

Tandem-Michael-Addition von 1-Cyanenaminen an Cyclohexenone. Ein neuer Zugang zu Bicyclo[2.2.2]octanon

Hubertus Ahlbrecht,* Manfred Dietz,¹ Claudia Schön,² Volker Baumann³

Fachbereich Chemie der Universität Gießen, Institut für organische Chemie der Justus-Liebig-Universität, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen, Germany

Tandem-Michael Addition of 1-Cyanoamines to Cyclohexenones. A New Access to Bicyclo[2.2.2]octanones

Bicyclo[2.2.2]octane-2,5-diones **5** are easily obtained via tandem Michael addition of 2-(*N*-methylanilino)acrylonitrile (**2**) with deprotonated cyclohexenones **1**. The reaction is highly anti-stereoselective with respect to substituents on C-4 and C-5 of the cyclohexenone and is blocked by disubstitution on C-4.

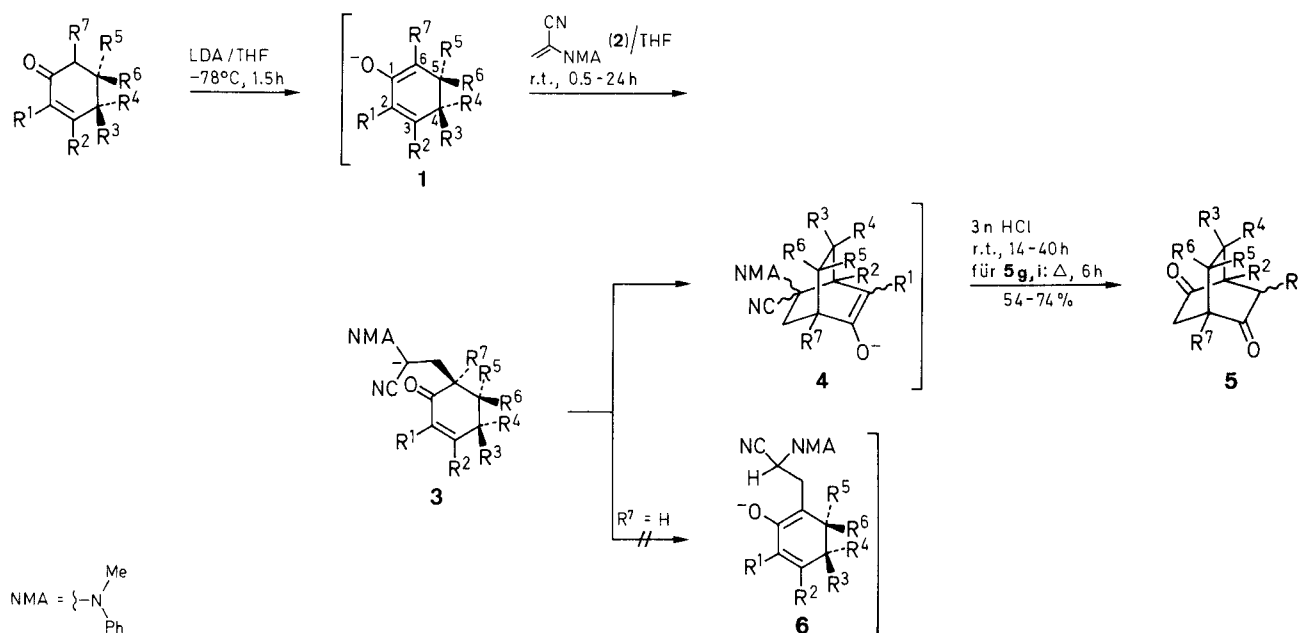
6-Acylbicyclo[2.2.2]octan-2-ones **25** are obtained by tandem Michael addition of deprotonated 2-(*N*-methylanilino)but-2-enitrile (**18**) with cyclohexenone and subsequent protonation or alkylation. Both reactions gave lower yields or even failed with cyclopentenone and cycloheptenone.

Die Tandem-Michael-Addition hat in den letzten Jahren zunehmendes Interesse für den Aufbau polycyclischer Kohlenwasserstoffe gefunden^{4,5,6}. Besonders häufig wurde sie auf die durch Deprotonierung von Cyclohexenonen leicht zugänglichen^{7,8} Dienolate **1** angewandt. Die Addition elektrophiler Alkene wie Vinylsulfone⁹ Nitroolefine¹⁰, Acrylnitril¹¹, vor allem aber Acryl-ester^{12,13,14,15,16} auch intramolekular¹⁷ oder mit chira-

len Estern^{18,19}, erlaubt auf elegante Weise in meist regio- und stereoselektiver Weise den Aufbau des Bicyclo[2.2.2]octan-Gerüsts.

1-Cyanoamine sind elektrophile Alkene^{20,21}, die mit einer Vielzahl von Nucleophilen unter Addition an die C=C-Doppelbindung reagieren. Besonders ausgeprägt ist diese Eigenschaft bei 2-(*N*-Methylanilino)acrylnitril (**2**), das sich beispielsweise mit Enolaten von Ketonen²² oder Carbonsäure-Derivaten²³ bereitwillig umsetzt. Da deprotonierte Aminonitrile wie das zu erwartende Zwischenprodukt **3** glatt Michael-Addition an Enone eingehen²⁴, war es verlockend, nach Schema **1** das Bicyclo[2.2.2]octan-2,5-dion-Gerüst **5** in einer Eintopfreaktion aufzubauen, zumal für diese Verbindungsklasse bisher nur relativ wenige Synthesemethoden zur Verfügung stehen^{25,26,27}.

Nach Schema **1** wird das Bicyclo[2.2.2]octan-Skelett durch Umsetzung eines nucleophilen Cyclohexan-Bau-



1-5	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷
a	H	H	H	H	H	H	H
b	Me	H	H	H	H	H	Me
c	Me	H	H	H	isopropenyl	H	H
d	H	Me	H	H	H	H	H
e	H	Me	H	H	Me	H	H
f	H	Me	H	H	Me	Me	H
g	H	OEt	H	H	H	H	H
h	H	-(CH ₂) ₄ -	H	H	H	H	H
i	H	OEt	H	H	Me	Me	H

Schema 1

steins mit einem elektrophilen 1-Cyanoamin aufgebaut. Ist auch das umgekehrte Polaritätsmuster möglich? Wie wir schon vor längerer Zeit gezeigt haben, lassen sich in 3-Stellung deprotonierbare 1-Cyanoamine wie **17** leicht in Allyl-Anionen **18** überführen und dann als Homo-enolat-Equivalente von Carbonsäuren verwenden²⁸. Später zeigten Ghose et al.²⁹, daß mit diesen Reagentien die Michael-Addition an 2-Enone wie Cyclohexenon möglich ist. Das dabei intermediär entstehende Enolat **19** sollte, vor allem bei Verwendung von *N*-Methylanilin als Amin-Komponente²⁰, entweder zum vermutlich instabilen Bicyclo[4.2.0]octan **20** oder und wahrscheinlicher,

nach Umprotonierung zu **21**, ebenfalls zu einem Bicyclo[2.2.2]octan **22** cyclisieren, das anschließend an der durch Addition entstandenen deprotonierten Aminonitril-Funktion weiter umgesetzt werden könnte (s. Schema 6).

Über Versuche zur Realisierung beider Konzepte berichtet die vorliegende Arbeit.

Umsetzung von 2-(*N*-Methylanilino)acrylnitril (**2**) mit deprotonierten Cyclohexanon

Schon erste Versuche mit Cyclohexanon verliefen sehr erfolgversprechend². Das mit Lithiumdiisopropylamid erzeugte Lithium-Salz **1a** reagiert sowohl bei -78°C wie auch bei Raumtemperatur glatt mit **2**. Nach saurer Hydrolyse erhält man **5a** in einer Ausbeute von 69%.

