

179. Enantioselektive 1,4-Additionen von metallorganischen Verbindungen an konjugierte Systeme im chiralen Medium DDB¹⁾2)

von Werner Langer²⁾

Institut für Organische Chemie, Justus-Liebig-Universität, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen

und Dieter Seebach³⁾

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

(11.V.79)

Enantioselective 1,4-additions of organometallic compounds to conjugated systems in the chiral medium DDB¹⁾

Summary

The chiral methoxyamine DDB is used as a cosolvent to add achiral Li-, Cu-, and Zn-organic compounds enantioselectively to prochiral β -carbon atoms of α,β -unsaturated aldehydes, ketones, nitro compounds and ketene-thioacetals (*Tables 1* and *2*). The selectivity generally ranges from 55:45 to 63:27, in one case (**9b**) an enantiomeric excess of 43% was obtained.

Während es zahlreiche Beispiele für diastereoselektive [1] konjugierte Additionen an α,β -ungesättigte Systeme, z.B. an ungesättigte Ester chiraler Alkohole [2], an ungesättigte *Schiffsche* Basen chiraler Amine [3] [4] oder an chirale Vinylsulfoxide [5] gibt, sind uns nur vier Arbeiten über nicht-enzymatische [6] *enantio-*selektive Reaktionen dieses Typs bekannt: *Michael*-Additionen von Kupfer-I-Derivaten [7] [8], von β -Ketoestern [9] und von Thiolaten [10] an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen in Gegenwart von Alkaloiden. Abgesehen vom letztgenannten Fall [10], bei welchem keine neue (C–C)-Bindung geknüpft wird, sind die Induktionen gering; in allen Beispielen wurden nur in *einer* enantiomeren Form zugängliche Hilfsstoffe verwendet.

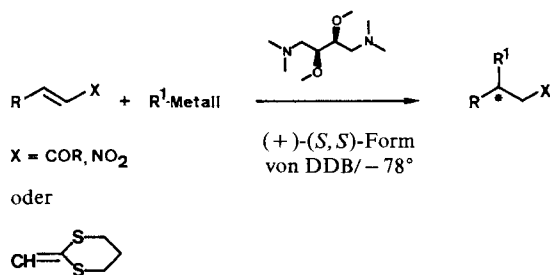
Nachdem wir gefunden hatten, dass das in *beiden* Formen leicht herstellbare DDB¹⁾ als chirales Cosolvens 1,2-Additionen an Carbonylgruppen enantioselektiv beeinflusst [11], berichten wir hier über unsere Versuche zum Einsatz dieses Hilfsstoffes bei 1,4-Additionen nach *Schema 1*. Als Nucleophile setzten wir Lithium-

¹⁾ DDB = 1,4-Dimethylamino-2,3-dimethoxybutan (= 2,3-Dimethoxy-*N,N,N',N'*-tetramethyl-1,4-butan-diamin).

²⁾ Aus der Diplomarbeit (1974) und der Dissertation (1978) von W.L., Universität Giessen. Neue Adresse von W.L.: Sandoz AG, Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel.

³⁾ Korrespondenzautor.

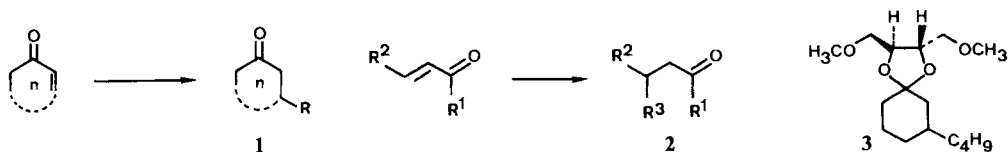
Schema 1



derivate, Kuprate und Zinkate ein, deren Lösungen in DDB-haltigem Medium (mol-Verhältnis DDB/Nucleophil (=Hilfsstoffverhältnis) 10:1) wie in der vorstehenden Arbeit [11] hergestellt wurden. Als Acceptoren verwendeten wir α, β -ungesättigte Aldehyde und Ketone, Nitroolefine und ein konjugiertes Keten-thioacetal.

A. Michael-Additionen an α, β -ungesättigte Aldehyde und Ketone. – Nach Zugabe äquivalenter Mengen⁴⁾ von 2-Cyclohexanon zu den bei -78° gerührten Lösungen von Lithium (dimethylkuprat) (hellgelb) oder -(dibutylkuprat) [11] (tief dunkelbraun) in DDB/Diäthyläther 1:1 und der üblichen Aufarbeitung nach vier Stunden werden die 3-Alkylcyclohexanone **1a** bzw. **1b** in optisch aktiver Form isoliert (s. Schema 2). Der Vergleich mit Literaturdaten [7] [13] [14] zeigt, dass die gaschromatographisch reine Methylverbindung **1a** mit einer Enantioselektivität von 57:43 (optische Ausbeute 13,6%) durch Angriff des Kuprates von der *si*-Seite des Cyclohexenons entstanden ist. Laut ORD.-Spektrum (negativer Cotton-Effekt) ist auch das Butylderivat **1b** (*S*)-konfiguriert; in diesem Fall gelingt die Bestimmung des Enantiomerenverhältnisses von ebenfalls 57:43 durch Überführung des Ketons

Schema 2



1	n	R
a	6	CH ₃
b	6	C ₄ H ₉
c	6	(C ₆ H ₅ S) ₃ C
d	5	C ₄ H ₉
e	5	[(CH ₃) ₃ Si](CH ₃ S) ₂ C

2	R ¹	R ²	R ³
a	H	CH ₃	C ₄ H ₉
b	H	C ₆ H ₅	CH ₃
c	H	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉
d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉

⁴⁾ Normalerweise werden zur Erzielung guter Ausbeuten mehrfach molare Überschüsse an Kuprat eingesetzt, dies ist hier nicht notwendig; das DDB hat also denselben Effekt auf die Stöchiometrie dieser Reaktion wie andere Amine, oder wie Thioäther, Phosphine und Acetylide [12].

in das Acetal **3** mit (–)-(S, S)-1,4-Dimethoxy-2,3-butandiol [11a] und ^{13}C -NMR.-Analyse des entstandenen Diastereomergemisches⁵⁾. Auch die Verwendung der erst neuerdings für *Michael*-Additionen empfohlenen Zinkate R_3ZnLi [16] liefert unter sonst gleichen Bedingungen in ebenfalls guten chemischen Ausbeuten die optisch aktiven Ketone **1a** und **1b** (opt. Ausbeute 16%, *si*-Addition). Bei der Kupratreaktion senkt die Verwendung von Pentan statt Äther die optische Ausbeute um zwei Drittel; Erniedrigung des Verhältnisses DDB/Kuprat von 10:1 auf 2:1 verringert die optische Reinheit des anfallenden **1b** auf die Hälfte, Erhöhung von DDB/Zinkat auf 20:1 steigert sie um 50% auf eine Enantioselektivität von 62:38. Beim Einsatz des chiralen Hilfsstoffes (–)-(S, S)-1,2,3,4-Tetramethoxybutan (TMB) [11a] laufen die Dibutylkuprat- und Tributylzinkat-Additionen an 2-Cyclohexenon mit vergleichbaren optischen Ausbeuten und ebenfalls bevorzugt von der

Tabelle 1. Ausbeuten und Drehwerte der durch *Michael*-Addition an α,β -ungesättigte Aldehyde und Ketone im chiralen Medium (+)-DDB bei -78° gewonnenen Produkte

α,β -ungesättigte Carbonylverbindung	Metallderivat	<i>Michael</i> -Addukt	Chem. Ausbeute [%]	$[\alpha]_D$ (c, Benzol)
2-Cyclohexenon	$(\text{CH}_3)_2\text{CuLi}$	1a	53,5	– 1,70° (in Substanz) ^{a)}
2-Cyclohexenon	$(\text{CH}_3)_3\text{ZnLi}$	1a	62,5	– 0,74° (6,0) ^{b)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	1b	84	– 0,97° (11,5) ^{c)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	1b	65	– 0,42° (6,6) ^{d)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	1b	81	– 0,30° (7,2) ^{e)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	1b	45	– 0,78° (7,0) ^{f)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$	1b	84	– 1,03° (4,3) ^{g)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$	1b	81	– 1,53° (6,8) ^{h)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$	1b	52	– 1,04° (8,2) ^{f)}
2-Cyclohexenon	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{S})_3\text{CLi}$	1c	80	– 5,48° (7,6)
2-Cyclopentenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	1d	64	– 10,0° (5,9)
2-Cyclopentenon	$(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$	1d	78	+ 6,93° (6,8)
2-Cyclopentenon	$[(\text{CH}_3)_3\text{Si}](\text{CH}_3\text{S})_2\text{CLi}$	1e	38	+ 1,90° (6,8) ⁱ⁾
Crotonaldehyd	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	2a	62,5	– 0,13° (6,5)
Crotonaldehyd	$(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$	2a	39	– 0,32° (6,2)
Zimtaldehyd	$(\text{CH}_3)_2\text{CuLi}$	2b	54	– 0,10° (12,5)
Zimtaldehyd	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	2c	51	+ 0,61° (7,2)
1,3-Diphenyl-2-propen-1-on	$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$	2d	75	– 0,75° (4,3)
2-(2-Cyclohexenyliden)-1,3-dithian	$\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$	5	78	– 9,5° ^{j)}

^{a)} Opt. Ausbeute 14,3%, (S)-Konfiguration, *si*-Angriff [7] [13] [14].

