

Reaktionen polymetallierter Carbonylverbindungen mit Nitroolefinen

Eine neue Ringschluß- und Anellierungsmethode¹⁾

Volker Ehrig und Dieter Seebach*

Institut für Organische Chemie des Fachbereichs 14 für Chemie, Justus-Liebig-Universität Gießen, D-6300 Gießen, Ludwigstr. 21

Eingegangen am 18. November 1974

Doppelt und dreifach metallierte (Na^\oplus , Li^\oplus) Carbonylverbindungen wie sek. Acetamide, Acetylacetaldehyd, Acetylaceton, 2-Acetylcycloalkanone, Acetessigester und 3,5-Dioxohexansäuremethylester addieren sich bei tiefen Temperaturen an aliphatische Nitroolefine und an β -Nitrostyrole. Wie in anderen Reaktionen solcher Polyalkaliderivate reagiert stets dasjenige C-Atom mit dem Nitroolefin, welches bei der Metallierung des Vorläufers zuletzt ein Proton abgibt, also die am wenigsten CH-acide Stellung. Durch die Aufarbeitung kann man bei Umsetzungen der 1,3-Diketone auf Wunsch entweder offenkettige 6-Nitro-1,3-diketone **12** oder 3-Hydroxy-4-nitrocyclohexanone **13** erhalten. Die neue Ringschlußmethode ermöglicht die Darstellung von Cyclohexanonen bis hinauf zu pentasubstituierten (**16**, **17**, **19**, **20**, **25**, **26**), sowie Anellierungen zu Hydrindanen **22** und Decalinen **23**. Auch wenn die Cyclisierungsprodukte vier neugebildete Chiralitätszentren enthalten, isolieren wir nur ein einziges, aus den Rohprodukten bereitwillig kristallisierendes Isomeres in teilweise sehr guten Ausbeuten.

Reactions of Polymetallated Carbonyl Compounds with Nitroolefines A New Ring Closure and Anellation Method¹⁾

The di- and trianions (counterions $\text{Li}^\oplus/\text{Na}^\oplus$) derived from carbonyl compounds such as sec. acetamides, acetylacetaldehyde, acetylacetone, 2-acetylcycloalkanones, ethyl acetoacetate, and methyl 3,5-dioxohexanoate add smoothly to methyl- and aryl nitroolefines at low temperatures. As in other reactions of such polyalkaliorganic derivatives, the least acidic position of the carbonyl precursor, i. e. the one which loses its proton last during polymetallation, adds to the nitroethylene with C–C-bond formation. From 1,3-diketones, either open chain 6-nitro-1,3-diketones **12** or 3-hydroxy-4-nitrocyclohexanones **13** can be prepared at will, depending upon the workup conditions used. The carbocyclic ring closure leads to cyclohexanones (**16**, **17**, **19**, **20**, **25**, **26**) bearing as many as five different substituents and is also applicable to the synthesis of hydrindanes **22** and decalines **23**. From the crude products of these reactions one single isomer readily separates in often high yields, even if the product contains four centers of chirality, all of which are formed in one synthetic step from achiral starting materials.

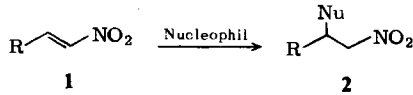
In den beiden vorstehenden Veröffentlichungen^{2, 3)} haben wir gezeigt, daß unter geeigneten Bedingungen hochreaktive lithiumorganische Verbindungen in guten Aus-

¹⁾ Diese Arbeit beschreibt die wichtigsten Ergebnisse aus der Dissertation von V. Ehrig, Univ. Gießen 1974; Vorläufige Mitteil.: D. Seebach und V. Ehrig, *Angew. Chem.* **86**, 446 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 401 (1974).

²⁾ D. Seebach, H. F. Leitz und V. Ehrig, *Chem. Ber.* **108**, 1924 (1975).

