

131. Stereoselektive Synthese von Pyrrolizidin-Alkaloiden aus Nitroalkanonen

von Agnes Janowitz¹⁾, Mojmir Vavrecka²⁾ und Manfred Hesse*

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

(30.IV.91)

Herrn Professor Dr. C. H. Eugster zum 70. Geburtstag gewidmet

Stereoselective Synthesis of Pyrrolizidine Alkaloids from Nitroalkanones

Reduction of 5-nitropentadecane-2,8-dione (**11**), synthesized by a *Michael* reaction from nitromethane, methyl vinyl ketone, and dec-1-en-3-one, gave, depending on the conditions, two epimeric 3-heptyl-2,3,5,6,7,7a-hexahydro-5-methyl-1*H*-pyrrolizines as the main products: Catalytic hydrogenation (Pd/C) afforded the expected 7a α -hydro epimer **1b** with *cis*-oriented H-atoms at C(3), C(5), and C(7a). NaBH₃CN/NH₄OAc reduction of the nitro-dione **11** yielded all four diastereoisomers with the 7a β -hydro epimer **1a** as the predominant component; **1a** is a pheromone of the cryptic thief ant *Solenopsis* sp. The N-atom of the pyrrolizidine ring stems from NH₄OAc exclusively as shown by reduction of **11** with NaBH₃CN/(¹⁵N)H₄OAc.

Einleitung. – Eines der wenigen, in der Natur vorkommenden dialkylierten Pyrrolizidin-Alkaloide³⁾ ist das 3 β -Heptyl-2,3,5,6,7,7a β -hexahydro-5 β -methyl-1*H*-pyrrolizin³⁾ (= Xenovenin; **1a**), ein Alkaloid aus einer Ameisenart der *Solenopsis* (*Diplorhoptrum*), vermutlich *S. xenovenenum* [3]. Die genaue Funktion dieser Verbindung für die Ameisen selbst wurde bis jetzt nicht untersucht; es wird angenommen, dass es zu Verteidigungszwecken eingesetzt wird.

In unseren Arbeiten zur Synthese von Monomorin I, einem Indolizidin-Alkaloid mit Spurpheromon-Wirkung aus der Ameisenart *Monomorium pharaonis* L. [4], erhielten wir bei der katalytischen Hydrierung eines 4-Nitroalkanons den *cis*-substituierten Pyrrolidin-Ring des Octahydroindolizin-Gerüsts. In der von uns verwendeten Form [4] wurde die

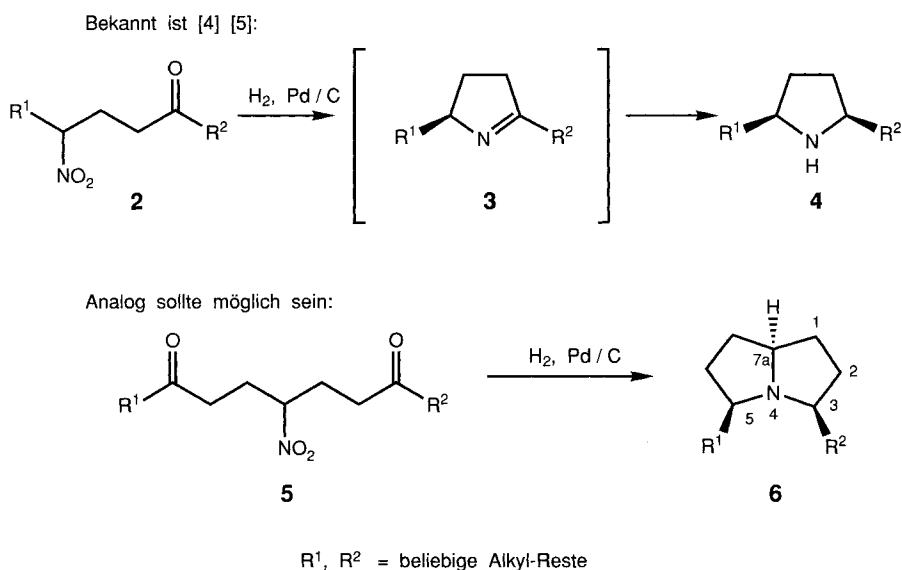
¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von A. J., Universität Zürich.

²⁾ Teil der Dissertation von M. V. [1].

³⁾ In der Literatur werden Alkaloide mit Perhydropyrrolizin-Gerüst (vgl. **1a**) aus historischen Gründen als Pyrrolizidin-Alkaloide bezeichnet. In der vorliegenden Arbeit wurde diese Bezeichnung als Alkaloidklassenname beibehalten. Bei der Benennung von konkreten Beispielen wurde gemäss [2] verfahren. Die absolute Konfiguration von Xenovenin ist unbekannt.

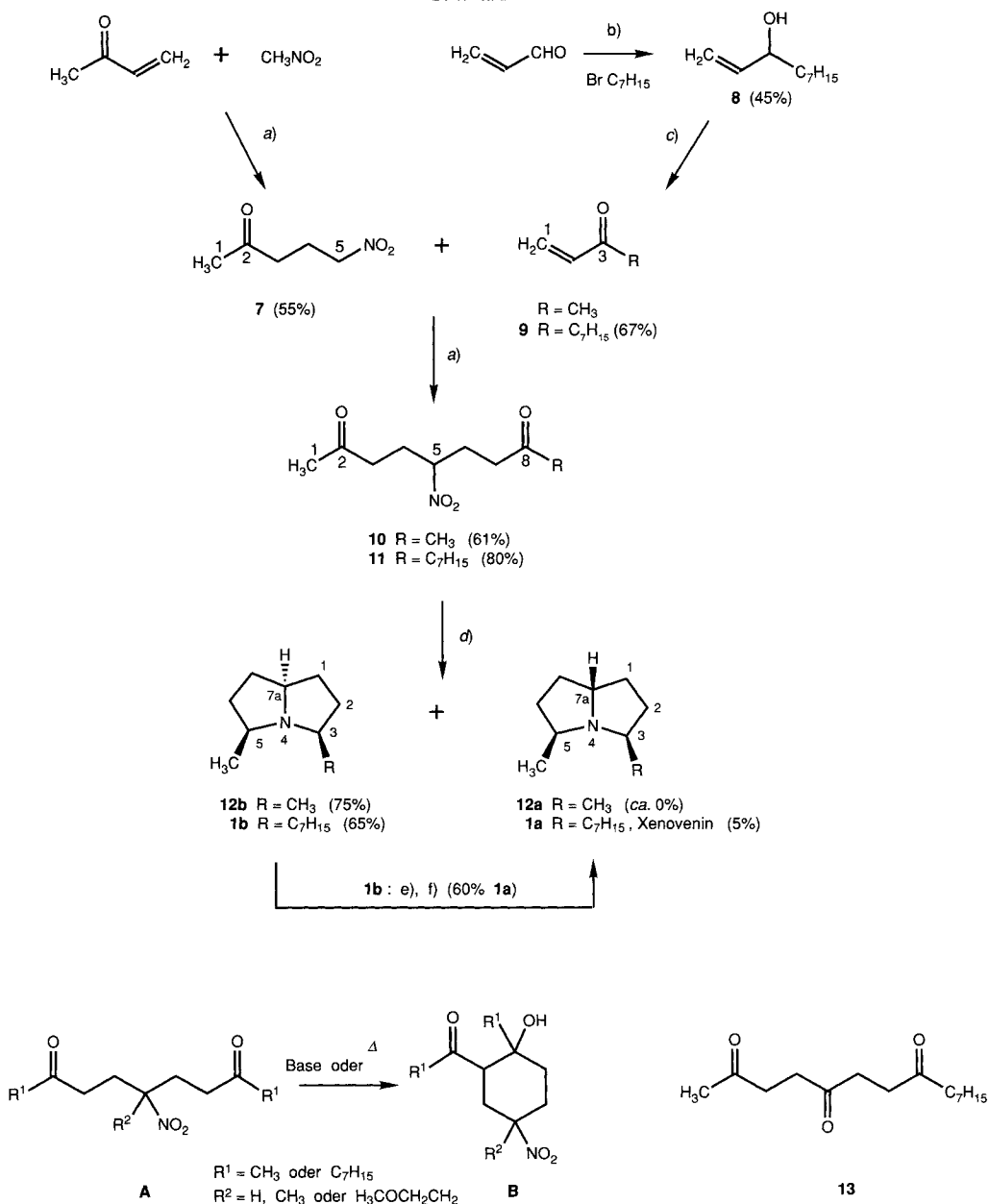
katalytische Hydrierung für die Synthese von Indolizidin-Alkaloiden bereits früher [5] eingeführt. Bei dieser Reaktion (*Schema 1*) wird zunächst die NO_2 -Gruppe des 4-Nitroalkanons **2** in Gegenwart von 10% Pd/C zur NH_2 -Gruppe hydriert, die anschliessend mit der CO-Gruppe zum Imin **3** reagiert; selektive Hydrierung ergibt dann das *cis*-Pyrrolidin **4**. Ziel der vorliegenden Arbeit war, diese Reaktion auf 4-Nitro-1,7-diketone des Typs **5** zu übertragen und so einen neuen, einfachen und diastereoselektiven Zugang zu Pyrrolizidin-Alkaloiden des Typs **6** zu erhalten. Dieser neue Weg sollte zur Synthese von Xenovenin (**1a**) verwendbar sein. Dabei war allerdings wegen der *cis*-Selektivität der katalytischen Hydrierung zu erwarten, dass das so erhaltene Perhydropyrrolizin-Derivat **6** an C(7a) die im Vergleich zum Naturprodukt umgekehrte relative Konfiguration aufweisen würde, ein Umstand, der durch eine Isomerisierung korrigiert werden sollte.

