

## 179. Die Oxidation von 3-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)propanal

von Alois Zürcher und Manfred Hesse\*

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

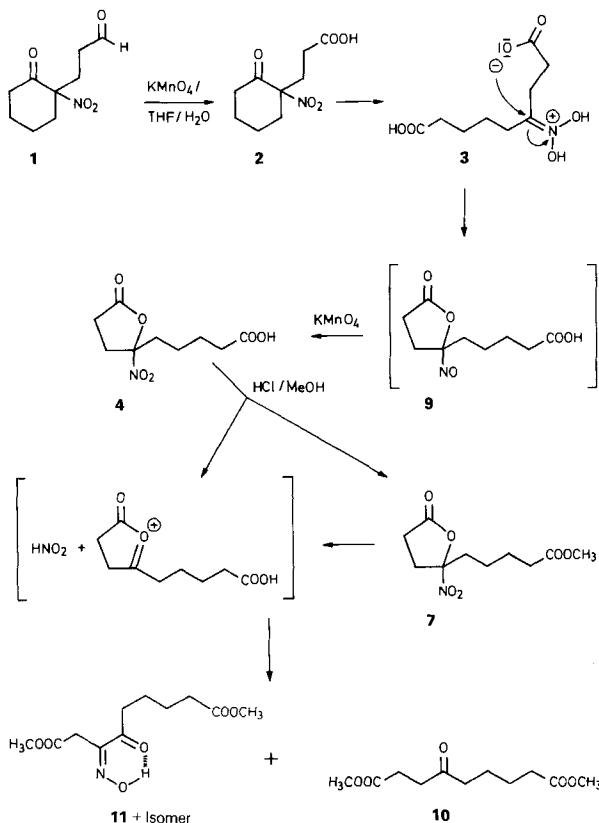
(I.IX.87)

## The Oxidation of 3-(1-Nitro-2-oxocycloalkyl)propanal

Oxidation of the title compound **1** with  $\text{KMnO}_4$  under neutral conditions led to the corresponding acid **2**, 5-(2,3,4,5-tetrahydro-2-nitro-5-oxo-2-furyl)pentanoic acid (**4**), and 4-oxononadioic acid (**6**). On the basis of experimental results the mechanism of the formation of **4** is discussed (*Scheme 1*). Oxidation of **1** with  $\text{KMnO}_4$  under basic conditions gave **6** which was transformed to (*E*)-4,5-dihydro-5-(2'-oxocyclopentylidene)furan-2(3H)-one (**12**) with benzene/TsOH (*Scheme 3*). In contrast to this result the corresponding 4-oxoheptandioic acid (**22**) yields 1,6-dioxaspiro[4.4]nonan-2,7-dione (**23**) only (*Scheme 4*).

In [1] haben wir über die Bildung von 5-(2,3,4,5-Tetrahydro-2-nitro-5-oxo-2-furyl)-pentansäure (**4**) aus 3-(1-Nitro-2-oxocyclohexyl)propanal (**1**) durch  $\text{KMnO}_4$ -Behandlung

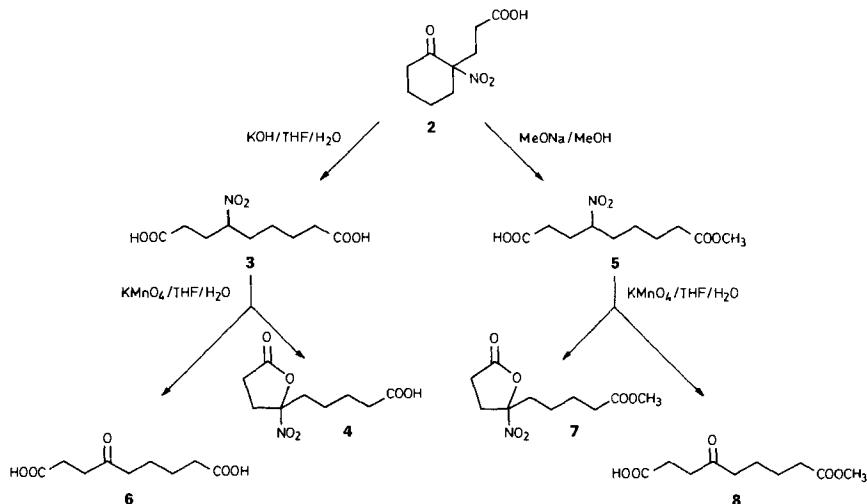
Schema 1



berichtet (*Schema 1*). Über den Reaktionsablauf dieser Oxidation wurden nur Vermutungen angestellt, experimentelle Fakten fehlten. Im folgenden geben wir nun die experimentellen Resultate einer eingehenderen Untersuchung wieder.