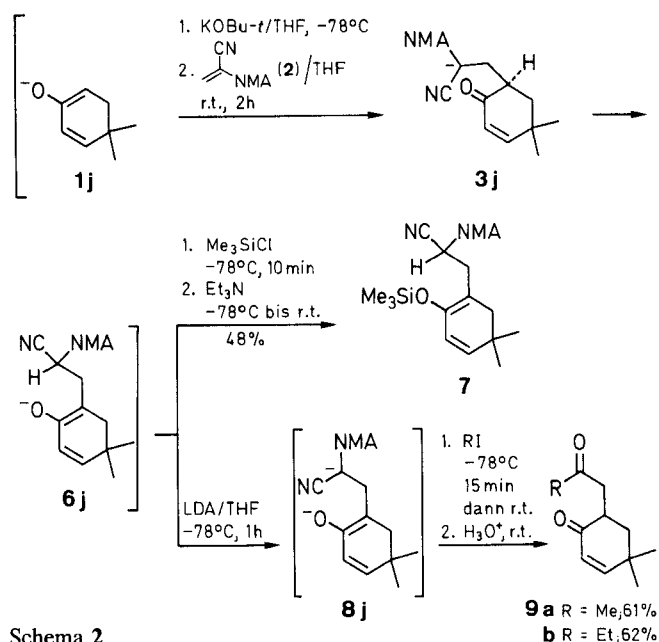
Folgende Punkte sind bemerkenswert. Einmal ist das gekreuzt konjugierte Dienolat **1a** deutlich reaktiver als das Cyclohexanonienolat selbst, denn dieses addiert **2** erst nach Aktivierung mit Hexamethylphosphorsäuretriimid (HMPT) oder Kalium-*tert*-butylat²². Die zusätzliche Doppelbindung steigert also offenbar die Nucleophilie des Enolats erheblich.

Zum anderen ist die intramolekulare Michael-Addition **3a** $\rightarrow$ **4a** sehr schnell, denn sie konkurriert erfolgreich mit der sonst bei der Addition von Ketonenolaten an **2** zu beobachtenden Umprotonierung²², die im vorliegenden Falle das Dienolat **6** ergeben würde. Diese Umprotonierung ist sonst so schnell, daß Folgeprodukte des **3** entsprechenden Primäradduktes nie gefunden wurden, selbst dann nicht, wenn die Reaktion in Gegenwart eines recht schnellen Elektrophils wie Methyljodid durchgeführt wurde^{20,22}.

Die in Tabelle 1 zusammengestellten Ergebnisse¹ mit verschiedenen Cyclohexenonen zeigen, daß die Reaktion recht breit anwendbar ist. Alkyl-Gruppen an der 2-, 3-, oder 6-Position von **1** haben keinen erkennbaren Einfluß auf den Ablauf der Reaktion. Wie im unsubstituierten Fall ist die Umsetzung nach zwei Stunden bei Raumtemperatur beendet (Vergleich **a** mit **b, d**). Dies ist bemerkens-

wert, da Michael-Additionen in der Regel empfindlich auf sterische Hinderung reagieren. So lassen sich beispielsweise deprotonierte Aminonitrile intermolekular nicht an 3-Methylcyclohexanon oder Carvon (*p*-Mentha-6,8-dien-2-on) addieren²⁴.

Eine 3ständige Ethoxy-Gruppe beschleunigt sogar deutlich (Vergleich **a** mit **g**), da sie die Nucleophilie des Dienolats steigert. Substituenten in 4- oder 5-Stellung machen sich dagegen stärker bemerkbar. So verlangsamt zunehmende Substitution in der 5-Stellung, also Hinderung der ersten Michael-Addition zu **3**, die Reaktion deutlich (Vergleich **a** mit **c, e, f**). Monosubstitution in 4-Stellung hat dagegen keinen Einfluß, da die intramolekulare Michael-Addition zu **4** bei dem untersuchten Beispiel offenbar ungehindert möglich ist (siehe **h**). Erst bei Disubstitution in dieser Stellung wird sie so verlangsamt, daß die eingangs erwähnte Umprotonierung zum Zuge kommt (Schema 2):



Schema 2

Tabelle 1. Hergestellte Bicyclo[2.2.2]octan-2,5-dione **5**

Produkt	Reaktionszeit (h) ^a		Ausbeute (%)	mp ($^{\circ}\text{C}$) ^b und/oder [bp ($^{\circ}\text{C}$)/Torr ^c	Summenformel (Mol- masse) ^d bzw. Lit. mp ($^{\circ}\text{C}$)
	Addition	Hydrolyse			
5a	2	40	69	196 ^e	205 ²⁵
5b	2	14	63	65/0.9	C ₁₀ H ₁₄ O ₂ (166.2)
5c	12	40	65	60/0.01	C ₁₂ H ₁₆ O ₂ (192.3)
5d	2	40	68	88 [120/12]	C ₉ H ₁₂ O ₂ (152.2)
5e	12	40	74	69 [65/0.5]	C ₁₀ H ₁₄ O ₂ (166.2)
5f	24	40	67	40 [80/1]	42–44 ²⁷
5g	0.5	6 ^f	58	57 [85/1]	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ (182.2)
5h	2	40	45	101 [105/1]	C ₁₂ H ₁₆ O ₂ (192.3)
5i	4	6 ^f	57	59 [90/0.9]	58–60 ²⁷

^a Reaktionen werden bei r.t. durchgeführt.

^b Bestimmt mit einem Gerät nach Dr. Tottoli der Firma Büchi.

^c Temperatur des Kugelrohrföns, nach Angaben der Hersteller etwa 20°C über der Siedetemperatur.

^d Die Analysenwerte stimmten mit den berechneten Werten überein: C ± 0.11 , H ± 0.25 .

^e Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch über Kieselgel mit MeOAc.

^f Reaktionen werden unter Rückfluß durchgeführt.

Umsetzung von **1j** ergibt **6j**, das wir durch Silylierung zu **7** nachgewiesen und nach dem seinerzeit²² entwickelten Verfahren über das Dianion **8j** in die 1,4-Diketone **9** überführt haben.

Über die nach der Cyclisierung entstehenden Enolate **4** sollte die Einführung eines zusätzlichen Substituenten in den Bicyclus möglich sein. Allerdings ergab die Umsetzung mit Alkylhalogeniden in keinem Fall eine quantitative Alkylierung. Selbst bei Aktivierung mit HMPT ließen sich nur maximale Umsetzungen von etwa 85% erreichen. Auch Zusatz von Kalium-*tert*-butylat war nicht erfolgreich, sondern unter Dehydrocyanierung³⁰ bildete sich ein Enamin, dessen saure Hydrolyse zu **5a** führte¹.

Beide Michael-Additionen sind, wie gezeigt, gegenüber sterischen Effekten von Substituenten in 4- und 5-Stellung des Cyclohexenons empfindlich. Es überrascht daher nicht, daß Substituenten in diesen Positionen einen ausgeprägt dirigierenden Einfluß haben. Im Falle der an diesen Zentren monosubstituierten Cyclohexenone beobachtet man stets nur ein einziges Diastereomer. In Einklang mit der *trans*-Geometrie bei der Michael-Addition mit anschließender Alkylierung³¹ ist im Bicyclus **5** ein ehemals 5-ständiger Substituent in *trans*-Position zur eingeführten Brücke (C-2, C-3 bei **5a**) zu erwarten. Für **5e** ergibt sich damit die angegebene Struktur, die durch ¹³C-NMR-Spektroskopie belegt werden kann. Ein Vergleich der

chemischen Verschiebungen der, den Carbonylgruppen benachbarten, sekundären Kohlenstoffatome in **5a**, **d**, **e** und **f** zeigt, daß in **5e** die Methylgruppe an C-8 *trans* zu C-3 angeordnet ist. Im umgekehrten Fall sollte eine Tieffeldverschiebung von etwa 5 ppm auftreten. Da die Umsetzung mit **1h** ebenfalls glatt verläuft, ein *cis*-ständiger Substituent an der 4-Position wie in **3j** die Cyclisierung aber unterbindet, reagiert **1h** offenbar ebenfalls selektiv unter anti-Addition zu **5h**.

