

169. Synthesen und Ringerweiterungsreaktionen von 2-(4-Hydroxyalkyl)-2-nitrocycloalkanen

von Hans Stach¹⁾ und Manfred Hesse*

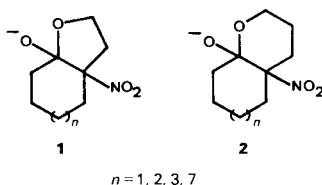
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(4.VIII.86)

Syntheses and Ring-Enlargement Reactions of 2-(4-Hydroxyalkyl)-2-nitrocycloalkanones

Syntheses of the title compounds were achieved by $[\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_4]$ -catalyzed reaction of 2-nitrocycloalkanones **3** with vinyl oxirane followed by catalytic hydrogenation. By another route, the known methyl 4-(1-nitro-2-oxocycloalkyl)butanoates **6** were reduced to the corresponding aldehydes **7** which by NaBH_4 reduction or methylation with $(\text{CH}_3)_2\text{Ti}(\text{i-Pr})_2$ were transformed to the alcohols **5** and **8**, respectively (Scheme 1). Treatment of **5** and/or **8** with KH/THF under reflux gave, via a 7-membered intermediate, the nitrolactones **12** and oxolactones **13** (Scheme 3). Compared with similar reactions running via 5- or 6-membered intermediates (see **1** and **2**), the yields are distinctly lower. The natural occurring 12-tridecanolid (**14**) was synthesized.

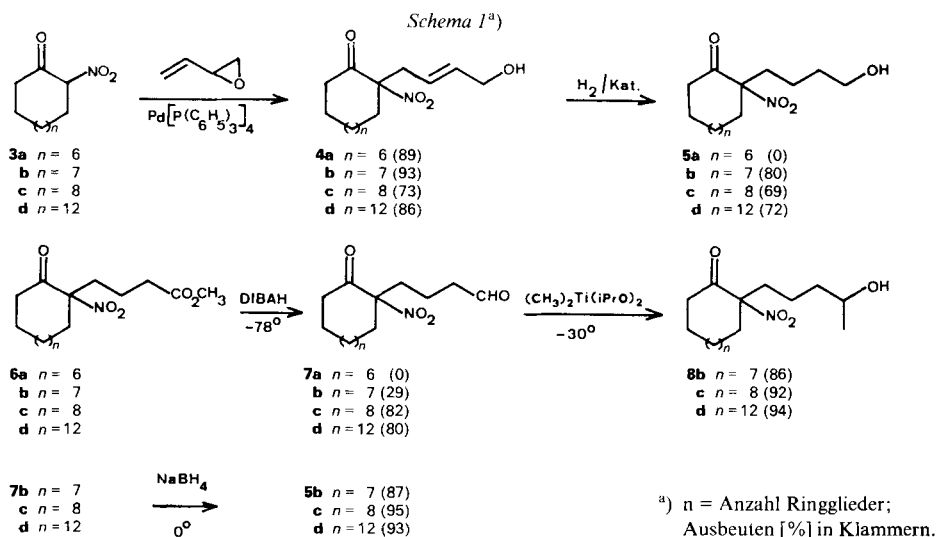
Ringerweiterungsreaktionen von 2-(Hydroxyalkyl)-2-nitroalkanen unter basischen Reaktionsbedingungen zu makrocyclischen Lactonen wurden verschiedentlich untersucht [1–3]. Bei den bisher veröffentlichten Lactonisierungsreaktionen werden 5- und 6gliedrige Zwischenprodukte vom Typ **1** und **2** durchlaufen. Im folgenden soll nun die Frage untersucht werden, inwieweit auch 7gliedrige Zwischenprodukte gebildet werden, d. h. Ringerweiterungen nicht nur um drei und vier, sondern auch um fünf Glieder möglich sind.



1. Synthese von 2-(4-Hydroxyalkyl)-2-nitroalkanen. – 2-Nitrocycloalkanone (**3**, Scheme 1) reagieren mit Vinylloxiran [4] in Gegenwart von $[\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_4]$ (vgl. [5]) in guten Ausbeuten zu den korrespondierenden Allylalkoholen **4**. Bei **4a–d** handelt es sich um (*E*)/(*Z*)-Gemische mit den (*E*)-Isomeren jeweils als Hauptkomponenten. Die katalytische Hydrierung (Rh/C oder Pd/C) von **4b–d** liefert die gesättigten Alkohole **5b–d**.

Die Strukturen der Verbindungen **4** und **5** ergeben sich aus ihren Spektren und seien an einem Beispiel veranschaulicht: **4b** zeigt im IR-Spektrum (CHCl_3) Banden bei 3610 und 3440 (OH), 1730 (CO) und 1550/1350 cm^{-1} (NO_2). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist 1 *m* bei 5,80–5,35 ($\text{CH}=\text{CH}$) und 1 *d* bei 4,20 bzw. 4,11 ppm (CH_2OH , (*E/Z*)-Gemisch, 4:2) vorhanden. Im CI-MS erscheint der $[M + 1]^+$ -Pik bei m/z 228, im EI-MS wird nur m/z 181 ($[M - \text{NO}_2]^+$) beobachtet. Das IR-Spektrum von **5b** ($[M + 1]^+$: m/z 230) ist nahezu gleich mit demjenigen von **4b**.

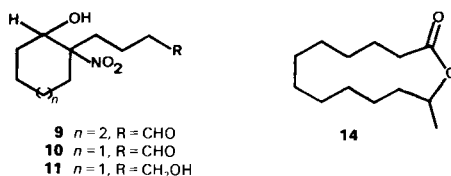
¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von H. S.



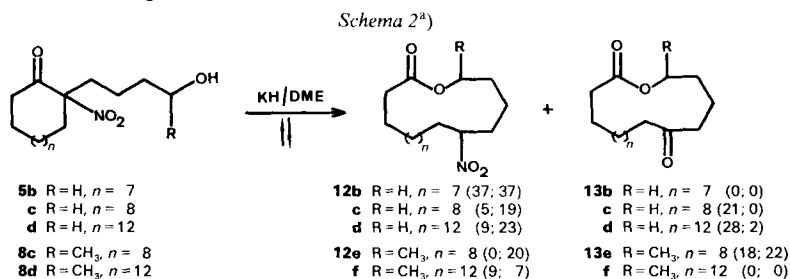
Demgegenüber ist im ¹H-NMR-Spektrum die Region olefinischer Protonen signalfrei; die prim. (CH₂OH)-Funktion erscheint als *t* bei 3,66 ppm.

Neben dem gewünschten 2-(4-Hydroxybutyl)-2-nitrocycloheptanon (**5b**; 80%) wurde bei der Hydrierung des Allylalkohols **4b** auch das Produkt einer 1,3-H-Wanderung [4-(1-Nitro-2-oxocycloheptyl)butanal (**7b**; 11%)] nachgewiesen. Entsprechende Produkte wurden bei der Hydrierung der 8- und 12Ring-Analoga nicht gefunden. Interessanterweise war es bisher nicht möglich, 2-(4-Hydroxy-2-butenyl)-2-nitrocyclohexanon (**4a**) durch katalytische Hydrierung in ein definiertes Hauptprodukt überzuführen. Bei den vier Hydrierungsreaktionen wurden jeweils auch die (OH-freien) Hydrogenolyse-Produkte nachgewiesen.