Bei der  $\text{KMnO}_4$ -Oxidation von **1** in  $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$  entstehen neben polaren Produkten (z. B. **3**) das erwähnte **4** (7,5%) und die Carbonsäure **2** (39%); *Schema 1*. Die (C(1)–C(2))-Bindung in **2** ist, wie frühere Arbeiten an analogen Verbindungen gezeigt haben [2], leicht durch externe Nukleophile zu öffnen: Unter wässrig-basischen Bedingungen erfolgt die Bildung der Nitrodicarbonsäure **3** in nahezu quantitativer Ausbeute und mit  $\text{NaOMe}/\text{MeOH}$  diejenige des entsprechenden Monomethylesters **5** (76%; *Schema 2*). Unter diesen Bedingungen werden keine nennenswerten Mengen der entsprechenden Oxosäuren (Umwandlung  $\text{C}(\text{NO}_2)\text{H} \rightarrow \text{C} = \text{O}$ ) gefunden. Die 4-Oxononandsäure (**6**) ist jedoch das Hauptprodukt der Oxidation von **1** mit  $\text{KMnO}_4$  in wässriger KOH-Lösung. Die Verbindungen **4** und **6** werden auch bei der  $\text{KMnO}_4$ -Behandlung der Carbonsäuren **2** und **3** gebildet. Auch der offenkettige Nitromethylester **5** bildet bei der Oxidation den Methylester von **4**, nämlich **7**, und den Oxoester **8** (*Schema 2*). Damit ist sichergestellt, dass bei der Herstellung von **4** aus **1** zunächst die Carbonsäure **2** entsteht, die hydrolytisch zur Nitrodicarbonsäure **3** geöffnet wird. Letztere cyclisiert sich durch Angriff der 1-ständigen Carboxylat-Gruppe am Nitronat zu der nicht nachgewiesenen 5-(2,3,4,5-Tetrahydro-2-nitroso-5-oxo-2-furyl)pentansäure (**9**), die in Gegenwart von  $\text{KMnO}_4$  zu **4** oxidiert wird (*Schema 1*).

Schema 2

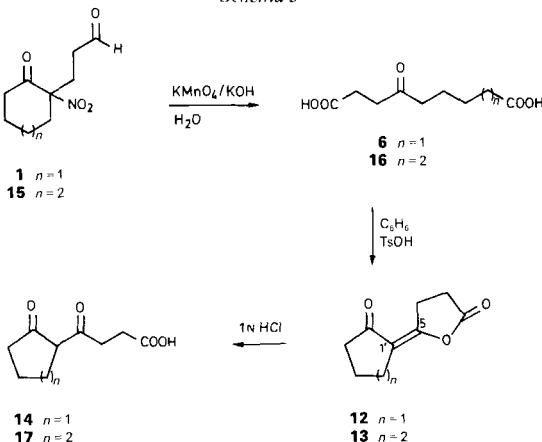


Wir hatten berichtet [1], dass das Nitrolacton **4** mit wässriger Säure in die Oxodicarbonsäure **6** übergeführt werden kann. Bei der Behandlung von **4** mit methanolischer HCl-Lösung wurde der **6** entsprechende Dimethylester **10** nachgewiesen. Ferner entstand auch der **4** entsprechende Methylester **7** (*Schema 2*). In mechanistischer Hinsicht von Interesse ist die Bildung des dritten Reaktionsproduktes aus **4**, des Monooxims **11**. Bei dieser Substanz handelt es sich um ein Gemisch stellungsisomerer Oxime. Durch Umsetzung von **6** mit  $\text{NaNO}_2$  in methanolischer HCl-Lösung wurde das in spektraler und

chromatographischer Hinsicht gleiche Isomerengemisch erhalten. Aus der Bildung von **11** lässt sich folgern, dass die  $\text{NO}_2$ -Gruppe in **4** unter Einfluss des Äther-O-Atoms ionisch als Nitrit-Anion abgespalten wird. Durch Reaktion des Oxonium-Ions mit  $\text{H}_2\text{O}$  bzw. MeOH lassen sich die Produkte **8** und **10** erklären; **11** ist das Oximierungsprodukt von **10**. Die spontane Zersetzung von **4** unter Abspaltung nitroser Gase konnte in dieser Versuchsserie nicht beobachtet werden.

Wurde die Oxodicarbonsäure **6** in Benzol mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure (TsOH) unter Wasserabscheidung gekocht, so bildete sich die Cyclopentyliden-Verbindung **12** (Schema 3). Hierbei handelt es sich um eine isomerenreine Substanz, deren Struktur aufgrund spektraler Daten zu (*E*)-4,5-Dihydro-5-(2-oxocyclopentyliden)furan-2(3H)-on bestimmt wurde. Die Entscheidung zwischen dem (*E*)- und dem (*Z*)-Isomeren geschah aufgrund der Ähnlichkeit spektraler Daten mit der durch Röntgenstrukturanalyse bestimmten Verbindung (*E*)-4,5-Dihydro-5-(2-oxocyclohexyliden)furan-2(3H)-on (**13**). Die Hydrolyse von **12** mit 1*N* wässriger HCl lieferte die kristalline 4-Oxo-4-(2-oxocyclopentyl)butansäure (**14**).