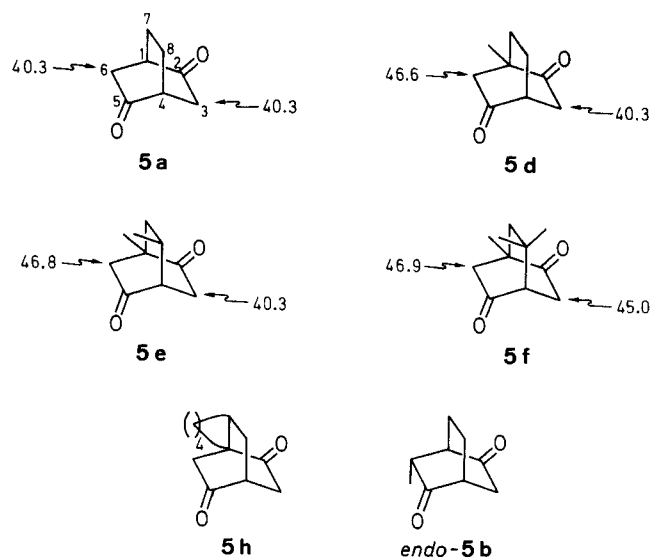


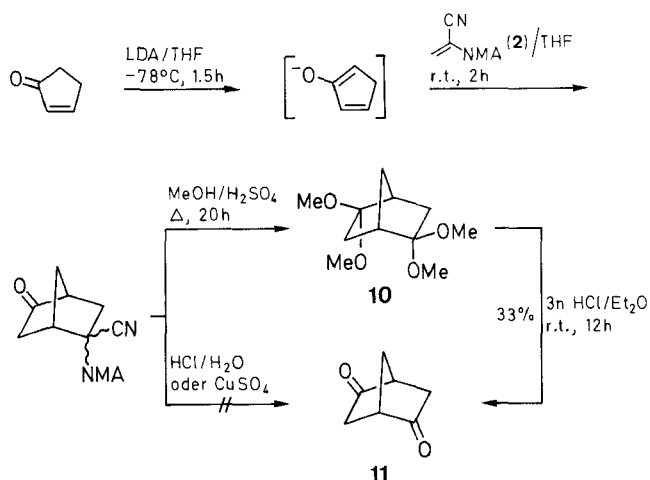
Tabelle 2. NMR-Daten der Bicyclo[2.2.2]octan-2,5-dione **5**

Produkt	¹ H-NMR (100 MHz, CDCl ₃ /TMS) δ , <i>J</i> (Hz)	¹³ C-NMR ^a (25.16 MHz, CDCl ₃ /TMS) δ
5a	1.99 (s, 4H, CH ₂), 2.52 (d, 4H, <i>J</i> = 2, COCH ₂), 2.73 (m, 2H, COCH)	22.3 (CH ₂), 40.5 (COCH ₂), 45.1 (COCH), 211.7 (CO)
5b	1.07, 1.09, 1.21 (d, s, d, 6H, <i>J</i> = 7, CH ₃), 1.4–2.8 (m, 8H, CH ₂ , CH)	Hauptisomer: 15.2 (q, CHCH ₃), 19.2 (q, CH ₃), 22.6, 29.2 (t, CH ₂), 45.3 (d, CH ₃ CH), 45.7 (s, C), 46.1 (t, COCH ₂), 51.6 (d, COCH), 211.2, 214.6 (s, CO) Nebenisomer: 12.5 (q, CHCH ₃), 17.6 (t, CH ₂), 19.3 (q, CH ₃), 30.6 (t, CH ₂), 42.4 (d, CH ₃ CH), 46.2 (s, C), 46.5 (t, COCH ₂), 50.9 (d, COCH), 211.1, 215.0 (s, CO)
5c	1.08 (q, <i>J</i> = 7, CHCH ₃), 1.7 (s, 3H, CH ₃), 1.8–3.0 (m, 8H, CH ₂ , CH), 4.39 (s, 2H, =CH ₂)	Hauptisomer: 11.5 (q, CHCH ₃), 21.8 (q, CH ₃), 23.4 (t, CH ₂), 111.0 (t, =CH ₂), 145.8 (s, =CH), 211.4, 213.7 (s, CO) Nebenisomer: 15.3 (q, CHCH ₃), 21.7 (q, CH ₃), 28.7 (t, CH ₂), 110.8 (t, =CH ₂), 146.6 (s, =C), 210.9, 213.4 (s, CO) Nicht zugeordnete Signale: 40.8, 41.5, 42.2, 42.8, 44.0, 46.2, 49.3, 50.9, 51.7
5d	1.12 (s, 3H, CH ₃), 1.6–2.2 (m, 4H, CH ₂), 2.27 (s, 2H, COCH ₂), 2.54 (d, 2H, <i>J</i> = 2.5, COCH ₂ CH), 2.6–2.8 (m, COCH)	19.2 (q, CH ₃), 22.7, 22.8 (t, CH ₂), 40.3 (t, COCH ₂), 45.1 (d, COCH), 46.3 (s, C), 46.6 (t, COCH ₂), 211.3, 212.0 (s, CO)
5e	1.03, 1.08 (s, d, 6H, <i>J</i> = 6.5, CH ₃), 1.2–1.6 (m, 1H, CH), 2.3, 2.5, 1.9–2.7 (s, s, m, 7H, COCH ₂ , COCH, CH ₂)	19.1, 22.1 (q, CH ₃), 31.0 (d, CH), 39.2 (t, CH ₂), 40.3 (t, COCH ₂), 52.0 (d, COCH), 210.9, 212.0 (s, CO)
5f	1.03, 1.08, 1.11 (s, 9H, CH ₃), 1.66 (s, 2H, CH ₂), 2.34, 2.1–3.0 (s, m, 5H, COCH ₂ , COCH)	19.1 (q, COCH ₃), 28.1, 31.5 (q, CH ₃), 36.5 (t, CH ₂), 45.0, 46.9 (t, COCH ₂), 56.9 (d, COCH), 211.0, 211.8 (s, CO)
5g	1.24 (t, 3H, <i>J</i> = 7, CH ₃), 2.04 (br s, 4H, CH ₂), 2.3–2.9 (m, 5H, COCH ₂ , COCH), 3.58 (dq, 2H, <i>J</i> = 1.5, 7, OCH ₂)	15.9 (q, CH ₃), 21.8, 27.5 (t, CH ₂), 40.3 (t, COCH ₂), 44.6, 44.6 (t, d, COCH ₂ , COCH), 60.3 (t, OCH ₂), 80.1 (s, C), 208.2, 208.9 (s, CO)
5h	0.8–3.2 (m)	21.0, 22.5, 28.0, 30.0, 30.8 (t, CH ₂), 33.5 (d, CH), 38.5, 39.6 (t, COCH ₂), 44.6 (d, COCH), 48.6 (s, C), 211.2, 211.9 (s, CO)
5i	1.12, 1.17, 1.19 (s, s, t, 9H, <i>J</i> = 7, CH ₃), 1.6–2.0 (m, 2H, CH ₂), 2.1–2.9 (m, 5H, COCH ₂ , COCH), 3.52 (dq, 2H, <i>J</i> = 1.5, 7, OCH ₂)	15.9 (q, CH ₂ CH ₃), 28.3 (q, CH ₃), 31.3 (s, (CH ₃) ₂ C), 31.3 (q, CH ₃), 36.5 (t, CH ₂), 43.0, 44.5 (t, COCH ₂), 56.4 (d, CH), 60.1 (t, OCH ₂), 80.4 (s, C), 208.2, 208.8 (s, CO)

^a Die angegebenen Multiplizitäten beziehen sich auf „Off-resonance“-Spektren.

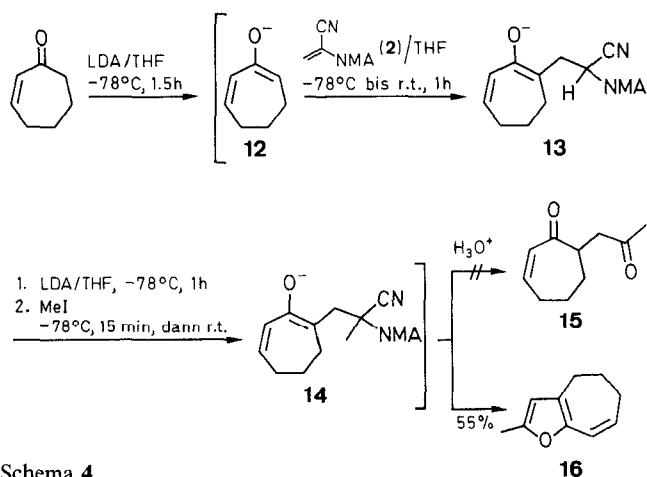
Mit lithiiertem Carvon **1c** erhält man zwar ein Diastereomeren-Gemisch (7 : 5), allerdings ist dessen Bildung auf die unselektive Protonierung des Enolats **4c** zurückzuführen. Man beobachtet sie ebenfalls bei dem auch in dieser Position substituierten **5b**. In ähnlich aufgebauten Verbindungen^{32,33} ist das Signal einer *endo*- gegenüber einer *exo*-ständigen Methylgruppe um 3,5–5 ppm hochfeldverschoben. Danach überwiegt bei **5b** und **c** jeweils das *endo*-Isomere.

