¹H-NMR.-Spektren. - Für die «Flash»-Chromatographie [32] wurde Kieselgel (*Merck*) der Korngrösse 0,040-0,063 mm verwendet.

2. Cyclisierungsreaktionen. - *Herstellung von 6-Hydroxy-5-nitro-bicyclo[4.4.0]decan-2-on (13)* (AAV 1). Ein Gemisch von 3,78 g (17,7 mmol) **5** und 60 ml THF/ges. NaHCO₃-Lösung (mit Bodenkörper) 1:1 wurde 48 Std. bei RT. gerührt. Danach wurde mit 10proz. Essigsäure auf pH 6-7 eingestellt und das Gemisch 3mal mit ca. 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die gesammelten organischen Extrakte wurden

2mal mit 0,1M NaHCO₃-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und i.R.V. eingedampft, wobei ein kristallines Rohprodukt anfiel, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde. Ausbeute: 2,80 g (74%) **13**, Smp. 128–132°. - IR. (KBr): 3380s br., 2982 S, 2980 S, 2943s, 2920 S, 2872w, 2865w, 1707s, 1548s, 1540 S, 1477m, 1468w, 1449m, 1439m, 1418m, 1374s, 1355m, 1340m, 1318m, 1302s, 1295 S, 1258m, 1239w, 1190m, 1174w, 1147m, 1133m, 1100m, 1085 S, 1056w, 1034w, 983s, 974s, 935m, 910m, 897m, 859 S, 853w, 823w, 795w, 782w, 763w, 702w, 644w, 612w, 560w, 534w, 512w. - ¹H-NMR. (Aceton-d₆): 5,18 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(5)); 3,98 (*d*, *J* = 1,5, 1 H, H-O-C(6), mit D₂O austauschbar); 2,98–2,20 (*m*, 5 H, H-C(1), 2 H-C(3) und 2 H-C(4)); 1,90–1,20 (*m*, 8 H, 2 H-C(7), 2 H-C(8), 2 H-C(9) und 2 H-C(10)). - ¹³C-NMR. (Aceton-d₆): 209,94 (*s*, C(2)); 95,22 (*d*, C(5)); 78,68 (*s*, C(6)); 58,22 (*d*, C(1)); 38,74, 41,46, 29,34, 28,23, 24,55 und 24,28 (6 *t*, C(3), C(4), C(7), C(8), C(9) und C(10)). - MS.: 214 (10, M⁺ + 1), 213 (4, M⁺, C₁₀H₁₅NO₄), 178 (2), 168 (56), 150 (41), 131 (24), 121 (28), 107 (90), 91 (28), 79 (65), 67 (60), 55 (100), 41 (70), 29 (24).

C₁₀H₁₅NO₄ (213,24) Ber. C 56,33 H 7,09 N 6,57% Gef. C 56,49 H 7,25 N 6,72%

Röntgenstrukturanalyse von 13. Ein Einkristall von **13** wurde, fixiert auf einer Glasfaser, auf einem computer-gesteuerten Diffraktometer montiert und durch einen kalten N₂-Strom bei -35° gehalten. Dem monoklinen Kristall konnte die Raumgruppe *P*2₁ zugeordnet werden. Die Kristalldaten sowie die Bedingungen für die Intensitätsmessungen sind im folgenden zusammengefasst: *a* = 10,992(1) Å, *b* = 5,647(1) Å, *c* = 8,597(1) Å, β = 103,0(1)°. *Z* = 2. *V* = 519,95 Å³. *d*_{ber.} = 1,36 g/cm³, *d*_{gef.} (Flotationsmethode, ZnCl₂aq.) = 1,29 g/cm³; *Syntex P*₂ Autodiffraktometer (ausgerüstet mit einem *Syntex LT-1* Tieftemperatur-Gaskühlsystem und einem Graphit-Monochromator, MoKα-Strahlung, λ 0,71069); es wurden 1375 Reflexe innerhalb des Bereichs 2θ von 4,0–55,0° gemessen. Nach jeweils 96 Reflexen wurden die vier Reflexe (0, -2,0), (1, -1,1), (3,0, -2) und (-2,2,1) durch wiederholtes Messen überprüft [29], wobei kein Intensitätsverlust als Funktion der Zeit festgestellt wurde; Absorptionskoeffizient für MoKα-Strahlung beträgt 1,14 cm⁻¹. Die Intensitäten wurden für Lorentz- und Polarisationsseffekte korrigiert. Korrekturen für Kristallzerfall und Absorption wurden keine angebracht. Die in dieser Analyse benutzten Datareduktionen und Computer-Programme sind in [30] beschrieben. Zur Bestimmung der Intensitätsstandardabweichungen wurde ein *p*-Faktor von 0,02 verwendet. Die Struktur konnte mit der direkten Methode des MULTAN-Programmes gelöst werden [31]. Auf diese Weise wurden die Positionen von 13 der 15 Nichtwasserstoffatome ermittelt. Die restlichen zwei O(3) und O(4) wurden durch eine Differenz-Fourier-Karte lokalisiert. Die Verfeinerung mit isotropen - später mit anisotropen - Temperaturfaktoren («Fullmatrix»-Verfeinerung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate) führte zu $R = \frac{\sum ||F_0| - |F_c||}{\sum |F_0|} = 0,078$ und $R_w = \frac{[\sum w(|F_0| - |F_c|)^2 / \sum w|F_0|^2]^{1/2}}{\sum w|F_0|^2} = 0,098$ mit $w = 1/\sigma^2(|F_0|)$. Anschliessend wurden die Koordinaten der H-Atome berechnet und deren Positionen durch eine Differenz-Fourier-Karte überprüft. Die Verfeinerung unter Berücksichtigung aller Atomparameter ergab *R* = 0,034 und *R*_w = 0,035.

Herstellung von 6-Hydroxy-7-methyl-5-nitro-bicyclo[4.4.0]decan-2-on (14) (Diastereomergemisch). Ein Gemisch von 544 mg (2,39 mmol) **10** und 30 ml THF/ges. NaHCO₃-Lösung 1:1 lieferte nach AAV 1 und Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan 324 mg (60%) **14**, Smp. 139–143° (Diastereomergemisch). - IR. (KBr): 3395s, 3360s, 2940s, 2860m, 1706s, 1551s, 1530s, 1450m, 1416m, 1372s, 1343m, 1327m, 1294s, 1260m, 1233w, 1156m, 1097m, 1030w, 969s, 900w, 873w, 862w, 845w, 804w, 787w, 740w, 700w, 655w, 638w, 610w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,20–4,92 (*m*, 1 H, H-C(5)); 2,85 (*d*, *J* = 2, 1 H, H-O-C(6), mit D₂O austauschbar); 3,22–2,12 (*m*, 5 H, H-C(1), 2 H-C(3) und 2 H-C(4)); 2,00–1,20 (*m*, 7 H, H-C(7), 2 H-C(8), 2 H-C(9) und 2 H-C(10)); 1,13 (*d*, *J* = 7) und 1,04 (*d*, *J* = 6,5). H₃C-C(7) der beiden Diastereomeren, Integralverhältnis 1:2. - MS.: 227 (26, M⁺, C₁₁H₁₇NO₄), 181 (61), 179 (26), 163 (48), 151 (15), 145 (25), 139 (75), 135 (28), 125 (16), 121 (62), 112 (36), 107 (24), 97 (32), 93 (41), 81 (45), 77 (20), 69 (36), 67 (34), 55 (100), 41 (64), 29 (28), 27 (28).

C₁₁H₁₇NO₄ (227,27) Ber. C 58,13 H 7,54 N 6,16% Gef. C 58,15 H 7,54 N 6,12%

Herstellung von 6-Hydroxy-9-methyl-5-nitro-bicyclo[4.4.0]decan-2-on (15). Ein Gemisch von 9,99 g (44 mmol) **9** und 400 ml THF/ges. NaHCO₃-Lösung 1:1 ergab gemäss AAV 1 und Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan 5,08 g (51%) **15**, Smp. 122–126°. - IR. (KBr): 3485m, 3390 S, 2975m, 2943m, 2930m, 2875m, 1716s, 1552s, 1537s, 1460 S, 1452m, 1434w, 1425w, 1383m, 1374m, 1366m, 1351m, 1319m, 1302w, 1288w, 1272w, 1255w, 1245w, 1226w, 1194w, 1164w, 1157w, 1139w, 1117w, 1107w, 1062w, 1028w, 1020w, 994 S, 986m, 970w, 930m, 902w, 891m, 843w, 787w, 701w, 645w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,00–4,63 (*m*, 1 H, H-C(5)); 2,64 (*d*, *J* = 2, 1 H, H-O-C(6)); 3,10–2,06 (*m*, 5 H, H-C(1), 2 H-C(3) und

2 H-C(4)); 1,89-1,14 (*m*, 7 H, 2 H-C(7), 2 H-C(8), H-C(9) und 2 H-C(10)); 1,04 (singlettoides *m*, 3 H, H₃C-C(9)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 205,42 (C(2)); 91,41 (C(5)); 74,08 (C(6)); 54,36 (C(1)); 37,88, 35,38, 31,16, 28,84, 28,29 und 26,25 (5 CH₂ und 1 CH); 22,08 (CH₃-C(9)). - MS.: 227 (6, *M*⁺, C₁₁H₁₇NO₄), 181 (100), 179 (16), 163 (47), 161 (6), 151 (10), 145 (26), 139 (40), 135 (28), 125 (10), 121 (90), 112 (17), 107 (22), 105 (16), 101 (4), 97 (18), 93 (46), 81 (51), 77 (17), 70 (23), 69 (27), 67 (38), 55 (94), 41 (65), 27 (26).