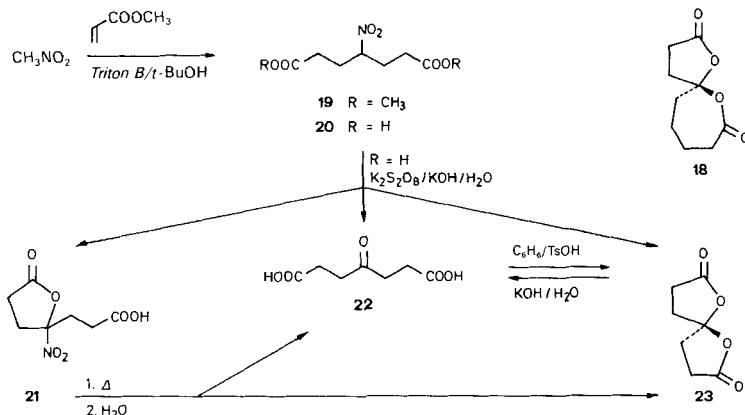
Schema 3



In Analogie zur Umwandlung des Nitroaldehydes **1** in die Oxodicarbonsäure **6** wurde aus 3-(1-Nitro-2-oxocycloheptyl)propanal (**15**) [3] mit  $\text{KMnO}_4/\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$  die homologe Oxodicarbonsäure **16** erhalten (Schema 3). Neben unverändertem Ausgangsmaterial wurden bei der Umsetzung von **16** mit Benzol/TsOH die beiden Verbindungen **13** und **17** gebildet. Substanz **17** wurde als Hydrolyseprodukt von **13** nachgewiesen. Wie erwähnt, erfolgte die Strukturableitung von **13** auf röntgenographischem Wege. *Hünig et al.* [4] haben über die Bildung von **13** berichtet und das (*Z*)-Isomere abgebildet. Wir haben nach ihren Vorschriften die Verbindung synthetisiert und festgestellt, dass sie mit **13** identisch ist und es sich demzufolge um das (*E*)-Isomere handelt.

In [1] haben wir berichtet, dass sich das Nitrolacton **4** bei der Destillation zersetzt und bei der nachfolgenden DC-Analyse des Destillates nur die Anwesenheit der Oxodicarbonsäure **6** angezeigt wird. Als Zwischenprodukt wurde das Spirodilacton **18** (Schema 4) angenommen, welches hydrolytisch (DC) in **6** übergehen könnte. Die Umsetzungen (Benzol/TsOH) der Oxodicarbonsäuren **6** und **16** lieferten keine Hinweise auf die

Schema 4



Bildung entsprechender Spirodilactone. Wir haben daraus den Schluss gezogen, dass Spirodilactone mit 7-/5- bzw. 8-/5-Ringen sehr hydrolyse-empfindlich sind. Hingegen sollte die Kombination zweier 5-Ringe nach dieser Methode möglich sein [5] [6].

Der 4-Nitroheptandsäure-dimethylester (**19**) wurde durch Umsetzung von Nitromethan mit Acrylsäure-dimethylester erhalten [7] (Schema 4) und zur kristallinen Oxodicarbonsäure **20** hydrolysiert. Oxidation von **20** mit  $K_2S_2O_8/KOH/H_2O$  [8] lieferte drei Produkte: 3-(2,3,4,5-Tetrahydro-2-nitro-5-oxo-2-furyl)propansäure (**21**), 4-Oxoheptandsäure (**22**) und das erwartete 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan-2,7-dion (**23**). Beim Schmelzen von **21** gefolgt von DC-Chromatographie der erstarrten Schmelze konnten sowohl das Spirodilacton **23** als auch die Oxodicarbonsäure **22** nachgewiesen werden. Letztere liess sich mit Benzol/TsOH in guter Ausbeute zu **23** (80%) umsetzen. Ausser dem Reaktionsgemisch konnten keine **12** oder **14** entsprechenden Produkte isoliert werden. Die basenkatalysierte Hydrolyse von **23** lieferte die Oxodicarbonsäure **22**. Die hier angeführten Befunde untermauern die in [1] angegebenen Reaktionswege der Bildung und Zersetzung von **4**.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Unser Dank gilt ferner den Herren *A. Guggisberg* und *St. Bienz* für technische Assistenz, Herrn Dr. *R. Prewo* für die Ausführung der Röntgenstrukturanalyse von **13** und den analytischen Abteilungen unseres Institutes für die Aufnahme der Spektren.

### Experimenteller Teil

**Allgemeines.** Falls nicht anders angegeben gelten: Trocknen der org. Extrakte über  $MgSO_4$ , Schmp. auf Mettler FP-5, IR ( $CHCl_3$ ): in  $\text{cm}^{-1}$ ,  $^1H$ -NMR (200 MHz) und  $^{13}C$ -NMR (50,4 MHz): Varian XL-200; in  $CDCl_3$  relativ zu internem TMS,  $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz. CI-MS: MAT 112S; Isobutan. EI-MS: MAT 112S;  $m/z$  (> 5% ab  $m/z$  40).

**1. Reaktionen mit 3-(1-Nitro-2-oxocyclohexyl)propanal (**1**).** – 1.1. 5-(2',3',4',5'-Tetrahydro-2'-nitro-5-oxo-2'-furyl)pentansäure (**4**). Entsprechend Versuch 2 in [1] wurden 0,50 g (2,5 mmol) **1** [9] in 5 ml THF mit 0,20 g (1,27 mmol)  $KMnO_4$  in 10 ml  $H_2O$  oxidiert: 0,21 g (39 %, schneller wandernd) 3-(1'-Nitro-2'-oxocyclohexyl)propansäure (**2**) [1] und 0,08 g (7,5%) **4**).

<sup>1)</sup> Auf die Isolierung des im DC nachgewiesenen polaren Produktes **6** wurde verzichtet.

**4:** Schmp. 95–97° (Zers.;  $\text{CHCl}_3/\text{Hexan}$ ). IR: 3500–2400 (COOH), 2950, 2880, 1822 (Lacton), 1715 (COOH), 1565 ( $\text{NO}_2$ ), 1422, 1355, 1170, 1102, 1040, 928.  $^1\text{H-NMR}$ : 2,9–2,4 (m); 2,3–2,1 (m); 1,85–1,55 (m); 1,55–1,25 (m).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 178,5, 173,3 (2s, CO); 114,6 (s, C(2')); 35,9, 33,3, 32,8, 26,4, 24,0, 22,6 (6 t). CI-MS: 203, 185 ( $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_6$  (231,21): C 46,75, H 5,67, N 6,06; gef.: C 46,89, H 5,86, N 6,22.