Ein zweiter Syntheseweg für die Herstellung von 2-(4-Hydroxyalkyl)-2-nitrocycloalkanonen besteht in der Umsetzung von 2-Nitrocycloalkanonen **3** mit (3-Methoxycarbonyl-2-propenyl)-methyl-carbonat in Gegenwart von [Pd{P(C₆H₅)₃}]₄ [6], gefolgt von katalytischer Hydrierung zu 4-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)butansäure-methylestern **6** (*Schema 1*). Reduktion der Methylester-Gruppe zum Aldehyd mit (i-Bu)₂AlH bei -78° in abs. Toluol lieferte die entsprechenden Aldehyde **7b-d** [7]. Mit dieser Methode liessen sich die Ester **6c** und **6d** problemlos in die Aldehyde **7c** bzw. **7d** umwandeln. Bei **6a** und **6b** hingegen wurde auch die Keto-Gruppe reduziert: Neben 29% des gewünschten Aldehydes **7b** lieferte **6b** 42% Hydroxyaldehyd **9**, und aus **6a** entstanden nur die Ketonreduktionsprodukte **10** (78%) und **11** (11%). Die Reaktivitätsabstufung der Keto-Gruppe im Ring bei der Reduktion (6Ring > 7Ring > 8Ring > 12Ring) deckt sich mit früheren Befunden [8]. Die Reduktion der Aldehyde **7b-d** mit NaBH₄/MeOH lieferte die primären Alkohole **5b-d**. Durch Umsetzung der Aldehyde **7b-d** mit (CH₃)₂Ti(i-Pr)₂ [1] [9] in THF bei -30° entstanden die sekundären Alkohole **8b-d** (*Schema 1*). Sie fielen als Diastereoisomergemische im Verhältnis von ca. 1:1 (¹³C-NMR) an.



2. Umlagerungsreaktionen. – Wie aus früheren Untersuchungen [1] hervorgeht, läuft die Lactonisierung von 2-(3-Hydroxyalkyl)-2-nitrocycloalkanonen über das 6Ring-Zwischenprodukt **2** bereits bei der Aufarbeitung des Methylierungsansatzes ab. Bei der Herstellung der Alkohole **5** und **8** unter den in [1] oder [2] beschriebenen Reaktionsbedingungen ($\text{Bu}_4\text{NF}/\text{THF}$ bzw. $\text{NaH}/\text{Dimethoxyethan (DME)}$) umzulagern, scheiterten; es wurde nur Ausgangsmaterial zurückisoliert. Nur unter verschärften Reaktionsbedingungen (1 equiv. KH , 1 equiv. [18]Krone-6, DME, 2–4 h Kochen unter Rückfluss) liessen sich die in *Schema 2* wiedergegebenen Umlagerungen zu den Nitro- und/oder Oxolactonen durchführen. Ohne [18]Krone-6 dauerte die Umlagerung länger und es entstand mehr Oxolacton (gebildet durch basenkatalysierte *Nef*-Reaktion des entsprechenden Nitrolactons). Wegen der unter diesen Bedingungen auftretenden Zersetzung der Produkte musste die Reaktion vor dem Verbrauch des gesamten Edukts abgebrochen werden, Ausbeuten, s. *Schema 2*²⁾. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass im allgemeinen ohne Zusatz von [18]Krone-6 mehr **13** und bei Zusatz von [18]Krone-6 mehr **12** gebildet wird, die Gesamtausbeuten für beide Produkte jedoch nicht signifikant verschieden voneinander sind. Aus dem 7Ring-Alkohol **5b** entsteht nur das Nitro- (**12b**) nicht aber das Oxolacton **13b**³⁾. Ein Einfluss, den die Me-Gruppe in der Seitenkette bei der Umlagerungsreaktion ausübt, ist nicht erkennbar. Verbindung **8c** zeigt das beste und **8d** das schlechteste Ergebnis.



^{a)} n = Anzahl der Ringglieder. Ausbeuten [%] in Klammern; erste Zahl ohne, zweite Zahl mit Zusatz von [18]Krone-6.

Die wichtigsten spektroskopischen Merkmale der Nitro- und Oxolactone **12** bzw. **13** seien für **12e** ((4:3)-Diastereoisomergemisch) und **13e** diskutiert. Während das IR-Spektrum von **12e** neben den NO_2 -Banden ($1545/1365\text{ cm}^{-1}$) Esterbanden ($1730/1225\text{ cm}^{-1}$) aufweist, hebt sich im Spektrum von **13e** eine CO-Bande (1710 cm^{-1}) ab. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren beider Lactone enthalten das (CH-O)-Signal gegenüber dem Alkohol **8c** um ca. 1 ppm tieffeldverschoben. Darüber hinaus wird das (CHNO_2)-Signal im Spektrum von **12e** als m bei 4,58–4,40 ppm beobachtet. Die Unterschiede zwischen **12e** (173,2, 173,1 (s, COOR); 85,5, 84,5 ppm (d, CHNO_2)) und **13e** (173,2 (s); 211,8 (s, CO)) einerseits und dem Alkohol **8c** (vgl. *Exper. Teil*) andererseits gehen besonders deutlich aus den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren hervor.

Das Ketolacton **13e** wurde über das Tosylhydrazon und Reduktion mit $\{[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{CuBH}_4\}$ [11] in das racemische 12-Tridecanol **14** [12] umgewandelt.

²⁾ Wurden die Umlagerungen nach der Bildung von ca. 5–10% des Lactons abgebrochen, bestand das Reaktionsgemisch aus ca. 90% Ausgangsmaterial. Bei niedrigeren Reaktionstemperaturen lagerten sich die Alkohole **5** und **8** nicht um. Umlagerungen in anderen Lösungsmitteln (THF, Toluol, Et_2O) ergaben schlechtere Ergebnisse als in DME.

³⁾ Das nach [10] aus **12b** hergestellte **13b** zeigte bei der DC gegenüber **12b** deutlich verschiedene R_f -Werte.

Während Umlagerungen von Carbocyclen unter Bildung von Lactonen über eine 6Ring- (s. 2) [1] [2] und 5Ring-Zwischenstufe (s. 1) [3] in guten Ausbeuten verlaufen, werden, wie voranstehend gezeigt, bei analoger Reaktion über einen 7Ring deutlich geringere Ausbeuten an umgelagerten Verbindungen erhalten. Dieser Befund steht im Einklang mit der Beobachtung, dass auch 7gliedrige cyclische Halbacetale schlechter gebildet werden als die 6gliedrigen Analoga [13]. Auch Umlactonisierungen über ein 7gliedriges Zwischenprodukt verlaufen schlechter als über den entsprechenden 6Ring [14]. Auch konnten 2-(4-Hydroxyalkyl)-2-(phenylsulfonyl)cycloalkanone unter verschiedenen Bedingungen nicht in Lactone umgewandelt werden [15], während sich die entsprechenden 2-(3-Hydroxyalkyl)-2-(phenylsulfonyl)cycloalkanone gut umlagern liessen. Umlagerungen über 7gliedrige Zwischenprodukte sind jedoch möglich, wenn die Alkyl-Seitenkette eine (*Z*)-Doppelbindung enthält [15]. Allerdings war der Anteil an (*Z*)-Isomeren in den Verbindungen vom Typ 4 zu gering (10–20%), um entsprechende Umlagerungsversuche durchzuführen.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Falls nicht anders angegeben, gelten: Trocknen der org. Extrakte über Na_2SO_4 . (*E*)/(*Z*)-Verhältnisse wurden aus ^1H - und ^{13}C -NMR bestimmt. Schmp. auf *Mettler FP-5*. IR [cm^{-1}]: in CHCl_3 . ^1H -NMR (200 MHz) und ^{13}C -NMR (50,4 MHz): *Varian XL-200*; in CDCl_3 relativ zu internem TMS ($= 0$ ppm), δ in ppm, *J* in Hz. MS: *Varian MAT 112S*; Pike von $> 5\%$ ab *m/z* 40; CI-MS: *MAT 112S* mit Isopropan als Stoss-Gas. Anal. DC: Kieselgel DC-Alufolien (*Merck*, 60 F_{254}), Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (*Merck*, 70–230 mesh).