Auch das durch direkte Deprotonierung von Cyclopentenon oder aus dem entsprechenden Silylenolether erhältliche Dienolat reagiert zwar unter den bei **1** üblichen Bedingungen mit **2**, aber das erhaltene Rohprodukt ist uneinheitlich¹.



Scheme 3

Unerwartete Schwierigkeiten bringt auch die nachfolgende Hydrolyse. Weder mit Salzsäure noch mit Kupfer(II)sulfat gelingt es selbst bei erhöhter Temperatur, das Diketon **11** zu erhalten. Erst die für die Spaltung der sehr stabilen Aminonitrile von Aldehyden verwendete Methode²² mit Methanol/konz. Schwefelsäure über das nicht charakterisierte Acetal **10** liefert **11** mit einer Ausbeute von nur 33 %. Bicyclo[2.2.1]heptan-2,5-dione sind somit auf diesem Wege zwar prinzipiell, aber bisher nur in bescheidenen Ausbeuten zugänglich.



Scheme 4

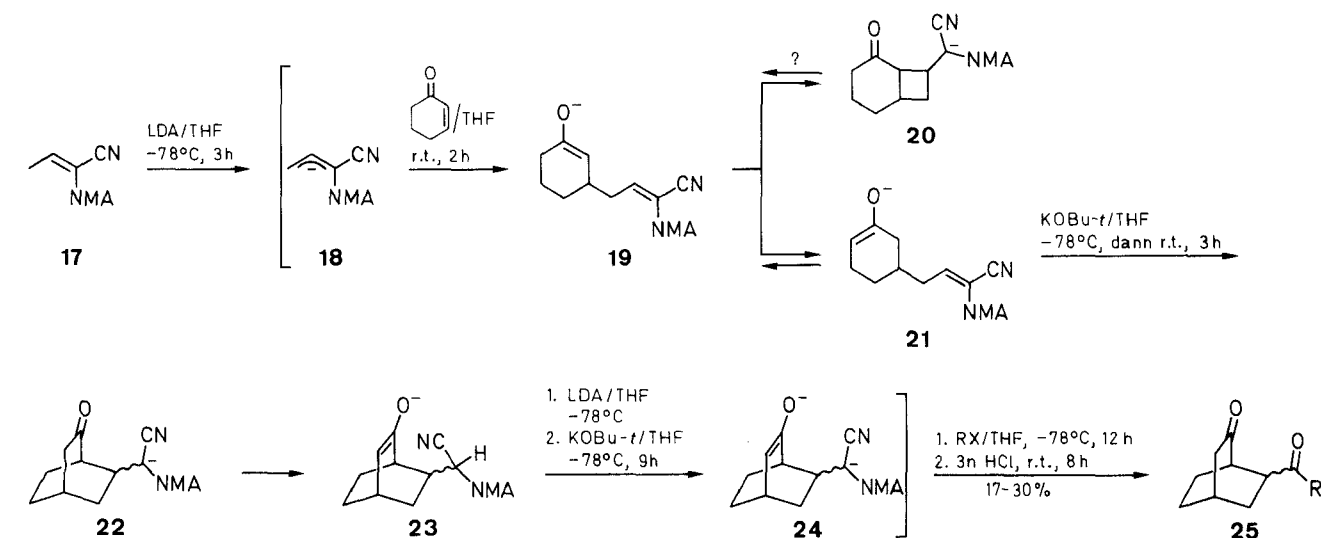
Auch das durch Deprotonierung von Cycloheptenon zugängliche Lithium-Salz **12** reagiert mit **2**, allerdings erhält man nicht das erwartete Bicyclo[3.2.2]nonan-System. Vermutlich wegen des in diesem Falle zu großen Abstandes der reaktiven Zentren kann die intramolekulare Michael-Addition nicht mehr mit der Umprotonierung zu **13** konkurrieren. Überraschenderweise bildet sich nach erneuter Deprotonierung und Alkylierung mit Methyljodid aber nicht wie bei **6j** das 1,4-Diketon **15**, sondern **14** cyclisiert spontan. Unter Abspaltung von Methylanilin erhält man das kondensierte Furan **16**. Die unerwartete Cyclisierung läuft selbst bei -78°C ab, und ist offenbar schneller als die Methylierung, da sich das Enolat **14** auch unter diesen milden Bedingungen nicht nachweisen läßt. Die Reaktion stellt die Furan-Anellierung einer Carbonylverbindung dar, analog der Pyrrol-Anellierung über Imine³⁴. Wir haben schon lange ohne Erfolg versucht, sie an anderen Cycloalkanonen zu realisieren. Warum sie im vorliegenden Fall derart leicht erfolgt, ist unklar. Beispielsweise gelingt es nicht, aus dem sehr ähnlichen **8j** nach Alkylierung ein Furan zu gewinnen¹.

Tandem-Michael-Addition von deprotoniertem 2-(*N*-Methylanilino)-but-2-enitril (**18**) an Cyclohexenon

Die Michael-Addition von **18** an Cyclohexenon verläuft unter den von Ghosez²⁹ angegebenen Bedingungen erwartungsgemäß glatt.

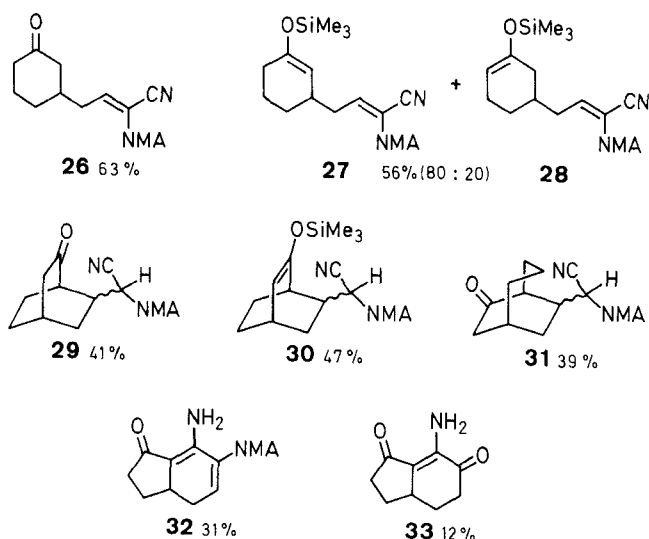
Nach wäßrigem Aufarbeiten isoliert man das Addukt **26** (die isolierten Zwischenprodukte sind nachfolgend zusammengestellt) als 1:1-Gemisch der stereoisomeren Cyanenamine. Eine Cyclisierung erfolgt unter diesen Bedingungen nicht. Silylierung liefert ein Gemisch der beiden Silylenolether **27** und **28** im Verhältnis 80 : 20. Die Umprotonierung findet also statt, allerdings liegt das Gleichgewicht beim Lithium-Salz weit auf der für die Bildung des Bicyclo[2.2.2]octan-Gerüsts „falschen“ Seite. Die Zuordnung der Silylenolether ist durch Vergleich mit dem ^{13}C -NMR-Spektrum der entsprechenden 3-Methyl-Verbindungen³⁵ möglich.

Wie erwähnt, müssen Lithium-Enolate für eine Addition an **2** durch Zusatz von HMPT oder Kalium-*tert*-butylat aktiviert werden. Letzteres ist im vorliegenden Falle erfolgreich. Nach drei Stunden bei Raumtemperatur und wäßrigem Aufarbeiten isoliert man das Aminonitril **29** mit dem Bicyclo[2.2.2]octan-Gerüst, das Cyanenamin **26** wird nicht mehr gefunden. Versuche, das als Zwischenprodukt erwartete Aminonitril-Anion **22** mit Methyljodid abzufangen, schlugen allerdings fehl. Es lag nahe, in Analogie zu den oben geschilderten Ergebnissen eine Umprotonierung zum Enolat **23** anzunehmen, die sich auch leicht durch Bildung des Silylenolethers **30** nachweisen läßt. Um auch die Umsetzung an der Aminonitril-Funktion zu ermöglichen, wurde die Reaktionsfolge über das Dianion **24** beschritten. Dabei zeigte sich, daß der Bicyclus die Aminonitril-Funktion sterisch stark abschirmt. Eine Deprotonierung selbst mit dem reaktiven Kaliumdiisopropylamid³⁶ zu **24** lieferte erst nach 9 Stunden optimale, aber nicht befriedigende Ergebnisse. Auch war die Alkylierung des Aminonitril-Anions nur mit den



25	R	25	R
a	H	c	Bn
b	Me	d	1-propenyl

Schema 5



reaktivsten Alkylhalogeniden möglich. Bei der Alkylierung mit Allylbromid erfolgt bei der sauren Hydrolyse eine Isomerisierung der Doppelbindung³⁷. Man erhält das konjugierte Enon **25d**.