C₁₁H₁₇NO₄ (227,27) Ber. C 58,13 H 7,54 N 6,16% Gef. C 58,11 H 7,46 N 6,16%

Herstellung von 1-Hydroxy-16-nitro-bicyclo[10.4.0]hexadecan-13-on (16). Aus 95 mg (0,31 mmol) **8** in 10 ml THF/ges. NaHCO₃-Lösung 1:1 erhielt man nach AAV 1 ein öliges Rohprodukt, aus welchem durch Besprühen mit Äther farblose Kriställchen gewonnen werden konnten. Umkristallisation ergab 67 mg (70%) **16**. Smp. 152-154° (aus Aceton/Hexan). - IR. (KBr): 3415s, 2980w, 2930s, 2863m, 1702s, 1549s, 1470m, 1438w, 1368m, 1319w, 1311m, 1301m, 1286m, 1269w, 1178w, 1146w, 1093w, 1077w, 1065w, 983m, 965w, 951w, 938w, 839w, 741w, 730w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,06 (*m*, 1 H, H-C(16)); 2,80 (*d*, *J* = 1,5, 1 H, H-O-C(1), mit D₂O austauschbar); 2,70-1,97 (*m*, 5 H, H-C(12), 2 H-C(14) und 2 H-C(15)); 1,83-1,05 (*m*, übrige 20 H). - ¹³C-NMR. (Aceton-*d*₆): 207,33 (C(13)); 88,92 (C(16)); 80,08 (C(1)); 53,60 (C(12)); 38,82, 35,76, 27,46, 27,09, 26,85, 26,57, 24,34, 23,76, 23,33, 21,24 und 19,28 (übrige C-Kerne). - MS.: 297 (10, *M*⁺, C₁₆H₂₇NO₄), 279 (5), 267 (7), 249 (13), 221 (3), 209 (24), 182 (5), 173 (9), 158 (13), 139 (9), 126 (46), 112 (44), 98 (98), 81 (36), 69 (47), 55 (100), 41 (64), 29 (16).

C₁₆H₂₇NO₄ (297,40) Ber. C 64,62 H 9,15 N 4,71% Gef. C 64,64 H 9,11 N 4,66%

Herstellung von 3-Äthyl-3-hydroxy-2-methyl-4-nitro-cyclohexanon (17). Aus 10,0 g (63,2 mmol) 3-Trimethylsilyloxy-2-penten, 9,58 g (63,2 mmol) 4-Nitrobuttersäurechlorid und 44,2 ml MeLi (1,43 M in Äther) wurden gemäss [11] und nach Cyclisierung laut AAV 1 vorerst 2,64 g **17** gewonnen. Durch wiederholtes Ansetzen des noch vorhandenen offenkettigen Acylierungsproduktes **11** gemäss AAV 1 konnten weitere 1,71 g **17** erhalten werden, total also 4,35 g (34%) **17** (über beide Stufen), Smp. 114-117° (aus Aceton/Hexan). - IR. (KBr): 3463s br., 2998m, 2977m, 2955m, 2910w, 2888w, 1714s, 1547s, 1536 S, 1466 S, 1457m, 1444m, 1393m, 1384m, 1377m, 1364m, 1353s, 1339s, 1319m, 1292s, 1278m, 1260w, 1226m, 1195m, 1162m, 1131m, 1116w, 1105w, 1074w, 1055w, 1042w, 985s, 967m, 958m, 927m, 892w, 857m, 808w, 792m, 763m, 698w, 643w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,15 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(4)); 2,80 (*d*, *J* = 2, H-O-C(3)); 2,90-2,16 (*m*, 5 H) und 1,98-1,22 (*m*, 2 H), H-C(2), 2 H-C(5), 2 H-C(6) und CH₃CH₂-C(3); 1,07 (*d*, *J* = 6 und *t*, *J* = 6, 6 H, H₃C-C(2) und CH₃CH₂-C(3)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 206,48 (*s*, C(1)); 87,59 (*d*, C(4)); 78,31 (*s*, C(3)); 48,47 (*d*, C(2)); 37,73, 29,63 und 25,95 (3 *t*, C(5), C(6) und CH₃CH₂-C(3)); 8,90 und 6,46 (2 *qa*, H₃C-C(2) und CH₃CH₂-C(3)). - MS.: 201 (2, *M*⁺, C₉H₁₅NO₄), 172 (4), 153 (11), 145 (4), 142 (11), 137 (3), 125 (11), 116 (10), 113 (9), 109 (6), 97 (19), 95 (9), 86 (13), 81 (17), 79 (4), 77 (2), 69 (11), 57 (100), 55 (16), 43 (14), 41 (17), 29 (30).

C₉H₁₅NO₄ (201,22) Ber. C 53,72 H 7,51 N 6,96% Gef. C 53,69 H 7,54 N 6,97%

Herstellung von 1-Nitro-4-oxo-1.2.3.4.5.6.7.8-octahydronaphthalin (19). Ein Gemisch von 713 mg (3,34 mmol) **13** und 10 mg *p*-TsOH wurde in 60 ml Benzol gelöst und 6 Std. bei 110° Badtemp. im Wasserabscheider erhitzt. Danach wurde das Gemisch i.R.V. eingedampft und der Rückstand an 65 g Kieselerde mit Hexan/Essigester 1:1 chromatographiert, wobei 583 mg (89%) **19** isoliert wurden. Für analytische Zwecke wurde eine kleine Probe bei 130°/0,01 Torr im Kugelrohr destilliert, wobei ein schwach gelbes viskoses Öl anfiel, das nach 6 Tagen bei -30° vollständig durchkristallisierte; Smp. 52-53° (aus Methanol). - IR. (Film): 2940s, 2860m, 1685 S, 1676s, 1640m, 1545s, 1447m, 1429m, 1419m, 1381s, 1365s, 1347s, 1320m, 1280s, 1257m, 1200m, 1176m, 1150m, 1045w, 927w, 851m. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,00 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(1)); 2,80-2,10 (*m*, 8 H, 2 H-C(2), 2 H-C(3), 2 H-C(5) und 2 H-C(8)); 1,80-1,50 (*m*, 4 H, 2 H-C(6) und 2 H-C(7)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 195,80 (*s*, C(4)); 144,77 und 138,24 (2 *s*, C(4a) und C(8a)); 85,45 (*d*, C(1)); 33,14, 28,92, 27,34, 22,52, 21,61 und 21,36 (6 *t*, C(2), C(3), C(5), C(6), C(7) und C(8)). - MS.: 179 (4, *M*⁺ - 16), 166 (9), 162 (6), 149 (52), 131 (11), 120 (24), 107 (100), 91 (28), 79 (41), 67 (13), 55 (11), 41 (15), 30 (24).

C₁₀H₁₃NO₃ (195,22) Ber. C 61,52 H 6,71 N 7,18% Gef. C 61,39 H 6,67 N 7,04%

3. Acetalisierung der Anellierungsprodukte. - *Herstellung von 6-Hydroxy-5-nitro-bicyclo[4.4.0]decan-2-on-äthylenglycol (21)* (AAV 2). Das Gemisch von 7,60 g (35,6 mmol) **13** und 4,42 g (71,2 mmol) Äthylenglykol wurde in 150 ml Benzol suspendiert und mit 30 mg *p*-TsOH versetzt. Nach 18 Std.

Erhitzen auf 110° (Badtemp.) im Wasserabscheider wurde das Gemisch abgekühlt, dann einmal mit 0.1M NaHCO₃-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und i. RV. eingedampft. Das kristalline Rohprodukt wurde aus CH₂Cl₂/Hexan umkristallisiert, wobei 7,42 g (81%) **21** erhalten wurden; Smp. 151-152°. - IR. (KBr): 3505s, 2935s, 2900m, 2860m, 1548s, 1537s, 1475w, 1465m, 1450w, 1442m, 1379m, 1356m, 1338w, 1320m, 1306m, 1296m, 1272m, 1259m, 1222m, 1208w, 1196w, 1180 s, 1169s, 1155m, 1128m, 1100m, 1083s, 1061w, 1039m, 1025m, 998m, 986m, 968w, 951m, 930s, 905m, 859w, 843w, 815w, 784w, 747w, 703m, 650w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,33 (d × d, J = 4 und 13, 1 H, H-C(5)); 3,97 (Zentrum eines m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,70 (s, 1 H, H-O-C(6), mit D₂O austauschbar); 2,57 (d × d × d-artiges m, 1 H, H_{ax}-C(4)); 2,10-1,22 (m, 12 H, H_{aq}-C(4), 2 H-C(3), H-C(1), 2 H-C(7), 2 H-C(8), 2 H-C(9) und 2 H-C(10)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 108,60 (s, C(2)); 91,62 (d, C(5)); 72,65 (s, C(6)); 65,86 und 64,79 (2 t, O-CH₂-CH₂-O); 49,35 (d, C(1)); 35,13, 33,01, 25,07, 23,25, 20,96 und 19,40 (6 t, C(3), C(4), C(7), C(8), C(9) und C(10)). - MS.: 227 (10, M⁺ - 30), 211 (11), 209 (6), 193 (10), 169 (31), 165 (15), 159 (13), 142 (9), 137 (14), 129 (8), 125 (10), 121 (10), 115 (9), 109 (9), 107 (12), 99 (42), 95 (12), 91 (8), 86 (100), 79 (15), 77 (7), 73 (20), 69 (12), 67 (14), 55 (33), 45 (10), 41 (22), 31 (6), 29 (8), 27 (8).