Schema 1



Resultate. – Die Synthese der 4-Nitro-1,7-diketone **10** und **11** (*Schema 2*) durch *Michael*-Reaktionen erwies sich als schwierig. Unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen resultierten komplizierte Gemische, welche die gewünschten Verbindungen nur in geringen Mengen enthielten. Die unerwünschten Substanzen waren unter anderem die in [6–8] bereits erwähnten Addukte der Nitro-Verbindungen an mehr als ein Molekül der Vinyl-keton-Komponenten. Unter Anwendung von Bedingungen gemäss [6] wurden als Hauptkomponenten Produkte von Aldol-Folgereaktionen des Typs **B** isoliert. Dies steht im Gegensatz zur Literatur [6a], in der die Aldolprodukte **B** irrtümlich als die offenkettigen *Michael*-Addukte **A** beschrieben wurden. Unter stark basischen Bedingungen [6] cyclisieren sich Diketone des Typs **A** spontan zu **B** [1] [7].

Schema 2



a) Benzol, PBU₃. b) Mg, THF. c) MnO₂, Benzol. d) 10% Pd/C, EtOH, 8–12 atm H₂. e) HCl, dann Hg(OAc)₂, H₂O mit 5% AcOH, dann NaBH₃CN. f) NaBH₄, EtOH.

Als der beste Weg zur Herstellung der Nitrodiketone **10** und **11** erwies sich die stufenweise Alkylierung der Nitro-Komponente. Nach der modifizierten Vorschrift von [8] wurde zuerst aus Nitromethan und Methyl-vinyl-keton in Gegenwart von Bu_3P **7** synthetisiert (Schema 2) und durch schonende Destillation (Explosionsgefahr, s. *Exper. Teil*) gereinigt (55% Ausbeute). Unter den gleichen Bedingungen wurde **7** dann an ein zweites Molekül Methyl-vinyl-keton oder Dec-1-en-3-on (**9**) unter Bildung von **10** bzw. **11**, addiert. Decenon **9** wurde aus Heptylmagnesium-bromid und Acrylaldehyd [9] über Dec-1-en-3-ol (**8**; Oxidation mit MnO_2 [10]) hergestellt. Die Reinigung der Nitrodiketone **10** und **11** erfolgte säulenchromatographisch, da sie sich bei der Destillation zersetzten und Gemische verschiedener diastereoisomerer Aldolprodukte vom Typ **B** bildeten.

Die katalytische Hydrierung von **10** ergab das Perhydropyrrolizin **12b** in 75% Ausbeute (isoliert als Pikrat) und Spuren von **12a**. Ausgehend von **11** wurde das C(7a)-Epimere **1b** von Xenovenin in 65% und Xenovenin (**1a**) selbst in 5% Ausbeute gewonnen. Nach säulenchromatographischer Trennung von **1a/1b** wurde **1b**·HCl mit $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in 5% AcOH/ H_2O [11] oxidiert, und das so erhaltene Iminium-Salz mit NaBH_3CN und NaBH_4 [12] [13] in 60% Ausbeute zu Xenovenin (**1a**) reduziert. Die Konfigurationsbestimmung der Perhydropyrrolizine **1a**, **1b** und **12b** wurde mit Hilfe der Spektraldaten (vor allem 2D-NMR-Spektren und Entkopplungsexperimente) und unter Hinzuziehung der Daten aus [14] (IR, ^1H - und ^{13}C -NMR-Werte für verschiedene Diastereoisomere von substituierten Perhydropyrrolizinen) durchgeführt.

So zeigt das *trans*-annellierte Gerüst von **1b** im IR-Spektrum die dafür charakteristischen Bohlmann-Banden bei 2800 und 2720 cm^{-1} . In den ^1H -NMR-Spektren (400 MHz, CDCl_3) erscheint H-C(7a) von **1a** bei 3,62 (*quint.*-artiges *m*), dasjenige von **1b** bei 2,50 ppm (*sept.*-artiges *m*). Die Verschiebung von H-C(7a) in **1a** ist typisch für *cis*-annellierte Pyrrolizidine, in denen das Proton am Brückenkopf-C-Atom *cis*-ständig zum freien Elektronenpaar am N-Atom ist [14]. Zusätzlich wurden die Signale der Brückenkopf-H-Atome wie auch diejenigen der anderen H-Atome mittels 2D-H,H-NMR-COSY-Spektren zugeordnet (vgl. *Exper. Teil*). Im ^{13}C -NMR-Spektrum erscheinen die Brückenkopf-C-Atome für 3,5-dialkyl-substituierte Pyrrolizidine ebenfalls am weitesten tiefelfeldverschoben (56,0 (**1a**) und 72,2 ppm (**1b**)). Diese Befunde stimmen mit denjenigen aus [3] überein. Die 2D-H,H-NMR-Spektren und deren Interpretation finden sich in [1]. In entsprechender Weise und durch Vergleich mit den Konfigurationszuordnungen von **1a** und **1b** wurde die Konfiguration von **12b** bestimmt, vgl. *Exper. Teil*.