^{b)} Die opt. Ausbeute ist nicht berechenbar, da keine entsprechende Literaturangabe.

^{c)} Opt. Ausbeute 15%, (S)-Konfiguration, *si*-Angriff.

^{d)} Hilfsstoffverhältnis 2:1, opt. Ausbeute 6,5%.

^{e)} Pentan als Cosolvens, opt. Ausbeute 4,5%.

^{f)} Chiraler Hilfsstoff TMB.

^{g)} Opt. Ausbeute 16%, (S)-Konfiguration, *si*-Angriff.

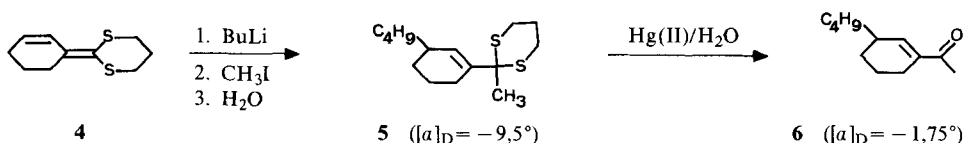
^{h)} Hilfsstoffverhältnis 20:1, opt. Ausbeute 23,5%.

ⁱ⁾ Opt. Ausbeute 5% (NMR.-spektroskopisch bestimmt).

^{j)} Drehwert von verunreinigter Probe, deshalb keine Angabe von c.

⁵⁾ Vgl. die Anwendung dieses Verfahrens zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit von Ketonen nach *Wynberg* mit Weinsäureester oder 2,3-Butandiol [15a] und die *Mosher*-Methode [15b].

Schema 3



si-Seite her ab (s. exper. Teil). Die konjugierte Addition [17] von Tris(phenylthio)methyl lithium an 2-Cyclohexenon führt in DDB/Pentan zu **1c** (s. *Schema 2*) mit einem spezifischen Drehwert von $[\alpha]_{\text{D}} = +5,48^\circ$ ($c = 7,6$, Benzol). Wie aus *Tabelle 1* ersichtlich liefern auch die mit 2-Cyclopentenon (\rightarrow **1d**, **1e**) und den offenkettigen Acceptoren Crotonaldehyd (\rightarrow **2a**), Zimtaldehyd (\rightarrow **2b**, **2c**) und 1,3-Diphenylpropenon (\rightarrow **2d**) durchgeführten Reaktionen enantiomeren-angereicherte Produkte. In diesen Fällen kennen wir den Grad der Enantioselektivität nicht. Es ist bemerkenswert, dass sich bei 2-Cyclopentenon – nicht aber bei Crotonaldehyd und 2-Cyclohexenon – die Enantioselektivität beim Übergang von Dibutylkuprat zu Tributylzinkat umkehrt (s. *Tab. 1*). Schliesslich zeigt *Schema 3*, dass auch bei der a^4 -Reaktion [18] des konjugierten Keten-thioacetals 2-(2-Cyclohexenyliden)-1,3-dithian (**4**) [19] zu **5** (\rightarrow **6**) in DDB/Pentan die enantiotopen Seiten des π -Systems differenziert werden.

B. Michael-Additionen von Lithiumalkaniden, Lithiumenolaten, Kupraten und Zinkaten an Nitropropen und β -Nitrostyrol in chiralem Medium. – Die klassischen nucleophilen Komponenten für die Addition an α, β -ungesättigte Nitroverbindungen als Acceptoren sind die stabilen Anionen von 1,3-Dicarbonylderivaten [20], Alkylgruppen konnten zunächst nur mit Hilfe von Cadmiumalkaniden addiert werden [21]. Untersuchungen in unserer Arbeitsgruppe zeigten dann, dass die *Michael*-Addition an Nitroolefine bei entsprechend tiefer Temperatur auch mit reaktiveren Organolithiumverbindungen möglich sind [22–27]; erst neuerdings wurde über Kupratadditionen an Arylnitroäthene berichtet [28]. Enantioselektive Umsetzungen von Nitroolefinen sind bisher nicht bekannt; sie würden erstmals optisch aktive, in 2-Stellung verzweigte Nitroalkane zugänglich machen und letztlich die Transformation von *Schema 4* (chirale a^2/d -Reaktion [18]) ermöglichen.

Bei der langsamen Zugabe der Nitroolefine **7** zu -78° kalten Lösungen von metallorganischen Verbindungen (0,1 Äquiv. bezogen auf DDB) in DDB/Pentan 1:1 entstehen die Nitroalkane **9** in optisch aktiver Form (*Schema 5*). Die chemischen Ausbeuten und die an destillierten und/oder chromatographierten Proben gemessenen Drehwerte sind in der *Tabelle 2* angegeben. Zur Bestimmung der

Schema 4

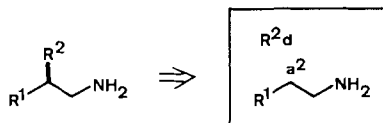


Tabelle 2. Additionen von metallorganischen Verbindungen an Nitropropen (7a) und β -Nitrostyrol (7b) in DDB/Pentan bei -78°

Nitro-Olefin	Nucleophiles Reagens	Produkt	Chem. Ausbeute	$[\alpha]_D$ (c, Benzol)	Optische Ausbeute
7a	8a	9a	48,5	+0,815° (10,4)	28 ^{a)}
	(C ₄ H ₉) ₂ CuLi	9a	49	+0,806° (8,0)	27
	(C ₄ H ₉) ₂ CuLi	9a	54	+0,44° (6,6)	15 ^{b)}
	(C ₄ H ₉) ₃ ZnLi	9a	59	+0,815° (5,0)	27 ^{b)}
	(C ₄ H ₉) ₃ ZnLi	9a	54	+0,45° (6,2)	15 ^{c)}
	8b	9b	72	-4,3° (7,5)	43 ^{d)}
	8c	9c	62	+0,054° (c = 11,1, CHCl ₃)	
7b	8d	9d	80	-4,25° (c = 11,0, CHCl ₃) ^{e)}	
	8a	9e	60	+1,22° (9,7)	
	8b	9f	55	+0,43° (9,5)	
7a	13a	14a	48	-0,39° (5,0)	
	13b	14b	70	+0,12° (7,8)	6
	13c	14c	75	+0,10° (12,0)	
	13d	14d	57	+0,64° (5,4)	12
7b	13e	14e	68	+1,25° (10,0)	10

a) (R)-Konfiguration, *si*-Angriff.