C₁₂H₁₉NO₅ (257,29) Ber. C 56,02 H 7,44 N 5,44% Gef. C 56,02 H 7,49 N 5,41%

Herstellung von 6-Hydroxy-7-methyl-5-nitro-bicyclo[4.4.0]decan-2-on-äthylenglycol (22) (Diastereomerenmischung). Ein Gemisch aus 2,00 g (8.8 mmol) **14** und 1,36 g (22 mmol) Äthylenglykol in 50 ml Benzol ergaben mit 10 mg p-TsOH nach AAV 2 und nach Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan 2,08 g (87%) **22** als Diastereomerenmischung, Smp. 134-137°. - IR. (KBr): 3500s, 2975m, 2925s, 2897m, 2860m, 1544s, 1473w, 1449m, 1436m, 1380 s, 1374m, 1355m, 1306m, 1300m, 1272m, 1263m, 1225m, 1218m, 1167s, 1142m, 1135 s, 1110m, 1094m, 1075m, 1039m, 975s, 947m, 929m, 914m, 898w, 866m, 821m, 789w, 753w, 707w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,85 (d × d, J = 2,5 und 4, 0,5 H, H_{aq}-C(5)); 4,65 (d × d, J = 4,5 und 12, 0,5 H, H_{ax}-C(5)); 3,98 (Zentrum eines m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 2,82-1,27 (m, 13 H, 2 H-C(3), 2 H-C(4), H-C(1), H-C(7), 2 H-C(8), 2 H-C(9), 2 H-C(10) und H-O-C(6)); 1,17 (d, J = 7, 1,5 H, H₃C-C(7)); 0,95 (m, 1,5 H, H₃C-C(7)). - MS.: 271 (< 1, M⁺, C₁₃H₂₁NO₅), 241 (7), 223 (20), 207 (9), 183 (11), 179 (21), 167 (3), 161 (15), 155 (5), 151 (13), 143 (11), 137 (10), 133 (15), 129 (15), 121 (7), 113 (8), 109 (11), 99 (37), 93 (12), 86 (100), 81 (10), 77 (6), 73 (14), 69 (8), 67 (8), 55 (26), 43 (17), 29 (7).

C₁₃H₂₁NO₅ (271,32) Ber. C 57,55 H 7,80 N 5,16% Gef. C 57,38 H 7,87 N 5,29%

Herstellung von 6-Hydroxy-9-methyl-5-nitro-bicyclo[4.4.0]decan-2-on-äthylenglycol (23). Ein Gemisch von 3,00 g (13,2 mmol) **15**, 2,05 g (32 mmol) Äthylenglykol und 20 mg p-TsOH wurde in 50 ml Benzol nach AAV 2 umgesetzt. Nach Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan erhielt man 2,64 g (74%) **23**, Smp. 152-153°. - IR. (KBr): 3513m, 2960m, 2947m, 2923m, 2897m, 2873w, 1545s, 1538s, 1477w, 1470w, 1460w, 1440w, 1375m, 1360 s, 1325w, 1303m, 1273m, 1245w, 1228w, 1209w, 1191m, 1165m, 1153w, 1125m, 1104m, 1093m, 1068w, 1032m, 1023 s, 1009m, 979m, 951m, 928m, 900m, 875w, 845w, 784w, 750w, 706w, 649w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,37 (d × d, J = 4 und 13, 1 H, H-C(5)); 4,02 (Zentrum eines m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,77 (s, 1 H, H-O-C(6), mit D₂O austauschbar); 2,60 (d × d × d-artiges m, 1 H, H_{ax}-C(4)); 2,13-1,05 (m, 11 H, H_{aq}-C(4), 2 H-C(3), H-C(1), 2 H-C(7), 2 H-C(8), H-C(9) und 2 H-C(10)); 0,97 (Zentrum eines m, 3 H, H₃C-C(9)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 108,63 (s, C(2)); 91,60 (d, C(5)); 72,27 (s, C(6)); 65,83 und 64,79 (2 t, O-CH₂-CH₂-O); 49,21 (d, C(1)); 35,26, 33,04, 31,78, 29,52, 27,73, 23,29 und 22,34 (übrige 7 C-Kerne). - MS.: 271 (< 1, M⁺, C₁₃H₂₁NO₅), 241 (13), 225 (15), 211 (1), 207 (11), 195 (2), 183 (24), 179 (17), 167 (6), 163 (7), 159 (15), 151 (11), 142 (7), 135 (7), 129 (8), 121 (7), 115 (10), 109 (7), 101 (22), 99 (39), 93 (7), 86 (100), 81 (12), 73 (21), 69 (13), 67 (13), 55 (33), 41 (18), 29 (10).

C₁₃H₂₁NO₅ (271,32) Ber. C 57,55 H 7,80 N 5,16% Gef. C 57,54 H 7,79 N 5,12%

Herstellung von 1-Hydroxy-16-nitro-bicyclo[10.4.0]hexadecan-13-on-äthylenglycol (24). Zu einem Gemisch von 500 mg (1,68 mmol) **16** und 313 mg (5,04 mmol) Äthylenglykol wurden 10 mg p-TsOH in 50 ml Benzol gemäss AAV 2 gegeben. Nach Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan wurden 377 mg (66%) **24** isoliert, Smp. 178-179°. - IR. (KBr): 3480s, 3340s br., 2940s, 2860s, 1542s, 1470s, 1445m, 1370s, 1317m, 1306m, 1275m, 1208m, 1170m, 1150m, 1136m, 1104m, 1093m, 1069m, 1031m, 1002m, 968w, 937m, 926m, 897w, 870w, 860w, 818w, 754w, 730m. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,60 (d × d, J = 4 und 12, 1 H, H-C(16)); 4,18-3,85 (m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,78 (s, 1 H, H-O-C(1), mit D₂O austauschbar); 2,56

(*d* × *d* × *d*-artiges *m*, 1 H, H_{ax}-C(3)); 2,12-1,11 (*m*, 24 H, übrige H-Kerne). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 110,93 (C(13)); 88,19 (C(16)); 77,19 (C(1)); 65,74 und 63,99 (O-CH₂-CH₂-O); 46,10 (C(12)); 34,08, 32,41, 27,47, 27,09, 26,49, 25,17, 23,69, 23,54, 23,29, 22,74, 20,33 und 19,69 (übrige 18 C-Kerne). - MS.: 295 (1, M⁺ - 46), 253 (15), 160 (100), 144 (4), 138 (5), 136 (5), 126 (7), 121 (5), 113 (5), 107 (3), 99 (22), 96 (9), 86 (10), 82 (10), 71 (30), 67 (7), 58 (22), 55 (23), 43 (27), 29 (9).

C₁₈H₃₁NO₅ (341,45) Ber. C 63,31 H 9,15 N 4,10% Gef. C 63,28 H 9,27 N 4,26%

Herstellung von 3-Äthyl-3-hydroxy-2-methyl-4-nitro-cyclohexanon-äthylenacetal (25). Nach AAV 2 wurden 2,64 g (13,1 mmol) **17** mit 1,63 g (26,2 mmol) Äthylenglykol und 20 mg *p*-TsOH in 100 ml Benzol acetalisiert. Nach einmaligem Umkristallisieren aus CH₂Cl₂/Hexan wurden 2,37 g (74%) **25** gewonnen, Smp. 133-134°. - IR. (KBr): 3508*m*, 3470 *s*, 2985*m*, 2895*m*, 1552*s*, 1532*s*, 1479*m*, 1463*m*, 1444*w*, 1385 *s*, 1370*m*, 1350*w*, 1333*m*, 1305*m*, 1277*m*, 1262*m*, 1228*w*, 1187*m*, 1162*m*, 1107*s*, 1089*s*, 1054*m*, 1037*w*, 1012*m*, 982*m*, 950*m*, 934*m*, 919*s*, 890*w*, 850*w*, 792*w*, 770*w*, 745*w*, 698*m*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 4,62 (*d* × *d*, *J* = 4 und 12, 1 H, H-C(4)); 3,98 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,78 (*s*, 1 H, H-O-C(3)); 2,55 (*d* × *d* × *d*-artiges *m*, H_{ax}-C(5)); 2,13-1,35 (*m*, 5 H, H_{aq}-C(5), 2 H-C(6) und CH₃CH₂-C(3)); 1,03-0,87 (*d* und *t*, 6 H, CH₃CH₂-C(3) und H₃C-C(2)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 109,50 (*s*, C(1)); 87,03 (*d*, C(4)); 76,49 (*s*, C(3)); 65,91 und 64,62 (2 *t*, O-CH₂-CH₂-O); 41,79 (*d*, C(2)); 32,38, 27,91 und 23,08 (3 *t*, C(5), C(6) und CH₃CH₂-C(3)); 8,23 und 5,79 (2 *qa*, H₃C-C(2) und CH₃CH₂-C(3)). - MS.: 227 (< 1, M⁺ - 18), 216 (< 1), 199 (< 1), 160 (100), 157 (19), 116 (3), 113 (8), 101 (27), 99 (48), 86 (35), 81 (3), 69 (5), 57 (34), 45 (3), 41 (8), 29 (14).

C₁₁H₁₉NO₅ (245,28) Ber. C 53,87 H 7,81 N 5,71% Gef. C 53,82 H 7,81 N 5,73%

4. Reduktionen. - *Reduktion von 21 mit Lithiumaluminiumhydrid (LAH) zu 26 (Diastereomeren-gemisch).* In die unter Ar in einem Metallierungskolben mit Rückflusskühler siedende Suspension von 513 mg (13,5 mmol) LAH in 25 ml abs. Dioxan (Badtemp. 120°) wurde mittels Spritze eine Lösung von 371 mg (1,44 mmol) **21** in 15 ml abs. Dioxan eingetragen, wobei heftige Gasentwicklung beobachtet wurde. Nach 1½ Std. wurde das Gemisch nach Abkühlenlassen auf RT. vorsichtig mit der notwendigen Menge Wasser versetzt, vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, erneut filtriert und mit einer Lösung von 130 mg (1,44 mmol) wasserfreier Oxalsäure in Äther versetzt, wobei sofort ein feiner, weisser Niederschlag ausfiel, der abfiltriert, mit Äther gut gewaschen und aus Äthanol/Hexan umkristallisiert wurde. Ausbeute: 137 mg (30%) **26** als Diastereomeren-gemisch, Smp. 180-181°. - IR. (KBr): 3440*m* br., 3250-2500*s* br., 1719*m*, 1703*m*, 1610*s* br., 1520 *s*, 1471*w*, 1450*m*, 1402*m*, 1278*m*, 1212*s*, 1185*s*, 1150*m* br., 1125 *s*, 1102*s*, 1076*m*, 1025*m*, 952*m*, 863*w*, 818*w*, 770*w*, 720*s*, 707*m*. - ¹H-NMR. (CD₃OD): 4,02 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,56 (*m*, 1 H, H-C-OH); 2,95 (triplettoides *m*, 2 H, H₂C-N); 2,01-1,05 (*m*, 13 H, 6 CH₂ und CH). - ¹³C-NMR. (DMSO-*d*₆): 164,66 (*s*, 2 COOH); 112,59 und 112,09 (2 *s*, CH₂O-C-OCH₂); 69,66 und 64,14 (2 *d*, CH-OH); 64,46 und 64,29 (2 *t*, O-CH₂-CH₂-O); 49,01 und 47,21 (2 *d*, C-H); 39,02, 35,34, 33,60, 31,22, 30,56, 25,78, 25,60, 25,10, 24,24, 21,10, 21,02, 20,57 und 19,30 (13 *t*, übrige C-Kerne des Diastereomeren-gemisches). - MS.: 229 (M⁺, C₁₂H₂₃NO₃, nicht vorhanden), 202 (8), 184 (3), 171 (45), 134 (27), 130 (100), 121 (20), 113 (91), 96 (14), 81 (18), 69 (22), 55 (11), 41 (19), 31 (30).