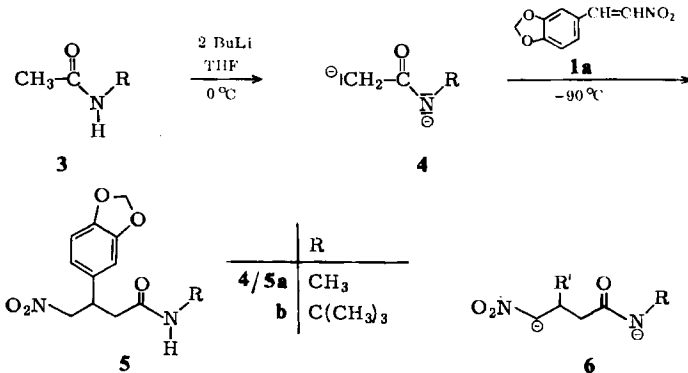
³⁾ D. Seebach, V. Ehrig, H. F. Leitz und R. Henning, *Chem. Ber.* **108**, 1946 (1975), vorstehend.

beuten an Nitroolefine **1** addiert werden können²⁾, und daß man die entstehenden Nitroalkane **2** als Zwischenprodukte³⁾ für Synthesen einsetzen kann. Je mehr funktionelle Gruppen das verwendete Nucleophil enthält, desto vielfältiger sollten die Möglichkeiten zur Umwandlung der Produkte in komplexe Moleküle werden. Als solche polyfunktionellen Nucleophile boten sich die mehrfach metallierten Carbonylverbindungen an.



A. Sek. 4-Nitrobutyramide aus Nitroolefin und sek. Acetamid

Es war zunächst zu prüfen, ob elektronenreiche Polyanionen überhaupt noch an Nitroolefine addieren oder ob in diesem Fall die Polymerisation überwiegt, die wir bei den einfachen Lithiumorganyleen bei tiefer Temp. unterdrücken konnten²⁾. Dies testeten wir zuerst am Beispiel der Dianionen **4a, b** sekundärer Acetamide, die wir nach einem für **4b** bereits beschriebenen⁴⁾ Verfahren aus **3a** bzw. **b** erzeugten und mit 3,4-Methylen-dioxystyrol **1a** umsetzten. Die 4-Nitrobutyramide **5** konnten mit 75% (**5a**) bzw. 32% (**5b**) Ausbeute isoliert werden⁵⁾.



Es ist dabei noch wichtiger als im Falle der Addition von Monoanionen²⁾, daß das primär entstehende Nitronat vom Typ **6** bei tiefer Temperatur protoniert und so vor Zersetzung bewahrt wird. Dasselbe gilt auch für die im folgenden zu besprechenden Reaktionen.

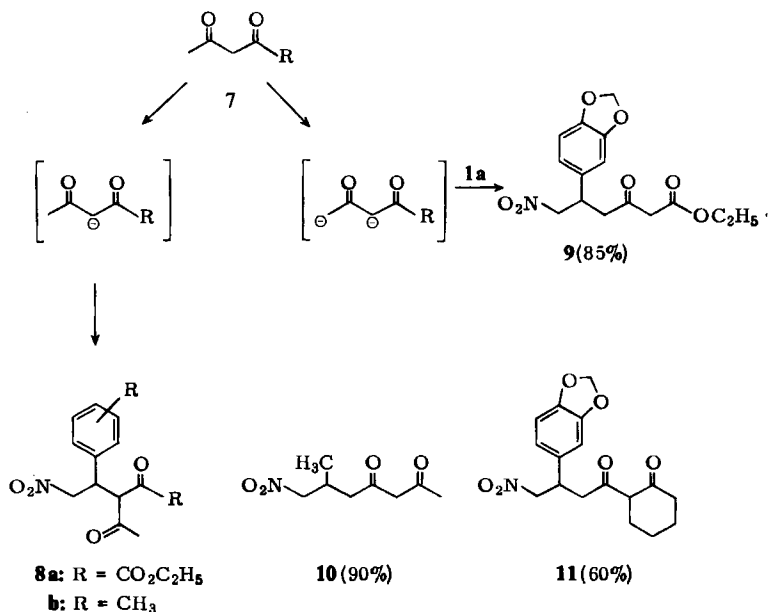
Wie man sieht, bildet sich das Addukt **5** durch Reaktion desjenigen nucleophilen Zentrums des Polyanions, das sich bei der Deprotonierung zuletzt bildet. Dieses Prinzip wird in allen hier beschriebenen Umsetzungen befolgt und gilt auch für Reaktionen mit anderen Elektrophilen⁴⁾ als den Nitroolefinen.