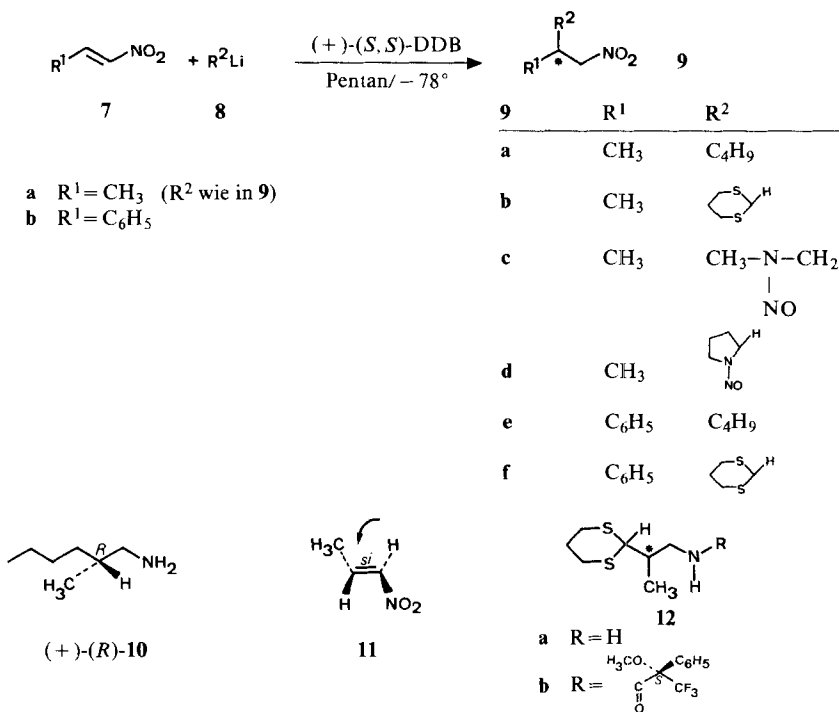
b) Cosolvens Äther.

c) Cosolvens Äther, Hilfsstoffverhältnis 6:1.

d) ¹H-NMR.-spektroskopisch und über Enantiomerentrennung bestimmt.

e) Diastereomerengemisch.

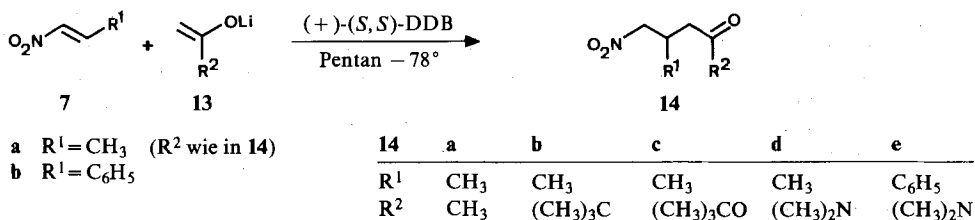
Schema 5



Enantiomerenreinheit sind die mit Butyllithium und Lithiumdithian erhaltenen, rechtsdrehenden Nitroverbindungen **9a** bzw. **9b** mit Lithiumaluminiumhydrid zu den Aminen **10** bzw. **12a** reduziert worden. Aus dem positiven Drehsinn des entstandenen 2-Methylhexylamins (**10**) [29], von dem der Drehwert in optisch reiner Form [30] und der zugehörige Chiralitätssinn [31] bekannt sind folgt, dass die Addition wie in **11** angedeutet, und wie bei der oben erwähnten Addition an 2-Cyclohexanon, bevorzugt (64:36) von der *si*-Seite des π -Systems her stattfindet. Durch Enantiomerentrennung über das (*R,R*)-Hydrogentartrat von **12a** wurde eine optisch reine Probe des (Dithianyl)alkylamins **12a** hergestellt, aus deren Drehwert sich eine (71:29)-Enantioselektivität der Addition **7a** \rightarrow **9b** ergibt. Aus der Aufspaltung des Dupletts von H–C (2') des Dithianrings im ^1H -NMR.-Spektrum des nach Mosher [15b] aus **12a** hergestellten Amids **12b** wurde unabhängig innerhalb der Fehlergrenze derselbe Enantiomerenüberschuss 71:29 ermittelt, der höchste bisher mit DDB überhaupt erreichte Wert [11]. Mit Dibutylkuprat in Pentan/DDB und mit Tributylzinkat in Äther/DDB bildet sich **9a** bei einem Verhältnis Hilfsstoff/Reagens von 10:1 mit praktisch gleicher optischer Ausbeute (27%) wie mit Butyllithium⁶⁾, Übergang zum Cosolvens Äther beim Kuprat und Erniedrigung des Hilfsstoffverhältnisses auf 6:1 beim Zinkat führt dagegen zur Abnahme der optischen Ausbeute um nahezu 50% (s. Tab. 2 und exper. Teil).

Die Enolate **13** von Ketonen, Estern und Amiden addieren sich an Nitroolefine in DDB-haltigem Pentan wie im «normalen» Lösungsmittel THF [22] [24] unter Bildung der 4-Nitrocarbonylverbindungen **14**, die alle optisch aktiv anfallen. Die chemischen Ausbeuten und die in drei Fällen mit chiralem Verschiebungsreagens ^1H -NMR.-spektroskopisch bestimmbaren Enantiomerenüberschüsse (6–12%) sind in Tabelle 2 angegeben.

Schema 6



C. Diskussion. – In den Kap. A und B wurde also gezeigt, dass auch konjugierte Additionen von polaren Organometallderivativen im chiralen Methoxyamin DDB enantioselektiv beeinflusst werden. Die hier und in der vorstehenden Arbeit [11b] beschriebenen Ergebnisse sowie weitere [11a] [32], teilweise noch unveröffentlichte Versuche [33] belegen die Vielseitigkeit des von uns beschrittenen Weges

⁶⁾ Daraus darf nicht geschlossen werden, dass sich vielleicht gar kein Kuprat und Zinkat gebildet hat oder dass die Reaktion von Butyllithium verursacht wird, welches im Gleichgewicht mit den Metallaten vorliegen könnte: siehe die Michael-Additionen an α,β -ungesättigte Carbonylsysteme und die Umkehr der Enantioselektivität beim Übergang von Kuprat zu Zinkat in der Cyclopentenon-Addition in Kap. A.

zur Herstellung partiell optisch aktiver Verbindungen unter (C-C)-Verknüpfung an prochiralen Zentren. Die Verwendung von Weinsäure als Quelle der chiralen Information hat den Vorteil, dass stets *beide* enantiomeren Hilfsstoffe zugänglich sind. Im Gegensatz zum kürzlich bekannt gewordenen [34] Einsatz von chiralen At-Komplexen mit spektakulären optischen, aber - vor allem bezüglich der metallorganischen Komponente - nur geringen chemischen Ausbeuten, verlaufen die Reaktionen in chiralen Medien ähnlich gut⁷⁾ wie in vergleichbaren «normalen» Lösungsmitteln. Die Anwendungsbreite beruht darauf, dass schwache, *nicht kovalente* Wechselwirkungen (Solvatisierung, Komplexbildung, H-Brücken) zwischen dem chiralen Hilfsstoff und den Reaktanden ausgenutzt werden; naturgemäss erreichen die Enantioselektivitäten bisher erst bei sehr tiefen Temperaturen und in Ausnahmefällen Werte bis zu 70:30. Die Erfahrung und das Vorbild der Natur lehren, dass gleichermassen hohe chemische *und* Enantiomeren-Ausbeuten in der Regel eine zumindest an einem Partner «kovalent» gebundene und «konformativ fixierte Chiralität» voraussetzen.

Unser Dank gilt auch hier den gleichen Personen, Institutionen und Firmen wie in der vorstehenden Publikation [11b].

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen und Allgemeine Arbeitsvorschriften (Vorschriften 1-7). Siehe vorstehende Mitteilung [11b].

Vorschrift 8: Durchführung der Michael-Additionen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen in DDB. Die nach Vorschrift 4 und 5 hergestellten Metallkomplexlösungen werden bei -78° mit 10 mmol Enon versetzt und 4 Std. bei -78° weiter gerührt. Feste Reagenzien werden in 10 ml DDB/Pentan 1:1 gelöst zugegeben. Dann wird nach Vorschrift 1 aufgearbeitet. Vor dem Ausschütteln mit H_2O bzw. Methylenchlorid werden hier auftretende Niederschläge von CuI abfiltriert und 2mal mit 20 ml Methylenchlorid gewaschen.

Vorschrift 9: Durchführung der Michael-Additionen an Nitroolefine. Die in 50 ml DDB (110 mmol; mol-Verhältnis 10:1)/Cosolvens 1:1 vorliegende Lösung von 11 mmol des metallorganischen Reagenses (s. unten sowie die Vorschriften 4-6) wird bei -78° mit 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (**7a**) bzw. 1,49 g (10 mmol) β -Nitrostyrol (**7b**), gelöst in 10 ml DDB/Pentan 1:1 tropfenweise umgesetzt. Die Mischung wird noch 5 Std. bei dieser Temp. gerührt und ohne Aufwärmen nach Vorschrift 1 aufgearbeitet.