C₁₄H₂₅NO₇ (319,36) Ber. C 52,65 H 7,89 N 4,39% Gef. C 52,60 H 7,98 N 4,22%

Herstellung von 5-Amino-6-hydroxy-bicyclo[4.4.0]decan-2-on-äthylenacetal (als Oxalat isoliert, 27) (AAV 3). - *Herstellung des Raney-Nickel-Katalysators:* In einem Erlenneyerkolben wurden 6 g Nickel-Aluminium-Legierung in 200 ml Wasser suspendiert und mit soviel NaOH-Plätzchen versetzt, bis keine sichtbare Reaktion mehr eintrat. Nach 30 Min. Stehenlassen wurde 2 Std. auf einem Wasserbad bei 60-70° erwärmt. Anschliessend wurde die überstehende Lösung abdekantiert und der Rückstand solange mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser einen pH von 7-8 anzeigte. Der Katalysator wurde noch 3mal mit Äthanol gewaschen und sofort verwendet.

Unter mildem Erwärmen wurden 3,02 g (11,7 mmol) **21** in 180 ml Äthanol gelöst und zusammen mit dem frischen Katalysator in einen 250-ml-Stahllautoklaven eingefüllt. Nach Verschliessen der Apparatur wurde 2mal N₂ unter 20 bar aufgepresst. Danach wurde H₂ zu einem Druck von 20 bar aufgepresst und das Reaktionsgut auf 45° erwärmt. Nach 24 Std. wurde überschüssiges H₂ abgelassen, 2mal mit N₂ gespült, über *Celite* vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat i.RV. eingedampft. Der

Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die Lösung filtriert und mit einer ätherischen Lösung von 1,06 g (11,7 mmol) wasserfreier Oxalsäure vermischt, wobei sofort das farblose Salz ausfiel. Dieses wurde abfiltriert, mit viel Äther gewaschen und 2 Tage i.HV. getrocknet, wobei 3,51 g (95%) **27** erhalten wurden. Für analytische Zwecke wurde eine Probe aus Äthanol/Hexan umgefällt; Smp. 205° (Zers.). - IR. (KBr): 3485s, 3295w, 3200-2770s br., 1740m, 1720m, 1703 S, 1630m, 1593m, 1573 S, 1487s, 1443m, 1404m, 1303m, 1280m, 1226m, 1195 S, 1178s, 1159s, 1146m, 1110s, 1080m, 1063m, 1040m, 1020m, 985m, 971m, 952m, 933m, 904m, 878w, 848w, 836w, 720m, 710m. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 3,88 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,01 (*m*, 1 H, H-C(5)); 1,98-0,95 (*m*, 13 H, H-C(1) und 6 CH₂). - ¹³C-NMR. (DMSO-*d*₆): 164,67 (*s*, 2 COOH); 108,18 (*s*, C(2)); 70,96 (*s*, C(6)); 65,23 und 63,99 (2 *t*, O-CH₂-CH₂-O); 55,31 (*d*, C(5)); 47,30 (*d*, C(1)); 33,85, 32,39, 24,55, 23,41, 20,25 und 18,65 (6 *t*, C(3), C(4), C(7), C(8), C(9) und C(10)). - MS.: 227 (8, M⁺ des freien Aminoalkohols, C₁₂H₂₁NO₃), 210 (2), 197 (4), 193 (3), 182 (10), 171 (100), 169 (25), 165 (21), 153 (7), 141 (10), 137 (3), 128 (6), 125 (6), 113 (4), 110 (12), 99 (13), 91 (6), 87 (25), 81 (10), 73 (8), 69 (10), 60 (4), 55 (22), 43 (69), 31 (42), 29 (17).

C₁₄H₂₃NO₇ (317,34) Ber. C 52,99 H 7,31 N 4,41% Gef. C 53,39 H 7,48 N 4,22%

Herstellung von 5-Amino-6-hydroxy-7-methyl-bicyclo[4.4.0]decan-2-on-äthylenacetal (als Oxalat isoliert, **28**) (*Diastereomere*ngemisch). Nach AAV 3 wurden 1,28 g (4,7 mmol) **22** über neutralem Raney-Nickel aus 2,5 g Ni-Al-Legierung in 60 ml Äthanol bei 25 bar und 45° im Stahlautoklaven hydriert. Nach 20 Std. wurde der Katalysator abgetrennt und das Filtrat i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die Lösung filtriert und mit einer ätherischen Lösung von 423 mg (4,7 mmol) wasserfreier Oxalsäure versetzt. Der sofort gebildete Niederschlag wurde abfiltriert, aus Äthanol/Äther/Hexan umkristallisiert und über Nacht i.HV. getrocknet. Ausbeute: 1,09 g (70%) **28**, Smp. 174°. - IR. (KBr): 3490 S, 3460m br., 3200-2700s br., 1717m, 1620s, 1555m, 1515m, 1460 S, 1445m, 1401m, 1330w, 1311w, 1262m, 1220m, 1187m, 1172m, 1137m, 1080m, 1038m, 1016 S, 975m, 948m, 925w, 904w, 878w, 865w, 780w, 736 S, 722m, 708m. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 6,22 (br. s, 5 H, H-O-C(6), 2 H-N-C(5) und (COOH)₂, mit D₂O austauschbar); 3,88-3,82 (*m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,20 (*m*, 1 H, H-C(5)); 2,18-1,05 (*m*, 12 H, H-C(1), H-C(7) und 5 CH₂); 0,93 und 0,81 (2 *d*, J = 7 bzw. 5, Integralverhältnis 1:3, 3 H, H₃C-C(7) der beiden Diastereomeren). - MS.: 241 (11, M⁺ des freien Aminoalkohols, C₁₃H₂₃NO₃), 224 (3), 211 (3), 206 (19), 196 (7), 191 (2), 185 (100), 179 (25), 167 (8), 162 (25), 155 (18), 151 (8), 147 (32), 124 (9), 120 (21), 115 (8), 109 (9), 105 (7), 99 (20), 95 (14), 87 (34), 77 (9), 71 (11), 67 (7), 55 (15), 45 (33), 31 (9).

C₁₅H₂₅NO₇ (331,38) Ber. C 54,04 H 8,16 N 4,20% Gef. C 53,84 H 7,97 N 4,21%

Herstellung von 5-Amino-6-hydroxy-9-methyl-bicyclo[4.4.0]decan-2-on-äthylenacetal (als Oxalat isoliert, **29**). Die Reduktion von 789 mg (2,91 mmol) **23** erfolgte nach AAV 3 über neutralem Raney-Nickel aus 1,6 g Ni-Al-Legierung in 40 ml Äthanol bei 25 bar und 45°. Nach 20 Std. wurde der Katalysator über *Celite* abfiltriert, das Filtrat i.RV. eingedampft, der ölige Rückstand in Äther aufgenommen und die filtrierte Lösung mit einer Lösung von 262 mg (2,91 mmol) wasserfreier Oxalsäure in Äther versetzt; es fiel sofort ein farbloser Niederschlag aus, der abfiltriert und aus Äthanol/Äther/Hexan umgefällt wurde, wobei nach Trocknen über Nacht i.HV. 698 mg (72%) **29** isoliert wurden, Smp. 208-210°. - IR. (KBr): 3465m br., 3200-2700s br., 1740m br., 1703 S, 1620m, 1596m, 1518m, 1498m, 1455m, 1442m, 1402m, 1375 S, 1317w, 1297w, 1278m, 1200s, 1175s, 1156m, 1113s, 1099s, 1078m, 1038m, 1023m, 1004m, 960 S, 947m, 933m, 890m, 720m, 709m. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 6,92 (br. s, 5 H, H-O-C(6), 2 H-N-C(5) und (COOH)₂, mit D₂O austauschbar); 3,88 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,00 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(5)); 1,98-1,02 (*m*, 12 H, H-C(1), H-C(7) und 5 CH₂); 0,91 (Zentrum eines *m*, 3 H, H₃C-C(9)). - ¹³C-NMR. (DMSO-*d*₆): 164,56 (*s*, (COOH)₂); 108,15 (*s*, C(2)); 70,46 (*s*, C(6)); 65,20 und 63,94 (2 *t*, O-CH₂-CH₂-O); 55,21 (*d*, C(5)); 46,96 (*d*, C(1)); 33,91, 32,32, 28,82, 27,05 und 23,41 (5 *t*, C(3), C(4), C(7), C(8) und C(10)); 30,97 (*d*, C(9)); 22,41 (*qa*, H₃C-C(9)). - MS.: 241 (13, M⁺ des freien Aminoalkohols, C₁₃H₂₃NO₃), 224 (3), 223 (3), 211 (5), 196 (9), 185 (100), 183 (29), 179 (26), 171 (3), 167 (6), 162 (4), 155 (14), 151 (2), 142 (5), 137 (7), 128 (3), 124 (14), 120 (2), 113 (7), 109 (6), 105 (2), 99 (11), 95 (7), 87 (34), 84 (6), 81 (5), 77 (3), 73 (8), 70 (8), 67 (5), 55 (14), 46 (13), 45 (21), 43 (34), 30 (5), 28 (6).