Wurde **1** mit anderen Oxidationsmitteln ( $\text{NaMnO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  oder 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  in wässr. Lsg.) behandelt, so wurden neben **2** und **6** kleinere Mengen an **4** gebildet (DC, IR).

Nach der Umsetzung von **2** mit  $\text{KMnO}_4$  entsprechend der oben beschriebenen Methode wurden **2**, **4** und **6** nachgewiesen. Ebenso wurden bei der  $\text{KMnO}_4$ -Oxidation von **3**, **4** und auch **6** gebildet (DC, IR).

**1.2. 4-Nitrononandisäure (3).** Es wurden 1,50 g (7 mmol) **2** und 0,76 g (13,3 mol) KOH in 20 ml THF und 0,2 ml (11 mmol)  $\text{H}_2\text{O}$  vorgelegt. Nach 20 h Röhren bei 20° wurde mit AcOH bei ~ 20° angesäuert, mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft: 1,65 g (100%) Rohprodukt ergaben nach Chromatographie ( $\text{CHCl}_3$ , Kieseläure), 1,05 g (65%) **3**. Schmp. 81–82°. IR: 3500–2500 (COOH), 2950, 2880, 1715 (COOH), 1555 ( $\text{NO}_2$ ), 1415, 1140, 1040.  $^1\text{H-NMR}$ : 10,76 (br., 2 COOH); 4,67–4,54 (m, H–C(4)); 2,55–1,94 (m, 7 H); 1,87–1,61 (m, 3 H); 1,49–1,35 (m, 2 H).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 179,7, 178,1 (2s, 2 COOH); 87,2 (d, C(4)); 33,5, 33,3, 29,9, 28,2, 25,0, 23,8 (6 t). CI-MS: 234 (11,  $[\text{M}+1]^+$ ), 218 (10), 217 (7), 216 (59), 203 (14), 200 (8), 198 (14), 187 (49), 186 (6), 185 (71), 184 (5), 182 (5), 170 (9), 169 (92), 168 (20), 167 (87), 152 (11), 151 (86), 150 (13), 141 (19), 140 (5), 139 (16), 124 (20), 123 (100), 121 (8), 114 (5), 111 (7), 109 (7), 105 (8), 101 (9), 99 (6), 97 (5), 96 (6), 95 (33), 93 (10), 85 (16), 83 (9), 82 (6), 81 (58), 80 (6), 79 (18), 71 (6), 67 (17). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_6$  (233,22): C 46,35, H 6,48, N 6,01; gef.: C 45,90, H 6,60, N 6,02.

**1.3. Behandlung von 4 mit  $\text{MeOH}/\text{HCl}$ .** Eine Probe **4** wurde 20 min mit abs.  $\text{MeOH}/\text{HCl}$  behandelt, dann mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisiert, in  $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$  aufgenommen und extrahiert. Die org. Phase wurde getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde durch präp. DC ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  4:1) getrennt: 3-(*Hydroxymino*)-4-oxononandisäure-dimethylester (**11**)/Isomer (schneller wandernd) und 4-Oxononandisäure-dimethylester (**10**).

**11/Isomer:** IR: 3560, 3400–3150 (OH), 2960, 1735, 1695, 1555, 1440, 1365.  $^1\text{H-NMR}$ : Gemisch ca. 2:3 (OH bei 9,11 und 8,83, 2 s). CI-MS: 260 ( $[\text{M}+1]^+$ ), 143, 115 (100).

**10/[10]:** IR: 2960, 1730 (br.), 1440, 1365.  $^1\text{H-NMR}$ : 3,68 (s,  $\text{CH}_3$ ); 3,67 (s,  $\text{CH}_3$ ); 2,75–2,29 (m, 8 H); 1,69–1,59 (m, 4 H). CI-MS: 231 ( $[\text{M}+1]^+$ ), 199.

Nach kürzeren Reaktionszeiten wurden im DC neben **10** und **11** auch **7** (vgl. Versuch 1.5) nachgewiesen. Durch Umsetzen von 4-Oxononandisäure (**6**) mit überschüssigem  $\text{NaNO}_2$  in  $\text{MeOH}/\text{HCl}$  wurde nach üblicher Aufarbeitung ein Rohprodukt erhalten, welches mit Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}$  2:1 chromatographiert (Kieselgel) ein Oxim-Gemisch ergab, welches gleiche Eigenschaften (DC, IR,  $^1\text{H-NMR}$ , CI-MS) wie **11/Isomer** aufwies.