1. 2-(4-Hydroxy-2-butenyl)-2-nitrocycloalkanone. – 1.1. *Allgemeine Vorschrift.* Eine Lsg. von 1,0 mmol 2-Nitrocycloalkanon **3** [16] und 100 mg (1,4 mmol) Vinyloxiran in 20 ml abs. THF wurde mit 20 mg (0,017 mmol) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium [$\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_4$] versetzt [5] und 48 h bei 20° unter N_2 gerührt. Nach Abdampfen des THF wurde in ca. 3 ml Et_2O aufgenommen und chromatographiert (Et_2O /Hexan 3:2).

1.2. *2-(4-Hydroxy-2-butenyl)-2-nitrocyclohexanon (4a).* Ausgehend von 120 mg (0,84 mmol) 2-Nitrocyclohexanon (**3a**), 100 mg (1,40 mmol) Vinyloxiran und 20 mg (0,017 mmol) [$\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_4$], wurden 160 mg (89%) rohes **4a** (*E/Z*-Gemisch 9:1) erhalten. Versuche zur chromatographischen Reinigung führten zur Zersetzung. Das Produkt ist nur bei $< 0^\circ$ einige Wochen haltbar. IR: 3610 und 3440 br. (OH), 2980, 2890, 1732 (CO), 1550 (NO_2), 1435, 980. ^1H -NMR: 5,85–5,50 (*m*, 2 H); 4,15 (*d*, *J* = 7, 0,2 H); 4,10 (*d*, *J* = 6, 1,8 H); 3,00–2,50 (*m*, 5 H); 2,20–1,60 (*m*, 6 H; darunter OH). ^{13}C -NMR: 200,2 (*s*, CO); 135,8, 134,0 (*2d*); 124,5, 123,2 (*2d*); 96,8 (*s*, CNO_2); 62,7, 58,0 (*2t*, CH_2OH); 39,6, 38,2 (*2t*); 36,2, 36,1 (*2t*); 26,6, 21,2 (*2t*). EI-MS: 167 (2, [$M - \text{NO}_2$] $^+$), 149 (15, [$M - \text{NO}_2 - \text{H}_2\text{O}$] $^+$), 137 (11), 135 (32), 123 (15), 121 (12), 119 (8), 111 (11), 107 (11), 105 (11), 97 (10), 95 (19), 94 (6), 93 (25), 92 (7), 91 (25), 83 (13), 81 (22), 80 (10), 79 (47), 77 (19), 73 (8), 71 (10), 70 (11), 69 (31), 68 (10), 67 (61), 57 (21), 55 (47), 54 (10), 53 (22), 43 (31), 42 (13), 41 (100).

1.3. *2-(4-Hydroxy-2-butenyl)-2-nitrocycloheptanon (4b).* Ausgehend von 142 mg (0,90 mmol) 2-Nitrocycloheptanon (**3b**), 100 mg (1,40 mmol) Vinyloxiran und 25 mg (0,02 mmol) [$\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_4$] wurden 190 mg (93%) **4b** als farbloses Öl (*E/Z*-Gemisch 8:2), isoliert. IR: 3610 und 3440 (OH), 3005, 2940, 2870, 1730 (CO), 1550 (NO_2), 1455, 1350 (NO_2), 980. ^1H -NMR: 5,80–5,35 (*m*, 2 H); 4,20 (*d*, *J* = 7, 0,4 H); 4,11 (*d*, *J* = 5, 1,6 H); 3,00 (*dd*-artig, 1 H); 2,85–2,35 (*m*, 4 H); 2,10–1,40 (*m*, 8 H, darunter OH). ^{13}C -NMR: 202,26, 202,19 (*2s*, CO); 135,6, 134,1 (*2d*); 123,18, 123,09 (*2d*); 99,25, 99,03 (*2s*, CNO_2); 62,8, 58,1 (*2t*, CH_2OH); 41,26, 41,19 (*2t*); 39,6, 34,7 (*2t*); 33,79, 33,71 (*2t*); 29,2 (*t*); 25,3, 24,3 (*2t*). CI-MS: 228 ($[M + 1]^+$), 210 ($[M + 1 - \text{H}_2\text{O}]^+$). EI-MS: 181 (2, [$M - \text{NO}_2$] $^+$), 151 (8), 149 (36), 137 (9), 135 (10), 133 (6), 125 (7), 121 (7), 119 (9), 109 (8), 107 (14), 105 (9), 97 (10), 95 (18), 93 (25), 91 (30), 83 (15), 81 (50), 79 (41), 77 (18), 70 (9), 69 (33), 68 (10), 67 (73), 65 (10), 57 (19), 56 (6), 55 (81), 53 (24), 43 (30), 42 (12), 41 (100).

1.4. *2-(4-Hydroxy-2-butenyl)-2-nitrocyclooctanon (4c).* Aus 450 mg (2,6 mmol) 2-Nitrocyclooctanon (**3c**), 250 mg (3,5 mmol) Vinyloxiran und 25 mg (0,02 mmol) [$\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_4$] wurden 460 mg (73%) **4c** als farbloses Öl

((*E/Z*)-Gemisch 8:2) neben 102 mg (23%) **3c** erhalten. IR: 3610, 3430 (br.), 2940, 1875, 1727, 1548, 1470, 1450, 1190, 980. ¹H-NMR: 5,91–5,31 (*m*, 2 H); 4,16 (*d*, *J* = 7, 0,4 H); 4,09 (*d*, *J* = 7, 1,6 H); 3,18–2,95 (*dd*-artig, 1 H); 2,80–2,18 (*m*, 5 H, darunter OH); 2,02–1,30 (*m*, 9 H). ¹³C-NMR (Einige Signale verdoppelt im Verhältnis ca. 4:1): 204,7 (*s*, CO); 135,2, 134,1 (*2d*); 123,5, 123,4 (*2d*); 98,7, 98,5 (*2s*, CNO₂); 62,8, 58,1 (*2r*, CH₂OH); 38,0, 36,6 (*2r*); 31,1, 30,7 (*2r*); 28,2, 25,5, 24,2, 22,1 (*4r*). EI-MS: 195 (3, [*M* – NO₂]⁺), 177 (12, [*M* – NO₂ – H₂O]⁺), 163 (19), 151 (8), 111 (7), 109 (7), 107 (13), 105 (8), 97 (8), 95 (27), 93 (22), 91 (19), 83 (28), 82 (7), 81 (49), 80 (8), 79 (36), 77 (15), 71 (7), 70 (9), 69 (33), 68 (10), 67 (75), 65 (8), 57 (17), 55 (77), 54 (9), 53 (20), 43 (26), 42 (12), 41 (100).

1.5. 2-(4-Hydroxy-2-butenyl)-2-nitrocyclododecanon (**4d**). Ausgehend von 204 mg (0,90 mmol) 2-Nitrocyclododecanon (**3d**), 100 mg (1,40 mmol) Vinyloxiran und 20 mg (0,017 mmol) [Pd{P(C₆H₅)₃}]₄ wurden 231 mg (86%) **4d** als farbloses Öl ((*E/Z*)-Gemisch > 9:1) erhalten. IR: 3618, 3440, 2970, 2880, 1730s, 1548s, 1472, 1370, 1355, 980. ¹H-NMR: 5,75 (*dt*, *J* = 16, 5, H–C(3′)); 5,50 (*dt*, *J* = 16, 7, H–C(2′)); 4,09 (*d*, *J* = 5, CH₂O); 3,00–2,75 (*m*, 3 H); 2,45–2,00 (*m*, 4 H); 1,60 (*s*, OH); 1,50–1,00 (*m*, 15 H). ¹³C-NMR: 201,1 (*s*, CO); 135,6 (*d*); 122,4 (*d*); 100,9 (*s*, CNO₂); 62,8 (*t*, CH₂OH); 35,4, 32,3, 29,3, 26,5, 26,2, 23,3, 22,5, 22,0, 21,8, 21,3, 19,0 (11*r*). CI-MS: 298 ([*M* + 1]⁺), 280 ([*M* + 1 – H₂O]⁺), 252 ([*M* + 1 – NO₂]⁺).