C₁₅H₂₅NO₇ (331,38) Ber. C 54,37 H 7,61 N 4,23% Gef. C 54,69 H 7,74 N 4,01%

Herstellung von 16-Amino-1-hydroxy-bicyclo[10.4.0]hexadecan-13-on-äthylencetol (30). Das Gemisch von 1,14 g (3,35 mmol) **24** mit neutralem Raney-Nickel aus 2,3 g Ni-Al-Legierung wurde in 60 ml Äthanol bei 25 bar und 60° nach AAV 3 hydriert. Nach 20 Std. wurde über *Celite* abfiltriert und das Filtrat i.RV. eingedampft, wobei ein kristalliner Rückstand erhalten wurde. Nach Umkristallisation aus Äther/Hexan wurden 834 mg (80%) **30** als farblose Kristalle gewonnen, Smp. 120–121°. - IR. (KBr): 3495s, 3388m, 3310m, 2990 S, 2935s, 2905 S, 2875s, 1592w, 1473m, 1455w, 1445w, 1438w, 1396w, 1378w, 1350w, 1334w, 1310w, 1278w, 1258w, 1225w, 1205w, 1142m, 1118w, 1106 S, 1097w, 1085m, 1074 S, 1048w, 1030w, 1016w, 1000w, 950m, 933m, 898 S, 876m, 850w, 810w, 785w, 765w, 749w, 723w, 708w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,97 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,27 (br. *s*, 1 H, H-O-C(1)); 2,58 (*m*, 1 H, H-C(16)); 1,90–1,00 (*m*, 27 H, 2 H-N-C(16), H-C(12) und 12 CH₂). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 112,33 (*s*, C(13)); 77,86 (*s*, C(1)); 65,38 und 63,59 (2 *t*, O-CH₂-CH₂-O); 52,81 (*d*, C(16)); 45,32 (*d*, C(12)); 33,68, 32,54, 28,72, 27,57, 27,23, 26,57, 24,60, 23,30, 23,09, 22,19, 20,02 und 19,82 (12 *t*, 12 CH₂). - MS.: 312 (6, *M*⁺ + 1), 311 (4, *M*⁺, C₁₈H₃₃N₃O₃), 294 (2), 283 (1), 276 (1), 269 (6), 266 (6), 255 (100), 253 (6), 249 (5), 238(5), 225 (3), 221 (3), 212 (5), 206 (1), 197 (1), 194 (5), 169 (2), 155 (3), 141 (4), 130 (12), 125 (5), 113 (8), 109 (5), 99 (24), 95 (9), 87 (49), 83 (10), 81 (8), 77 (3), 73 (9), 69 (10), 67 (10), 59 (5), 55 (29), 43 (38), 29 (9).

C₁₈H₃₃N₃O₃ (311,47) Ber. C 69,41 H 10,68 N 4,50% Gef. C 69,53 H 10,76 N 4,58%

Herstellung von 3-Äthyl-4-amino-3-hydroxy-2-methyl-cyclohexanonäthylencetol (als Oxalat isoliert, 31). Das Gemisch von 1,24 g (5,04 mmol) **25** mit neutralem Raney-Nickel aus 2,5 g Ni-Al-Legierung wurde in 120 ml Äthanol bei 25 bar und 45° nach AAV 3 hydriert. Nach 13 Std. wurde wie üblich vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat i.RV. eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und die filtrierte Lösung mit einer Lösung von 454 mg (5,04 mmol) Oxalsäure in Äther versetzt: das entsprechende Salz wurde abfiltriert, gut mit Äther gewaschen und über Nacht i.HV. getrocknet. Ausbeute: 1,41 g (92%) **31** als farbloses, amorphes Pulver, Smp. 189–190°. - IR. (KBr): 3435s br., 3280–2890s br., 1768s br., 1625s, 1594s, 1520m, 1454w, 1404m, 1365w, 1351w, 1338w, 1306w, 1290w, 1278w, 1213 br. S, 1174s, 1140w, 1121 S, 1109 S, 1095m, 1083s, 1061m, 1045m, 1004w, 970m, 953m, 922s, 885w, 793w, 721m, 690m. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 9,50 (br. *s*, 5 H, H-O-C(3), 2 H-N-C(4) und (COOH)₂, mit D₂O austauschbar); 3,88 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,16 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(4)); 1,96–1,20 (*m*, 7 H, H-C(2), 2 H-C(5), 2 H-C(6) und H₃CC₂-C(3)); 0,85–0,66 (*d* und *t*, 6 H, CH₃-C(2) und CH₃CH₂-C(3)). - ¹³C-NMR. (DMSO-*d*₆): 164,07 (*s*, 2 COOH); 109,18 (*s*, C(1)); 74,46 (*s*, C(3)); 65,25 und 63,76 (2 *t*, O-CH₂-CH₂-O); 50,79 (*d*, C(4)); 40,30 (*d*, C(2)); 31,89, 26,61 und 23,19 (3 *t*, C(5), C(6) und CH₃CH₂-C(3)); 7,91 und 5,52 (2 *qa*, H₃C-C(2) und CH₃CH₂-C(3)). - MS.: 216 (1, *M*⁺ + 1), 215 (< 1, *M*⁺ des freien Aminoalkohols, C₁₁H₂₁N₃O₃), 198 (2), 186 (2), 169 (4), 159 (100), 157 (9), 153 (5), 141 (3), 128 (6), 124 (5), 116 (6), 113 (4), 111 (4), 101 (56), 97 (12), 96 (10), 87 (28), 86 (22), 81 (4), 73 (8), 69 (9), 57 (40), 45 (12), 43 (55), 29 (16).

C₁₃H₂₃N₃O₇ (305,33) Ber. C 51,14 H 7,59 N 4,59% Gef. C 51,01 H 7,58 N 4,52%

*Katalytische Hydrierung und Entsilylierung von 1-(Dimethyl-*t*-butyl-silyloxy)-2-nitro-1-phenyl-butan zu 33:* Die Lösung von 1,13 g (3,80 mmol) 1-(Dimethyl-*t*-butyl-silyloxy)-2-nitro-1-phenylbutan (Diastereomerenverhältnis 1:6) in 50 ml Äthanol wurde mit neutralem Raney-Nickel aus 2,25 g Ni-Al-Legierung versetzt und bei 25 bar/45° nach AAV 3 hydriert. Nach 20 Std. wurde über *Celite* filtriert und das Filtrat i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde bei 60–65°/0,005 Torr im Kugelrohr destilliert, wobei 745 mg (73%) 2-Amino-1-(dimethyl-*t*-butyl-silyloxy)-1-phenyl-butan als farbloses Öl erhalten wurden. - ¹H-NMR. (CCl₄ mit Aceton als innerem Standard bei δ = 2,09 ppm): 7,40 (Zentrum eines *m*, 5 H, arom. H); 4,54 und 4,47 (2 *d*, *J* = 4,5 bzw. 6, Diastereomerenverhältnis 1:6, H-C(1)); 2,70 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(2)); 1,60–1,17 (*m*, 2 H, 2 H-C(3)); 1,24 (br. *s*, 2 H, 2 H-N-C(2)); 1,04 (Zentrum eines *m*, 12 H, 3 H-C(4) und 3 H₃C-C-Si); 0,17 und -0,10 (2 *s*, 2 CH₃-Si).

Eine Lösung von 579 mg (2,16 mmol) 2-Amino-1-(dimethyl-*t*-butyl-silyloxy)-1-phenyl-butan in 5 ml abs. THF wurde unter Argon mit 18,6 ml einer 0,33M Lösung von Tetrabutylammoniumfluorid in abs. THF versetzt. Nach 6 Std. Rühren bei RT. wurde zwischen Äther und ges. NaCl-Lösung verteilt und 3mal mit Äther extrahiert; die gesammelten organischen Extrakte wurden über MgSO₄ getrocknet und i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die Lösung filtriert und mit einer ätherischen Lösung von 194 mg (2,16 mmol) wasserfreier Oxalsäure vermischt. Nach Filtration und Trocknen über Nacht i.HV. wurden 403 mg (76%) Oxalat von 2-Amino-1-hydroxy-1-phenyl-butan **33** erhalten. Durch Verteilung desselben auf ges. Na₂CO₃-Lösung/Äther und Extraktion konnte der

freie Aminoalkohol **33** zurückgewonnen werden. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 7.33 (Zentrum eines *m*, 5 H, arom. H); 4,53 und 4,30 (2 *d*, $J=4,5$ bzw. 6, Diastereomerenverhältnis 1:6, H-C(1)); 2,73 (Zentrum eines *m*, 1 H, H-C(2)); 2,27 (br. s, 3 H, H-O-C(1) und 2 H-N-C(2)); 1,60-0,70 (*m*, 5 H, 2 H-C(3) und 3 H-C(4)).

5. Desaminierungsreaktionen. - Demjanow-Tiffeneau-Umlagerung von **27** zu **34** und **35**. Eine Lösung von 1,35 g (4,25 mmol) des Oxalats von **27** in 200 ml Wasser wurde mit 880 mg (12,8 mmol) Natriumnitrit versetzt. Der Reaktionsverlauf wurde durch DC. verfolgt (Hexan/Essigester 1:1). Nach 6 Std. Rühren bei RT. wurde das Gemisch mit NaCl gesättigt und 3mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Extrakte wurden einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft. Das ölige Rohprodukt wurde mittels «Flash»-Chromatographie (Säulendimensionen: \varnothing 5 cm. Länge 15 cm) aufgetrennt. Dabei wurden 310 mg (35%) des Monoacetals **34** und 101 mg (14%) des Diketons **35** isoliert.