Additionsreaktionen. - Herstellung von 3-Methylcyclohexanon (1a). Mit Kuprat. Nach Vorschrift 5 und 8 aus 11 mmol $(CH_3)_2CuLi$ und 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon: 0,6 g (53,5%) **1a**; durch präp. GC. gereinigt (Inj. 180° , Det. 180° , Säule 2 m, 5% OV 101 auf Chromosorb G); $[a]_D = -170^\circ$ (in Substanz; [35]: $[a]_D = +12,7^\circ$ (in Substanz)), (S)-Konfiguration, optische Ausbeute 13,4%.

Mit Zinkat. Nach Vorschrift 4 und 8 aus 11 mmol $(CH_3)_2ZnLi$ und 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon: 0,7 g (62,5%) **1a**; durch präp. GC. wie oben gereinigt; $[a]_D = -0,74^\circ$ ($c = 6,0$, C_6H_6 ; [7]: $[a]_D = +14,35^\circ$ ($c = 9,7$, $CHCl_3$)), (S)-Konfiguration.

Herstellung von 3-Butylcyclohexanon (1b). Umsetzung in Äther, Hilfsstoffverhältnis 10:1. Die nach Vorschrift 5 hergestellte Lösung von 11 mmol $(C_4H_9)_2CuLi$ in 50 ml DDB (110 mmol)/Äther 1:1 wird bei -78° mit 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon umgesetzt. Nach 2 Std. wird nach Vorschrift 1

⁷⁾ Die chemischen Ausbeuten der in den Tabellen 1 und 2 angegebenen Reaktionen sind nicht optimiert. Zur Bestimmung der Drehwerte wurde häufig ohne Beachtung der chemischen Ausbeuten («ohne Rücksicht auf Verluste») die möglichst schnelle Isolierung einer chromatographisch und analytisch reinen Probe angestrebt.

aufgearbeitet: 1,3 g (84%) **1b**, chromatographiert an 120 g Al_2O_3 (Akt. III, Quarzsäule 50×2 cm, Fluoreszenz-Indikator UV₂₅₄) mit CCl_4 ; $[\alpha]_D = -0,97^\circ$ ($c = 11,5$, C_6H_6), optische Ausbeute 15%. - IR. (Film): 2970, 2930, 2880, 2870, 1715, 1470, 1455, 1445, 1425, 1420, 1380, 1360, 1345, 1315, 1275, 1250, 1225, 1185, 1115, 1055, 945, 865, 750, 505. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 2,51-1,65 (m , 9 H, 4 CH_2 , CH); 1,33 (br. s, 6 H, 3 CH_2); 0,90 (t , $J = 7$, 3 H, CH_3). - $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 211,74, 48,24, 41,50, 39,09, 36,31, 31,35, 28,89, 25,34, 22,76, 14,03.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154,25) Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,88 H 11,71%

Umsetzung in Äther, Hilfsstoffverhältnis 2:1. Nach Vorschrift 5 und 8 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$ in 30 ml DDB (22 mmol)/Äther 1:5 bei -78° und 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon: 1,0 g (65%) **1b**, $[\alpha]_D = -0,42^\circ$ ($c = 6,6$, C_6H_6), optische Ausbeute 6,5%.

Umsetzung in Pentan, Hilfsstoffverhältnis 10:1. Nach Vorschrift 5 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$ in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 bei -78° und 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon: 1,25 g (81%) **1b**, $[\alpha]_D = -30^\circ$ ($c = 7,2$, C_6H_6), optische Ausbeute 4,5%.

Mit TMB als chiraalem Lösungsmittel und mit Kuprat. Nach Vorschrift 5 werden 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$ hergestellt, bei -78° mit 20 ml (110 mmol) TMB versetzt und nach Vorschrift 8 weiter verarbeitet: 0,7 g (45%) **1b**, durch präp. GC. gereinigt (Inj. 210° , Det. 210° , Säule 1,8 m, 5% OV 101 auf Chromosorb G, Temp.-Bereich $100-180^\circ$, $6^\circ/\text{Min.}$); $[\alpha]_D = -78^\circ$ ($c = 7,0$, C_6H_6); (S)-Konfiguration, optische Ausbeute 12%.

Mit Lithium(tributylzinkat), Hilfsstoffverhältnis 10:1. Nach Vorschrift 4 und 8 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$ in 50 ml DDB (110 mmol)/Äther 1:1 bei -78° und 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon. Aufarbeitung nach 2 Std. nach Vorschrift 1: 1,3 g (84%) **1b**, $[\alpha]_D = -1,03^\circ$ ($c = 4,3$, C_6H_6), optische Ausbeute 16%.

Mit Lithium(tributylzinkat), Hilfsstoffverhältnis 20:1. Nach Vorschrift 4 und 8 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$ in 100 ml DDB (220 mmol)/Äther 1:1 bei -78° und 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon. Aufarbeitung nach 2 Std. nach Vorschrift 1: 1,25 g (81%) **1b**, $[\alpha]_D = -1,53^\circ$ ($c = 6,8$, Benzol), optische Ausbeute 23,5%.

Mit TMB als chiraalem Lösungsmittel und mit Zinkat. Nach Vorschrift 4 werden 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$ hergestellt, bei -78° mit 20 ml (110 mmol) TMB versetzt und nach Vorschrift 1 weiter verarbeitet: 0,8 g (52%) **1b**, wie oben gereinigt; $[\alpha]_D = -1,04^\circ$ ($c = 8,2$, C_6H_6), (S)-Konfiguration, optische Ausbeute 16%.

Herstellung von 3-[Tris(phenylthio)methyl]-1-cyclohexanon (1c). Bei -78° werden 3,57 g (11 mmol) Tris(phenylthio)methan mit 11 mmol BuLi (1,6M in Hexan) in 50 ml DDB (10 mmol)/Pentan 1:1 metalliert. Nach 30 Min. werden 0,96 g (10 mmol) 2-Cyclohexanon zugespritzt. Nach 2 Std. wird nach Vorschrift 1 aufgearbeitet: 3,5 g (80%) **1c**, Smp. $118,5^\circ$, chromatographiert an 100 g Al_2O_3 (Akt. III, Quarzsäule 50×2 cm, Fluoreszenz-Indikator UV₂₅₄), mit C_6H_6 ; $[\alpha]_D = +5,48^\circ$ ($c = 7,6$, C_6H_6). - IR. (KI): 3060, 2965, 2950, 2880, 1710, 1580, 1475, 1440, 1230, 1070, 1030, 780, 755, 745, 705, 690. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CCl_4): 7,70-7,45 (m , 6 H, 6 arom. H); 7,45-7,10 (m , 9 H, 9 arom. H); 2,55-1,20 ppm (m , 9 H, 4 CH_2 , CH).

$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{OS}_3$ (436,66) Ber. C 68,77 H 5,54% Gef. C 68,10 H 5,73%

Herstellung von 3-Butylcyclopentanon (1d). Mit Kuprat. Nach Vorschrift 5 und 8 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$ und 0,82 g (11 mmol) 2-Cyclopentenon. Aufarbeitung nach 2 Std. nach Vorschrift 1: 0,9 g (64%) **1d**, chromatographiert an 100 g Al_2O_3 (Akt. III, Quarzsäule 50×2 cm, Fluoreszenz-Indikator UV₂₅₄) mit CCl_4 ; $[\alpha]_D = -10,0^\circ$ ($c = 5,9$, C_6H_6). - IR. (Film): 2960, 2920, 2870, 2860, 1742, 1465, 1455, 1405, 1155. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 2,4-1,7 (m , 7 H, 3 CH_2 und CH); 1,7-1,1 (m , 6 H, 3 CH_2); 0,93 (deg. t , 3 H, CH_3).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$ (140,23) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 76,85 H 11,50%

Mit Zinkat. Nach Vorschrift 4 und 8 werden 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$ hergestellt und mit 0,82 g (10 mmol) 2-Cyclopentenon umgesetzt: 1,1 g (78%) **1d**, $[\alpha]_D = +6,93^\circ$ ($c = 6,8$, C_6H_6).