Für die Umwandlung der beiden Nitrodiketone **10** und **11** in **12** bzw. **1** bot sich noch eine zweite ebenfalls reduktive Methode an: Gemäss [3] wurde **10** in MeOH mit NH_4OAc , KOH, NaBH_3CN und dann zur Umwandlung eventuell gebildeter 7a-Cyanoperhydropyrrolizine [18] mit NaBH_4 umgesetzt. Nach Aufarbeitung und mehrmaliger Umkristallisation (als Pikrat) wurde überraschenderweise **12a**· $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ isoliert⁴). Gemäss GC-Analyse enthielt die Mutterlauge Spuren von **12b**. Unter den gleichen Bedingungen ergab **11** in 62% Ausbeute **1** als Diastereoisomerengemisch. In einem analog durchgeführten Markierungsexperiment mit (^{15}N) H_4OAc (Markierungsgrad 99%) wurde aus **11** gemäss MS-Analyse nur das markierte 3-Heptyl-5-methylperhydro(^{15}N)pyrrolizin **1*** gebildet. Sowohl das unmarkierte **1** als auch **1*** war ein Gemisch aus vier Diastereoisomeren, nämlich (für **1**) **1a/1b/1c/1d** $\approx$ 40:3:1,5:1 (GC/MS)⁵). Die Bildung von Xenovenin (**1a**) ist also unter diesen Reaktionsbedingungen bevorzugt.

⁴) Die Ausbeute an **12** liess sich nicht exakt bestimmen, da beide Isomere sehr flüchtig sind (Verluste bei der Aufarbeitung).

⁵) Während sich Xenovenin (**1a**) und sein C(7a)-Epimeres **1b** eindeutig identifizieren liessen, wurden die beiden anderen Diastereoisomerenpaare **1c** und **1d** nur im GC/MS nachgewiesen.

Führte man die reduktive Aminierung von **11** mit $(\text{BuNH}_3)\text{OAc}$ oder Et_4NOAc statt mit NH_4OAc aus, um weitere Aussagen über den Reaktionsmechanismus zu erhalten, wurden nur komplexe Gemische gebildet; es gelang nicht, daraus das Ausgangsmaterial **11** oder irgendwelche definierten Produkte zu isolieren.

Liess man das Nitrodiketon **11** bei 20° mit NaOMe und TiCl_3 in MeOH reagieren (modifizierte *Nef*-Reaktion) [15], entstand Pentadecan-2,5,8-trion (**13**) in 50% Ausbeute. Letzteres reagierte, wie aus [3] bekannt ist, unter den oben beschriebenen Bedingungen der reduktiven Aminierung (NH_4OAc , KOH , MeOH , NaBH_3CN) in 80% Ausbeute zu **1** als Diastereoisomerengemisch (**1a/1b/1c/1d** = 14:2:2,2:1, wodurch der Literaturbefund [3] bestätigt ist.

Diskussion. – Erwartungsgemäss wurde aus **11** bei der Hydrierung hauptsächlich das Isomer **1b** mit *cis*-ständigen H-Atomen an C(3), C(5) und C(7a) gebildet (**1a/1b** 1:13). Die Bildung des Nebenproduktes **1a** ist unerwartet; *trans*-Hydrierungen von Doppelbindungen wurden gelegentlich gefunden, besonders wenn Pd/C als Katalysator verwendet wird [16]. Andererseits ist es auch möglich, dass das Nitrodiketon **11** nicht direkt zum Endprodukt hydriert wird, sondern Zwischenstufen von der Katalysator-Oberfläche abgelöst und wieder angelagert werden.

Die Isomerisierung von **1b** zu **1a** gelang durch regioselektive Bildung des Perhydropyrrolizin-4(7a)-ium-Salzes und dessen stereoselektive Reduktion mit NaBH_3CN , unter Angriff des Hydrid-Ions an C(7a) von der Seite, an der auch die beiden Alkyl-Reste haften. Dafür verantwortlich dürfte eine 1,3- Wechselwirkung der *cis*-Substituenten an C(3) und C(5) sein, die das sonst weitgehend planare Bicycloocten-Gerüst dachartig deformiert und damit den nucleophilen Angriff auf der den Substituenten gegenüberliegenden Seite erschwert. Bei dieser Reduktion wurde kein anderes Isomer gebildet als **1a**.

Während im Falle der katalytischen Hydrierung von **11** als N-Quelle nur die NO_2 -Gruppe zur Verfügung steht, wird bei der reduktiven Aminierung ausschliesslich NH_3 aus NH_4OAc ins Produkt **1** eingebaut (s. Markierungsexperimente), d.h. die NO_2 -Gruppe wird offenbar vollständig abgespalten. Mehrere plausible Reaktionswege mit unterschiedlichen Zwischenstufen sind denkbar. Die Annahme, dass bei der reduktiven Aminierung von **11** zunächst durch Hydrolyse das Triketon **13** (*Schema 2*) entsteht, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, dass sich aus **13** unter den gleichen Reduktionsbedingungen ein ähnliches Diastereoisomerengemisch **1** wie aus **11** bildete [3]. Ausserdem sind für 4-Nitrodiketone durch Nachbargruppenwechselwirkungen erleichterte Hydrolysen beobachtet worden [17]. Unter den Reaktionsprodukten von **11** und $\text{NH}_4\text{OAc/KOH}$ in MeOH (also ohne Reduktionsmittel) liess sich **13** allerdings nicht eindeutig nachweisen. Unter diesen Bedingungen blieb z.B. auch Nitrocyclohexan unverändert. Mit $\text{NaBH}_3\text{CN/NH}_4\text{OAc/KOH}$ in MeOH werden sekundäre NO_2 -Gruppen nicht reduziert [21], was wir auch für Nitrocyclohexan bestätigt haben. Denkbar sind die Umwandlung einer $(\text{C}=\text{O})$ -Gruppe in einen CHNH_2 -Rest, gefolgt von Imin-Bildungen und Reduktionen über Pyrrolidine zum Perhydropyrrolizin.

Unter Nachbargruppenwechselwirkung einer Imino- oder, nach deren Reduktion, NH_2 -Gruppe könnte die NO_2 -Gruppe besonders leicht hydrolysiert werden (vgl. [22]). Dies würde den raschen und vollständigen N-Austausch erklären (*cf.* Markierungsexperiment). Ferner wäre die Bildung eines Nitroazacyclooctans möglich, das unter schwach basischen

Bedingungen bicyclische Zwischenprodukte und nach Reduktion **1a** liefern würde (vgl. Isomerisierung **1b**→**1a**) [23]. Eine Erklärung für die weitgehend stereoselektiv verlaufende Bildung von **1a** aus **11** bei der reduktiven Aminierung kann in Anbetracht der Unklarheit über den Reaktionsweg noch nicht gegeben werden. Es sei jedoch erwähnt, dass 1,4-Diketone unter den gleichen Bedingungen der $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{NH}_4\text{OAc}$ -Reduktion nicht stereoselektiv zu 2,5-disubstituierten Pyrrolidinen reagieren [20].

Wir danken den Herren Dr. U. Piantini und M. Vöhler für die Aufnahme von 2D-NMR-Spektren und die Durchführung der Entkopplungsexperimente sowie Herrn Dr. G. Oesterhelt (F. Hoffmann-La Roche AG, Basel) für die Aufnahme der GC/MS. Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Falls nicht anders angegeben, gelten: Trocknung der org. Extrakte mit MgSO_4 ; Säulen-chromatographie (SC): Kieselgel 60 (Merck, 70–230 'mesh'). Schmp.: Mettler-FP-5-Gerät. IR: in CHCl_3 ; Angaben in cm^{-1} . ^1H - und ^{13}C -NMR: in CDCl_3 ; Varian XL-200 bei 200 bzw. 50,4 MHz; chem. Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan (= 0 ppm). MS: Varian MAT 112S bei 70 eV unter Elektronenstoss-Ionisation (EI) oder durch chemische Ionisation (CI) mit 2-Methylpropan; in m/z (rel. %).