⁴⁾ R. L. Gay und C. R. Hauser, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 1647 (1967); W. T. Colwell, K. Yamamoto, P. Christie und D. W. Henry, Syn. Commun. **2**, 109 (1972).

⁵⁾ Diese Addition erweitert die Anwendungsbreite der in vorstehender Arbeit³⁾ beschriebenen 1,4-Diaminobutan-Synthese, die ausgehend von tertiären Amiden zu Diaminen $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_4-\text{NR}_2$ führt, während man aus **5a** und **b** durch Reduktion den Typ $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_4-\text{NHR}$ erhalten kann.

B. 6-Nitro-1,3-dicarbonylverbindungen aus Nitroäthylenen und Dianionen von 1,3-Dicarbonylderivaten

Wie schon in einer der vorstehenden Arbeiten²⁾ erwähnt, lassen sich stark CH-acide 1,3-Dicarbonylverbindungen **7** wie Acetessigester und Acetylaceton unter Basen-Katalyse glatt an Nitrostyrole addieren. Auf diese Weise wurden die 2-Nitroäthyl-1,3-dicarbonylverbindungen **8a** und **b** schon vor längerer Zeit hergestellt^{6a, b)}. Unter den für die Amid-Dianionen beschriebenen Bedingungen gelang uns nun die Darstellung von unverzweigten Isomeren. So bildete sich der 3-Keto-6-nitrohexansäure-äthylester **9** (85% Ausb.) durch Zugabe des Nitroolefins **1a** zu einer Lösung des Acetessigester-Dianions⁷⁾ (Gegenion: Li[⊕], Na[⊕]). Entsprechend erhielten wir aus 1-Nitropropen (**1b**) und Acetylaceton das Diketon **10** sowie aus 2-Acetylcyclohexanon das Cyclohexanon **11** mit verlängerter Seitenkette. Beide neuen Diketone liegen laut NMR-Spektren überwiegend in der Enolform vor, **10** zu 82% (CCl₄), **11** zu >95% (CDCl₃); das Enol-H von **11** erscheint bei charakteristisch tiefem Feld ($\delta = 15.6$ ppm), die beiden anisochronen α -Nitro-CH₂-Protonen (mc bei 4.65 ppm), das β -Nitro-CH-Atom (mc bei 4.0 ppm) und die isochronen Wasserstoffe der γ -Nitro-CH₂-Gruppe (7 Hz-Dublett, $\delta = 2.8$ ppm) stellen sich als typisches²⁾ ABMX₂-System dar.

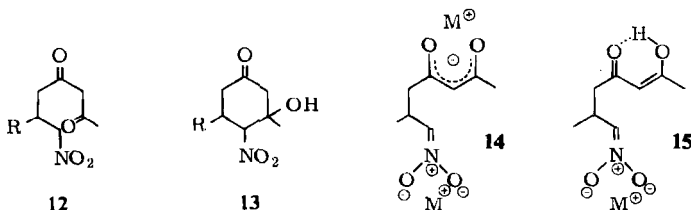


^{6) 6a)} C. T. Bahner, US Patent 2447626, (24. August 1948) [C. A. **42**, 8819g (1948)]. — ^{6b)} Siehe auch die Übersicht von V. V. Perekalin, Unsaturated Nitrocompounds, Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem 1964.

⁷⁾ Übersichten: T. A. Harris; Organic Reactions, Vol. 17, S. 155, John Wiley, New York 1969; H. O. House, Modern Synthetic Reactions, 2. Aufl., Benjamin, Palisade 1972; E. M. Kaiser und D. W. Slocum, Organic Reactive Intermediates, S. 337, Academic Press, New York 1973.