2. 2-(4-Hydroxybutyl)-2-nitrocycloalkanone **5**. – 2.1. 2-(4-Hydroxybutyl)-2-nitrocycloheptanon (**5b**) und 4-(1-Nitro-2-oxocycloheptyl)butanal (**7b**). Eine Lsg. von 200 mg (0,88 mmol) **4b** in 50 ml EtOH wurde mit 5 mg 5% Rh/C-Katalysator 18 h bei 20° unter H₂ (1 atm) gerührt. Filtrieren über *Celite*, Abdampfen des EtOH und Chromatographie (Et₂O/Hexan 1:1) ergaben 22 mg (11%) **7b** und 161 mg (80%) **5b**.

5b: Schmp. 68,1–69,8° (Et₂O/Hexan). IR: 3610, 3450, 2950, 2880, 1730, 1550, 1458, 1350, 1065. ¹H-NMR: 3,66 (*t*, *J* = 6, 2 H); 2,80–2,18 (*m*, 4 H); 2,05–1,20 (*m*, 13 H, darunter OH). ¹³C-NMR: 202,7 (*s*, CO); 99,9 (*s*, CNO₂); 61,6 (*t*, CH₂OH); 40,8, 36,2, 33,6, 32,0, 29,2, 25,5, 24,5, 24,5 (8*t*). CI-MS: 230 ([*M* + 1]⁺), 212 ([*M* + 1 – H₂O]⁺).

7b: farbloses Öl. IR: 2950, 2740 (CHO), 1730, 1550, 1458, 1350. ¹H-NMR (60 MHz): 9,70 (*s*, CHO); 2,85–2,30 (*m*, 4 H); 2,30–1,35 (*m*, 12 H). ¹³C-NMR: 202,1 (*s*, CO); 200,8 (*d*, CHO); 99,6 (*s*, CNO₂); 42,7, 40,6, 35,3, 33,5, 29,1, 25,4, 24,3, 15,8 (8*t*). CI-MS: 228 ([*M* + 1]⁺), 210 ([*M* + 1 – H₂O]⁺).

2.2. 2-(4-Hydroxybutyl)-2-nitrocyclooctanon (**5c**). Eine Lsg. von 400 mg (1,66 mmol) **4c** in 100 ml AcOEt wurde mit 10 mg 5% Pd/C-Katalysator 18 h unter H₂ (1 atm) bei 20° gerührt. Filtrieren über *Celite*, Eindampfen und Chromatographie (Et₂O/Hexan 1:1) ergab 277 mg (69%) **5c** als farbloses Öl. IR: 3620, 3440 (br.), 2940, 2870, 1725, 1545, 1470, 1450, 1345, 1068. ¹H-NMR: 3,65 (*t*, *J* = 6, 2 H); 2,81–2,60 (*m*, 2 H); 2,50–2,20 (*m*, 3 H); 2,10–0,95 (*m*, 14 H, darunter OH). ¹³C-NMR: 205,0 (*s*, CO); 98,7 (*s*, CNO₂); 62,1 (*t*, CH₂OH); 37,9, 33,3, 32,1, 30,9, 28,3, 25,5, 24,2, 22,3, 19,8 (9*t*). CI-MS: 244 ([*M* + 1]⁺), 197 ([*M* – NO₂]⁺).

2.3. 2-(4-Hydroxybutyl)-2-nitrocyclododecanon (**5d**). Eine Lsg. von 400 mg (1,35 mmol) **4d** in 50 ml EtOH wurde mit 15 mg 5% Rh/C-Katalysator unter H₂ (1 atm) 18 h bei 20° gerührt. Filtrieren über *Celite*, Eindampfen und Chromatographie (Et₂O/Hexan 1:1) ergab 288 mg (72%) **5d**. Schmp. 68,0–69,1° (Et₂O/Hexan). IR: 3420 (br.), 2940, 2880, 1730, 1543, 1470, 1448, 910. ¹H-NMR: 3,65 (*t*, *J* = 5, 2 H); 2,93–2,70 (*m*, 1 H); 2,42–2,00 (*m*, 5 H); 2,00–0,85 (*m*, 21 H, darunter OH). ¹³C-NMR: 201,5 (*s*, CO); 101,1 (*s*, CNO₂); 62,1 (*t*, CH₂O); 32,24, 32,18, 32,10, 29,2, 26,3, 26,2, 23,2, 22,5, 21,9, 21,8, 21,2, 19,1, 19,0 (13*r*). CI-MS: 269 ([*M* + 1 – HNO]⁺), 253 ([*M* + 1 – HNO₂]⁺). EI-MS: 269 (1, [*M* – NO]⁺), 253 (1, [*M* – NO₂]⁺), 251 (1, [*M* – NO – H₂O]⁺), 123 (7), 121 (6), 113 (13), 111 (12), 110 (14), 109 (11), 98 (17), 97 (26), 96 (9), 95 (21), 93 (9), 85 (14), 83 (26), 81 (32), 79 (13), 73 (9), 71 (42), 69 (43), 67 (39), 58 (7), 57 (31), 56 (13), 55 (93), 54 (13), 53 (14), 44 (13), 43 (49), 42 (15), 41 (100).

3. Reduktionen von 4-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)butansäure-methylestern mit (i-Bu)₂AlH. – 3.1. *Allgemeine Vorschrift*. Zu einer Lsg. von 5,0 mmol 4-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)butansäure-methylester **6** [6] in 100 ml abs. Toluol wurde bei –78° unter N₂ eine 20% (ca. 1*m*) (i-Bu)₂AlH-Lsg. in Hexan solange zugegeben, bis kein Ausgangsmaterial mehr im DC nachweisbar war. Es entstand eine hellgelbe Lsg. Nach weiteren 20 min Rühren bei –78° wurden 200 ml ges. *Seignette*-Salz-Lsg. zugegeben und ca. 10 min kräftig geschüttelt, anschliessend mit 3 × 100 ml Et₂O extrahiert, eingengt und der Rückstand chromatographiert.

3.2. 4-(1-Nitro-2-hydroxycyclohexyl)butanal (**10**) und 1-(4-Hydroxybutyl)-2-nitrocyclohexan-1-ol (**11**). Ausgehend von 522 mg (2,1 mmol) 4-(1-Nitro-2-oxocyclohexyl)butansäure-methylester (**6a**) wurden 360 mg (78%) **10** und 51,2 mg (11%) **11** als farblose Öle (Chromatographie Et₂O/Hexan 1:1) isoliert. DC in verschiedenen Zeitabschnitten während der (i-Bu)₂AlH-Zugabe zeigten zunächst die Bildung von **10**, und nachdem ca. 50% **6a** verbraucht war, die Bildung von **11** an. Der Aldehyd **7a** wurde nicht gebildet. Nach Zugabe von 5,0 mmol (i-Bu)₂AlH wurde die Reaktion abgebrochen.