Herstellung von 3-[Bis(methylthio)-(trimethylsilyl)methyl]-1-cyclopentanon (1e). Bei -78° werden 1,98 g (11 mmol) Bis(methylthio)-(trimethylsilyl)methan in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 mit 10 mmol BuLi (1,6M in Hexan) metalliert. Nach 1 Std. wird bei -78° mit 0,82 g (10 mmol) 2-Cyclopentenon umgesetzt. Aufarbeitung erfolgt nach 2 Std. nach Vorschrift 1: 1,0 g (38%) **1e**, Sdp. $130-135^\circ/0,02$ Torr ($[36]$: Sdp. $103-105^\circ/0,002$ Torr), chromatographiert an 50 g Al_2O_3 (Akt. III,

Säule 30×1,5 cm) mit Pentan; $[\alpha]_D = +1,90^\circ$ ($c = 6,8$, C_6H_6), optische Ausbeute 5% (NMR.-spektroskopisch nach Vorschrift 3 bestimmt).

Herstellung von 3-Methylheptanal (2a). Mit Kuprat. Nach Vorschrift 5 und 8 werden 11 mmol $(C_4H_9)_2CuLi$ hergestellt und mit 0,82 ml (10 mmol) Crotonaldehyd umgesetzt; 0,8 g (62,5%) **2a** ([37]: Sdp. 170–173°/760 Torr), durch präp. GC. gereinigt (Inj. 180°, Det. 180°, Säule 2 m, 5% OV 101 auf Chromosorb G, 120°); $[\alpha]_D = -0,13^\circ$ ($c = 6,5$, C_6H_6). - IR. (Film): 2960, 2930, 2880, 2860, 1710, 1470, 1460, 1380, 1130, 1100.

$C_8H_{16}O$ (128,21) Ber. C 74,94 H 12,56% Gef. C 75,01 H 12,42%

Mit Zinkat. Nach Vorschrift 4 und 8 aus 11 mmol $(C_4H_9)_3ZnLi$ und 0,82 ml (10 mmol) Crotonaldehyd; 0,5 g (39%) **2a**, durch präp. GC. (wie oben) gereinigt; $[\alpha]_D = -0,32^\circ$ ($c = 6,2$, C_6H_6).

Herstellung von 3-Phenylbutanal (2b). Nach Vorschrift 5 und 8 aus 10 mmol $(CH_3)_2CuLi$ und 1,32 g (10 mmol) Zimtaldehyd; 0,8 g (54%) **2b**, Sdp. 65°/0,5 Torr ([38]: Sdp. 92–93°/14 Torr), $[\alpha]_D = -0,10^\circ$ ($c = 12,5$, C_6H_6).

Herstellung von 3-Phenylheptanal (2c). Nach Vorschrift 5 und 8 aus 11 mmol $(C_4H_9)_2CuLi$ und 3,2 g (10 mmol) Zimtaldehyd; 1,4 g (74%) rohes **2c** (zu 70% aus 1,4-Addukt bestehend), durch präp. GC. gereinigt (Inj. 220°, Det. 220°, Säule 2 m, 5% OV 101 auf Chromosorb G, 160–200°, Temp.-Programm); $[\alpha]_D = +0,61^\circ$ ($c = 7,2$, C_6H_6).

$C_{13}H_{18}O$ (230,29) Ber. C 82,06 H 9,53% Gef. C 82,41 H 9,43%

Herstellung von 1,3-Diphenyl-1-heptanon (2d). Nach Vorschrift 5 und 8 aus 11 mmol $(C_4H_9)_2CuLi$ und 2,08 g (10 mmol) 1,3-Diphenyl-2-propen-1-on; 2,0 g (75%) **2d**, an 150 g Al_2O_3 (Akt. III, Quarzsäule 50×2 cm, Fluoreszenz-Indikator UV₂₅₄) mit CCl_4 chromatographiert; $[\alpha]_D = -0,75^\circ$ ($c = 4,3$, C_6H_6). - IR. (Film): 3090, 3070, 3030, 2960, 2930, 2870, 2860, 1690, 1600, 1585, 1500, 1470, 1275, 1225, 1205, 760, 710. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 8,03–7,84 (m, 2 arom. H); 7,68–7,36 (m, 3 H, 3 arom. H); 7,30 (s, 5 H, 5 arom. H); 3,47–3,15 (m, 3 H, 2 H–C(2), H–C(3)); 2,00–1,51 (m, 2 H, CH_2); 1,43–1,07 (m, 4 H, 2 CH_2); 0,80 (t, $J = 7$, 3 H, CH_3). - ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 199,08, 145,08, 136,11, 132,80, 129,08, 128,46, 128,05, 127,61, 126,22, 46,05, 41,38, 36,11, 29,72, 22,64, 13,92.

$C_{19}H_{22}O$ (266,38) Ber. C 85,66 H 8,32% Gef. C 85,36 H 8,35%

Herstellung von 7-Butyl-2,3-bis(methoxymethyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]decan (3). In 20 ml CCl_4 werden 300 mg (1,95 mmol) 3-Butylcyclohexanon [1b] mit 292 mg (1,95 mmol) (–)-(S,S)-1,4-Dimethoxy-2,3-butandiol [11a] und 5 mg *p*-Toluolsulfonsäure zum cyclischen Acetal [39] umgesetzt; 590 mg (100%) **3**, gemäss anal. GC. zu 99,8% rein (OV 101 Kapillare 10 m, Temp.-Programm 100–250°). - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 3,95–3,80 (m, 2 H, H–C(2), H–C(3)); 3,55–3,30 (m, 4 H, 2 CH_2O); 3,37 (s, 6 H, 2 CH_3O); 1,85–1,40 (m, 5 H, 2 CH_2 , CH); 1,40–1,00 (m, 10 H, 5 CH_2); 0,89 (deg. t, $J = 7$, 3 H, CH_3). - ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 110,72, 77,29, 73,90, 73,82, 59,43, 43,46, 43,08, 36,79, 36,20, 35,48, 35,12, 31,94, 29,09, 23,32, 23,03, 14,10.

Herstellung von 2-(3-Butyl-1-cyclohexenyl)-2-methyl-1,3-dithian (5). Bei -78° werden 2,18 g (11 mmol) 2-(2-Cyclohexenyliden)-1,3-dithian (**4**) [19] in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 mit 10 mmol BuLi (1,6 M in Hexan) versetzt. Das Gemisch wird dann langsam auf RT. aufgewärmt. Es wird erneut auf -78° abgekühlt und nach Zugabe (mit der Spritze) von 1,42 g Methyljodid erneut auf RT. aufgewärmt. Aufarbeitung erfolgt nach Vorschrift 1: 2,1 g (78%) verunreinigtes **5**, $[\alpha]_D = -9,5^\circ$ (C_6H_6), teilweise hydrolysiert zu **6**.

Herstellung von (3'-Butyl-1'-cyclohexenyl)methylketon (6). Verunreinigtes **5** (s. oben) wird in THF mit HgO und BF_3 -Ätherat nach Vorschrift [40] hydrolysiert und das Keton isoliert; 0,55 g (30% bezogen auf **4**) **6**, $[\alpha]_D = -1,75^\circ$ ($c = 1,9$, C_6H_6). - IR. (Film): 3020, 2980, 2965, 2860, 1665, 1630, 1470, 1450, 1430, 1380, 1350, 1260, 1230. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 6,78 (br. s, 1 H, H–C(2')); 2,40 (s, 3 H, CH_3CO); 2,7–1,6 (m, 7 H, 3 CH_2 , CH); 1,6–1,2 (m, 6 H, 3 CH_2); 1,1–0,8 (t, $J = 7$, 3 H, $CH_3(CH_2)_3$).