C. Cyclisierungen und Anellierungen durch Umsetzung von Nitroolefinen mit Polyanionen von 1,3-Dicarbonylverbindungen

Betrachtet man die Formeln 10 und 11, so drängt sich die Frage auf, ob diese Verbindungen (Typ 12) durch intramolekulare Nitroaldolreaktion einen „günstigen“ Sechsring 13 bilden können^{8a,b)}. Tatsächlich isolierten wir schon in den ersten Versuchen bei Umsetzung von Nitroolefinen mit Acetylaceton-Dianionen neben offenkettigen Produkten 12 Isomere, denen aufgrund ihrer spektroskopischen Eigenschaften die cyclische Struktur 13 zukommen mußte; dies wurde durch Vergleich mit Daten erhärtet, welche Walker^{8c)} für einige auf ganz anderem Wege erhaltene, ähnliche Verbindungen angegeben hatte. Wir bemerkten, daß die infolge großer Kristallisationstendenz leicht abtrennbaren cyclischen Verbindungen 13 je nach Aufarbeitungsbedingungen in mehr oder weniger großer Menge neben den offenkettigen 6-Nitro-1,3-dicarbonylderivaten 12 anfielen⁹⁾. Wir fanden schließlich heraus, daß man praktisch nur offenkettiges Produkt 12 erhält, wenn man bei tiefer Temperatur überschüssige Essigsäure zugibt oder das Reaktionsgemisch in überschüssige verdünnte wäßrige Essigsäure gießt; das Cyclohexanon ist dagegen Hauptprodukt, wenn man die THF-Lösung des Primäradduktes 14 in Wasser einrührt und dann mit Essigsäure langsam neutralisiert. Unter diesen „gepufferten“ Bedingungen wird das basischere 1,3-Dicarbonylenolat (pK_s von Acetylaceton-enol ca. 9)¹⁰⁾ eher protoniert (\rightarrow 15) als das Nitronat-Ende von 14 (pK_s der Aci-Nitroform ca. 5), was für die Cyclisierung offensichtlich ausschlaggebend ist. Im folgenden Abschnitt werden die so hergestellten 3-Hydroxy-4-nitrocyclohexanone vom Typ 13 beschrieben. Sie alle schmelzen höher als ihre offenkettigen Isomeren (s. o.) und zeigen im IR-Spektrum die erwarteten Banden für die Sechsringcarbonylgruppe (um 1710 cm^{-1}), für die OH-Gruppe (um 3350 cm^{-1}) und für die Nitrogruppe (um 1560 cm^{-1}). Wichtigste Beweise für Struktur, Konfiguration und bevorzugte Konformation lieferten die NMR-Spektren.

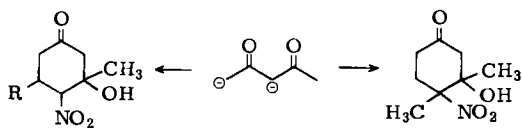
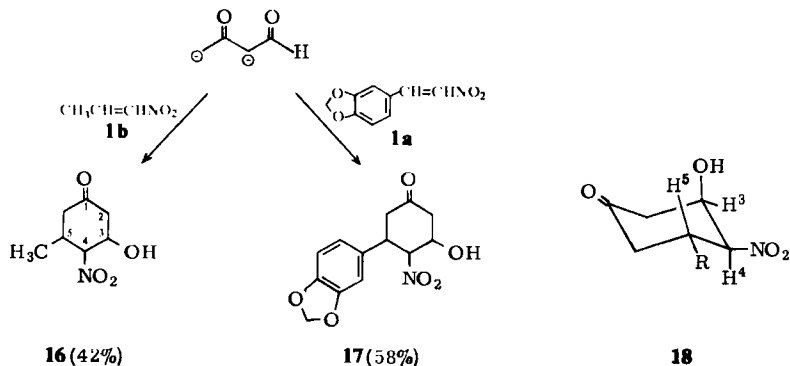


⁸⁾ Cyclisierende Nitroaldoladditionen sind im Prinzip lange bekannt. — ^{8a)} Übersicht: H. H. Baer und H. O. L. Fischer, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 5184 (1959); F. W. Lichtenthaler, Angew. Chem. **76**, 84 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 211 (1964); F. W. Lichtenthaler, T. Nakagawa, A. El-Scherbiney, Chem. Ber. **101**, 1837 (1968); J. S. Brimacombe, Angew. Chem. **83**, 261 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 236 (1971); — ^{8b)} siehe auch die Arbeiten von J. Kovář und H. H. Baer, 16. Mitteil., Can. J. Chem. **51**, 2836 (1973), und dort zit. frühere Publikationen dieser Gruppe; — ^{8c)} durch Umsetzung von 4-Aryl-5-nitro-2-pentanonen mit Oxalsäure-, Ameisensäure- und Essigsäureester erhielt G. N. Walker [J. Org. Chem. **30**, 1416 (1965)] 4-Nitrocyclohexanone; die Ausbeuten fallen in dieser Reihenfolge bis auf unter 5%; für eine Verbindung vom Typ 18 (s. u.) werden NMR-Daten angegeben.