10: farbloses Öl, Diastereoisomerengemisch ca. 10:1. IR: 3560 und 3430 (OH), 2945, 2870, 2830, 2735 und 1727 (CHO), 1535 (NO₂), 1450, 1355 (NO₂). ¹H-NMR: 9,70 (*s*, CHO); 4,3–3,7 (*m*, CH–O); 3,2–2,8 (br., OH);

2,75–1,30 (*m*, 14 H). ^{13}C -NMR (Diastereoisomerengemisch, einige Signale erscheinen verdoppelt): 201,8, 201,3 (2*d*, CHO); 94,9, 94,4 (2*s*, CNO_2); 72,0, 71,5 (2*d*, CHOH); 43,0, 34,8, 30,4, 28,6, 21,6, 20,6, 15,8 (7*t*). EI-MS: 168 (2, [$M - \text{HNO}_2$] $^+$), 140 (7), 138 (9), 133 (21), 123 (10), 121 (20), 111 (13), 109 (7), 107 (17), 105 (16), 99 (12), 98 (11), 97 (17), 96 (7), 95 (33), 93 (24), 91 (40), 85 (12), 83 (23), 81 (54), 80 (12), 79 (54), 77 (11), 71 (18), 70 (12), 69 (31), 68 (10), 67 (86), 57 (56), 55 (98), 53 (19), 44 (7), 43 (45), 42 (11), 41 (100).

11: farbloses Öl, Diastereoisomerengemisch *ca.* 5:1. IR: 3560, 3430, 2940, 2830, 1535, 1450, 1370, 1122, 1070. ^1H -NMR: 4,05–3,92 (*m*, CH–O); 3,80–3,48 (*m*, CH_2O); 3,20–2,70 (br., 2 OH); 2,45–2,30 (*m*, 1 H); 2,15–1,15 (*m*, 13 H). ^{13}C -NMR (einige Signale erscheinen verdoppelt): 94,7 (*s*, CNO_2); 72,0, 58,7 (2*d*, CHOH); 62,0, 61,5 (2*t*, CH_2OH); 35,5, 32,1, 30,5, 28,7, 21,8, 20,7, 19,6 (7*t*). EI-MS: 170 (5, [$M - \text{HNO}_2$] $^{++}$), 169 (24, [$M - \text{NO} - \text{H}_2\text{O}$] $^+$), 153 (27, [$M - \text{NO}_2 - \text{H}_2\text{O}$] $^+$), 151 (13), 135 (15), 133 (7), 123 (7), 116 (98), 111 (18), 109 (12), 107 (14), 105 (7), 97 (28), 95 (23), 93 (23), 91 (22), 85 (18), 83 (22), 82 (8), 81 (64), 80 (9), 79 (37), 77 (11), 71 (38), 70 (14), 69 (75), 68 (11), 67 (100), 65 (6), 57 (33), 55 (76), 53 (10), 43 (26), 41 (62).

3.3. 4-(1-Nitro-2-oxocycloheptyl)butanal (**7b**) und 4-(1-Nitro-2-hydroxycycloheptyl)butanal (**9**). Die (i-Bu) $_2$ AlH-Reduktion von 1,0 g (3,9 mmol) 4-(1-Nitro-2-oxocycloheptyl)butansäure-methylester (**6b**) ergab nach Chromatographie (Et $_2$ O/Hexan 1:2) 258 mg (29%) **7b** und 370 mg (42%) **9**. DC während der (i-Bu) $_2$ AlH-Zugabe zeigten, dass **7b** und **9** etwa im Verhältnis 1:1 gebildet werden. Nach dem Verbrauch von *ca.* 50% **6b** verschob sich das Verhältnis zugunsten von **9**. Nach Zugabe von 6,0 mmol (i-Bu) $_2$ AlH wurde die Reaktion abgebrochen. Daten von **7b**: s. 2.1.

9: farbloses Öl, Diastereoisomerengemisch 5:2. IR: 3820, 3580, 2940, 2865, 2830, 2730, 1725, 1530, 1452, 1358, 1092. ^1H -NMR: 9,71 (*t*, $J = 2$, CHO); 4,60–4,50 (*m*, 0,7 H); 4,22–4,12 (*m*, 0,3 H); 2,9–2,7 (br., OH); 2,70–2,40 (*m*, 3 H); 2,9–2,7 (br., OH); 2,70–2,40 (*m*, 3 H); 2,35–1,12 (*m*, 13 H). ^{13}C -NMR (einige Signale erscheinen verdoppelt): 202,5, 202,4 (2*d*, CHO); 100,4 (*s*, CNO_2); 78,2, 77,9 (2*d*, CHOH); 43,5, 33,0, 31,9, 31,7, 28,8, 23,5, 21,6, 19,3 (8*t*). CI-MS: 230 ($[M + 1]^+$), 212 ($[M + 1 - \text{H}_2\text{O}]^+$).

3.4. 4-(1-Nitro-2-oxocyclooctyl)butanal (**7c**). Behandlung von 1,35 g (5,0 mmol) 4-(1-Nitro-2-oxocyclooctyl)butansäure-methylester (**6c**) mit 6,0 mmol (i-Bu) $_2$ AlH ergab nach Chromatographie (Et $_2$ O/Hexan 1:3) 980 mg (82%) **7c** als farbloses Öl. IR: 2930, 2862, 2830, 2730, 1720, 1540, 1448, 1342, 1030. ^1H -NMR: 9,76 (*t*, $J = 1$, CHO); 2,82–2,60 (*m*, 2 H); 2,60–2,18 (*m*, 5 H); 2,05–0,95 (*m*, 11 H). ^{13}C -NMR: 204,5 (*s*, CO); 200,9 (*d*, CHO); 98,2 (*s*, CNO_2); 42,8, 37,4, 32,4, 30,3, 28,2, 25,1, 23,9, 22,1, 15,9 (9*t*). CI-MS: 242 ($[M + 1]^+$), 195 ($[M - \text{NO}_2]^+$).

3.5. 4-(1-Nitro-2-oxocyclododecyl)butanal (**7d**). Ausgehend von 2,90 g (8,8 mmol) 4-(1-Nitro-2-oxocyclododecyl)butansäure-methylester (**6d**) und 15 mmol (i-Bu) $_2$ AlH wurden nach Chromatographie (Et $_2$ O/Hexan 1:2) 2,10 g (80%) **7d** als farblose Kristalle gewonnen. Schmp. 60,6–61,9° (MeOH). IR: 3030, 2940, 2880, 2860, 2740, 1730, 1545, 1470, 1450, 1415, 1370, 1350, 1135. ^1H -NMR: 10,00 (*s*, CHO); 2,95–2,75 (*m*, 1 H); 2,60–2,00 (*m*, 8 H); 1,80–0,80 (*m*, 17 H). ^{13}C -NMR: 200,9 (*s*, CO); 200,6 (*d*, CHO); 100,6 (*s*, CNO_2); 42,7, 31,8, 31,4, 28,8, 26,0, 25,9, 22,9, 22,3, 21,6, 21,4, 21,0, 18,7, 15,1 (13*t*). CI-MS: 298 ($[M + 1]^+$). EI-MS: 251 (6, [$M - \text{NO}_2$] $^+$), 238 (23), 212 (14), 211 (100), 165 (26), 164 (53), 137 (50), 136 (25), 122 (17), 121 (14), 113 (15), 111 (15), 109 (26), 107 (17), 95 (33), 93 (27), 91 (21), 83 (20), 81 (55), 79 (43), 77 (19), 70 (27), 69 (35), 67 (62), 57 (33), 55 (48). Anal. ber. für C $_{16}$ H $_{27}$ NO $_4$ (297,40): C 64,62, H 9,15, N 4,71; gef.: C 64,88, H 8,89, N 4,50.