Herstellung von 2-Methyl-1-nitrohexan (9a). Mit Butyllithium (**8a**). Nach Vorschrift 9 werden 10 mmol **8a** bei -78° in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 gelöst und mit 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (**7a**) in 10 ml DDB/Pentan 1:1 umgesetzt; 0,7 g (48,5%) **9a**, Sdp. 100°/15 Torr ([21]: Sdp. 98–100°/30 Torr), an 100 g Al_2O_3 (Akt. III, Säule 50×2 cm) mit CCl_4 chromatographiert; $[\alpha]_D = +0,815^\circ$ ($c = 10,4$, C_6H_6), optische Ausbeute 28% (durch Reduktion zu **10** und Vergleich mit [30] bestimmt). - IR. (Film): 2960, 2940, 2870, 2860, 1690, 1550, 1460, 1430, 1380, 1345, 1230, 1200,

1140, 900, 730, 630. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 4,2 ($d \times d$, $J=7$, $J=3$, ABX -System, 2 H–C(1)); 2,7–1,8 (m , 1 H, H–C(2)); 1,7–1,2 (m , 6 H, 3 CH_2); 1,0 (d , 3 H, H_3C –C(2)); 0,91 (t , 3 H, 3 H–C(6)).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (145,20) Ber. C 57,90 H 10,41 N 9,65% Gef. C 58,15 H 10,48 N 9,67%

Mit Kuprat in Pentan. Nach Vorschrift 5 und 9 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$ und 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (7a): 0,7 g (48,5%) 9a, chromatographiert wie oben; $[\alpha]_D = +0,806^\circ$ ($c=8,0$, C_6H_6), optische Ausbeute 27%.

Mit Kuprat in Äther. Nach Vorschrift 5 und 9 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{CuLi}$ in 50 ml DDB (110 mmol)/Äther 1:1 und 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (7a): 0,8 g (54%) 9a, chromatographiert wie oben; $[\alpha]_D = +0,44^\circ$ ($c=6,6$, C_6H_6), optische Ausbeute 15%.

Mit Zinkat in Äther, Hilfsstoffverhältnis 10:1. Nach Vorschrift 4 und 9 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$ und 0,87 g (10 mmol) 7a: 0,8 g (54%) 9a, chromatographiert wie oben; $[\alpha]_D = +0,815^\circ$ ($c=5,0$, C_6H_6), optische Ausbeute 27%.

Mit Zinkat in Äther, Hilfsstoffverhältnis 6:1. Nach Vorschrift 4 und 9 aus 11 mmol $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{ZnLi}$ in 40 ml DDB (66 mmol)/Äther 3:5 mit 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (7a): 0,7 g (48,5%) 9a, chromatographiert wie oben; $[\alpha]_D = +0,45^\circ$ ($c=6,2$, C_6H_6), optische Ausbeute 15%.

Herstellung von 2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-nitropropan (9b). Eine Lösung von 1,32 g (11 mmol) 1,3-Dithian [41] in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 wird auf -35° gekühlt und mit 11 mmol BuLi (1,6M in Hexan) metalliert. Nach 3 Std. wird die Lösung auf -78° gekühlt und nach Vorschrift 9 mit 0,87 g (10 mmol) 7a umgesetzt: 1,5 g (72%) 9b, Sdp. $124^\circ/0,004$ Torr, chromatographiert an 100 g Al_2O_3 (Akt. III, Säule 50×2 cm) mit CCl_4 ; $[\alpha]_D = -4,3^\circ$ ($c=7,5$, C_6H_6), mit Substanz in [24] identisch, optische Ausbeute 43%.

Herstellung von N-Methyl-3-nitro-N-nitroso-2-methylpropylamin (9c). Mit einer nach Vorschrift 6 hergestellten Lösung von 11 mmol LDA werden 0,81 ml (11 mmol) Dimethylnitrosamin 3 Min. lang metalliert und nach Vorschrift 9 mit 0,87 g (10 mmol) 7a umgesetzt: 1,0 g (62%) 9c, Sdp. $126^\circ/0,15$ Torr, $[\alpha]_D = +0,054^\circ$ ($c=11,1$, CHCl_3). – IR. (Film): 2970, 2940, 1550, 1445, 1380, 1330, 1290, 1270, 1235, 1180, 1090, 1040, 960, 900, 845, 730, 680, 630. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 4,6–4,1 (m , 4 H, 2 CH_2N der (E)-Form); 3,88 (s , 3 H, CH_3N der (Z)-Form); 3,5–3,8 (m , 4 H, 2 CH_2N der (Z)-Form); 3,08 (s , 3 H, CH_3N der (E)-Form); 2,5–3,2 (m , 1 H, H–C(2) der (E)-Form); 1,14 (d , $J=6,5$, H_3C –C(2) der (E)-Form); 1,02 (d , $J=6,5$, H_3C –C(2) der (Z)-Form).

Herstellung von 2-(1'-Methyl-2'-nitroäthyl)-N-nitrosopyrrolidin (9d). Bei -78° werden 1,1 g (11 mmol) N-Nitrosopyrrolidin mit 11 mmol nach Vorschrift 6 hergestelltem LDA 10 Min. metalliert. Dann wird nach Vorschrift 9 mit 0,87 g (10 mmol) 7a umgesetzt: 1,5 g (80%) 9d, Sdp. $165^\circ/0,01$ Torr, $[\alpha]_D = -4,25^\circ$ ($c=11,0$, CHCl_3). – IR. (Film): 2970, 2880, 1550, 1450, 1420, 1380, 1300, 1270, 1100, 1020, 980, 970, 940, 920, 900, 860, 810, 770, 720, 640. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 4,9–3,4 (m , 5 H, 2 H–C(2'), 2 H–C(5), H–C(2)); 3,4–2,6 (m , 1 H, H–C(1')); 2,5–1,6 (m , 4 H, 2 H–C(3'), 2 H–C(4')); 1,35–0,85 (d , $J=7$, 3 H, H_3C –C(1'), 4 Signale wegen Diastereotopie und (E/Z)-Isomerie).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (187,20) Ber. C 44,91 H 7,00% Gef. C 44,67 H 6,98%

Herstellung von 1-Nitro-2-phenylhexan (9e). Nach Vorschrift 9 werden 11 mmol BuLi in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 mit 1,49 g (10 mmol) 7b umgesetzt: 1,25 g (60%) 9e, chromatographiert, Sdp. $95^\circ/0,05$ Torr ([21]: Sdp. $165^\circ/15$ Torr), $[\alpha]_D = 1,22^\circ$ ($c=9,7$, C_6H_6). – IR. (Film): 3080, 3060, 3020, 2960, 2920, 2870, 1600, 1550, 1490, 1465, 1450, 1430, 1375, 1200, 1120, 1070, 760, 700, 640, 550, 530. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 7,38 (s , 5 H, 5 arom. H); 4,47 (d , $J=7,5$, 2 H, 2 H–C(1)); 3,40 (q , $J=7,5$, 1 H, H–C(2)); 2,0–1,4 (m , 2 H, 2 H–C(3)); 1,4–1,0 (m , 4 H, 2 CH_2); 0,91 (t , $J=7$, 3 H, 3 H–C(6)).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (207,27) Ber. C 69,53 H 8,26 N 6,75% Gef. C 69,58 H 8,19 N 6,73%

Herstellung von 1-(1',3'-Dithian-2'-yl)-2-nitro-1-phenyläthan (9f). Bei -35° werden 1,32 g (11 mmol) 1,3-Dithian [41] in 50 ml DDB (110 mmol)/Pentan 1:1 3 Std. mit 11 mmol BuLi (1,6M in Hexan) metalliert und nach Vorschrift 9 mit 1,49 g (10 mmol) 7b umgesetzt: 1,5 g (55%) 9f, Smp. $107,5$ – 108° (aus MeOH), $[\alpha]_D = +0,43^\circ$ ($c=9,5$, C_6H_6), Drehwert der Mutterlauge identisch. – IR. (Film): 3080, 3060, 3020, 2960, 2940, 2900, 2820, 1600, 1580, 1550, 1490, 1450, 1430, 1420, 1410, 1380, 1350, 1340, 1330, 1305, 1280, 1240, 1200, 1195, 1180, 1170, 1080, 1000, 910, 870, 795, 780, 760, 735, 700, 680,

660, 635, 615, 575, 530. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 7,38 (s, 5 H, 5 arom. H); 4,55–5,35 (m, ABX-System, 2 H, 2 H–C(2)); 4,3 (d, $J=7$, 1 H, H–C(2')); 4,2–3,7 (m, 1 H, H–C(1)); 3,0–2,6 (m, 4 H, 2 H–C(4'), 2 H–C(6')); 2,3–1,6 (m, 2 H, 2 H–C(5')).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}_2$ (269,39) Ber. C 53,50 H 5,61 N 5,20% Gef. C 53,50 H 5,50 N 5,29%

Herstellung von 2-Methylhexylamin (10). Aus 1 g (6,8 mmol) **9a**, $[\alpha]_D = +0,815^\circ$ ($c=10,4$, C_6H_6), wird durch Reduktion mit einer Suspension von 2 g (54 mmol) LiAlH_4 in 60 ml THF ein Produkt erhalten, das über das Hydrochlorid gereinigt wird. Alkalische Hydrolyse desselben ergibt 550 mg (70%) **10**, $[\alpha]_D = +0,97^\circ$ ($c=10,0$, MeOH; [30]: $[\alpha]_D = -3,5^\circ$ ($c=11,0$, MeOH)), optische Ausbeute 28%. Die physikalischen Daten von **10** stimmen mit denen in [29] überein.