⁹⁾ Behandelte man die isolierten und gereinigten offenkettigen Derivate 12 unter den normalen Bedingungen der Nitroaldolreaktion, so trat lediglich Zersetzung zu undefinierten Produkten ein.

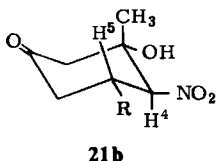
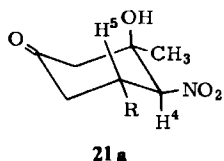
¹⁰⁾ H. F. Ebel, Die Acidität der CH-Säuren, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969.

1. *Acetylacetaldehyd-Dianion*¹¹⁾: Aus diesem C₄-Baustein und den Nitroolefinen **1a**, **b** erhielten wir die Cyclohexanone **16**, **17** in den im Formelbild angegebenen Ausbeuten, wenn wir den 10-mmol-Ansatz in 200 ml Wasser gossen und mit Essigsäure neutralisierten. Im NMR-Spektrum des rein aliphatischen Produktes **16** erscheint der α-Nitro-wasserstoff (H⁴ am Cyclohexanon) bei δ = 4.7, im arylsubstituierten **17** bei 5.6 ppm, jeweils zu einem Dublett (12 Hz) von einem Dublett (2 Hz) aufgespalten. Damit muß H⁴ axial stehen und je ein *anti*- und ein *gauche*-Wasserstoff als Nachbarn haben. Wie in **18** angegeben, dürfte in beiden Fällen der Substituent an C⁵ äquatorial stehen und damit die Nitro- und die Hydroxygruppe *cis* zueinander angeordnet sein^{8c)}. Die NMR-Kopplungen und die scharfen Schmelzpunkte der beiden Verbindungen beweisen, daß einheitliche Diastereomere vorliegen.



	R	Ausb. (%)
19 a	H	18
b	CH ₃	60
c	C ₆ H ₅	55
d	3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	73

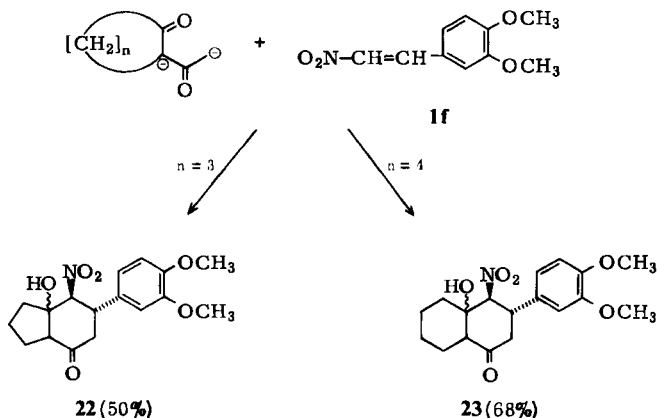
	R	R'
1b	CH ₃	H
c	H	H
d	H	CH ₃
e	C ₆ H ₅	H
f	3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	H



¹¹⁾ Wir schreiben die Polyanionen aus rein formalistischen Gründen als C-Anionen und ohne die Gegenionen mit anzugeben, da die hier wichtigen Reaktionen ausschließlich an den C-Atomen eintreten.