**1.4. 4-Nitrononandisäure-9-methylester (5).** Zu 2,70 g (12,5 mmol) **2** in 50 ml  $\text{MeOH}$  wurde  $\text{MeONa}$  (50 mmol in 100 ml  $\text{MeOH}$ ) bei 0° innerhalb 1 h entsprechend [2] zugetropft. Nach 2 h Röhren bei 0° wurde mit AcOH angesäuert, eingedampft, der Rückstand in  $\text{CHCl}_3/1\text{N}$  wässr. HCl aufgenommen und die org. Phase abgetrennt, getrocknet und eingedampft: 3,07 g (99%) Rohprodukt. Umkristallisation aus  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  ergab 2,34 g (76%) **5**, beige Kristalle. Schmp. 45–46°. IR: 3500–2500 (COOH), 2960, 2870, 1735, 1605, 1555 ( $\text{NO}_2$ ), 1440, 1370, 1100.  $^1\text{H-NMR}$ : 10,75 (br., COOH); 4,65–4,51 (m, H–C(4)); 3,68 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 2,48–1,93 (m, 7 H); 1,86–1,58 (m, 3 H); 1,45–1,30 (m, 2 H).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 177,5 (s, COOH); 173,7 (s, COOR); 87,3 (s, C(4)); 51,6 (q,  $\text{CH}_3$ ); 33,5, 33,4, 29,8, 28,2, 25,1, 24,1 (6 t). CI-MS: 248 ( $[\text{M}+1]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_6$  (247,25): C 48,58, H 6,93, N 5,67; gef.: C 48,49, H 6,78, N 5,65.

**1.5. 5-(2',3',4',5'-Tetrahydro-2'-nitro-5-oxo-2'-furyl)pentansäure-methylester (7).** Zu einer Lsg. von 0,49 g (2,0 mol) **5** in 8 ml THF wurde 0,50 g (3,0 mmol)  $\text{KMnO}_4$  in 15 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gegeben und 24 h bei 20° gerührt. Dann wurde über *Celite* filtriert, die Lsg. mit 1N wässr. HCl angesäuert, mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert und an Kieseläure chromatographiert ( $\text{CHCl}_3$ ). Nach Trocknen i. HV. (Entfernen von eventuell gebildetem  $\gamma$ -Butyrolacton aus THF) wurden zwei Produkte isoliert: 0,84 g (17%, schneller wandernd) **7**, farbloses Öl, und 0,23 g (53%) 4-Oxononandisäure-9-methylester (**8**), farblose Kristalle. Schmp. 62–64°.

**7:** IR (Film): 2960, 2880, 1820 (Lacton), 1740 (Ester), 1565 ( $\text{NO}_2$ ), 1440, 1260, 1105, 1045, 930.  $^1\text{H-NMR}$ : 3,67 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 2,80–2,44 (m, 5 H); 2,37–2,30 (t, 2 H); 2,20–2,05 (m, 1 H); 1,77–1,51 (m, 3 H); 1,49–1,26 (m, 1 H).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 173,4, 173,3 (2s, CO); 114,6 (s, C(2')); 51,6 (q,  $\text{CH}_3$ ); 35,8, 33,4, 32,8, 26,4, 24,2, 22,7 (6 t). CI-MS: 246 ( $[\text{M}+1]^+$ ), 199 (100,  $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_6$  (245,23): C 48,98, H 6,17, N 5,71; gef.: C 48,30, H 6,08, N 5,40.

**8:** IR: 3400–2400 (COOH), 2960, 2870, 1722 (br.), 1605, 1445, 1415, 1370, 1105.  $^1\text{H-NMR}$ : 9,0–8,0 (COOH); 3,67 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 2,76–2,59 (m, 4 H); 2,52–2,45 (m, 2 H); 2,36–2,30 (m, 2 H); 1,70–1,59 (m, 4 H).  $^{13}\text{C-NMR}$ : 208,2 (s, CO); 178,2 (s, COOH); 173,9 (s, COOR); 51,5 (q,  $\text{CH}_3$ ); 42,1, 36,7, 33,7, 27,7, 24,3, 23,1 (6 t). EI-MS: 198 (3,  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ ), 167 (22,  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{O}]^+$ ), 143 (24), 139 (17), 125 (8), 124 (6), 121 (6), 116 (43), 115 (16), 112 (6),

111 (81), 101 (50), 98 (34), 97 (8), 93 (5), 87 (39), 84 (10), 83 (30), 74 (9), 73 (54), 69 (5), 59 (41), 57 (7), 56 (16), 55 (100), 45 (21), 43 (19), 42 (11), 41 (25). Anal. ber. für  $C_{10}H_{16}O_5$  (216,24): C 55,55, H 7,46; gef.: C 55,54, H 7,53.

Bei der Oxidation von **5** mit  $K_2S_2O_8$  [8] wurden **7** und **8** nachgewiesen (DC und IR).

1.6. *4-Oxononanidisäure* (**6**). Zu 1,0 g (5,0 mmol) **1** in 20 ml  $H_2O$  wurden 0,1 g (1,8 mmol) KOH und dann 1,0 g (6,3 mmol)  $KMnO_4$  gegeben und nach 1 h bei  $20^\circ$  über *Celite* filtriert. Daraufhin wurde mit wässr. KOH-Lsg. stark basisch gestellt und auf  $50^\circ$  erhitzt, bei  $20^\circ$  mit 1N wässr. HCl stark sauer gestellt, eingedampft und mit Aceton extrahiert, das Lsgm. eingedampft und der Rückstand aus AcOEt/Hexan umkristallisiert: 0,62 g (61%) **6**, farblose Kristalle. Schmp. 107–108°. Die spektralen Daten stimmen mit den früher publizierten überein [1] [11].