Herstellung von 2-(1,3-Dithian-2-yl)propylamin (12a). Das durch Reduktion von 1,2 g (5,7 mmol) **9b**, $[\alpha]_D = -4,3^\circ$ ($c=7,5$, C_6H_6), mit 1,7 g (45 mmol) LiAlH_4 in 60 ml THF erhaltene Amin wird nach Reinigung über das Hydrochlorid als schwach gelbgrünes Öl (720 mg, 70%) isoliert, das bei längerem Stehen kristallisiert, Sdp. $80^\circ/0,001$ Torr (Kurzwegdestillation); $[\alpha]_D = -2,85^\circ$ ($c=5,7$, Benzol). – IR. (Film): 3300, 2960, 2920, 2890, 1660, 1600, 1480, 1455, 1420, 1380, 1320, 1275, 1240, 1190, 1170, 1120, 1100, 1010, 910, 870, 830, 760, 680, 655, 570. – NMR. (60 MHz, CCl_4): 1,03 (3 H, d, $J=7$); 1,16 (s, 2 H); 1,5–2,25 (m, 3 H); 2,5–3,1 (m, 6 H); 4,24 (d, $J=5$, 1 H).

Enantiomerentrennung von 12a. Eine Lösung von 1,6 g (9 mmol) **12b** in 1 ml Methanol wird mit einer Lösung von 1,36 g (9 mmol) (*R,R*)-Weinsäure in 1 ml H_2O gemischt. Anschliessend werden 15 ml Methanol zugegeben. Nach 5stdg. Stehen bei RT. werden die gebildeten Kristalle abgesaugt und aus 90proz. Methanol/ H_2O umkristallisiert. Nach jeder Kristallisation werden 100 mg Kristallat mit verd. NaOH-Lösung hydrolysiert und der Drehwert des Amins in Benzol gemessen. Die Mutterlaugen werden eingedampft, die zurückbleibenden Kristalle ebenfalls in verd. NaOH-Lösung hydrolysiert und die Drehung des freigesetzten Amins bestimmt.

Arbeitsgang	1	2	3	4	5	6
$[\alpha]_D$ von 12a aus dem Kristallat	$-1,11^\circ$	$-3,00^\circ$	$-3,35^\circ$	$-6,29^\circ$	$-6,25^\circ$	$-6,30^\circ$
$[\alpha]_D$ von 12a aus der Mutterlauge	$-2,85^\circ$	$+2,25^\circ$	$+2,28^\circ$	$-1,53^\circ$	$-6,10^\circ$	

Herstellung des Amids 12b nach [15b]. Aus der optisch reinen (–)-(*S*)- α -Methoxy- α -trifluormethylphenylessigsäure wird nach der Vorschrift von Mosher [15b] das Säurechlorid hergestellt, dessen physikalische Eigenschaften mit den Literaturangaben übereinstimmen. Eine Lösung von 155 mg (0,88 mmol) Amin **12a** in 10 ml CH_2Cl_2 wird mit 5 ml Pyridin versetzt und dann mit einer Lösung von 230 mg (0,95 mmol, ca. 8% Überschuss) des obigen Säurechlorids in 5 ml CH_2Cl_2 gemischt. Die Lösung wird 5 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei ein weisser Niederschlag ausfällt. Anschliessend wird die Lösung mit Na_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt und noch 2mal mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i.RV. werden 300 mg (87%) Säureamid **12b** isoliert, das durch präp. DC. (2 mm Schichtdicke, Silicagel 60 PF – 254, Laufmittel Benzol) gereinigt wird. Dabei muss darauf geachtet werden, dass alle Fraktionen von **12b** wiedergewonnen werden. Das Produkt wird anschliessend NMR.-spektroskopisch untersucht.

Herstellung von 4-Methyl-5-nitro-2-pentanon (14a). Nach Vorschrift 6 und 9 aus 0,64 g (11 mmol) Aceton und 0,87 g (10 mmol) **7a**: 0,7 g (48%) **14a**, Sdp. $132^\circ/14$ Torr, $[\alpha]_D = -0,39^\circ$ ($c=5,0$, C_6H_6). – IR. (Film): 2980, 2940, 2890, 1725, 1560, 1460, 1440, 1390, 1240, 1175, 740. – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 4,35 (d, $J=7$, ABX-System, 2 H, 2 H–C(5)); 3,00–2,61 (m, 1 H, H–C(4)); 2,60–2,41 (m, 2 H, 2 H–C(3)); 2,15 (s, 3 H, 3 H–C(1)); 1,06 (d, $J=6$, 3 H, H_3C –C(4)).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (145,16) Ber. C 49,64 H 7,63 N 9,64% Gef. C 49,61 H 7,70 N 9,09%

Herstellung von 2,2,5-Trimethyl-6-nitro-3-hexanon (14b). Nach Vorschrift 6 und 9 aus 1,10 g (11 mmol) Pinacolon und 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (**7a**): 1,3 g (70%) **14e**, chromatographiert an 100 g Al_2O_3 (Akt. III, Säule 50×2 cm) mit CCl_4 ; $[\alpha]_D = +0,12^\circ$ ($c=7,8$, C_6H_6), optische Ausbeute 6% (NMR.-spektroskopisch nach Vorschrift 3 bestimmt). – IR. (Film): 2980, 2970, 2960, 2940, 1710, 1555, 1480, 1470, 1385, 1370, 1060. – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 4,42–4,30 (m, 2 H, ABX-

System, 2 H-C(6)); 3,00-2,66 (*m*, 1 H, H-C(5)); 2,66-2,50 (*m*, 2 H, 2 H-C(4)); 1,14 (*s*, 9 H, 2 H₃C-C(2), 3 H-C(1)); 0,87 (*d*, *J* = 7, 3 H, H₃C-C(5)).

C₉H₁₇NO₃ (187,24) Ber. C 57,73 H 9,15 N 7,48% Gef. C 58,07 H 9,09 N 7,36%

Herstellung von 3-Methyl-4-nitrobuttersäure-*t*-butylester (14c). Nach Vorschrift 6 und 9 aus 1,27 g (11 mmol) Essigsäure-*t*-butylester und 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (**7a**): 1,5 g (75%) **14c**, Sdp. 95°/0,002 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +0,10^\circ$ (*c* = 12,0, C₆H₆). - IR. (Film): 2980, 2930, 2880, 1730, 1560, 1460, 1430, 1390, 1370, 1250, 1230, 1160, 840. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 4,33 (*t*, *J* = 7, 2 H, 2 H-C(4)); 3,73 (*oct.*, *J* = 7, 1 H, H-C(3)); 2,35-2,19 (*m*, 2 H, 2 H-C(2)); 1,44 (*s*, 9 H, (CH₃)₃C); 1,08 (*d*, *J* = 7, 3 H, H₃C-C(3)).

C₉H₁₇NO₄ (203,24) Ber. C 53,18 H 8,43 N 6,89% Gef. C 53,32 H 8,48 N 6,70%

Herstellung von N,N,3-Trimethyl-4-nitrobutanamid (14d). Nach Vorschrift 6 und 9 aus 0,95 g (11 mmol) *N,N*-Dimethylacetamid und 0,87 g (10 mmol) 1-Nitropropen (**7a**): 1,0 g **14d**, Sdp. 120°/0,05 Torr ([24]: Sdp. 87°/0,01 Torr), chromatographiert an 100 g Al₂O₃ (Akt. III, Säule 50×2 cm) mit CCl₄; $[\alpha]_D^{20} = +0,64^\circ$ (*c* = 5,4, C₆H₆), optische Ausbeute 12% (NMR.-spektroskopisch nach Vorschrift 3 bestimmt). Alle spektroskopischen Daten stimmen mit [24] überein.