So konnten zwar letztlich die Dicarboxyl-Verbindungen **25** in einem Eintopf-Verfahren hergestellt und damit das in Schema E anvisierte Konzept realisiert werden, aber die Gesamtausbeuten bezogen auf das Cyanenamin **17** waren mit maximal 30% doch enttäuschend niedrig. Neben der ungünstigen Lage des Enolat-Gleichgewichts zwischen **19** und **21** dürfte dafür vor allem die massive sterische Abschirmung der Aminonitril-Gruppe durch den Bicyclus verantwortlich sein.

Auch die Umsetzungen mit Cyclopentenon und Cycloheptenon verlaufen nicht erfolgreicher. Mit Cyclohepte-

non entsteht zwar das für die Tandem-Michael-Addition erwartete Bicyclo[3.2.2]nonanon **31** mit einer **29** vergleichbaren Ausbeute (39%), aber nur in unreiner Form. Mit Cyclopentenon hingegen bildet sich in ebenfalls geringer Ausbeute (31%) unter 1,2-Addition an die Nitrilgruppe das 2,3-Diaminobutadien **32** mit kondensiertem Bicyclus, dessen nicht konjugierte Aminogruppe mit 3 n Salzsäure zum 1,4-Diketon **33** hydrolysiert werden kann.

Bicyclo[2.2.2]octan-2,5-dione **5**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer gerührten Lösung von Diisopropylamin (1 g, 10 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0°C unter Ar eine 1.52 M Lösung von BuLi in Hexan (6.5 mL, 10 mmol) getropft und 20 min bei 0°C gerührt. Danach wird auf -78°C abgekühlt, das entsprechende Cyclohexanon (10 mmol) in THF (10 mL) zugetropft, weitere 1.5 h gerührt, eine Lösung von 2-(*N*-Methylanilino)acrylnitril **2** (1.58 g, 10 mmol) in THF (5 mL) zugetropft und den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen unterworfen. Hydrolysiert wird mit 3 n HCl (25 mL). Dann wird die organische Phase abgetrennt, mit Et₂O (3 × 30 mL) extrahiert, die organische Phase mit H₂O (10 mL), gesättigter Hydrogencarbonat-Lösung (5 mL) und H₂O (10 mL) gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und destilliert (Kugelrohr).

2-*N*-Methylanilino-3-(2-trimethylsiloxy-5,5-dimethylcyclohexa-1,3-dienyl)propanitril (**7**):

Die Isolierung des Silylenolethers wird nach einer Vorschrift von Corey und Gross³⁸ durchgeführt.

Eine nach der allgemeinen Vorschrift aus 4,4-Dimethylcyclohex-2-en-1-on (1.24 g, 10 mmol) hergestellte Lösung von **1j** wird bei -78°C mit KOBu-*t* (1.23 g, 11 mmol) in THF (10 mL) versetzt und **2** (1.58 g, 10 mmol) in THF (5 mL) unter Rühren zugetropft. Nach Rühren bei r. t. (2 h) wird auf -78°C abgekühlt und zuerst Me₃SiCl (5.4 g, 50 mmol) in THF (10 mL) und nach 10 min Et₃N (20 mL) zugetropft. Anschließend läßt man auf r. t. kommen, gibt ges. aq Na₂CO₃ (30 mL) zu, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Phase mit Petrolether (30° - 50°C, 3 × 50 mL). Man wäscht mit H₂O (2 × 20 mL) und Citronensäurelösung (20 mL, 0.1 m), trocknet (Na₂SO₄), entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und destilliert (Kugelrohr). Man erhält ein tiefgelbes Öl; Ausbeute: 1.7 g (48%); bp 100°C/0.01 Torr.

C₂₁H₃₀N₂OSi ber. C 71.14 H 8.53 N 7.90
(354.6) gef. 71.17 8.46 7.88

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 0.21 (s, 9 H, OSi(CH₃)₃), 0.99 (s, 3 H, CH₃), 1.01 (s, 3 H, CH₃), 2.07 (d, 1 H, *J* = 16.4 Hz, CH₂C(CH₃)₂), 2.22 (d, 1 H, *J* = 16.3 Hz, CH₂C(CH₃)₂), 2.60 (dd, 1 H, *J* = 13.5, 8.6 Hz, CH₂CH), 2.70 (dd, 1 H, *J* = 13.5, 7.6 Hz, CH₂CH), 2.92 (s,

3 H, NCH₃), 4.73 (dd, erscheint als t, 1 H, $J = 8.1$ Hz, CHCN), 5.52 (d, 1 H, $J = 9.8$ Hz, =CH), 5.61 (d, 1 H, $J = 9.8$ Hz, =CH), 6.9–7.0 (m, 3 H), 7.2–7.3 (m, 2 H).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.7$ (OSi(CH₃)₃), 27.3, 27.8 (CCH₃), 31.8 (CCH₃), 32.8 (CHCH₂), 34.1 (NCH₃), 41.8 (=CCH₂), 52.3 (CH₂CH), 107.5 (=CCH₂), 116.3 (C_o), 118.3 (CN), 120.4 (C_p), 122.7 (CH=CHCOSi), 129.2 (C_m), 139.4 (CH=CHCOSi), 144.7 (C_i), 149.1 (COSi).

4,4-Dimethyl-6-(2-oxopropanyl)cyclohex-2-en-1-on (9a):

Eine nach der allgemeinen Vorschrift aus 4,4-Dimethyl-cyclohex-2-en-1-on (1.24 g, 10 mmol) erhaltene Lösung von **1j** wird bei -78°C mit KOBu-*t* (1.23 g, 11 mmol) versetzt und **2** (1.58 g, 10 mmol) in THF (5 mL) unter Rühren zugetropft. Nach Rühren bei r. t. (2 h) wird auf -78°C abgekühlt, eine nach der allgemeinen Vorschrift erzeugte LDA-Lösung (10 mmol, 20 mL) zugetropft, 1 h gerührt, MeI (1.42 g, 10 mmol) zugetropft, 15 min gerührt und auf r. t. erwärmt. Nach dem üblichen Aufarbeiten erhält man eine schwach gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 1.1 g (61 %); bp $80^\circ\text{C}/1$ Torr.

C₁₁H₁₆O₂ ber. C 73.30 H 8.95
(180.2) gef. 73.32 9.03

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.12, 1.24$ (s, 6 H, CH₃), 1.6–2.0 (m, 2 H, CH₂), 2.19 (s, 3 H, COCH₃), 2.2–2.5 (m, 1 H, COCH), 2.8–3.3 (m, 2 H, COCH₂), 5.85 (d, 1 H, $J = 10$ Hz, COCH=), 6.64 (dd, 1 H, $J = 10, 1.5$ Hz, =CH).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 25.2$ (q, CH₃), 30.4, 30.4 (q, CH₃, COCH₃), 33.7 (s, C), 39.2 (d, COCH₂), 42.6, 43.2 (t, CH₂), 126.0 (d, COCH=), 158.7 (d, =CH), 199.5 (s, CO), 206.4 (s, COCH₃).

4,4-Dimethyl-6-(2-oxobutanyl)cyclohex-2-en-1-on (9b):

Nach der Vorschrift für **9b** mit EtI (1.56 g, 10 mmol). Farblose Flüssigkeit; Ausbeute: 1.2 g (62 %); bp $85^\circ\text{C}/1$ Torr.

C₁₂H₁₈O₂ ber. C 74.19 H 9.34
(194.3) gef. 74.19 9.31

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.04, 1.16, 1.26$ (t, s, s, $J = 7$ Hz, 9 H, CH₂CH₃, CH₃), 1.5–1.9 (m, 2 H, CH₂), 2.0–2.6 (m, 3 H, COCH₂CH₃, COCH), 2.7–3.3 (m, 2 H, COCH₂), 5.69 (d, 1 H, $J = 10$ Hz, COCH=), 5.56 (dd, 1 H, $J = 10, 1.5$ Hz, CH=).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 7.8$ (q, CH₂CH₃), 25.2, 30.5 (q, CH₃), 33.8 (s, C), 36.4 (t, CH₂), 39.3 (d, CH), 42.1, 42.8 (t, COCH₂), 126.1 (d, COCH=), 158.8 (d, =CH), 199.8 (s, CO), 209.5 (s, CH₂CO).