1.7. (*E*)-*4,5-Dihydro-5-(2'-oxocyclopentyliden)furan-2(3H)-on* (**12**). In 150 ml Benzol wurden 300 mg (1,49 mmol) **6** und 300 mg (1,6 mmol) TsOH ·  $H_2O$  unter dem Wasserabscheider gekocht. Nach 4 h wurde auf  $20^\circ$  abgekühlt, über Kieseläsure filtriert und das Filtrat eingedampft: 170 mg (70%) **12**. Schmp. 109–110° (Cyclohexan), farblose Nadeln. IR: 2930, 2860, 1820 (Lacton), 1725 (CO), 1650 (C=C), 1435, 1415, 1305, 1290, 1120, 1075, 1010, 1000, 970, 910, 840. IR (KBr): u.a. 1715, 1650, 1635.  $^1H$ -NMR: 3,40–3,29 (*m*, 2 H–C(4)); 2,79–2,69 (*m*, 2 H–C(5'), 2 H–C(3)); 2,40–2,32 (*t*, 2 H–C(3')); 2,04–1,89 (*m*, 2 H–C(4')).  $^{13}C$ -NMR: 208,4 (*s*, C(2')); 174,2 (*s*, C(2)); 158,3 (*s*, C(5)); 113,0 (*s*, C(1)); 39,7, 26,3, 26,0, 25,4, 20,0 (5 *t*). CI-MS: 167 ( $[M+1]^+$ ). Anal. ber. für  $C_9H_{10}O_3$  (166,18): C 65,05, H 6,07; gef.: C 65,31, H 6,01.

1.8. *4-Oxo-4-(2'-oxocyclopentyl)butansäure* (**14**). In 100 ml 1N wässr. HCl wurden 170 mg (1,02 mmol) **12** 5 h bei  $25^\circ$  gerührt und dann mit  $CHCl_3$  extrahiert. Der Extrakt wurde getrocknet, eingedampft und der Rückstand (140 mg (75%)) gelbliches, kristallines **14** umkristallisiert. Schmp. 65–66° (AcOEt/Hexan, farblose Nadeln). Die Substanz liegt als Keton/Enol-Gemisch vor. IR: 3510 (Enol), 3400–2300 (COOH), 2970, 1745 (CO), 1715 (CO). IR (KBr): 3700–2300 (COOH), 1705 (br., CO), 1635, 1595, 1405, 1350, 1250.  $^1H$ -NMR: 3,49–3,37 (*m*); 3,25–3,09 (*m*); 2,88–1,82 (*m*).  $^{13}C$ -NMR: 212,8, 202,4, 199,6, 191,3, 178,4, 178,2 (*s*); 109,7 (*s*, C(1'), Enol); 61,9 (*d*, C(1'), Keton); 38,7, 37,1, 35,8, 30,0, 28,6, 27,7, 25,8, 25,1, 20,7, 20,1 (10 *t*). CI-MS: 185 ( $[M+1]^+$ ). Anal. ber. für  $C_9H_{12}O_4$  (184,19): C 58,69, H 6,47; gef.: C 58,69, H 6,48.

**2. Reaktionen mit 3-(1-Nitro-2-oxocycloheptyl)propanal** (**15**). – 2.1. *4-Oxodecanidisäure* (**16**). Es wurden 1,60 g (7,5 mmol) **15** [3] analog *Versuch 1.6* umgesetzt: Rohausbeute 1,07 g (67%). Nach Chromatographie ( $CHCl_3$ , Kieseläsure) wurden 0,74 g (46%) **16** [4] isoliert, farblose Kristalle. Schmp. 108–110°. IR (KBr): 3700–2300 (COOH), 2940, 2870, 1697 (br., CO), 1465, 1430, 1415, 1380, 1345, 1295, 1245, 1215, 1110, 1090, 1045, 965, 940, 830, 735, 675, 630.  $^1H$ -NMR: 2,76–2,60 (*m*, 4 H); 2,52–2,45 (*t*, 2 H); 2,39–2,32 (*t*, 2 H); 1,72–1,56 (*m*, 4 H); 1,43–1,30 (*m*, 2 H).  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ ): 211,7 (*s*, CO); 177,5, 176,4, 2 (*s*, 2 COOH); 43,1, 37,9, 34,7, 29,6, 28,6, 25,8, 24,4 (7 *t*). CI-MS: 217 (22,  $[M+1]^+$ ), 199 (100,  $[M+1-H_2O]^+$ ). Anal. ber. für  $C_{10}H_{16}O_5$  (216,24): C 55,55, H 7,46; gef.: C 55,43, H 7,49.

2.2. (*E*)-*4,5-Dihydro-5-(2'-oxocyclohexyliden)furan-2(3H)-on* (**13**). Bei der Umsetzung von 0,216 g (1,0 mmol) **16** analog *Versuch 1.7* wurden 60 mg (30%) **13** isoliert. Schmp. 87–89° (Cyclohexan, farblose Kristalle). Daneben wurden 50 mg (20%) **16** und 100 mg (50%) **17** (vgl. 2.3) erhalten. Zur Röntgenstrukturanalyse wurde eine Probe **13** aus AcOEt/Hexan umkristallisiert.