4. Reduktion der 4-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)butanale 7b–d mit NaBH $_4$. – Zu einer Lsg. von 10,0 mmol 4-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)butanal (**7**) in 50 ml MeOH wurden bei 0° insgesamt 5,0 mmol NaBH $_4$ portionsweise zugegeben. Nach Einengen auf *ca.* 5 ml wurde mit 200 ml 0,5% wässr. HCl versetzt, mit 3 \times 50 ml Et $_2$ O extrahiert, eingedampft und der Rückstand über eine kurze Säule filtriert (Et $_2$ O/Hexan 1:1):

5b: Aus 55 mg (0,23 mmol) **7b** und 5 mg (0,13 mmol) NaBH $_4$ wurden 48 mg (87%) **5b** erhalten, vgl. 2.1.

5c: Aus 480 mg (1,9 mmol) **7c** und 38 mg (1,0 mmol) NaBH $_4$ wurden 459 mg (95%) **5c** erhalten, vgl. 2.2.

5d: Aus 600 mg (2,0 mmol) **7d** und 38 mg (1,0 mmol) NaBH $_4$ wurden 562 mg (93%) **5d** erhalten, vgl. 2.3.

5. 2-(4-Hydroxypentyl)-2-nitrocycloalkanone (8b–d). – 5.1. *Allgemeine Vorschrift.* Zu einer auf 0° gekühlten Lsg. von 0,44 ml (1,5 mmol) Tetraisopropoxy-orthotitanat [Ti(i-PrO) $_4$] in 10 ml abs. THF wurden unter N $_2$ 0,165 ml (1,5 mmol) TiCl $_4$ zugetropft [9]. Nach 20 min Rühren bei 20° entstand eine hellgelbe Lsg. Nach Abkühlen auf –70°, Zugabe von 2,65 ml (6,5 mmol) 5% LiMe-Lsg. in Et $_2$ O und Erwärmen auf –20° wurden 2,0 mmol Aldehyd **7** in 15 ml abs. THF während 20 min zugetropft. Es wurde 15 min ohne Kühlung gerührt, wobei sich die Lsg. auf –10° erwärmte. Zugabe von 200 ml 0,5% HCl-Lsg., 10 min Schütteln, Extraktion mit 3 \times 50 ml Et $_2$ O, Eindampfen und Filtrieren über eine kurze Säule (Et $_2$ O/Hexan 1:1) ergaben die Alkohole **8**.

5.2. 2-(4-Hydroxypentyl)-2-nitrocycloheptanon (**8b**). Methylierung von 55 mg (0,23 mmol) **7b** mit 0,3 mmol (CH $_3$) $_2$ Ti(i-Pr) $_2$ ergab 51 mg (86%) **8b** als farbloses Öl (Diastereoisomerengemisch 1:1). IR: 3580, 3400, 2940, 2830, 1730, 1545, 1450, 1348, 1150. ^1H -NMR: 4,10–3,60 (*m*, 1 H); 3,10–2,60 (*m*, 3 H); 2,60–1,15 (*m*, 14 H); 1,25 (*d*, $J = 6$, 3 H). CI-MS: 244 ($[M + 1]^+$), 226 ($[M + 1 - \text{H}_2\text{O}]^+$).

5.3. 2-(4-Hydroxypentyl)-2-nitrocyclooctanon (**8c**). Ausgehend von 480 mg (1,9 mmol) **7c** und 3,0 mmol $(\text{CH}_3)_2\text{Ti}(\text{i-Pr})_2$ wurden 473 mg (92%) **8c** als farbloses Öl (Diastereoisomereengemisch 1:1) erhalten. IR: 3600, 3430, 2940, 2865, 1723, 1540, 1460, 1450, 1395, 1120, 1080. $^1\text{H-NMR}$: 3,90–3,70 (*m*, CH–O); 2,81–2,60 (*m*, 2 H); 2,55–2,20 (*m*, 3 H); 2,02–1,00 (*m*, 14 H, darunter OH); 1,18 (*d*, $J = 6$, 3 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (einige Signale sind verdoppelt): 205,03, 204,99 (2s, CO); 98,59, 98,56 (2s, CNO₂); 67,05, 66,94 (2*d*, CHOH); 38,5, 38,4 (2*t*); 37,6, 33,2, 30,6, 28,2, 25,3, 24,1 (6*t*); 23,25, 23,16 (2*q*, CH₃); 22,2 (*t*); 19,65, 19,43 (2*t*). CI-MS: 258 ($[\text{M} + 1]^+$), 240 ($[\text{M} + 1 - \text{H}_2\text{O}]^+$).

5.4. 2-(4-Hydroxypentyl)-2-nitrocyclododecanon (**8d**). Umsetzung von 600 mg (2,0 mmol) **7d** mit 3 mmol $(\text{CH}_3)_2\text{Ti}(\text{i-Pr})_2$ ergab 597 mg (94%) **8d**. Farblose Kristalle, Schmp. 80,1–81,5° (Et₂O/Hexan), Diastereoisomereengemisch 1:1. IR: 3580 und 3460 (br.), 2940, 2865, 1730, 1540, 1460, 1440, 1365, 1348, 1135. $^1\text{H-NMR}$: 3,86–3,70 (*m*, 1 H); 2,95–2,71 (*m*, 1 H); 2,42–2,00 (*m*, 3 H); 1,91–1,00 (*m*, 23 H; darunter OH); 1,18 (*d*, $J = 6$, CH₃). $^{13}\text{C-NMR}$ (einige Signale erscheinen verdoppelt): 201,5 (*s*, CO); 101,2 (*s*, CNO₂); 67,4, 67,1 (2*d*, CHO); 38,6, 38,4 (2*t*); 32,4, 32,3 (2*t*); 32,2, 29,2, 26,3, 26,2 (4*t*); 23,5, 23,4 (2*q*, CH₃); 23,2, 22,5, 21,8, 21,7, 21,2 (5*t*); 19,2, 18,8 (2*t*); 19,0 (*t*). CI-MS: 314 ($[\text{M} + 1]^+$), 296 ($[\text{M} + 1 - \text{H}_2\text{O}]^+$), 250 ($[\text{M} + 1 - \text{NO}_2 - \text{H}_2\text{O}]^+$). Anal. ber. für C₁₇H₃₁NO₄ (313,44): C 65,14, H 9,97, N 4,47; gef.: C 65,18, H 9,80, N 4,29.

6. Umlagerung der Alkohole **5** und **8**. – 6.1. Allgemeine Vorschrift. 6.1.1. Eine Lsg. von 1,0 mmol des Alkohols **5** und **8** und 40 mg (1,0 mmol) KH in 50 ml abs. DME wurde 18 h unter Rückfluss und N₂ gerührt, dann auf 0° gekühlt und auf 50 ml Eis/H₂O gegossen. Die Aufarbeitung erfolgte durch Neutralisieren mit 1*N* wässr. HCl, Extraktion mit 3 × 30 ml Et₂O, Eindampfen und Chromatographie des Rückstandes.

6.1.2. Eine Lsg. von 1,0 mmol des Alkohols **5** und **8** und 264 mg (1,0 mmol) [18]Krone-6 in 50 ml abs. DME wurde unter N₂ mit 40 mg (1,0 mmol) KH versetzt, 2–4 h unter Rückfluss gerührt und wie unter 6.1.1 beschrieben aufgearbeitet.