Bicyclo[2.2.1]heptan-2,5-dion (11):

Eine nach der allgemeinen Vorschrift aus Cyclopent-2-en-1-on (0.82 g, 10 mmol) erhaltene Lösung des Dienolates wird mit **2** (1.58 g, 10 mmol) umgesetzt und 2 h bei r. t. gerührt. Danach wird mit ges. aq NH₄Cl versetzt, die organische Phase abgetrennt, mit Et₂O (2 × 40 mL) extrahiert, die organische Phase getrocknet (Na₂SO₄), das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand in abs. MeOH (50 mL) gelöst, mit konz. H₂SO₄ versetzt (2 mL) und 20 h zum Sieden erhitzt. Anschließend wird mit Petrolether (5 × 50 mL) extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 3 n HCl/Et₂O (1 : 1, 20 mL) 12 h bei r. t. gerührt. Es wird wie oben aufgearbeitet und im Vakuum sublimiert (Kugelrohr). Man erhält einen farblosen Feststoff; Ausbeute: 0.41 g (33 %); mp 135°C^{39} .

C₇H₈O₂ ber. C 67.73 H 6.50
(124.1) gef. 67.71 6.41

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.8$ –2.7 (m, 6 H, CH₂), 2.8–3.3 (m, 2 H, CH).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 36.2$ (t, CH₂), 38.8 (t, COCH₂), 48.5 (d, COCH), 212.3 (s, CO).

9-Methyl-8-oxabicyclo[5.3.0]deca-1(7),5,9-trien (16):

Eine nach der allgemeinen Vorschrift auf Cyclohept-2-en-1-on (1.1 g, 10 mmol) erhaltene Lösung von **12** wird bei -78°C mit KOBu-*t* (1.12 g, 10 mmol) versetzt und **2** (1.58 g, 10 mmol) in THF (5 mL) unter Rühren zugetropft. Nach Rühren bei r. t. (1 h) wird auf -78°C abgekühlt, eine nach der allgemeinen Vorschrift erzeugte LDA-Lösung (10 mmol, 20 mL) zugetropft, 1 h gerührt, MeI (1.42 g, 10 mmol) zugetropft, 15 min gerührt und auf r. t.

erwärmt. Nach dem üblichen Aufarbeiten erhält man eine schwach gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 0.82 g (55 %); bp $75^\circ\text{C}/12$ Torr.

C₁₀H₁₂O ber. C 81.04 H 8.16
(148.2) gef. 80.53 8.21

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.6$ –2.0 (m, 2 H, CH₂), 2.1, 2.0–2.7 (s, m, 7 H, CH₃, CH₂C=), 5.48 (dt, 1 H, $J = 11, 5.5$ Hz, CH₂CH=), 5.72 (s, 1 H, CH=), 6.14 (d, $J = 11$ Hz, CH=CCH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 13.4$ (q, CH₃), 24.0, 27.0, 30.8 (t, CH₂), 109.8 (d, =CH), 119.6 (d, =CHCH₂), 123.8 (s, =CCH₂), 126.5 (d, CH=CHCH₂), 148.1, 149.9 (s, OC=).

2-(*N*-Methylanilino)-4-(3-oxocyclohexyl)but-2-enitril (26):

Zu einer gerührten Lösung von Diisopropylamin (1.11 g, 11 mmol) in THF (10 mL) wird bei 0°C unter Ar eine 1.39 M Lösung von BuLi in Hexan (7.5 mL, 10.5 mmol) getropft und 20 min bei 0°C gerührt. Danach wird auf -78°C abgekühlt, eine Lösung von 2-(*N*-Methylanilino)-2-butenitril (**17**) (1.72 g, 10 mmol) in THF (10 mL) unter Rühren zugetropft, 3 h weitergerührt, mit Cyclohexenon (1.15 g, 12 mmol) in THF (10 mL) versetzt und anschließend das Kältebad entfernt. Nach 2 h bei r. t. versetzt man mit ges. aq NH₄Cl (40 mL), extrahiert mit Et₂O (3 × 50 mL), wäscht die organische Phase mit H₂O (2 × 20 mL), trocknet (Na₂SO₄), entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und destilliert (Kugelrohr). Man erhält eine gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 1.7 g (63 %); bp $130^\circ\text{C}/0.01$ Torr.

C₁₇H₂₀N₂O ber. C 76.09 H 7.51 N 10.44
(268.4) gef. 75.80 7.59 10.52

E/Z-Isomerengemisch ($\approx 1:1$). Die Zuordnung erfolgt über die Lage der =CH-Signale im ¹H-NMR-Spektrum⁴⁰.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.2$ –2.6 (m, 11 H), 3.08, 3.13 (je s, 3 H, NCH₃, *Z/E*), 5.69, 6.26 (je t, 1 H, $J = 8.1, 7.4$ Hz, CH₂CH=, *E/Z*), 6.78, 7.01 (je d, 2 H, $J = 8.0, 7.9$ Hz, CH₆, *Z/E*), 6.92, 7.05 (je t, 1 H, $J = 7.4$ Hz, CH₅, *Z/E*), 7.2–7.4 (m, 2 H, CH_m).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 24.8, 25.1$ (CH₂CH), 31.0, 31.1 (CH₂CH₂), 34.3, 36.4 (CH₂CH=), 38.0, 38.3 (CH₂CH), 39.4, 40.2 (NCH₃), 41.1, 41.2 (CH₂CO), 47.6, 47.7 (CHCH₂CO), 114.5, 120.5 (C_o), 116.0, 123.1 (C≡N), 120.2, 123.1 (C_p), 121.1, 123.5 (=CCN), 126.9, 141.8 (CH₂CH=, *E/Z*), 129.3, 129.4 (C_m), 146.0, 146.4 (C_i), 210.1, 210.7 (C=O).

2-(*N*-Methylanilino)-4-(3-trimethylsilyloxycyclohex-2-enyl)but-2-enitril (27) und 2-(*N*-Methylanilino)-4-(3-trimethylsilyloxycyclohex-3-enyl)but-2-enitril (28):

Man verfährt wie bei **26**, kühlt die Lösung vor der wäßrigen Aufarbeitung aber wieder auf -78°C ab und tropft zuerst Me₃SiCl (5.4 g, 50 mmol) in THF (10 mL) und nach 10 min Et₃N (20 mL) zu. Anschließend läßt man auf r. t. kommen, gibt ges. aq Na₂CO₃ (30 mL) zu, extrahiert mit Petrolether (30°–50°C, 3 × 50 mL), wäscht mit H₂O (2 × 20 mL) und Citronensäurelösung (20 mL, 0.1 m), trocknet (Na₂SO₄), entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und destilliert (Kugelrohr). Man erhält eine gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 1.9 g (56 %); bp $120^\circ\text{C}/0.01$ Torr.

C₂₀H₂₈N₂OSi ber. C 70.54 H 8.29 N 8.23
(340.5) gef. 70.70 8.48 8.49

Man erhält die Regioisomeren **27** und **28** ($\approx 80:20$) jeweils als *E/Z*-Isomere. Die Isomerenverhältnisse wurden aus der Signalintensität des Vinylkohlenstoffatoms der CH=COSi-Gruppe im ¹³C-NMR-Spektrum bestimmt.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 0.06, 0.12$ (je s, 9 H, Si(CH₃)₃), 1.3–2.4 (m, 9 H), 2.98, 3.02 (je s, 3 H, NCH₃), 4.60, 4.70 (je s, 1 H, CH=COSi), 5.80, 6.22 (je t, 1 H, $J = 7.7, 7.3$ Hz, CH₂CH=), 6.7–7.0 (m, 3 H, C_p, C_o), 7.1–7.3 (m, 2 H, C_m).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): $\delta = 0.2, 1.2$ (Si(CH₃)₃), 21.3, 21.5, 28.4, 28.5, 29.6, 29.8 (CH₂), 33.8, 34.9 (NCH₃), 34.6, 36.5 (CHCH₂CH=), 38.0, 39.8 (CHCH₂), 107.3, 107.4 (CH=COSi), 114.3, 119.1 (C_o), 114.5, 116.1 (CN), 119.1, 122.1 (C_p), 120.3, 122.5 (=CCN), 129.2, 129.2 (C_m), 132.1, 143.7 (CH=CCN), 146.0, 146.5 (C_i), 151.6, 151.8 (=COSi).

Schlüsselsignale der Verbindung **28**:

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 4.80 (m, 1 H, CH=COSi)

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 102.3 (CH=COSi).