**13:** IR: 2945, 2870, 1812 (Lacton), 1685 (Keton), 1602 (C=C), 1440, 1430, 1410, 1345, 1325, 1310, 1290, 1260, 1135, 1095, 1060, 1010, 995, 955, 915, 900, 870, 825, 800, 755. IR (KBr): u.a. 1603, 1585.  $^1H$ -NMR: 3,37–3,26 (*m*, 2 H); 2,75–2,57 (*m*, 4 H); 2,43–2,33 (*t*, 2 H); 1,88–1,67 (*m*, 4 H).  $^{13}C$ -NMR: 201,2 (*s*, C(2')); 174,2 (*s*, C(2)); 160,5 (*s*, C(5)); 113,2 (*s*, C(1')); 40,7, 27,5, 26,4, 25,3, 22,9, 22,6, (6 *t*). EI-MS: 180 (75,  $M^+$ ), 153 (5), 152 (38), 151 (75), 135 (5), 126 (9), 125 (100), 124 (17), 123 (18), 111 (6), 109 (9), 97 (10), 96 (15), 95 (10), 83 (9), 82 (6), 81 (9), 79 (14), 77 (5), 69 (15), 68 (13), 67 (12), 57 (5), 56 (16), 55 (45), 54 (10), 53 (10), 51 (5), 43 (15), 42 (12), 41 (36), 40 (13). Anal. ber. für  $C_{10}H_{12}O_3$  (180,21): C 66,65, H 6,71; gef.: C 66,41, H 6,76.

Nach [4] wurde aus Cyclohexanon und Bernsteinsäure-dichlorid eine Substanz hergestellt, die in allen Eigenschaften (Schmp., DC, IR,  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR, Misch- $^{13}C$ -NMR, MS) mit **13** übereinstimmt. Auf dieser Basis ist die in [4] angegebene Struktur ((*Z*)-Isomer) zu revidieren.

2.3. *4-Oxo-4-(2'-oxocyclohexyl)butansäure* (**17**). Verbindung **17** entstand bei der säurekatalysierten Hydrolyse von **13** [4] und bei der Bildung von **13**, vgl. 2.2. Schmp. 119–121° (Cyclohexan). IR: 3400–2500 (COOH), 2950, 2870, 1750, 1715, 1710, 1625, 1590, 1445, 1420, 1400, 1350, 1320, 1295, 1255, 1245, 1205, 1170, 1075, 1055, 985, 975, 965, 945, 920, 880, 845, 820, 720, 680.  $^1H$ -NMR: 15,33 (*s*, 1 H, Enol); 2,81–2,64 (*m*, 4 H); 2,39–2,30 (*m*, 4 H); 1,74–1,66 (*m*, 4 H).  $^{13}C$ -NMR: 200,3 (Keton); 179,2, 178,8 (2s, C(4), COOH); 106,6 (*s*, C(2')); 31,9, 30,2, 27,7, 23,3, 22,4, 21,3 (6 *t*). CI-MS: 199 (100,  $[M+1]^+$ ), 181 (20). Anal. ber. für  $C_{10}H_{14}O_4$  (198,22): C 60,59, H 7,12; gef.: C 60,01, H 7,11.

**3. Reaktionen mit 4-Nitroheptanidisäure-dimethylester** (**19**). – 3.1. *Synthese von 19* [7].  $CH_3NO_2$  (30,5 g, 0,5 mmol) und Acrylsäure-methylester (43,5 g, 0,5 mmol) wurden in Gegenwart von 3 g *Triton B* in 20 ml *t-BuOH*

umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Destillation im Kugelrohr (110–140°/0,03 mbar) resultierten ca. 28 g (ca. 50%) **19**.

**3.2. 4-Nitroheptandisäure (20).** In 150 ml 18N wässr.  $H_2SO_4$  wurden 4,66 (20 mmol) **19** auf 90° erhitzt. Nach 18 h wurde auf 23° abgekühlt, ges. NaCl-Lsg. zugefügt, mit  $Et_2O$  extrahiert, die org. Phase getrocknet und eingedampft: 3,1 g (76%) **20**. Eine Probe wurde aus  $CHCl_3$ /Hexan umkristallisiert, farblose Kristalle. Schmp. 81–83°. IR (KBr): 3600–2400 (COOH), 1700, 1550, 1445, 1425, 1385, 1340, 1275, 1210, 1090, 1065, 945, 865, 835, 810, 730, 675.  $^1H$ -NMR ( $(D_6)DMSO/CDCl_3$ ): 7,5, 5,0 (br., COOH); 4,73–4,65 (m,  $H-C(4)$ ); 2,32–2,25 (m); 2,17–2,02 (m).  $^{13}C$ -NMR ( $(D_6)DMSO$ ): 173,0 (s, COOH); 86,7 (d,  $C(4)$ ); 29,7, 28,1 (2 t). CI-MS: 206 (22,  $[M+1]^+$ ), 188 (100,  $[M-H_2O]^+$ ). Anal. ber. für  $C_7H_{11}NO_6$  (205,17): C 40,98, H 5,40, N 6,83; gef.: C 40,62, H 5,30, N 6,62.

**3.3. 3-(2',3',4',5'-Tetrahydro-2'-nitro-5'-oxo-2'-furyl)propanäsäure (21).** Zu 205 mg (1,0 mmol) **20** und 190 mg (3,3 mmol) KOH in 0,5 ml  $H_2O$  wurden bei 0° 1,5 ml  $CH_2Cl_2$  und 65 mg (0,2 mmol) Kaliumhexacyanoferrat(III) in 0,5 ml  $H_2O$  und dann portionenweise 540 mg (2 mmol)  $K_2S_2O_8$  [8] gegeben. Nach 20 min Rühren bei 20° wurde mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert; der Extrakt ergab 25 mg (16%) 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan-2,7-dion (**23**). Dem Ansäuern der  $H_2O$ -Phase mit verd. AcOH bei 0° folgte ein weiterer  $CH_2Cl_2$ -Auszug, der 80 mg (40%) **21** ergab; farblose Kristalle. Schmp. 91–94° (Zers.; AcOEt/Hexan). Die wässr. Phase enthielt fast reine 4-Oxoheptandisäure (**22**) [5], die jedoch nicht isoliert wurde.