1. 5-Nitropentan-2-on (**7**). In eine Lsg. von 13,4 ml (0,25 mol) Nitromethan und 4,1 ml (0,05 mol) Methylvinyl-keton in 50 ml Benzol wurden unter Rühren und Kühlen 2 ml (0,4 mmol) 0,2M PBu_3 -Lsg. in Benzol so getropft, dass die Temp. nicht über 45° stieg. Dann wurde 2 h bei 20° gerührt, darauf MeI zugegeben (0,3 ml, 5 mmol), noch 0,5 h gerührt, 2 mal mit je 30 ml ges. wässr. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet und eingedampft. Kugelrohrdestillation (Achtung: schonende Bedingungen wegen Explosionsgefahr) ergab 3,594 g (55%) **7**. Farbloses Öl. Sdp. 80–82°/0,05 Torr. IR: 3020, 1715s (C=O), 1550s (NO_2), 1435, 1410, 1380, 1370 (NO_2), 1170m. ^1H -NMR: 4,44 (t, J = 6,6, 2 H-C(5)); 2,62 (t, J = 6,8, 2 H-C(3)); 2,34–2,14 (m, 5 H), darin bei 2,18 (s, 3 H-C(1)). ^{13}C -NMR: 206,4 (s, C(2)); 74,3 (t, C(5)); 39,0 (t, C(3)); 29,7 (q, C(1)); 20,9 (t, C(4)). CI-MS: 132 (58, $[M + 1]^+$), 85 (100, $[M - \text{NO}_2]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3$ (131,132): C 45,80, H 6,92, N 10,68; gef.: C 45,89, H 6,87, N 10,58.

2. 5-Nitrononan-2,8-dion (**10**). Analog Versuch 1 wurden 1,009 g (7,7 mmol) **7**, 0,63 ml (7,7 mmol) Methylvinyl-keton und 0,1 ml (0,02 mmol) 0,2M PBu_3 -Lsg. in Benzol umgesetzt. SC (Hexan/ Et_2O 7:3) ergab 944 mg (61%) **10**. Sdp. ca. 160°/0,1 Torr (Zers.). IR: 3020, 3010, 1720s, 1550s, 1440, 1420, 1360 (NO_2), 1330, 1170. ^1H -NMR: 4,62–4,44 (quint.-artiges m, H-C(5)); 2,52 (t, J = 7,1, 2 H-C(3), 2 H-C(7)); 2,20–2,04 (m, 10 H), darin bei 2,16 (s, 3 H-C(1), 3 H-C(9)). ^{13}C -NMR: 206,1 (s, C(2), C(8)); 86,7 (d, C(5)); 38,8 (t, C(3), C(7)); 29,8 (q, C(1), C(9)); 27,2 (t, C(4), C(6)). CI-MS: 202 (8, $[M + 1]^+$), 155 (100, $[M - \text{NO}_2]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (201,224): C 53,72, H 7,51, N 6,96; gef.: C 53,71, H 7,62, N 6,96.

3. 2,3,5,7,7aα-Hexahydro-3β,5β-dimethyl-1H-pyrrolizin-pikrat (**12b** · $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_5$). Bei ca. 3 atm H_2 -Druck wurden 270 mg (1,3 mmol) **10** in 50 ml abs. EtOH in Gegenwart von 50 mg 10% Pd/C 144 h hydriert. Nach Filtration über Celite wurde die Lsg. mit 12 ml ges. Pikrinsäure-Lsg. in Et_2O angesäuert und über Nacht bei 20° stengelassen. Eindampfen und Umkristallisation aus EtOH ergaben 360 mg (75%) **12b** · $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_5$. Gelbe Kristalle. Schmp. ca. 220° (Zers.). IR: 3030, 3010, 2980, 2880, 2860m, 2820, 2720, 2630 (2900–2600, br., R_3NH^+), 1630s (C=C), 1615s (C=C), 1570s (NO_2), 1555 (NO_2), 1520, 1500, 1475, 1430, 1400, 1380, 1365, 1345, 1320s (NO_2), 1295, 1270, 1220, 1165, 1080m. ^1H -NMR: 10,85 (br. s, NH^+); 8,89 (s, 2 arom. H); 4,47 (m, H-C(7a)); 4,06 (sept.-artiges m, H-C(3), H-C(5)); 2,66–2,42 (m, 2 H); 2,42–2,18 (m, 2 H); 2,04–1,76 (m, 4 H); 1,55 (d, J = 7,0, CH_3 -C(3), CH_3 -C(5)). ^1H -NMR (400 MHz): 10,84 (br. s, NH^+); 8,89 (s, 2 arom. H); 4,46 (m, H-C(7a)); 4,12–4,01 (sept.-artiges m, H-C(3), H-C(5)); 2,57–2,47 (m, 1 H-C(1), 1 H-C(7)); 2,36–2,26 (m, 1 H-C(2), 1 H-C(6)); 1,99–1,83 (m, 4 H); 1,54 (d, J = 7,0, CH_3 -C(3), CH_3 -C(5)); Einstrahlung bei 1,54 → 4,06 (dd, J = 12, 6, H-C(3), H-C(5)); bei 4,05 → 2,36–2,26 (m, 1 H-C(2), 1 H-C(6)), 1,99–1,90 (m, 1 H-C(2), 1 H-C(6)), 1,54 (s, CH_3 -C(3), CH_3 -C(5)); bei 2,30 → 4,12–4,01 (sext.-artiges m, H-C(3), H-C(5)), 2,57–2,47 (m, 1 H-C(1), 1 H-C(7)), 1,99–1,83 (m, 4 H); bei 4,46 → 2,57–2,47 (m, 1 H-C(1), 1 H-C(7)), 1,99–1,83 (m, 1 H-C(1), 1 H-C(7)). ^{13}C -NMR: 162,1, 141,6, 128,0 (3 s, 4 C); 126,6 (d, 2 C); 65,9 (d, C(7a)); 59,0 (d, C(3), C(5)); 33,1, 30,9 (2 t, C(1), C(2), C(6), C(7)); 15,5 (q,

$\text{CH}_3\text{-C}(3)$, $\text{CH}_2\text{-C}(5)$). CI-MS: 230 (6, [Pikrinsäure + 1]⁺), 140 (100, $[M + 1]^+$ der freien Base). Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$ (368,349): C 48,91, H 5,47, N 15,21; gef.: C 48,61, H 5,70, N 14,97.