C₇H₁₄N₂O₃ (174,20) Ber. C 48,26 H 8,10 N 16,08% Gef. C 48,70 H 8,16 N 15,67%

Herstellung von N,N-Dimethyl-4-nitro-3-phenylbutanamid (14e). Nach Vorschrift 6 und 9 aus 0,95 g (11 mmol) *N,N*-Dimethylacetamid und 1,49 g β-Nitrostyrol (**7b**): 1,6 g (68%) **14e**, chromatographiert an 100 g Al₂O₃ (Akt. III, Säule 50×2 cm) mit Äther, Smp. 92,3°; $[\alpha]_D^{20} = +1,25^\circ$ (*c* = 10,0, Benzol), optische Ausbeute 10% (NMR.-spektroskopisch nach Vorschrift 3 bestimmt). - IR. (CCl₄): 3090, 3055, 2980, 2940, 2870, 1670, 1570, 1415, 1390, 1265, 1020, 995, 880, 715. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,20 (*s*, 5 H, 5 arom. H); 4,96-4,46 (*m*, ABX-System, 2 H, 2 H-C(4)); 4,00 (*qi*, *J* = 7, 1 H, H-C(3)); 2,86 (*s*, 6 H, (CH₃)₂N); 2,68 (*d*, *J* = 7, 2 H, 2 H-C(2)).

C₁₂H₁₆N₂O₃ (236,27) Ber. C 61,00 H 6,82 N 11,85% Gef. C 60,54 H 6,71 N 11,55%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Y. Izumi & A. Tai, 'Stereo Differentiating Reactions', Academic Press 1977.
- [2] D. Cabaret & Z. Welvart, J. organometal. Chemistry 80, 185 (1974).
- [3] A.J. Meyers & E.D. Mihelich, Angew. Chemie 88, 321 (1976); *ibid.* Int. Ed. 15, 270 (1976).
- [4] S. Hashimoto, N. Komeshima, S. Yamada & K. Koga, Tetrahedron Letters 1977, 2907.
- [5] G. Tshuchihashi, S. Mitamura & K. Ogura, Tetrahedron Letters 1976, 855.
- [6] O. Gavron & T.P. Fondy, J. Amer. chem. Soc. 81, 6333 (1962).
- [7] R. Kretschmer, J. org. Chemistry 37, 2744 (1972).
- [8] J.S. Zweig, J.L. Luche, E. Barreiro & P. Crabbé, Tetrahedron Letters 1975, 2355.
- [9] B. Langström & G. Bergson, Acta chem. scand. 27, 3118 (1973).
- [10] R. Helder, R. Arends, W. Bolt, H. Hiemstra & H. Wynberg, Tetrahedron Letters 1977, 2181; H. Pluim & H. Wynberg, Tetrahedron Letters 1979, 1251; vgl. auch die Epoxydierung von Enonen mit H₂O₂ in Gegenwart von China-Alkaloiden: H. Wynberg, Chimia 30, 445 (1976).
- [11] a) D. Seebach, H.-O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N.P. DuPreez, V. Ehrig, W. Langer, C. Nüssler, Hoc-An Oei & M. Schmidt, Helv. 60, 301 (1977); b) D. Seebach & W. Langer, Helv. 62, 1701 (1979).
- [12] a) G.H. Posner, Org. Reactions 19, 1 (1972); b) J.F. Normant, J. organometal. Chemistry, Chem. Library 1, 219 (1976).
- [13] E.J. Eisenbraun & S.M. Elvain, J. Amer. chem. Soc. 77, 3383 (1955).
- [14] W. Klyne & J. Buckingham, 'Atlas of Stereochemistry', Vol. 1 und 2, Chapman & Hall, London 1974 und 1978.

- [15] a) *H. Wynberg & H. Hiemstra*, *Tetrahedron Letters* 1977, 2183; b) *J.A. Dale, D.L. Dull & H.S. Mosher*, *J. org. Chemistry* 34, 2543 (1969).
- [16] *M. Isobe, S. Kondo, N. Nagasawa & T. Goto*, *Chemistry Letters* 1977, 679.
- [17] a) Übersicht: *B.T. Gröbel & D. Seebach*, *Synthesis* 1977; b) *R.A.B. Manas & R.A.J. Smith*, *Chem. Commun.* 1975, 216; c) *T. Cohen & S.M. Nolan*, *Tetrahedron Letters* 1978, 3533.
- [18] Übersicht: *D. Seebach*, *Angew. Chemie* 91, 259 (1979); *ibid.* Int. Ed. 18, 239 (1979).
- [19] a) *D. Seebach, B.T. Gröbel & M. Kolb*, *Chem. Ber.* 106, 2277 (1973); b) *D. Seebach, R. Bürstinghaus, B.T. Gröbel & M. Kolb*, *Liebigs Ann. Chem.* 1977, 830.
- [20] *H.G. Padeken*, in «Methoden der Organischen Chemie», Houben-Weyl-Müller, Bd. X/1, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971.
- [21] *J. Michel & E. Henry-Basch*, *C.r. hebdom. Séances Acad. Sci., Ser. C* 262, 1274 (1962).
- [22] a) *D. Seebach & H. Leitz*, *Angew. Chemie* 81, 1047 (1969); *ibid.* Int. Ed. 8, 983 (1969); b) *D. Seebach & H. Leitz*, *Angew. Chemie Int. Ed.* 8, 542 (1971); *ibid.* 10, 501 (1971).
- [23] a) *D. Seebach & V. Ehrig*, *Angew. Chemie* 86, 446 (1974); *ibid.* Int. Ed. 13, 400 (1974); b) *V. Ehrig & D. Seebach*, *Chem. Ber.* 108, 1924 (1975).
- [24] *D. Seebach, H. Leitz & V. Ehrig*, *Chem. Ber.* 108, 1924 (1975).
- [25] *D. Seebach, V. Ehrig, H. Leitz & R. Henning*, *Chem. Ber.* 108, 1946 (1975).
- [26] Übersicht: *D. Seebach, E.W. Colvin, F. Lehr & T. Weller*, *Chimia* 33, 1 (1979).
- [27] *G. Bartoli, R. Leardini, A. Medici & G. Rosini*, *J. chem. Soc. Perkin I* 1978, 692.
- [28] *S.B. Bowlus*, *Tetrahedron Letters* 1975, 3591.
- [29] *R.A. Levene & R.E. Marker*, *J. biol. Chemistry* 95, 163 (1932).
- [30] *R.A. Levene & L.A. Mikeska*, *J. biol. Chemistry* 84, 583 (1929).
- [31] *R.A. Levene & A. Rothen*, *J. org. Chemistry* 1, 76 (1936).
- [32] a) *D. Seebach & H. Daum*, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 2795 (1971); b) *D. Seebach & H.A. Oei*, *Angew. Chemie* 87, 629 (1975); *ibid.* Int. Ed. 14, 634 (1975); c) *D. Seebach, H.A. Oei & H. Daum*, *Chem. Ber.* 110, 2316 (1977); d) *B.M. Trost & W.G. Biddlecom*, *J. org. Chemistry* 38, 3438 (1973); e) *S. Karlsen, P. Frøysen & L. Skattebøl*, *Acta chem. scand. B* 30, 664 (1976); f) *H. Quast & C.A. Weise Velez*, *Angew. Chemie* 90, 224 (1978).
- [33] *W. Langer, E. Wilka & G. Crass*, unveröffentlichte Versuche, Universität Giessen und ETH Zürich.
- [34] *T. Mukaiyama, K. Soai, T. Soto, H. Shimizu & K. Suzuki*, *J. Amer. chem. Soc.* 101, 1455 (1979).
- [35] *R.C. Weast*, 'Handbook of Chemistry and Physics', 55. Auflage, CRC-Press, Cleveland, Ohio.
- [36] *D. Seebach & R. Bürstinghaus*, *Chem. Ber.* 110, 841 (1977).
- [37] *H.C. Brown & G.W. Kabalka*, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 714 (1970).
- [38] *R. Adams & J.D. Garber*, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 522 (1949).
- [39] Autorenkollektiv, *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.
- [40] *E. Vedejs & P.L. Fuchs*, *J. org. Chemistry* 36, 366 (1971).
- [41] *D. Seebach*, *Synthesis* 1969, 17.