Analytische Daten von cis-Bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion-8-äthylenacetal (34). Sdp. 94°/0,05 Torr, Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,41. - IR. (Film): 2930s, 2875s, 2855 s, 1700s, 1542w, 1460m, 1442m, 1405w, 1390w, 1355 s, 1323m, 1310m, 1221w, 1208w, 1178m, 1151s, 1107m, 1079m, 1070 s, 1035s, 1002w, 971m, 950s, 938 s, 904m, 870w, 845w, 830w, 817w, 791w, 778w, 722w. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 3,87 (Zentrum eines *m*, 4 H, O- CH_2 - CH_2 -O); 3,20 (Zentrum eines *m*, 1 H, Zuordnung nicht sicher); 2,65-0,80 (*m*, 13 H). - $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 212,46 (s, C(2)); 117,62 (s, C(8)); 65,09 und 64,25 (2 *t*, O- CH_2 - CH_2 -O); 52,49 und 46,34 (2 *d*, C(1) und C(7)); 43,12, 33,10, 28,12, 26,11, 25,16 und 20,74 (6 *t*, C(3), C(4), C(5), C(6), C(9) und C(10)). - MS.: 210 (3, M^+ , $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$), 182 (1), 167 (<1), 153 (3), 139 (1), 125 (3), 113 (1), 99 (15), 86 (100), 79 (3), 67 (5), 55 (6), 42 (6).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (210,28) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,44 H 8,78%

Analytische Daten von cis-Bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion (35). Sdp. 75°/0,02 Torr, Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,30. - IR. (Film): 2930s, 2875m, 1737s, 1702s, 1459 s, 1444m, 1406w, 1355w, 1338w, 1318w, 1259w, 1239w, 1210w, 1168m, 1132s, 1069m, 1042w, 989w, 957w, 946w, 930w, 873w, 841w, 826w, 813w. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 3,38 (Zentrum eines *m*, 1 H, Zuordnung nicht sicher); 2,70-1,05 (*m*, 13 H). - $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 218,82 und 211,77 (2 *s*, C(2) und C(8)); 52,78 und 49,17 (2 *d*, C(1) und C(7)); 43,16, 37,66, 28,53, 28,29, 25,49 und 21,49 (6 *t*, C(3), C(4), C(5), C(6), C(9) und C(10)). - MS.: 166 (84, M^+ , $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$), 138 (72), 124 (29), 122 (19), 111 (13), 109 (25), 105 (3), 98 (7), 95 (70), 91 (5), 86 (28), 80 (100), 77 (6), 67 (64), 55 (45), 51 (5), 41 (34), 39 (25), 27 (19).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166,22) Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,01 H 8,52%

Herstellung von trans-Bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion (36). Die Lösung von 2,04 g (6,35 mmol) des Oxalats von **27** in 100 ml Wasser wurde mit 1,31 g (19 mmol) Natriumnitrit in 30 ml Wasser versetzt. Nach 24 Std. Rühren bei RT. wurde 3mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die organischen Extrakte einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft. Das Rohprodukt wurde in 50 ml 2M HCl/THF 1:1 gelöst und über Nacht bei RT. gerührt. Nach üblichem Aufarbeiten mit CH_2Cl_2 wurde ein kristallines Rohprodukt erhalten, das durch Sublimation bei 74°/0,01 Torr 846 mg (80%) reines **36** liefert; Smp. 90,5-91,5°, Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,34. - IR. (KBr): 2975m, 2935s, 2868m, 1732s, 1692s, 1450m, 1405m, 1364w, 1352m, 1332w, 1270m, 1246m, 1230m, 1218w, 1170s, 1145s, 1080w, 1050w, 981m, 952w, 929w, 893w, 855w, 824w, 815m, 793w, 613w. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 3,17-2,88 (Zentrum eines *m*, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,82-1,10 (*m*, stark strukturiert, 13 H). - $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 216,79 und 211,40 (2 *s*, C(2) und C(8)); 54,19 und 51,51 (2 *d*, C(1) und C(7)); 43,75, 36,75, 30,74, 28,35, 23,18 und 21,24 (6 *t*, C(3), C(4), C(5), C(6), C(9) und C(10)). - MS.: 166 (98, M^+ , $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$), 138 (63), 124 (29), 122 (15), 109 (34), 95 (77), 91 (7), 80 (100), 77 (8), 67 (78), 55 (54), 53 (29), 41 (56), 39 (42), 27 (32).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166,22) Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,17 H 8,50%

Herstellung von trans-Bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion-8-äthylenacetal (37). Die Lösung von 260 mg (1,24 mmol) der *cis*-Verbindung **34** in 6 ml 2M NaOH/THF 1:1 wurde 24 Std. bei RT. gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung mit CH_2Cl_2 wurde das Rohprodukt im Kugelrohr bei 105-110°/0,01 Torr destilliert, wobei 247 mg (95%) des *trans*-Isomeren **37** als farbloses Öl anfielen. Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,44. - IR. (Film): 2925s, 2875s, 1693s, 1445m, 1402w, 1345m, 1320 s, 1308s, 1286m, 1274 s, 1250m, 1228m, 1207m, 1181s, 1097m, 1080m, 1040s, 1022 s, 990w, 960m, 947m, 900w, 859m, 810m, 780w, 735w, 649w. - $^1\text{H-NMR}$.

(CDCl₃): 3,88 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,30-0,90 (*m*, übrige 14 H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 212,37 (*s*, C(2)); 117,70 (*s*, C(8)); 65,24 und 64,82 (2 *t*, O-CH₂CH₂-O); 53,42 und 49,72 (2 *d*, C(1) und C(7)); 43,58, 34,32, 28,71, 28,48, 23,40 und 20,66 (6 *t*, C(3), C(4), C(5), C(6), C(9) und C(10)). - MS.: 210 (4, M⁺, C₁₂H₁₈O₃), 153 (6), 139 (1), 125 (4), 113 (1), 109 (1), 99 (12), 86 (100), 81 (3), 77 (2), 73 (1), 67 (4), 55 (6), 41 (6), 27 (3).

Demjanow-Tiffeneau-Umlagerung von **29** zu **38** und **39**. Die Lösung von 531 mg (1,6 mmol) des Oxalsäuresalzes **29** in 60 ml Wasser wurde mit 332 mg (4,8 mmol) Natriumnitrit versetzt. Nach 24 Std. Rühren bei RT. wurde das Gemisch wie üblich mit CH₂Cl₂ aufgearbeitet und das Rohprodukt durch «Flash»-Chromatographie (Säulendimensionen: ø 5 cm, Länge 10 cm) mit Hexan/Essigester 3:2 aufgetrennt. Dabei wurden 124 mg (35%) des Monoacetals **38** und 115 mg (40%) des Diketons **39** erhalten.

Analytische Daten von cis-5-Methyl-bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion-8-äthylenacetal (**38**). Sdp. 80°/0,05 Torr, Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,43. - IR. (Film): 2950s, 2930s, 2880s, 1705s, 1461m, 1443m, 1410w, 1379w, 1366s, 1340m, 1323m, 1315m, 1290w, 1274m, 1225m br., 1156s, 1112s, 1044s, 1020m, 970w, 951m, 930w, 896m, 849m, 801w, 738m. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,88 (Zentrum eines *m*, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,18 (Zentrum eines *m*, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,56-1,10 (*m*, 12 H); 0,94 (*d*, J = 6, 3 H, H₃C-C(5)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 212,67 (*s*, C(2)); 117,65 (*s*, C(8)); 65,06 und 64,11 (2 *t*, OCH₂CH₂O); 52,95 und 46,14 (2 *d*, C(1) und C(7)); 41,43, 34,76, 33,43, 32,83 und 20,42 (5 *t*, C(3), C(4), C(6), C(9) und C(10)); 34,76 (*d*, C(5)); 23,04 (*qa*, H₃C-C(5)). - MS.: 224 (2, M⁺, C₁₃H₂₀O₃); 196 (< 1), 167 (3), 139 (2), 125 (3), 113 (2), 99 (15), 86 (100), 81 (5), 67 (7), 55 (10), 41 (11), 27 (5).

C₁₃H₂₀O₃ (224,30) Ber. C 69,61 H 8,99% Gef. C 69,66 H 9,10%

Analytische Daten von cis-5-Methyl-bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion (**39**). Smp. 53° (Hexan). Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,39. - IR. (KBr): 2973m, 2960m, 2930s, 2915m, 2885m, 2875m, 2860m, 2840w, 1736s, 1698s, 1460m, 1451m, 1439m, 1408w, 1381w, 1362w, 1350w, 1342w, 1323w, 1307w, 1273w, 1238w, 1220w, 1210w, 1160m, 1130m, 1080w, 1054w, 1020w, 1000w, 972w, 964w, 920w, 905w, 857w, 818w, 777w, 700w, 635w, 585w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,35 (Zentrum eines *m*, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,76-1,10 (*m*, stark strukturiert, 12 H); 0,95 (*d*, J = 6, 3 H, H₃C-C(5)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 218,69 und 211,60 (2 *s*, C(2) und C(8)); 53,30 und 48,00 (2 *d*, C(1) und C(7)); 41,96, 37,78, 36,95, 33,97 und 21,38 (5 *t*, C(3), C(4), C(6), C(9) und C(10)); 35,57 (*d*, C(5)); 23,04 (*qa*, H₃C-C(5)). - MS.: 180 (60, M⁺, C₁₁H₁₆O₂), 152 (59), 136 (25), 123 (18), 109 (30), 99 (5), 94 (100), 86 (16), 81 (54), 77 (9), 67 (33), 55 (63), 41 (53), 27 (22).