4. *Dec-1-en-3-ol* (**8**). Ein Gemisch von 21 g (0,117 mol) 1-Bromoheptan, 35 ml abs. THF, 2,85 g (0,117 mol) Mg-Späne und wenig I_2 wurde zum Sieden erhitzt. Nach ca. 15 min setzte eine heftige Reaktion ein, nach deren Abklingen noch 3 h unter Rückfluss gekocht wurde. Dann wurde auf -25° abgekühlt und Acrylaldehyd (6,59 g, 0,117 mol) in 8 ml abs. THF innert 15 min zugetropft. Nach 15 min Rühren bei -25° und 1 h bei 0° wurden bei 0° 70 ml 30% wässr. NH_4Cl -Lsg. zugegeben. Dann wurde durch eine Glasfritte filtriert und mit Et_2O gewaschen, das Filtrat getrocknet und eingedampft und das Rohprodukt (15,18 g) mittels SC (Hexan/ Et_2O 4:1) und Kugelrohrdestillation gereinigt: 8,24 g (45%) **8**. Farbloses Öl. Sdp. $98\text{--}103^\circ/18$ Torr. IR: 3610 (OH), 3010 ($=\text{CH}_2$), 2960s, 2930s, 2860s, 1470, 1455, 1425, 1380, 1240, 1135, 1110, 1090, 1045, 990. $^1\text{H-NMR}$: 5,87 (ddd, $J = 17,2$, 10,4, 6,2, H-C(2)); 5,21 (ddd, erscheint als dt, $J = 17,2$, 1,5, H-C(1⁶)); 5,10 (ddd, $J = 10,4$, 1,5, 1,1, H-C(1)); 4,10 (br. q, $J = 6$, H-C(3)); 1,66 (br. s, OH); 1,62–1,16 (m, 12 H); 0,88 (br. t, $J = 6$, 3 H-C(10)). $^{13}\text{C-NMR}$: 141,3 (d, C(2)); 114,4 (t, C(1)); 73,2 (d, C(3)); 37,0, 31,8, 29,5, 29,2, 25,3, 22,6 (6 t); 24,0 (q, C(10)). EI-MS: 138 (1, $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$), 127 (6), 85 (15), 82 (9), 81 (5), 72 (21), 71 (10), 70 (6), 69 (7), 68 (6), 67 (6), 58 (8), 57 (100, $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$), 56 (8), 55 (13), 43 (25), 42 (5), 41 (18). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$ (156,270): C 76,86, H 12,90; gef.: C 77,00, H 12,87.

5. *Dec-1-en-3-on* (**9**). In 500 ml abs. Benzol wurden 73 g (ca. 0,82 mol) MnO_2 (5 h bei $180^\circ/0,15$ Torr getrocknet) vorgelegt, dann 4,952 g (31,7 mmol) **8** zugegeben und 4 h bei 20° gerührt. Darauf wurden 21 g (ca. 0,24 mol) MnO_2 in 3 Portionen in Abständen von 2 h zugeführt. Nach insgesamt 10 h wurde über *Celite* filtriert und das Lsgm. abgedampft. Das Rohprodukt (3,682 g) ergab nach SC (Hexan/ Et_2O 9:1) und Kugelrohrdestillation 3,253 g (67%) **9**. Farbloses Öl. Sdp. $100\text{--}103^\circ/18$ Torr. IR: 3020, 3010 ($=\text{CH}_2$), 2960s, 2930s, 2860s, 1680s (C=O), 1615 (C=C), 1470, 1400s, 1380, 1230, 1185, 1130, 1080, 990. $^1\text{H-NMR}$: 6,37 (dd, $J = 17,6$, 9,8, H-C(2)); 6,20 (dd, $J = 17,6$, 1,9, H-C(1)); 5,81 (dd, $J = 9,8$, 1,9, H-C(1)); 2,58 (t, $J = 7,4$, 2 H-C(4)); 1,62 (quint.-artiges m, 2 H-C(5)); 1,44–1,40 (m, 8 H); 0,89 (t-artiges m, 3 H-C(10)). $^{13}\text{C-NMR}$: 201,0 (s, C(3)); 136,5 (d, C(2)); 127,7 (t, C(1)); 39,6, 31,6, 29,2, 29,0, 24,0, 22,5 (6 t); 14,0 (q, C(10)). EI-MS: 154 (3, M^+), 125 (11), 111 (6), 98 (8), 97 (10), 83 (14), 71 (15), 70 (100, $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$), 57 (22), 56 (7), 55 (60, $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^+$), 43 (18), 42 (6), 41 (18). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ (154,254): C 77,87, H 11,76; gef.: C 77,58, H 11,82.

6. *5-Nitropentadecan-2,8-dion* (**11**). Analog Versuch 1 wurden 2,38 g (17,8 mmol) **7**, 2,11 g (13,7 mmol) **9** und 0,2 ml (0,04 mmol) 0,2M PBu_3 -Lsg. in Benzol umgesetzt. SC (Cyclohexan/abs. EtOH 9:0,5) ergab 3,123 g (80%) **11**. Farbloses Öl. IR: 3020, 2960, 2930s, 2870, 2860, 1715s, 1550s, 1460, 1445, 1420, 1360, 1330m, 1170. $^1\text{H-NMR}$: 4,52 (quint.-artiges m, H-C(5)); 2,58–2,32 (m, 2 H-C(3), 2 H-C(7), 2 H-C(9)); 2,20–2,04 (m, 7 H), darin bei 2,16 (s, 3 H-C(1)); 1,66–1,46 (m, 2 H); 1,40–1,10 (m, 8 H); 0,96–0,80 (m, 3 H-C(15)). $^{13}\text{C-NMR}$: 208,1, 205,6 (2 s, C(2), C(8)); 86,5 (d, C(5)); 42,3, 38,4, 37,5, 31,2 (4 t); 29,3 (q, C(1)); 28,7, 28,6, 26,9, 23,3, 22,1 (5 t, 6 C); 13,6 (q, C(15)). CI-MS: 286 (32, $[M + 1]^+$), 239 (100, $[M - \text{NO}_2]^+$).

7. *3 β -Heptyl-2,3,5,6,7,7a β -hexahydro-5 β -methyl-1H-pyrrolizin (= Xenovenin; 1a) und 3 β -Heptyl-2,3,5,6,7,7a α -hexahydro-5 β -methyl-1H-pyrrolizin (1b)*. Bei 8–12 atm H_2 -Druck wurden 1,870 g (6,6 mmol) **11** in 300 ml abs. EtOH in Gegenwart von 230 mg 10% Pd/C 168 h hydriert. Nach Filtration über *Celite* und Abdampfen des Lsgm. wurde die Lsg. in 2N $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ aufgenommen, 3mal mit Et_2O gewaschen, die wässr. Phase mit 2N NaOH basisch gestellt und 3mal mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte ergaben nach Trocknen und Eindampfen 1,201 g (81%) gelbliches Öl, welches nach SC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/25\%$ wässr. NH_3 -Lsg. 90:10:1) 958 mg (65%; R_f ca. 0,4) **1b** und 74 mg (5%; R_f ca. 0,2) **1a** als farblose Öle lieferte. Nach Lösen in EtOH, Ansäuern mit konz. HCl, Eindampfen, Trocknen (P_2O_5 , HV.) und Umkristallisation (abs. Toluol) wurden **1b** · HCl und **1a** · HCl erhalten, farblose Kristalle.

1b: Kugelrohrdestillation Sdp. $190^\circ/18$ Torr. IR: 2960s, 2930s, 2875s, 2860s, 2800 und 2720 (Bohlmann-Banden), 1465, 1390, 1375, 1340, 1300, 1280, 1190, 1160. $^1\text{H-NMR}^7$: 2,53 (sept.-artiges m, H-C(7a)); 2,40–2,06 (m, 4 H); 1,90–1,50 (m, 5 H); 1,50–1,10 (m, 16 H), darin bei 1,19 (d, $J = 5,6$, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 0,88 (br. t, $J = 6,4$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$). $^1\text{H-NMR}^7$ (400 MHz): 2,50 (sept.-artiges m, $J \approx 5,5$, H-C(7a)); 2,30 (sext.-artiges m, $J \approx 6,9$, H-C(5)); 2,23–2,10 (m, H-C(2), H-C(3), H-C(6)); 1,82–1,64 (m, 3 H); 1,61–1,52 (m, H-C(1), H-C(7)); 1,42–1,15 (m, 16 H), darin bei 1,17 (d, $J = 6,1$, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$); 0,85 (br. t, $J = 6,6$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$). $^{13}\text{C-NMR}$: 72,2 (d, C(7a)); 60,8 (d, C(3)); 55,5 (d,

⁶) H_i und H_c bedeutet, dass das betreffende H-Atom trans- bzw. cis-ständig zu H-C(3) liegt.