6.2. 7-Nitro-11-undecanolid (**12b**). Reaktion von 200 mg (0,88 mmol) **5b** mit 34 mg (0,88 mmol) KH ergab nach 6.1.1 73 mg (37%) **12b** als farbloses Öl; ca. 5% **5b** wurden zurücksolliert. Versuche nach 6.1.2 mit 0,1, 0,5 bzw. 1 equiv. [18]Krone-6 führte zu keiner Ausbeuteverbesserung. Es konnte kein **13b** nachgewiesen werden. IR: 2940, 2875, 1730 (COOR), 1555 (NO₂), 1452, 1380 (NO₂), 1240 (br., COOR), 1152. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz): 4,62 (*m*, 2 H, CHNO₂, 1 H von CH₂O, Entkopplungsexperiment); 3,82 (*m*, 1 H von CH₂O); 2,47 (*m*, 1 H); 2,33 (*m*, 1 H); 2,20–1,18 (*m*, 14 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 173,0 (*s*, COOR); 84,5 (*d*, CHNO₂); 64,3 (*t*, CH₂O); 33,6, 29,8 (2 C), 25,6, 24,6, 22,9, 22,2, 22,1 (7*t*). CI-MS: 230 ($[\text{M} + 1]^+$), 183 ($[\text{M} - \text{NO}_2]^+$).

6.3. 8-Nitro-12-dodecanolid (**12c**) und 8-Oxo-12-dodecanolid (**13c**). Aus 250 mg (1,0 mmol) **5c** und 40 mg (1,0 mmol) KH wurden nach 6.1.1 13 mg (5%) **12c**, 45 mg (21%) **13c** und 98 mg (39%) **5c** (langsamst wandernd; Chromatographie, Et₂O/Hexan 1:2) gewonnen. Nach 6.1.2 ergaben sich 47 mg (19%) **12c** und 167 mg (67%) **5c** (2 h Rückfluss).

12c: Schmp. 34,5–36,1° (Et₂O/Hexan). IR: 2935, 2860, 1730, 1548, 1450, 1230 br. $^1\text{H-NMR}$: 4,53 (*quint.*, $J = 6$, CHNO₂); 4,30–4,10 (*m*, CH₂O); 2,48–2,22 (*m*, 4 H); 2,08–1,20 (*m*, 14 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 173,4 (*s*, COOR); 85,0 (*d*, CHNO₂); 63,8 (*t*, CH₂O); 34,0, 31,2, 29,8, 26,7, 25,9, 25,3, 23,9, 22,1, 21,4 (9*t*). CI-MS: 244 ($[\text{M} + 1]^+$), 226 ($[\text{M} + 1 - \text{H}_2\text{O}]^+$). Anal. ber. für C₁₂H₂₁NO₄ (243,30): C 59,24, H 8,69, N 5,76; gef.: C 59,28, H 8,50, N 5,53.

13c: farbloses Öl. IR: 2940, 2842, 1730–1710, 1450, 1235 (br.). $^1\text{H-NMR}$: 4,17 (*t*-artig, $J = 5$, 2 H); 2,55–2,31 (*m*, 6 H); 1,90–1,60 (*m*, 8 H); 1,48–1,21 (*m*, 4 H). EI-MS: 212 (13, M^+), 194 (9, $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$), 157 (13), 139 (8), 112 (16), 111 (19), 101 (53), 99 (12), 98 (100), 97 (19), 84 (20), 83 (36), 70 (9), 69 (24), 68 (32), 57 (12), 56 (16), 55 (45), 43 (32), 42 (12), 41 (29).

6.4. 12-Nitro-16-hexadecanolid (**12d**) und 12-Oxo-16-hexadecanolid (**13d**). Nach 6.1.1 reagierten 1,00 g (3,3 mmol) **5d** und 134 mg (3,3 mmol) KH zu 87 mg (9%) **12d** und 280 mg (28%) **13d** (194 mg (19%) **5d** blieben zurück), nach 6.1.2 (3 h, Rückfluss) zu 235 mg (23%) **12d** und 22 mg (2%) **13d** (380 mg (38%) **5d** (langsamst wandernd; Chromatographie, Et₂O/Hexan 1:1) blieben zurück). Wurde **5d** nach 6.1.2 nur 30 min behandelt, fielen 9% **12d** und 86% **5d** an.

12d: farbloses Öl. IR: 2930, 2860, 1725, 1548, 1460, 1360, 1250 br. $^1\text{H-NMR}$: 4,46 (*quint.*, $J = 7$, CHNO₂); 4,14 (*t*, $J = 6$, CH₂O); 2,34 (*t*, $J = 6$, 2 H); 2,05–1,20 (*m*, 24 H). $^{13}\text{C-NMR}$: 173,6 (*s*, COOR); 87,1 (*d*, CHNO₂); 63,5 (*t*, CH₂O); 34,3, 32,1, 31,3, 28,0, 27,9, 27,5, 27,4, 26,8, 26,5, 26,4, 24,7, 23,4, 22,4 (13*t*). CI-MS: 300 ($[\text{M} + 1]^+$), 269 ($[\text{M} - \text{NO}_2]^+$).

13d: farbloses Öl. IR: 2940, 2860, 1725, 1460, 1240 (br.). $^1\text{H-NMR}$: 4,11 (*t*, $J = 6$, 2 H); 2,50–2,26 (*m*, 6 H); 2,20–1,95 (*m*, 3 H); 1,90–1,19 (*m*, 17 H). EI-MS: 268 (2, M^+), 250 ($[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$), 153 (6), 149 (7), 135 (10), 125 (12), 115 (6), 112 (8), 111 (51), 101 (39), 99 (58), 97 (28), 96 (9), 95 (13), 94 (10), 80 (7), 79 (20), 71 (10), 70 (11), 69 (39), 68 (11), 67 (22), 58 (12), 57 (15), 56 (20), 55 (100), 54 (8), 53 (6), 43 (40), 42 (18), 41 (68).

6.5. *8-Nitro-12-tridecanolid (12e) und 8-Oxo-12-tridecanolid (13e)*. Die Umsetzung von 300 mg (1,16 mmol) **8c** und 47 mg (1,16 mmol) KH nach 6.1.1 ergab nur **13e** (46 mg, 18%) neben 122 mg (41%) **8c**. Nach 6.1.2 (4 h Rückfluss) wurden 62 mg (20%) **12e**, 58 mg (22%) **13e** und 91 mg (30%) **8c** (langsamst wandernd; Chromatographie, Et₂O/Hexan 1:4) erhalten.

12e: farbloses Öl, Diastereoisomergemisch 4:3. IR: 2935, 2860, 1730, 1545, 1450, 1365, 1225 (br.), 1130, 1075. ¹H-NMR: 5,15–4,90 (*m*, CH–O); 4,58–4,40 (*m*, CHNO₂); 2,57–2,21 (*m*, 2 H); 2,10–1,20 (*m*, 16 H); 1,22 (*d*, CH₃). ¹³C-NMR (Signale teilweise verdoppelt): 173,2, 173,1 (2*s*, COOR); 85,5, 84,5 (2*d*, CHNO₂); 70,4 (*d*, CH–O); 35,0, 34,6, 34,2, 33,9, 31,7, 30,6, 29,3 (7*t*), 26,1, 26,0 (2*t*), 25,3, 24,9, 24,1, 24,0, 22,7 (5*t*); 20,8 (*q*, CH₃); 20,6, 20,4, 20,0 (3*t*), 19,7 (*q*, CH₃). CI-MS: 258 ([*M* + 1]⁺), 240 ([*M* + 1 – H₂O]⁺), 194 ([*M* + 1 – NO₂ – H₂O]⁺). EI-MS: 209 (1, [*M* – NO – H₂O]⁺), 193 (5, [*M* – NO₂ – H₂O]⁺), 149 (6), 139 (11), 121 (6), 111 (12), 109 (13), 107 (10), 97 (27), 96 (13), 95 (37), 93 (16), 91 (9), 85 (15), 83 (31), 82 (11), 81 (50), 79 (18), 71 (28), 70 (8), 69 (76), 68 (14), 67 (63), 57 (16), 56 (9), 55 (100), 54 (12), 53 (15), 45 (45), 43 (61), 42 (23), 41 (87).