**21:** IR: 3500–2500 (COOH), 2940, 2860, 1822 (Lacton), 1720 (COOH), 1562 (NO<sub>2</sub>), 1420, 1335, 1170, 1140, 1095, 940.  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ ): 2,83–2,26 (m).  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3CN$ ): 175,4, 173,6 (2s, 2 CO); 115,8 (s,  $C(2')$ ); 33,2, 31,9, 28,5, 27,2 (4 t). CI-MS: 185 (5,  $[M-H_2O]^+$ ), 157 (100,  $[M-NO_2]^+$ ). Anal. ber. für  $C_7H_9NO_6$  (203,15): C 41,39, H 4,47, N 6,89; gef.: C 41,67, H 4,34, N 6,67.

Wurde **20** unter gleichen Bedingungen jedoch ohne Gegenwart eines Oxidationsmittels behandelt, so wurden neben **20** und **22** auch ca. 5% **23** isoliert; **21** wurde nicht nachgewiesen.

Eine Probe von **21** wurde geschmolzen und ca. 5 min bei 110° gehalten, wobei braune Gase entwichen. In der erkalteten Schmelze wurden **23** und **22** nachgewiesen. Das Produktverhältnis ist vom  $H_2O$ -Gehalt abhängig.

**3.4. 1,6-Dioxaspiro[4.4]nonan-2,7-dion (23).** Zu 325 mg (0,22 mmol) **22** in 50 ml Benzol wurden 30 mg (0,16 mmol) TsOH ·  $H_2O$  gegeben und 2 h gekocht, wobei das  $H_2O$  mittels Wasserabscheider entfernt wurde. Filtration über wenig Kieselsäure ergab 25 mg (80%) **23**. Schmp. 62–63° (EtOH). IR: 2950, 1790 (CO, sh), 1450, 1420, 1355, 1295, 1160, 1110, 1050, 990, 940, 880, 655. IR (KBr): 3020, 2990, 2980, 2950, 1785 (br., CO), 1450, 1425, 1410, 1360, 1300, 1230, 1165, 1120, 1095, 1050, 1000, 990, 930, 885, 820, 795, 710, 655.  $^1H$ -NMR: 3,0–2,3 (m).  $^{13}C$ -NMR: 174,1 (s, CO); 112,4 (s,  $C(5)$ ); 32,3, 27,8, (2 t). CI-MS: 157 ( $[M+1]^+$ ). Anal. ber. für  $C_7H_8O_4$  (156,14): C 53,85, H 5,16; gef.: C 53,86, H 4,89.

Verbindung **23** wurde auch nach [5] hergestellt; beide Präparate sind identisch.

**3.5. 4-Oxoheptandisäure (22).** Zu 0,37 g (2,37 mmol) **23** in 25 ml  $H_2O$  wurde 1,0 g (18,0 mmol) KOH gegeben und 10 min gerührt. Dann wurde bei 0° mit 1N wässr. HCl angesäuert, die Lsg. bei 50° i.V. eingedampft und der Rückstand mit Aceton ausgezogen. Nach dem Eindampfen wurden 0,40 g (97%) **22** (Rohprodukt) erhalten, farblose Kristalle. Schmp. 141–142° (AcOEt/Hexan). IR (KBr): 3700–2300 (COOH), 2930, 1695 (br., CO), 1430, 1410, 1380, 1350, 1325, 1290, 1260, 1245, 1220, 1195, 1150, 1100, 1030, 1020, 965, 930, 910, 845, 815, 805, 710, 670, 610.  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ ): 4,94 (br., 2 COOH); 2,79–2,71 (m, 4 H); 2,57–2,50 (m, 4 H).  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ ): 209,7 (s, CO); 176,3 (s, COOH); 37,9, 28,7 (2 t). CI-MS: 175 (5,  $[M+1]^+$ ), 157 (100,  $[M+1-H_2O]^+$ ). Anal. ber. für  $C_7H_{10}O_5$  (174,16): C 48,28, H 5,79; gef.: C 48,19, H 5,68.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Kostova, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1725.
- [2] W. Huggenberg, M. Hesse, *Hélv. Chim. Acta* **1983**, 66, 1519 und darin zit. Arbeiten.
- [3] A. Zürcher, unveröffentlichte Versuche.
- [4] S. Hünig, E. Lücke, *Chem. Ber.* **1959**, 92, 652; S. Hünig, Dtsch. Patent Nr. 1193039, 1966.
- [5] R. J. Pariza, F. Kus, P. L. Fuchs, *Synth. Commun.* **1983**, 13, 243.
- [6] Th. R. Hoye, D. R. Peck, P. K. Trumper, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5618.
- [7] D. W. Chasar, *Synthesis* **1982**, 841.
- [8] L. C. Garver, V. Grakauskas, K. Baum, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1699.
- [9] K. Kostova, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1713.
- [10] S. Torii, R. Inokuchi, R. Oi, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1944.
- [11] S. Hünig, W. Lendle, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 913.