⁷) Die Signale wurden anhand eines 2D-H,H-NMR-COSY-Spektrums zugeordnet.

C(5)); 38,1, 35,5, 31,7, 29,8, 29,2, 26,7, 25,4, 22,5 (8 t, 10 C); 21,2 (*q*, CH₃-C(5)); 13,9 (*q*, CH₃(CH₂)₆). ¹³C-NMR⁸): 71,9 (*d*, *J* = 124,4, C(7a)); 60,8 (*d*, *J* = 127,5, C(3)); 55,5 (*d*, *J* = 133,7, C(5)); Einstrahlung bei *ca.* 3 → 71,9 (*d*, *J* = 6,0, C(7a)), 60,5 (*d*, *J* = 20,5, C(3)), 55,5 (*d*, *J* = 12,4, C(5)). CI-MS: 224 (29, [*M* + 1]⁺), 222 (21, [*M* - 1]⁺), 124 (100, [*M* - C₇H₁₅]⁺). EI-MS: 223 (1, *M*⁺), 222 (2), 208 (5, [*M* - CH₃]⁺), 125 (10), 124 (100, [*M* - C₇H₁₅]⁺), 110 (5), 82 (5), 81 (11), 79 (5), 69 (7), 68 (6), 67 (10), 55 (14), 54 (5), 43 (6), 42 (5), 41 (22). Anal. ber. für C₁₅H₂₉N (223,405): C 80,65, H 13,08, N 6,27; gef.: C 80,91, H 13,21, N 6,27.

1b · HCl: Schmp. 106–108°. IR: 2960s, 2930s, 2860, 2550, 2440 (br., R₃NH⁺), 1465, 1390, 1240. ¹H-NMR: 12,23 (br. s, R₃NH⁺); 4,38–4,14 (*m*, H-C(7a)); 4,04–3,84 (*m*, H-C(5)); 3,76–3,56 (*m*, H-C(3)); 2,60–2,16 (*m*, 4 H); 2,16–1,54 (*m*, 6 H); 1,54–1,14 (*m*, 13 H), darin bei 1,44 (*d*, *J* = 7,0, CH₃-C(5)); 0,88 (br. *t*, *J* = 6,6, CH₃(CH₂)₆). ¹H-NMR (400 MHz): 12,20 (br. s, R₃NH⁺); 4,28–4,17 (*m*, H-C(7a)); 3,97–3,86 (*m*, H-C(5)); 3,68–3,58 (*m*, H-C(3)); 2,46–2,31 (*m*, 3 H); 2,28–2,18 (*m*, 1 H); 2,07–1,56 (*m*, 6 H); 1,45–1,16 (*m*, 13 H), darin bei 1,41 (*d*, *J* = 6,9, CH₃-C(5)); 0,85 (*t*, *J* = 6,9, CH₃(CH₂)₆); Einstrahlung bei 1,4 → 3,97–3,86 (*m*, H-C(5)). ¹³C-NMR⁸): 64,2 (*d*, C(7a)); 62,7 (*d*, C(3)); 57,2 (*d*, C(5)); 33,4, 31,2, 30,2, 29,9, 28,9, 28,6, 27,1, 22,1 (8 t, 10 C); 15,9 (*q*, CH₃-C(5)); 13,6 (*q*, CH₃(CH₂)₆); Einstrahlung bei 3,0 → 64,4 (*d*, *J* = 24,6, C(7a)), 62,8 (*d*, *J* = 8,1, C(3)), 57,3 (*d*, *J* = 16,2, C(5)); bei 4,4 → 64,4 (*s*, C(7a)), 62,8 (*d*, *J* = 20,4, C(3)), 57,3 (*d*, *J* = 12,8, C(5)). CI-MS: 224 (62, [*M* + 1]⁺ der freien Base), 222 (30, [*M* - 1]⁺), 124 (100, [*M* - C₇H₁₅]⁺). Anal. ber. für C₁₅H₃₀ClN (259,866): C 69,33, H 11,64, Cl 13,64, N 5,39; gef.: C 69,24, H 11,55, Cl 13,41, N 5,47.

1a: IR: 2960s, 2930s, 2860s, 1460, 1375, 1130, 1095. ¹H-NMR: 3,59 (*quint.*-artiges *m*, *J* = 6,6, H-C(7a)); 2,76 (*sext.*-artiges *m*, *J* = 6,4, H-C(5)); 2,61 (*quint.*-artiges *m*, *J* = 6,5, H-C(3)); 2,06–1,82 (*m*, 4 H); 1,62–1,18 (*m*, 16 H); 1,09 (*d*, *J* = 6,3, CH₃-C(5)); 0,87 (br. *t*, *J* = 6,4, CH₃(CH₂)₆); Einstrahlung bei 1,09 → 2,76 (*m*, H-C(5)). ¹H-NMR (400 MHz)⁹): 3,62 (*quint.*-artiges *m*, *J* = 7,0, H-C(7a)); 2,78 (*sext.*-artiges *m*, *J* = 6,6, H-C(5)); 2,63 (*quint.*-artiges *m*, *J* = 6,2, H-C(3)); 2,03–1,88 (*m*, H-C(1), H-C(2), H-C(6), H-C(7)); 1,62–1,35 (*m*, 5 H); 1,35–1,20 (*m*, 11 H); 1,05 (*d*, *J* = 7,6, CH₃-C(5)); 0,88 (*t*, *J* = 6,8, CH₃(CH₂)₆). ¹³C-NMR: 66,6 (*d*, C(3)); 65,0 (*d*, C(7a)); 61,7 (*d*, C(5)); 37,2, 34,5, 32,4, 32,1, 31,9, 31,7, 29,9, 29,4, 27,3, 22,7 (10 *t*); 22,0 (*q*, CH₃-C(5)); 14,1 (*q*, CH₃(CH₂)₆). ¹³C-NMR⁸): 66,6 (*d*, *J* = 128,6, C(3)); 65,0 (*d*, *J* = 145,3, C(7a)); 61,7 (*d*, *J* = 132,1, C(5)); Einstrahlung bei *ca.* 4,0 → 66,6 (*d*, *J* = 108,6, C(3)), 65,0 (*d*, *J* = 60,0, C(7a)), 61,7 (*d*, *J* = 104,1, C(5)); bei *ca.* 2,2 → 66,6 (*d*, *J* = 75,1, C(3)), 65,0 (*d*, *J* = 133,3, C(7a)), 61,7 (*d*, *J* = 90,6, C(5)). CI-MS: 224 (100, [*M* + 1]⁺), 124 (78, [*M* - C₇H₁₅]⁺). EI-MS: 223 (12, *M*⁺), 222 (7), 208 (16, [*M* - CH₃]⁺), 194 (7), 180 (7), 152 (5), 134 (5), 125 (38), 124 (100, [*M* - C₇H₁₅]⁺), 122 (6), 110 (10), 97 (11), 96 (7), 84 (13), 82 (11), 81 (18), 70 (5), 69 (11), 68 (15), 57 (7), 56 (19), 55 (9), 54 (5), 45 (5), 44 (12), 43 (10), 42 (34), 40 (8).