6-[Cyano(*N*-methylanilino)methyl]bicyclo[2.2.2]octan-2-on (**29**):

Man verfährt wie bei **26**, kühlt die Lösung vor der wäßrigen Aufarbeitung aber wieder auf –78°C ab, tropft KOBu-*t* (1.4 g, 12 mmol) in THF (10 mL) zu, läßt auf r. t. kommen und rührt 3 h. Man versetzt mit ges. aq. NH₄Cl (40 mL), extrahiert mit Et₂O (3 × 50 mL), wäscht mit H₂O (2 × 20 mL), trocknet (Na₂SO₄), entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und destilliert (Kugelrohr). Man erhält ein tiefgelbes Öl; Ausbeute: 1.1 g (41 %); bp 130°C/0.01 Torr.

C₁₇H₂₀N₂O ber. C 76.09 H 7.51 N 10.44
(268.4) gef. 76.02 7.52 10.12

29 liegt als Diastereomeren-Gemisch (3.6:1.4:1) vor, bestimmt aus den Signalintensitäten der *N*-CH₃-Gruppen im ¹H-NMR-Spektrum nach der Peakhöhenmethode.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 1.3–2.7 (m, 11 H), 2.80, 2.85, 2.89 (je s, 3 H, NCH₃), 3.89, 3.90, 4.43 (je d, *J* = 11.6, 11.7, 11.4 Hz, CHCN), 6.8–7.1 (m, 3 H, CH₂, CH₂), 7.2–7.4 (m, 2 H, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): Hauptisomer: δ = 22.8, 23.5 (CH₂), 27.8 (CH), 29.4 (CH₂), 34.7 (NCH₃), 38.9 (CHCHCN), 44.8 (CHCO), 44.9 (CH₂CO), 58.4 (CHCN), 116.2 (CN), 116.9 (C_o), 121.1 (C_p), 129.5 (C_m), 149.5 (C_i), 214.7 (C=O).

2-Siloxy-6-[cyano(*N*-methylanilino)methyl]bicyclo[2.2.2]oct-2-en (**30**):

Man verfährt wie bei **29**, kühlt aber nach dem dreistündigen Rühren bei r. t. wieder auf –78°C ab, versetzt mit Me₃SiCl (5.4 g, 50 mmol) in THF (10 mL), rührt 10 min, gibt Et₃N (20 mL) zu, entfernt das Kältebad und versetzt mit ges. (30 mL). Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase mit Petrolether (30°–50°C, 3 × 50 mL) extrahiert, mit H₂O (2 × 20 mL) und mit Citronensäurelösung (20 mL, 0.1 mL) gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄), das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und destilliert (Kugelrohr). Man erhält eine gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 1.6 g (47 %); bp 120°C/0.01 Torr.

C₂₀H₂₈N₂OSi ber. C 70.54 H 8.29 N 8.23
(340.5) gef. 70.89 8.36 8.47

30 liegt als Gemisch von 4 Diastereomeren vor.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 0.14, 0.20, 0.227, 0.231 (SiCH₃), 1.0–1.9 (m, 6 H), 2.3–2.7 (m, 3 H), 2.85, 2.88 (je s, 3 H, NCH₃), 3.98, 3.99, 4.23, 4.28 (je d, 1 H, *J* = 11.2, 11.4, 11.4, 11.7 Hz, CHCN), 4.98, 5.02 (je d, 1 H, *J* = 7.2, 7.9 Hz, CH=COSi), 6.8–7.0 (m, 3 H), 7.26 (t, 2 H, *J* = 7.5 Hz, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 0.2 (SiCH₃), 19.3, 19.9, 25.5, 25.7, 26.0, 30.0, 32.3 (CH₂), 34.2, 34.4 (NCH₃), 36.8, 38.4 (CHCOSi), 39.4, 41.1 (CHCHCN), 58.8, 61.7 (CHCN), 105.1, 105.6 (CH=COSi), 116.3, 118.0 (C_o), 117.5, 117.9 (CN), 120.5, 121.2 (C_p), 129.1, 129.3 (C_m), 150.0, 150.2 (C_i), 153.5, 153.9 (C=O).

6-Formylbicyclo[2.2.2]octan-2-on (**25a**):

Das Rohprodukt **29** wird mit abs. MeOH (50 mL) und konz. H₂SO₄ (2 g) versetzt und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird mit Petrolether (2 × 50 mL) und CH₂Cl₂ (3 × 75 mL) extrahiert. Eine Phasengrenze beim Extrahieren mit CH₂Cl₂ kann durch Zugabe von H₂O erhalten werden. Man entfernt das Lösungsmittel, nimmt in Et₂O (20 mL) auf, gibt HCl (3 N, 20 mL) zu, rührt 6 h bei r. t., extrahiert mit Et₂O (3 × 50 mL), wäscht mit HCl (3 N, 20 mL), H₂O (20 mL) und ges. aq. NaHCO₃, trocknet (Na₂SO₄), entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und destilliert (Kugelrohr). Man erhält eine hellgelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 0.3 g (20 %); bp 50°C/0.01 Torr.

C₉H₁₂O₂ ber. C 71.03 H 7.95
(152.2) gef. 70.99 8.20

25a liegt als Gemisch der *endo(a)*/*exo(b)*-Isomeren (2:1) vor. Das Isomerenverhältnis wurde aus den Signalintensitäten der CHO-Gruppen im ¹H-NMR-Spektrum nach der Peakhöhen-Methode bestimmt.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 1.4–2.4 (m, 9 H), 2.69, 2.76 (je dt, erscheint als q, 1 H, *J* = 2.9, 2.7 Hz, CHCO, a, b), 2.8–2.9, 2.9–3.0 (je m, 1 H, CHCHO, b, a), 9.63, 9.75 (je s, 1 H, CHO).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 19.1, 23.2 (CH₂CHCO, b, a), 24.1, 24.2, 24.7 (CH₂), 27.3, 27.8 (CH₂CHCH₂), 42.0, 42.9 (CH₂CHCH), 44.4, 44.7 (CH₂CO), 45.9, 48.5 (CHCHO), 201.1, 201.2 (CHO, b, a), 213.6, 214.1 (CO, a, b).

6-Acetylbicyclo[2.2.2]octan-2-on (**25b**):

Man verfährt wie bei **29**, kühlt aber nach dem dreistündigen Rühren bei r. t. wieder auf –78°C ab, tropft zuerst eine Lösung von LDA {hergestellt aus BuLi in Hexan (7.5 mL, 1.39 molar, 10.5 mmol) und Diisopropylamin (1.1 g, 11 mmol) in THF (10 mL)} und dann KOBu-*t* (1.4 g, 12 mmol) in THF (10 mL) zu und rührt 9 h bei –78°C. Danach tropft man MeI (1.5 g, 10.6 mmol) in THF (5 mL) zu, rührt weitere 12 h bei –78°C, läßt auf r. t. kommen, versetzt mit ges. aq. NH₄Cl (40 mL), extrahiert mit Et₂O (3 × 50 mL), wäscht mit H₂O (2 × 20 mL) und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum bei r. t. Der Rückstand wird in THF (20 mL) gelöst und mit HCl (3 n, 40 mL) versetzt. Man rührt 8 h bei r. t., extrahiert mit Et₂O (3 × 50 mL), wäscht mit HCl (3 n, 20 mL), H₂O (20 mL) und ges. aq. NaHCO₃, trocknet (Na₂SO₄), entfernt das Lösungsmittel im Vakuum und destilliert (Kugelrohr). Man erhält eine gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 0.3 g (18 %); bp 55°C/0.01 Torr.

Die Substanz konnte nicht analysenrein erhalten werden.

HRMS: *m/z*, C₁₀H₁₄O₂ ber.: 166.0994; gef.: 166.0995.

25b liegt als Gemisch der *endo(a)*/*exo(b)*-Isomeren (3:1) vor. Das Isomerenverhältnis wurde aus den Signalintensitäten der COCH₃-Gruppen im ¹H-NMR-Spektrum nach der Peakhöhen-Methode bestimmt.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 1.5–2.5 (m, 9 H), 2.17, 2.19 (je s, 3 H, CH₃, a, b), 2.54, 2.62 (dt erscheint als q, 1 H, *J* = 2.9, 2.6, CH₂CHCH, a, b), 2.87–2.97, 3.01 (m, ddd, 1 H, *J* = 11.0, 5.5, 2.8 Hz, CH₂CHCH, b, a).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 18.7, 23.5 (CH₂CH₂CHCO, b, a), 23.9, 24.2 (CH₂, a, b), 25.8, 26.9 (CH₂, a, b), 27.5, 27.8 (CH₂CHCH₂, a, b), 28.5, 28.6 (CH₃, a, b), 43.9, 44.4 (CH₂CO, b, a), 44.1, 44.4 (CHCO, b, a), 46.1, 49.3 (CH₃COCH, b, a), 207.4, 208.8 (CH₃CO, b, a), 214.0, 214.9 (CH₂CO, a, b).