13e: farbloses Öl. IR: 2935, 2860, 1730, 1710, 1445, 1355, 1235 (br.), 1130. ¹H-NMR: 5,12–4,92 (*m*, CH–O); 2,65–2,15 (*m*, 6 H); 1,95–1,45 (*m*, 8 H); 1,39–1,17 (*m*, 4 H); 1,21 (*d*, CH₃). ¹³C-NMR: 211,8 (*s*, CO); 173,2 (*s*, COOR); 69,8 (*d*, CH–O); 42,1, 39,9, 33,9, 33,8, 26,7, 26,5, 24,3, 23,3 (8*t*); 20,1 (*q*, CH₃); 19,9 (*t*). EI-MS: 226 (7, *M*⁺), 208 (12, [*M* – H₂O]⁺), 165 (6), 157 (24), 139 (11), 138 (8), 126 (6), 125 (15), 115 (52), 113 (13), 112 (74), 111 (26), 98 (11), 97 (53), 96 (9), 95 (13), 94 (16), 85 (7), 84 (26), 83 (45), 81 (11), 79 (7), 73 (8), 71 (15), 70 (20), 69 (53), 68 (39), 67 (14), 58 (27), 57 (11), 56 (22), 55 (100), 53 (8), 43 (96), 42 (37), 41 (75).

6.6. *12-Nitro-16-heptadecanolid (12f)*. Bei der Umsetzung von 200 mg (0,63 mmol) **8d** mit 26 mg (0,63 mmol) KH wurden nach 6.1.1 nur 17 mg (9%) **12f** als farbloses Öl gebildet und 78 mg (39%) **8d** zurückisoliert. Nach 6.1.2 waren es 14 mg (7%) **12f** und 66 mg (33%) **8d** (4 h Rückfluss). IR: 2935, 2860, 1725, 1550, 1460, 1370, 1290, 1180, 1135. ¹H-NMR (400 MHz): 5,02–4,93 (*m*, CH–O); 4,48–4,37 (*m*, CHNO₂); 2,35–1,00 (*m*, 26 H); 1,22 (*d*, CH₃). CI-MS: 314 ([*M* + 1]⁺), 250 ([*M* + 1 – NO₂ – H₂O]⁺).

7. *7-Oxo-11-undecanolid (13b)*. – Zu 14 mg (0,31 mmol) NaH (als 60% Dispersion in Öl, kurz vor dem Versuch nochmals mit abs. Pentan gewaschen) wurden 2,6 ml *t*-BuOH unter N₂ zuge tropft. Nachdem die H₂-Bildung beendet war, wurden 60 mg (0,26 mmol) **12b** in 5 ml *t*-BuOH zugegeben und darauf 20 min bei 20° gerührt. Nach Zugabe von eiskaltem Pentan (60 ml) und einer eiskalten Lsg. von 41 mg (0,26 mmol) KMnO₄ in 10 ml H₂O [10] wurde 10 min heftig geschüttelt und dann mit 2*N* wässr. H₂SO₄ leicht angesäuert. Die Pentan-Phase wurde abgetrennt und die wässr. Phase mit 3 × 20 ml Et₂O extrahiert. Eindampfen der vereinigten org. Phasen und Chromatographie (Et₂O/Hexan 1:4) ergab 31 mg (60%) **13b** als farblose Kristalle. Schmp. 42,5–43,8° (Et₂O/Hexan). IR: 2940, 2875, 1725, 1710, 1460, 1435, 1225 (br.), 1667. ¹H-NMR: 4,18 (*t*-artig, CH₂O); 2,65 (*t*-artig, 2 H); 2,48 (*t*-artig, 2 H); 2,36 (*t*-artig, 2 H); 1,97–1,08 (*m*, 10 H). EI-MS: 198 (9, *M*⁺), 125 (8), 111 (6), 101 (47), 99 (12), 98 (100), 97 (13), 83 (36), 80 (10), 71 (6), 70 (21), 69 (27), 57 (6), 56 (13), 55 (77), 48 (6), 43 (30), 42 (23), 41 (32). Anal. ber. für C₁₁H₁₈O₃ (198,26): C 66,64, H 9,15; gef.: C 66,18, H 8,87.

8. *12-Tridecanolid (14)*. Eine Lsg. von 600 mg (2,7 mmol) **13e** und 560 mg (3,0 mmol) Tosylhydrazin in 20 ml MeOH wurde 40 min unter Rückfluss (Luftausschluss) gerührt. MeOH wurde abgedampft, der Rückstand i. HV. 1 h getrocknet, in 30 ml CHCl₃ gelöst und mit 1,98 g (3,3 mmol) (Ph₃P)₂CuBH₄ [12] versetzt. Nach 4 h Rühren unter Rückfluss wurde CHCl₃ abgedampft, der feste Rückstand 6mal mit 20 ml Hexan 5 min unter Rückfluss stark gerührt, abdekantiert und die vereinigten Hexan-Extrakte eingedampft. Zweifache Destillation (85°/10⁻³ Torr) ergab 343 mg (61%) **14** als farbloses Öl. IR-, ¹H-NMR- und EI-MS-Daten stimmen mit dem Naturprodukt [11] überein.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Kostova, A. Lorenzi-Riatsch, Y. Nakashita, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 249; K. Kostova, M. Hesse, *ibid.* **1984**, *67*, 1713.
- [2] R. C. Cookson, P. S. Ray, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 3521.
- [3] H. Stach, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 85.
- [4] M. Fransen, I. Palings, J. Lutgenburg, P. Jansen, G. Groenendijk, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1980**, *99*, 384.
- [5] J. Tsuji, H. Kataoka, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 2575; B. M. Trost, G. J. Molander, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *22*, 5969.
- [6] V. Ognyanov, M. Hesse, *Synthesis* **1985**, 645; W. Huggenberg, Dissertation, Universität Zürich, in Vorbereitung.

- [7] E. Winterfeldt, *Synthesis* **1979**, 37; R. Wälchli, Universität Zürich, unveröffentlichte Versuche.
- [8] W. Huggenberg, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1519.
- [9] A. Gumboldt, H. Justrow, Dt. Patent 1.203.775 (CA: **1966**, *64*, 2129b); M. T. Reetz, *Topics Curr. Chem.* **1982**, *106*, 1; D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler, 'Modern Synthetic Methods', Salle-Sauerländer, Aarau 1983, Vol. 3, S. 217; M. T. Reetz, K. Kessler, S. Schmidtberger, B. Wenderoth, R. Steinbach, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 1007.
- [10] N. Kornblum, A. Erickson, W. J. Kelly, B. Henggeler, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4534.
- [11] G. W. J. Fleet, P. J. C. Harding, M. J. Whitecombe, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 4031.
- [12] R. Kaiser, D. Lamparski, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2671.
- [13] I. J. Borowitz, G. J. Williams, L. Gross, R. Rapp, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2013; I. J. Borowitz, G. J. Williams, L. Gross, H. Beller, D. Kurland, N. Suci, V. Bandurco, R. D. Rigby, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 581.
- [14] E. J. Corey, D. J. Brunelle, K. C. Nicolau, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7359.
- [15] V. Bhat, R. Cookson, *J. Chem. Soc.* **1981**, 1123.
- [16] Chr. Bischoff, E. Schröder, *J. Prakt. Chem.* **1972**, *314*, 891.