1a · HCl: Schmp. 100–102°. IR: 2960s, 2930s, 2870, 2860, 2800, 2450 (br., R₃NH⁺), 1460, 1430, 1390, 1380, 1240. ¹H-NMR: 11,60 (br. s, NH⁺); 4,62 (*sext.*-artiges *m*, *J* = 7,5, H-C(7a)); 3,36 (*m*, H-C(5)); 3,15 (*m*, H-C(3)); 2,46–1,85 (*m*, 8 H); 1,85–1,52 (*m*, 5 H), darin bei 1,64 (*d*, *J* = 6,6, CH₃-C(5)); 1,50–1,10 (*m*, 10 H); 0,88 (br. *t*, *J* = 6,3, CH₃(CH₂)₆). ¹H-NMR (400 MHz): 11,56 (br. s, NH⁺); 4,59 (*sext.*-artiges *m*, H-C(7a)); 3,32 (*quint.*-artiges *m*, H-C(5)); 3,11 (*sext.*-artiges *m*, H-C(3)); 2,42–2,25 (*m*, 2 H); 2,25–2,12 (*m*, 2 H); 2,12–1,89 (*m*, 4 H); 1,75–1,53 (*m*, 5 H), darin bei 1,61 (*d*, *J* = 6,6, CH₃-C(5)); 1,44–1,08 (*m*, 10 H); 0,84 (*t*, *J* = 6,9, CH₃(CH₂)₆). ¹³C-NMR⁹): 69,0 (*d*, C(3)); 67,6 (*d*, C(7a)); 64,6 (*d*, C(5)); 33,8, 31,9, 31,5, 31,0, 30,3, 30,1, 29,0, 29,0, 26,9, 22,4 (10 *t*); 16,7 (*q*, CH₃-C(5)); 13,9 (*q*, CH₃(CH₂)₆). CI-MS: 224 (100, [*M* + 1]⁺ der freien Base), 124 (74, [*M* - C₇H₁₅]⁺). Anal. ber. für C₁₅H₃₀ClN (259,866): C 69,33, H 11,64, Cl 13,64, N 5,39; gef.: C 69,54, H 11,43, Cl 13,85, N 5,31.

8. *Epimerisierung von 1b zu 1a*. Eine Lsg. von 166 mg (0,64 mmol) **1b** · HCl und 860 mg (2,7 mmol) Hg(OAc)₂ in 8 ml 5% wässr. AcOH wurde 1,5 h unter Rückfluss gekocht. Dann wurde der gelbe Niederschlag (HgOAc) abfiltriert, das Filtrat mit 194 mg (3,1 mmol) NaBH₄CN [12] versetzt (schwarzer Niederschlag, Hg) und 15 min bei 20° gerührt. Darauf wurden weitere 107 mg (1,7 mmol) NaBH₄CN zugegeben. Nach 15 h Rühren bei 20° wurde die Lsg. von den Hg-Tröpfchen dekantiert, mit 2N NaOH basisch gestellt und 3mal mit Et₂O extrahiert und die org. Phasen getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in 5 ml abs. EtOH aufgenommen und bei 36–40° mit 127 mg (3,3 mmol) NaBH₄ 20 h gerührt. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand in 2N HCl aufgenommen und 3mal mit Et₂O gewaschen, die wässr. Phase mit 2N NaOH basisch gestellt und 3mal mit Et₂O extrahiert, und das vereinigte org. Extrakt der basischen wässr. Phase getrocknet und eingedampft. SC (CH₂Cl₂/MeOH/25% wässr. NH₃-Lsg. 90:10:1) ergab 85 mg (60%) **1a**, farbloses Öl.

⁸) Die Signale von C(3), C(5) und C(7a) wurden mit Hilfe eines 'off-resonance'-Experimentes zugeordnet.

⁹) Die Signale von C(3), C(5) und C(7a) wurden mit einem inversen 2D-C,H-heteronuclear-korrelierten HMQC-Spektrum zugeordnet.

9. **2,3,5,6,7,7aβ-Hexahydro-3β,5β-dimethyl-1H-pyrrolizin-pikrat (12a · C₆H₃N₃O₇)**. Eine Lsg. von 1,007 g (5,0 mmol) **10**, 1,001 g (11,0 mmol) NH₄OAc, 0,298 g (5,3 mmol) KOH und 1,104 g (15,8 mmol) NaBH₃CN in 20 ml MeOH wurde 24 h bei 20° gerührt. Darauf wurde NaBH₄ (0,300 g, 7,9 mmol) zugegeben und die Lsg. noch 1 h gerührt und mit 2N HCl angesäuert. Dann wurde die saure Lsg. 4mal mit Et₂O gewaschen, mit ges. wässr. Na₂CO₃-Lsg. basisch gestellt und 4mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten Et₂O-Extrakte der basischen wässr. Lsg. wurden getrocknet, mit ges. Pikrinsäure-Lsg. in Et₂O auf pH ca. 4 eingestellt und eingedampft. Extraktion der überschüssigen Pikrinsäure mit Et₂O ergab 368 mg (20%) Gemisch aus **12b** · C₆H₃N₃O₇ (ca. 2%, gemäss GC) und **12a** · C₆H₃N₃O₇ (ca. 18%). Nach Umkristallisation aus CHCl₃: 313 mg (17%) **12a** · C₆H₃N₃O₇, gelbe Kristalle. Schmp. ca. 190° (Zers.). IR: 3010, 2980, 2830 und 2690 (br., NH⁺), 1630 und 1615s (C=C), 1565 (NO₂), 1550 (NO₂), 1520, 1495, 1430, 1365, 1340, 1320s, 1295, 1270, 1240, 1160, 1080. ¹H-NMR: 9,78 (br. s, NH⁺); 8,82 (s, 2 arom. H); 4,80–4,60 (sext.-artiges m, H-C(7a)); 3,60–3,40 (m, H-C(3), H-C(5)); 2,56–1,20 (m, 14 H), darin bei 1,57 (d, J = 6,7, CH₃-C(3), CH₃-C(5)); ¹³C-NMR: 161,3, 141,3, 127,2 (3 s, 4 C); 126,0 (d, 2 C); 68,7 (d, C(7a)); 64,8 (d, C(3), C(5)); 33,7, 30,2 (2 t, 4 C); 16,5 (q, CH₃-C(3), CH₃-C(5)). EI-MS: 139 (20, M⁺ der freien Base), 138 (15), 125 (9), 124 (100, [M - CH₃]⁺), 121 (9), 120 (8), 112 (5), 111 (42), 110 (13), 97 (7), 96 (9), 95 (5), 84 (20), 83 (15), 82 (15), 81 (32), 80 (5), 79 (14), 70 (13), 69 (61), 68 (21), 67 (6), 56 (8), 55 (26), 54 (13), 53 (8), 45 (9), 43 (15), 42 (18), 41 (9), 40 (13). Anal. ber. für C₁₅H₂₀N₄O₇ (368,349): C 48,91, H 5,47, N 15,21; gef.: C 48,74, H 5,40, N 15,11.