6-(Phenylacetyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (**25c**):

Nach der Vorschrift für **25b** mit Benzylbromid (1.8 g, 10.5 mmol). Man erhält eine gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 0.72 g (30 %); bp 80°C/0.01 Torr.

C₁₆H₁₈O₂ ber. C 79.31 H 7.49
(242.2) gef. 78.97 7.44

25c liegt als Gemisch der *endo(a)*/*exo(b)*-Isomeren (2:1) vor. Das Isomerenverhältnis wurde aus den Signalintensitäten der CH₂CHCH-Gruppen im ¹H-NMR-Spektrum nach der Peakhöhen-Methode bestimmt.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 1.4–2.1 (m, 6 H), 2.1–2.4 (m, 3 H), 2.43, 2.60 (je dt, erscheint als q, 1 H, *J* = 2.8, 2.5 Hz, CH₂CHCH, a, b), 3.0–3.1, 3.12 (m, ddd, 1 H, *J* = 11.9, 5.4, 2.4 Hz, CH₂CHCH, b, a), 3.75 (AB-q, 2 H, CH₂Ph), 7.1–7.6 (m, 5 H, CH).

¹³C-NMR (CDCl₃/TMS): δ = 18.5, 23.2 (CH₂CH₂CHCO, b, a), 23.6, 23.9 (CH₂, a, b), 26.0, 27.3 (CH₂, b, a), 27.2, 27.6 (CH₂CHCH₂, a, b), 43.6, 44.1 (CH₂CO, b, a), 43.8, 44.2 (CHCO, b, a), 44.5, 47.3 (CHCHCO, b, a), 48.0, 48.4 (PhCH₂, b, a), 126.8, 126.9 (C_p), 128.5 (C_m), 129.2, 129.3 (C_o, b, a), 133.5, 133.6 (C_i, a, b), 206.8, 208.5 (PhCH₂CO, b, a), 213.5, 214.3 (CHCO, a, b).

6-(2-butenoyl)bicyclo[2.2.2]octan-2-on (**25d**):

Nach der Vorschrift für **25b** mit Allylbromid (1.3 g, 10.7 mmol). Man erhält eine gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 0.32 g (17 %); bp 70°C/0.01 Torr.

C₁₂H₁₆O₂ ber. C 74.97 H 8.39
(192.3) gef. 74.90 8.68

25d liegt als Gemisch der *endo(a)/exo(b)*-Isomeren (3.4:1) vor. Das Isomerenverhältnis wurde aus den Intensitäten der Signale der Vinylkohlenstoffe im ^{13}C -NMR-Spektrum bestimmt.

^1H -NMR (CDCl_3/TMS): δ = 1.4–2.0 (m), 1.90 (dd, J = 6.9, 1.6 Hz, $=\text{CHCH}_3$, a), 2.0–2.4 (m), 2.43, 2.55 (je dt, erscheint als q, 1 H, J = 2.9, 3.1 Hz, CH_2CHCO , a, b), 3.0–3.1, 3.25 (m, ddd, 1 H, J = 10.9, 5.7, 2.5 Hz, CHCOCH= , b, a), 6.15, 6.20 (dq, 1 H, J = 15.7, 1.6 Hz, COCH= , a, b), 6.90 (dq, 1 H, J = 15.7, 6.9 Hz, CH=CHCH_3 , a).

^{13}C -NMR (CDCl_3/TMS): δ = 18.2, 18.3 (CH_3 , b, a), 18.4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CHCO}$, b), 23.6, 24.0, 24.2, 25.8 (CH_2), 27.5, 28.0 (CH_2CHCH_2 , a, b), 27.7 (CHCH_2CH , a), 43.3, 44.4 (CHCO , b, a), 44.0, 44.6 (CH_2CO , b, a), 44.5, 46.2 (CHCOCH= , b, a), 130.0, 130.2 (COCH=CH , b, a), 143.5, 143.9 ($=\text{CHCH}_3$, b, a), 198.4, 200.4 (COCH= , b, a), 214.1, 215.3 (CH_2CO , a, b).

Wir danken dem Fonds der chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Received: 12 September 1990

- (1) Dietz, M. *Dissertation*, Universität Gießen, 1986.
- (2) Schön, C. *Diplomarbeit*, Universität Gießen, 1981.
- (3) Baumann, V. *Diplomarbeit*, Universität Gießen, 1989.
- (4) Kreiser, W. *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1981**, 29, 706.
- (5) Hudlicky, T.; Price, J.D. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1467.
- (6) Heathcock, C. *Top. Stereochem.* **1989**, 19, 227.
- (7) Lee, R.A.; McAndrews, C.; Patel, K.M.; Reusch, W. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 965.
- (8) Stork, G.; Danheiser, R.L. *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1775.
- (9) Cory, R.M.; Renneboog, R.M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 1081.
- (10) Cory, R.M.; Anderson, P.C.; Murray, D.B.; McLaren, F.R.; Renneboog, R.M.; Yamamoto, B.R. *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 2618.
- (11) Holton, R.A.; Williams, A.D.; Kennedy, R.M. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5480.
- (12) Lee, R.A. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 3333.
- (13) Nagoaka, H.; Kobayashi, K.; Okamura, T.; Yamada, Y. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6641.
- (14) Schinzer, D.; Kalesse, M.; Kabbara, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5241.
- (15) Schinzer, D.; Kalesse, M. *Synlett* **1989**, 34.
- (16) Zhao, R.; Zhao, Y.; Song, G.; Wu, Y. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3559.
- (17) Ihara, M.; Ishida, Y.; Abe, M.; Toyota, M.; Fukumoto, K.; Kametani, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1155.
- (18) Spitzner, D.; Swoboda, H. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1281.
- (19) Spitzner, D.; Wagner, P.; Simon, A.; Peters, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 547.
- (20) Pfaff, K. *Dissertation*, Universität Gießen, 1980.
- (21) Ahlbrecht, H.; Pfaff, K. *Synthesis* **1978**, 897.
- (22) Ahlbrecht, H.; Pfaff, K. *Synthesis* **1980**, 413.
- (23) Ahlbrecht, H.; Dietz, M. *Synthesis*, **1985**, 417.
- (24) Ahlbrecht, H.; Kompter, H.-M. *Synthesis*, **1983**, 645.
- (25) Guha, P.C.; Krishnamorthy, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1939**, 72, 1374.
- (26) Damiano, J.; Geribaldi, S.; Torri, G.; Azzaro, M. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 2301.
- (27) Damiano, J.; Geribaldi, S.; Torri, G.; Rovillard, M.; Azzaro, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1977**, 345.
- (28) Ahlbrecht, H.; Vonderheid, C. *Synthesis*, **1975**, 512.
- (29) Lesur, B.; Toye, J.; Chantrenne, M.; Ghosez, L. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 2835.
- (30) Ahlbrecht, H.; Raab, W. *Synthesis* **1980**, 320.
- (31) Noyoro, R.; Suzuki, M. *Angew. Chem.* **1984**, 96 854; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 847.
- (32) Stothers, J.B.; Tan, C.T.; Teo, K.C. *Can. J. Chem.* **1973**, 51, 2893.
- (33) Grover, S.H.; Marr, D.H.; Stothers, J.B.; Tan, C.T. *Can. J. Chem.* **1975**, 53, 1351.
- (34) Ahlbrecht, H.; v. Daacke, A. *Synthesis*, **1984**, 610.
- (35) Friedrich, E.; Lutz, W. *Chem. Ber.* **1980**, 113, 1245.
- (36) Renger, B.; Hügel, H.; Wykypiel, W.; Seebach, D. *Chem. Ber.* **1978**, 111, 2630.
- (37) Ahlbrecht, H.; Ibe, M. *Synthesis*, **1985**, 421; *ibid.* **1987**, 929.
- (38) Corey, E.J.; Gross, A.W. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 495.
- (39) Hawkins, R.T.; Hsu, R.S.; Wood, S.G. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4648.
- (40) Vonderheid, C. *Dissertation*, Universität Gießen, 1976.