C₁₁H₁₆O₂ (180,25) Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,05 H 8,87%

Herstellung von trans-5-Methyl-bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion (**40**). Die Lösung von 103 mg (0,46 mmol) des Monoacetals **38** in 6 ml 2M HCl/THF 1:1 wurde 24 Std. bei RT. gerührt. Durch DC.-Kontrolle des Reaktionsverlaufes (Hexan/Essigester 1:1) wurde gefunden, dass **38** nach 5 Min. bereits vollständig zu **39** hydrolysiert worden war; erst nach 24 Std. jedoch hatte sich das Gleichgewicht praktisch vollständig auf die Seite der *trans*-Verbindung **40** verschoben. Es wurde wie üblich mit CH₂Cl₂ extrahiert und das Rohprodukt mit Hexan/Essigester 2:1 an 15 g Kieselgel chromatographiert. Dabei wurden neben 13 mg (15%) **39** 69 mg (83%) **40** eluiert, Smp. 64-65° (Pentan/CH₂Cl₂), Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,45. - IR. (KBr): 2990w, 2965w, 2945m, 2930s, 2920s, 2900 S, 2885w, 2870m, 2850w, 1736s, 1693s, 1458m, 1413w, 1403w, 1380w, 1362w, 1330w, 1303w, 1290w, 1268w, 1239w, 1220w, 1205w, 1186w, 1173w, 1151m, 1123w, 1095w, 1057w, 1043w, 1028w, 1003w, 986w, 927w, 913w, 865w, 833w, 801w, 749w, 730w, 708w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,20-1,20 (*m*, stark strukturiert, 13 H); 1,03 (*d*, J = 5, 3 H, H₃C-C(5)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 216,85 und 211,54 (2 *s*, C(2) und C(8)); 54,32 und 51,03 (2 *d*, C(1) und C(7)); 42,94, 39,10, 36,84, 31,58 und 21,19 (5 *t*, C(3), C(4), C(6), C(9) und C(10)); 35,34 (*d*, C(5)); 24,02 (*qa*, H₃C-C(5)). - MS.: 180 (78, M⁺, C₁₁H₁₆O₂), 152 (85), 138 (24), 136 (22), 125 (10), 123 (26), 121 (4), 112 (8), 109 (36), 105 (5), 94 (100), 91 (6), 83 (48), 81 (58), 77 (7), 67 (39), 55 (49), 41 (40), 27 (18).

C₁₁H₁₆O₂ (180,25) Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,20 H 8,80%

Herstellung von trans-5-Methyl-bicyclo[5.3.0]decan-2,8-dion-8-äthylenacetal (**41**). Die Lösung von 35 mg (0,16 mmol) **38** in 4 ml THF/2M NaOH wurde 24 Std. bei RT. gerührt. Danach wurde das Gemisch mit Wasser verdünnt und 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organischen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i.R.V. eingedampft. Der Rückstand wurde bei 80°/0,01 Torr im Kugelrohr destilliert, wobei 30 mg (86%) **41** erhalten wurden, Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,47. - IR. (Film): 2950s, 2925s, 2875m, 1701s, 1453m, 1440 S, 1404w, 1377w, 1350w, 1310m, 1295m, 1260w, 1188m, 1142m,

1110m, 1040s, 1010w, 969w, 949m, 917w, 897w, 835w, 808w, 782w, 752w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,90 (Zentrum eines m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,06-2,80 (m, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,55-1,10 (m, 12 H); 1,05 (d, J = 5, 3 H, H₃C-C(5)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 212,80 (s, C(2)); 117,71 (s, C(8)); 65,28 und 64,77 (2 t, O-CH₂-CH₂-O); 53,36 und 48,76 (2 d, C(1) und C(7)); 42,74, 37,30, 34,20, 31,76 und 20,52 (5 t, C(3), C(4), C(6), C(9) und C(10)); 35,34 (d, C(5)); 24,36 (qa, H₃C-C(5)). - MS.: 224 (25, M⁺, C₁₃H₂₀O₃), 196 (4), 181 (2), 167 (29), 139 (15), 125 (15), 113 (11), 99 (58), 87 (63), 86 (100), 81 (23), 67 (34), 55 (48), 41 (46), 28 (47).

C₁₃H₂₀O₃ (224,30) Ber. C 69,61 H 8,99% Gef. C 69,05 H 9,15%

Desaminierung von 30 zu cis-Bicyclo[11.3.0]hexadecan-2,14-dion-14-äthylenacetal (42) und trans-Bicyclo[11.3.0]hexadecan-2,14-dion (43). Unter mildem Erwärmen wurden 981 mg (2,44 mmol) Oxalat von **30** in 400 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 533 mg (7,72 mmol) Natriumnitrit in 10 ml Wasser begann nach kurzer Zeit ein farbloser, flockiger Niederschlag auszufallen. Nach 20 Std. Rühren bei RT. wurde das Gemisch auf Äther/0,1M NaHCO₃-Lösung verteilt und 3mal mit Äther extrahiert. Die gesamten organischen Extrakte wurden über MgSO₄ getrocknet und i.RV. eingedampft. Das kristalline Rohprodukt wurde an 75 g Kieselgel mit Hexan/Essigester 1:1 chromatographiert, wobei 226 mg (31%) des cis-Monoacetals **42** und 56 mg (9%) des trans-Diketons **43** erhalten wurden.

Analytische Daten von 42. Smp. 66-67° (Methanol), Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,57. - IR. (CCl₄): 2930s, 2860m, 1712s, 1464m, 1445w, 1407w, 1370w, 1345w, 1322w, 1276w, 1125m, 1103m, 1044w, 1028m, 948w. - IR. (KBr): 2930s, 2900s, 2868s, 2850m, 1702m, 1689s, 1470m, 1444m, 1408m, 1367m, 1320m, 1313m, 1297w, 1270w, 1258w, 1245w, 1229w, 1204w, 1165m, 1145m, 1118m, 1100s, 1076m, 1061m, 1020m, 997w, 977m, 951m, 925w, 908m, 890m, 858w, 807w, 795w, 718m, 662w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,89 (Zentrum eines m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 3,17 (Zentrum eines m, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,86-2,34 (m, 2 H, Zuordnung unsicher); 2,24-0,95 (m, 23 H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 211,00 (s, C(2)); 119,12 (s, C(14)); 65,18 und 63,93 (2 t, O-CH₂-CH₂-O); 53,30 und 48,53 (2 d, C(1) und C(13)); 41,67, 33,04, 26,82, 26,44, 26,27, 25,55, 25,07, 24,83, 24,59, 21,25 und 21,01 (übrige 12 CH₂). - MS.: 294 (22, M⁺, C₁₈H₃₀O₃), 266 (13), 238 (6), 223 (6), 209 (3), 156 (5), 139 (5), 125 (6), 99 (100), 86 (97), 81 (7), 67 (9), 55 (17), 41 (13), 29 (4).

C₁₈H₃₀O₃ (294,44) Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,41 H 10,25%

Analytische Daten des Diketons 43. Smp. 74-76° (Pentan), Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,52. - IR. (CCl₄): 2930s, 2860s, 1745s, 1712s, 1462m, 1446m, 1410w, 1368m, 1275w br., 1222w, 1205w, 1145m, 1063m, 950w. - IR. (KBr): 2930s, 2860s, 1738s, 1706s, 1462m, 1448m, 1405m, 1375m, 1287w, 1273w, 1227w, 1153m, 1097w, 1066w, 1047w, 1020w, 982w, 955w, 874w, 845w, 725w br. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,20-1,48 (m, 12 H); 1,45-0,90 (m, 14 H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 217,56 und 211,65 (2 s, C(2) und C(14)); 54,49 und 51,69 (2 d, C(1) und C(13)); 41,72, 37,48, 28,42, 26,44, 25,61, 25,42, 25,26, 25,07, 24,89, 23,88 und 22,68 (übrige 12 CH₂). - MS.: 250 (32, M⁺, C₁₆H₂₆O₂), 232 (2), 222 (14), 207 (4), 190 (4), 177 (4), 152 (4), 125 (7), 104 (7), 97 (16), 83 (100), 69 (10), 67 (15), 55 (32), 41 (33), 29 (8).

C₁₆H₂₆O₂ (250,38) Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,62 H 10,57%

Saure Hydrolyse von 42 zu 43 und 44. Die Lösung von 1,28 g (4,35 mmol) **42** in 120 ml 2M HCl/THF 1:1 wurde 2 Std. bei RT. gerührt. Danach wurde sie auf 0,1M NaHCO₃-Lösung/CH₂Cl₂ verteilt und 3mal mit ca. 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die organischen Extrakte wurden noch einmal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i.RV. eingedampft. Das Rohprodukt wurde an 100 g Kieselgel mit Hexan/Essigester 2:1 chromatographiert, wobei 670 mg (62%) eines Diketons eluiert wurden, welches sich mit **43** identisch erwies. Eine zweite Fraktion lieferte 350 mg (32%) des zu **43** isomeren Diketons **44**, Smp. 94-96° (Pentan/CH₂Cl₂), Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,45. - IR. (CCl₄): 2933s, 2860m, 1748s, 1713s, 1462w, 1446w, 1410w, 1366w, 1145w. - IR. (KBr): 2930s, 2855s, 1733s, 1698s, 1463m, 1446 s, 1403m, 1395m, 1377m, 1353w, 1336w, 1269 s, 1260w, 1220w, 1165m, 1146w, 1135 s, 1087w, 1073w, 1060w, 1041m, 1005w, 976w, 921w, 881w, 868w, 845w, 816w, 760w, 740w br., 717w, 606w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,48 (Zentrum eines m, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,86-0,90 (m, 25 H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 216,31 und 212,92 (2 s, C(2) und C(14)); 53,12 und 50,06 (2 d, C(1) und C(13)); 41,62, 34,20, 27,16, 26,74, 26,20, 25,97, 25,39, 24,83, 24,41, 23,76 und 22,68 (übrige 12 CH₂). - MS.: 250 (30, M⁺, C₁₆H₂₆O₂), 232 (2), 222 (14), 207 (3), 190 (6), 177 (6), 165 (3), 152 (5), 135 (5), 121 (7), 109 (9), 97 (16), 83 (100), 67 (20), 55 (31), 41 (27), 29 (7).