10. **3β-Heptyl-2,3,5,6,7,7aβ-hexahydro-5β-methyl-1H-(¹⁵N)pyrrolizin (1a*)**. Analog Versuch 9 wurden 0,429 g (1,50 mmol) **11** mit 0,515 g (6,60 mmol) (¹⁵N)H₄OAc (¹⁵N 99%, Cambridge Isotope Laboratories), 0,450 g (0,81 mmol) KOH und 0,225 g (3,58 mmol) NaBH₃CN in 6 ml MeOH umgesetzt. Aufarbeitung und Destillation ergaben 0,124 g (37%) **1***. GC/MS: **1a*/1b*/1c*/1d*** = 40:3:1,5:1 (MS alle gleich wie für **1a***). Diastereoisomerengemisch **1***: IR: 3980s, 3930s, 2860s, 2500, 1465, 1380, 1225, 1205. ¹H-NMR: 3,63 (m, H-C(7a)); 2,79 (m, H-C(3)); 2,63 (m, H-C(5)); 2,04–1,88 (m, 4 H); 1,56–1,17 (m, 16 H); 1,11 (dd, J = 2,5, 6,0, CH₃-C(5)); 0,89 (t, J = 6,8, CH₃(CH₂)₆). ¹³C-NMR: 66,7 (d, J = 2,5, C(3)); 65,0 (d, J = 2,5, C(7a)); 61,7 (d, J = 2,5, C(5)); 37,0, 34,4, 32,4, 32,0, 31,8, 31,7, 29,8, 29,3, 27,2, 22,6 (10 t); 21,8 (q, CH₃-C(7a)); 14,0 (q, CH₃(CH₂)₆). ¹⁵N-NMR (400 MHz): -278,6, -292,2, -294,2, -297,8 (4 s). EI-MS: 224 (9, M⁺), 223 (6), 209 (14, [M - CH₃]⁺), 195 (6), 181 (5), 169 (7), 143 (7), 141 (11), 139 (5), 126 (36), 125 (100 [M - C₇H₁₅]⁺), 111 (12), 98 (15), 85 (26), 81 (22), 69 (19), 55 (26), 41 (35).

11. **1a durch reduktive Aminierung von 11**. Eine Lsg. von 0,286 g (1,00 mmol) **11** in 2 ml MeOH wurde nacheinander mit 0,337 g (4,40 mmol) NH₄OAc, 0,30 g (0,54 mmol) KOH und 0,150 g (2,39 mmol) NaBH₃CN versetzt, wobei letzteres in 4 Portionen zu je 0,038 g in Abständen von je 30 min zugegeben wurde. Die Lsg. wurde bei 20° über Nacht gerührt, dann mit einer Spatelspitze NaBH₄ versetzt, noch 1 h nachgerührt und 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten org. Extrakte wurden getrocknet, das Lsgm. abgedampft und destilliert (Kugelrohr, 120°/2,25 Torr) 0,139 g (62%) **1**. Farbloses Öl. GC/MS: **1a/1b/1c/1d** = 40:3:1,5:1 (alle MS sehr ähnlich mit demjenigen von **1a**).

12. **Pentadecan-2,5,8-trion (13)**. Eine Lsg. von 0,214 g (0,75 mmol) **11** wurde in 2,5 ml MeOH gelöst, mit 25 ml 0,5M NaOMe-Lsg. versetzt und 5 min bei 20° gerührt. Dann gab man ein Gemisch aus 0,60 g (4,00 mmol) TiCl₃, 1,70 g (12,5 mmol) NaOAc · 3 H₂O in 5 ml H₂O zu und rührte 2 h bei 20°. Danach wurde mit 2N HCl angesäuert, 3mal mit CH₂Cl₂ extrahiert, der vereinigte org. Extrakt 2mal mit ges. NaHCO₃-Lsg. und 1mal mit H₂O gewaschen, die org. Phase getrocknet und eingedampft und der Rückstand aus Et₂O umkristallisiert: 0,095 g (50%) **13**. Farblose Kristalle. Schmp. 75–76° ([2]: 77°). IR: 3020, 2960, 2860, 1710s, 1460, 1410, 1400, 1365. ¹H-NMR: 2,73 (s, 8 H); 2,44 (t, J = 7,0, 2 H-C(9)); 2,18 (s, 3 H-C(1)); 1,28 (br. s, 10 H); 0,88 (br. t, CH₃(CH₂)₆). ¹³C-NMR: 209,6, 207,9, 207,1 (3 s, C(2), C(5), C(8)); 42,7, 36,9, 36,0, 35,9, 31,5, 29,1, 29,0, 28,9, 23,7, 22,5 (10 t); 29,8, 14,0 (2 q). CI-MS: 255 (100, [M + 1]⁺), 237 (73).

13. **1* aus 13**. Analog Versuch 11 wurden 0,165 g (0,65 mmol) **13** mit 0,056 g (0,716 mmol) (¹⁵N)H₄OAc, 0,020 g (0,349 mmol) KOH und 0,125 g (1,99 mmol) NaBH₃CN in 4 ml MeOH umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Destillation 0,082 g (57%) **1***.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Vavrecka, Dissertation, Universität Zürich, 1991.
- [2] IUPAC, 'Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A, B, C, D, E, F and H (1979 Edition)', Pergamon Press, Oxford, 1979.
- [3] T. H. Jones, M. S. Blum, H. M. Fales, C. R. Thompson, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4778.
- [4] M. Vavrecka, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 847.
- [5] a) M. C. Kloetzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 2271; b) R. V. Stevens, A. W. M. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 102; *ibid.* **1982**, 103.
- [6] a) O. v. Schickh, *Angew. Chem.* **1950**, 62, 547; b) H. Schechter, D. E. Ley, L. Zeldin, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3664; D. W. Chasar, *Synthesis* **1982**, 841.
- [7] H. Feuer, R. Harmetz, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 1061.
- [8] T. Miyakoshi, *Synthesis* **1986**, 766.
- [9] M. Rosenberger, D. Andrews, F. D. Mana, *Helv. Chim. Acta* **1972**, 55, 249.
- [10] I. M. Goldman, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 1979.
- [11] N. J. Leonard, A. S. Hay, R. W. Fulmer, V. W. Gash, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 439.
- [12] S. Takano, S. Otaki, K. Ogasawara, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1172.
- [13] H. Akimoto, K. Okamura, M. Yui, T. Shioiri, M. Kuramoto, Y. Kikugawa, S.-I. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.* **1974**, 22, 2614.
- [14] Y. A. Pentin, I. M. Skvortsov, I. V. Antipova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1976**, 230, 617; *ibid. Int. Ed.* **1976**, 230, 594; I. M. Skvortsov, O. A. Subbotin, *J. Org. Chem. USSR* **1977**, 13, 426; I. M. Skvortsov, J. A. Elvidge, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 1598.
- [15] S. Bienz, A. Guggisberg, R. Wälchli, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 1708.
- [16] W. Chen, Q. Meng, U. Piantini, M. Hesse, *J. Nat. Prod.* **1989**, 52, 581, und darin zitierte Arbeiten über *trans*-Hydrierungen.
- [17] J. E. McMurry, J. Melton, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 4367; Y. Nakashita, M. Hesse, *Planta Med.* **1985**, 349.
- [18] S. Takano, S. Otaki, K. Ogasawara, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 1172.
- [19] Mit den hier vorgestellten Syntheseverfahren vergleichbar sind die folgenden in der Literatur beschriebenen Methoden: N. J. Leonard, D. L. Felley, E. D. Nicolaidis, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 1700; N. J. Leonard, D. L. Felley, *ibid.* **1950**, 72, 2537; *ibid.* **1949**, 71, 1758; N. J. Leonard, K. M. Beck, *ibid.* **1948**, 70, 2504; N. J. Leonard, L. R. Hruda, F. W. Long, *ibid.* **1947**, 69, 690; G. H. Posner, R. D. Crouch, *Tetrahedron* **1990**, 46, 7509.
- [20] T. H. Jones, J. B. Franko, M. S. Blum, H. M. Fales, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 789.
- [21] C. F. Lane, *Synthesis* **1975**, 135.
- [22] R. Wälchli, S. Bienz, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 484; A. Zürcher, M. Hesse, *ibid.* **1987**, 70, 1937.
- [23] A. Lorenzi-Riatsch, Y. Nakashita, M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 249.