C₁₆H₂₆O₂ (250,38) Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,59 H 10,43%

Nach 24stündiger Behandlung des Diketons **44** mit 2M HCl/THF 1:1 wurde im DC. (Hexan/Essigester 2:1) praktisch nur noch das Isomere **43** nachgewiesen. Das Stereoisomere **43** ist somit das thermodynamisch stabilere der beiden *Bicyclo*[11.3.0]hexadecan-2,14-dione.

trans-Bicyclo[11.3.0]hexadecan-2,14-dion-14-äthylacetal (**45**). Die Lösung von 320 mg (1,09 mmol) **42** in 20 ml 2M KOH/THF 1:1 wurde 3 Tage unter Ar bei 80° gerührt. Danach wurde das Gemisch auf RT. abkühlengelassen und wie üblich mit CH₂Cl₂ aufgearbeitet, wobei 308 mg (96%) kristallines **45** isoliert wurde; Smp. 52-54° (Pentan), Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,53. - IR. (KBr): 2930s, 2905s, 2860m, 2845m, 1700s, 1461m, 1441m, 1378w, 1360w, 1343w, 1323m, 1312w, 1294w, 1276w, 1265w, 1246w, 1223w, 1213m, 1191m, 1170w, 1150m, 1122s, 1098w, 1083m, 1067w, 1046s, 1026m, 1011w, 962w, 944m, 920w, 913w, 898w, 863w, 844w, 804w, 785w, 770w, 733w, 722w, 698w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,92 (Zentrum eines m, 4 H, O-CH₂-CH₂-O); 2,90-0,90 (m, restliche 26 H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 212,73 (s, C(2)); 117,82 (s, C(14)); 64,82 und 64,65 (2 t, O-CH₂-CH₂-O); 54,32 und 47,66 (2 d, C(1) und C(13)); 41,60, 35,04, 27,64, 26,50, 26,02, 25,57, 25,24, 25,14, 24,65, 23,82 und 22,32 (übrige CH₂). - MS.: 294 (32, M⁺, C₁₈H₃₀O₃), 266 (13), 251 (2), 237 (5), 223 (8), 209 (4), 195 (2), 181 (3), 167 (3), 156 (8), 139 (6), 125 (7), 113 (3), 109 (3), 99 (100), 95 (5), 86 (96), 81 (7), 77 (2), 67 (10), 55 (17), 41 (11), 28 (10).

C₁₈H₃₀O₃ (294,44) Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,62 H 10,17%

Desaminierung von 31 zu cis-2-Methyl-3-propionyl-cyclopentanon (46) und trans-2-Methyl-3-propionyl-cyclopentanon (47). Zu der Lösung von 1,41 g (4,62 mmol) **31** in 200 ml Wasser wurde bei RT. die Lösung von 1,60 g (23,2 mmol) Natriumnitrit in 50 ml Wasser getropft. Nach 4 Tagen Rühren bei RT. wurde das Gemisch mit NaCl gesättigt und 3mal mit ca. 100 ml Äther extrahiert. Die organischen Extrakte wurden über MgSO₄ getrocknet und i.R.V. eingedampft. Das gelbbraune, ölige Rohprodukt wurde mit Hexan/Essigester 1:1 an 30 g Kieselgel chromatographiert, wobei 13 mg (2%) reines **47**, 331 mg (47%) **46**, verunreinigt mit einer Spur **47**, und 61 mg (9%) reines **46** isoliert wurden.

Analytische Daten der trans-Verbindung 47. Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,36. - IR. (CHCl₃): 2970m, 2935m, 2880m, 1736s, 1710s, 1632w, 1457m, 1405m, 1376m, 1334w, 1279w, 1170 s, 1148m, 1115m, 1044w, 947w, 885w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 2,98-1,47 (m, 8 H, H-C(2), H-C(3), 2 H-C(4), 2 H-C(5) und CH₃CH₂-CO); 1,25-0,90 (d und t, 6 H, H₃C-C(2) und CH₃CH₂-CO). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 218,03 und 211,17 (2 s, C(1) und CH₃CH₂-CO); 55,70 und 46,31 (2 d, C(2) und C(3)); 37,00, 35,51 und 24,76 (3 t, C(4), C(5) und CH₃CH₂-CO); 13,24 (qa, H₃C-C(2)); 7,63 (qa, CH₃CH₂-CO). - MS.: 154 (54, M⁺, C₉H₁₄O₂), 141 (8), 126 (44), 113 (4), 111 (4), 99 (27), 97 (32), 86 (8), 83 (13), 69 (82), 57 (100), 41 (29), 29 (42).

C₉H₁₄O₂ (154,21) Ber. C 70,10 H 9,15% Gef. C 70,19 H 9,07%

Analytische Daten der cis-Verbindung 46. Sdp. 50°/0,03 Torr, Rf-Wert (Hexan/Essigester 1:1) 0,31. - IR. (CHCl₃): 2970s, 2940s, 2880m, 1737s, 1709s, 1459m, 1405m, 1378m, 1326w, 1295w, 1159 s, 1148m, 1110m, 1074m, 1038m, 1001w, 956w, 934w, 911w, 882w, 853w. - IR. (Film): 2970s, 2940s, 2880m, 1740s, 1708s, 1461m, 1408m, 1379m, 1330w, 1299w, 1282 s, 1255w, 1227w, 1162m, 1150m, 1112m, 1078w, 1045m, 956w, 938w, 915w, 885w, 855w, 814w, 720w. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 3,36 (Zentrum eines m, 1 H, Zuordnung unsicher); 2,62-1,74 (m, 7 H); 1,12-0,94 (d und t, H₃C-C(2) und CH₃CH₂-CO). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 217,68 und 212,84 (2 s, C(1) und CH₃CH₂-CO); 50,84 und 46,42 (2 d, C(2) und C(3)); 36,81, 34,73 und 23,33 (3 t, C(4), C(5) und CH₃CH₂-CO); 10,34 (qa, H₃C-C(2)); 7,33 (qa, CH₃CH₂-CO). - MS.: 154 (42, M⁺, C₉H₁₄O₂), 139 (3), 126 (41), 111 (6), 99 (12), 97 (28), 83 (16), 69 (100), 57 (90), 41 (35), 29 (42).

C₉H₁₄O₂ (154,21) Ber. C 70,10 H 9,15% Gef. C 69,96 H 9,13%

Eine kleine Probe der *cis*-Verbindung **46** wurde in 2M HCl/THF 1:1 gelöst und die Isomerisierung zum *trans*-Diketon **47** durch DC. verfolgt. Nach 24 Std. war **46** praktisch vollständig in **47** umgewandelt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *N. Ono & A. Kaji*, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi 38, 115 (1980).
[2] *D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr & T. Weller*, Chimia 33, 1 (1979).
[3] *D. Seebach*, Angew. Chem. 91, 259 (1979).
[4] *D. Seebach, M. S. Hoekstra & G. Protschuk*, Angew. Chem. 89, 334 (1977).
[5] *P. Bakuzis, M. L. F. Bakuzis & T. F. Weingartner*, Tetrahedron Lett. 1978, 2371.
[6] *J. W. Patterson & J. E. McMurry*, Chem. Commun. 1971, 488.
[7] *S. Danishefsky, M. P. Prisbylla & S. Hiner*, J. Am. Chem. Soc. 100, 2918 (1978).
[8] *V. Ehrig & D. Seebach*, Chem. Ber. 108, 1961 (1975).
[9] *W. Lorig*, Dissertation Universität Saarbrücken 1977.
[10] *H. Bhagwatheeswaran, S. P. Gaur & P. C. Jain*, Synthesis 1976, 615.
[11] *D. Seebach, T. Weller, G. Protschuk, A. K. Beck & M. S. Hoekstra*, Helv., Chim. Acta 64, 716 (1981).
[12] a) *G. Protschuk*, Examensarbeit, Justus Liebig Universität Giessen 1977; b) *J. A. Marshall & W. J. Fanta*, J. Org. Chem. 29, 2501 (1964); c) *T. A. Spencer, H. S. Neel, D. C. Ward & K. L. Williamson*, J. Org. Chem. 31, 434 (1966); d) *M. E. Jung*, Tetrahedron 32, 3 (1976); *R. E. Gawley*, Synthesis 1976, 777.
[13] *A. Bondi*, J. Phys. Chem. 68, 441 (1964).
[14] *E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl & W. Simon*, «Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden», Springer Verlag Berlin 1976, S. C50.
[15] *A. A. Pavlic & H. Adkins*, J. Am. Chem. Soc. 68, 1471 (1946).
[16] *R. K. Hill, J. A. Joule & L. J. Loeffler*, J. Am. Chem. Soc. 84, 4951 (1962).
[17] *C. D. Gutsche & H. R. Zandstra*, J. Org. Chem. 39, 324 (1974).
[18] *N. Kornblum & L. Fishbein*, J. Am. Chem. Soc. 77, 6266 (1955).
[19] *D. Seebach, A. K. Beck, F. Lehr, T. Weller & E. W. Colvin*, Angew. Chem. 93 (1981) im Druck.
[20] *E. W. Colvin & D. Seebach*, Chem. Commun. 1978, 689.
[21] *F. Lehr, J. Gonnermann & D. Seebach*, Helv. Chim. Acta 62, 2258 (1979).
[22] *H. Gerlach & P. Künzler*, Helv. Chim. Acta 61, 2503 (1978).
[23] *D. Redmore & C. D. Gutsche*, in 'Advances in Alicyclic Chemistry', Ed. H. Hart und G. J. Karabatsos, Academic Press, New York 1971, S. 28ff.
[24] *C. D. Gutsche & D. Redmore*, 'Carbocyclic Ring Expansion Reactions', Academic Press, New York 1968, S. 61ff.
[25] *M. Chérest, H. Felkin, J. Sicher, F. Šipoš & M. Tichý*, J. Chem. Soc. 1965, 2513.
[26] *N. L. Allinger & V. B. Zalkow*, J. Am. Chem. Soc. 83, 1144 (1961).
[27] *E. G. Daniels, W. C. Krueger, F. P. Kupiecki, J. E. Pike & W. P. Schneider*, J. Am. Chem. Soc. 90, 5894 (1968).
[28] *J. ApSimon*, 'The Total Synthesis of Natural Products', Vol. 1, S. 89ff., Wiley-Interscience, New York 1973.
[29] *W. H. Henslee & R. E. Davis*, Acta Crystallogr. B31, 1511 (1975).
[30] *P. E. Riley & R. E. Davis*, Acta Crystallogr. B32, 381 (1976).
[31] *P. Main, M. M. Woolfson & G. Germain*, 'MULTAN, A Computer Program for the Automatic Solution of Crystal Structures', University of York, England.
[32] *W. C. Still, M. Kahn & A. Mitra*, J. Org. Chem. 43, 2923 (1978).