2. *Acetylaceton-Dianion*¹¹⁾: Dieses Nucleophil setzten wir mit folgenden Nitroolefinen um: Nitroäthylen (**1c**), 1-Nitropropen (**1b**), 2-Nitropropen (**1d**), β -Nitrostyrol (**1e**) und 3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol (**1f**). Dabei isolierten wir die Cyclohexanone **19** und **20**. Die innerhalb von 0.5–3 °C scharf schmelzenden Substanzen zeigen im NMR-Spektrum alle ein scharfes Singulett für die Methylgruppe am Carbinol-C-Atom bei $\delta = 1.35 \pm 0.05$ ppm, das heißt, es liegt jeweils nur ein Diastereomeres vor, und die Methylgruppe muß in allen die gleiche relative Lage zur Nitrogruppe einnehmen. Die Resonanzen der α -Nitro-Wasserstoffe H^4 werden zwischen 4.5 und 5.0 ppm beobachtet und sind bei **19b, c** und **d** saubere 12-Hz-Dubletts ($J_{4,5}$). Das zeigt, daß diese Verbindungen in der Form **21a** oder **b** vorliegen. Wir vermuten, daß auch hier OH- und NO₂-Gruppe *cis* zueinander stehen (**21a**).

3. *Dianionen von 2-Acetylcyclanon*¹¹⁾: Um zu sehen, ob diese Ringschlußreaktion auch zur Anellierung von Sechsringen an andere Ringsysteme geeignet ist, gaben wir zu Lösungen von doppelt metalliertem 2-Acetylcyclopentanon und -cyclohexanon das β -Nitrostyrol **1f**. Wir isolierten in acceptablen Ausbeuten das Hydrindan **22** und das Decalin **23**, wiederum nach allen Kriterien einheitlich, obwohl hierbei vier neue Chiralitätszentren gebildet werden. Wir haben noch keine Anstrengungen gemacht, die Stereochemie der Verknüpfung der beiden Ringe zu bestimmen. Auch die relative Konfiguration von Nitro- und OH-Gruppe kennen wir wie in den Fällen der Monocyclen **21** und **25/26** (s. u.) noch nicht. Es ist lediglich aus der bei **22** und **23** beobachteten 12-Hz-Aufspaltung der α -Nitro-Wasserstoffe ($\delta = 4.9$ bzw. 5.1 ppm) im NMR-Spektrum sicher, daß Nitro- und Arylgruppe in beiden Verbindungen äquatorial, also *trans* zueinander stehen¹²⁾.

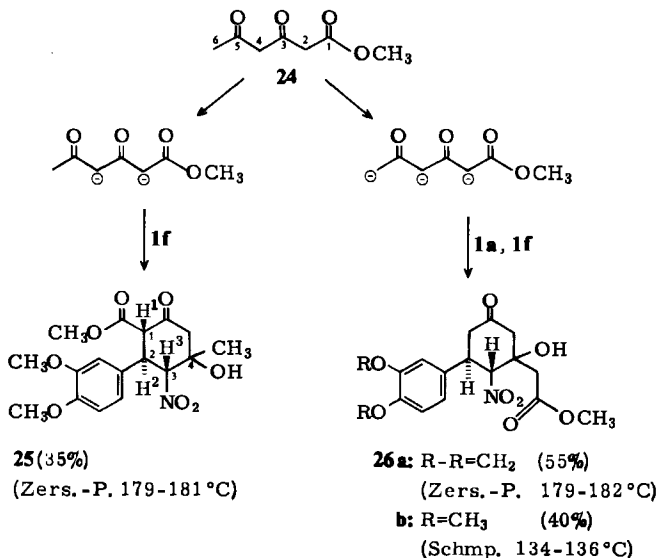


4. *Di- und Trianion von 3,5-Dioxohexansäure-methylester*: Wegen möglicher Nützlichkeit der neuen Reaktion in der Synthese von Lycorinen¹³⁾, mit der wir uns zur Zeit be-

¹²⁾ Durch die *trans-ee*-Stereochemie von NO₂ und Aryl bleiben drei mögliche Konfigurationen für **22** und **23** übrig: a) *trans*-Verknüpfung der Ringe, OH axial und *cis* zu NO₂; b) *cis*-Verknüpfung, OH äquatorial und *trans* zu NO₂; c) *cis*-Verknüpfung, OH axial und *cis* zu NO₂.

¹³⁾ T. Kametani, The Chemistry of the Isoquinoline Alkaloids, Elsevier Publishing Company, London 1969, und dort zit. Literatur.

schäftigen, testeten wir auch ihre Anwendbarkeit auf die höher funktionalisierte 1,3,5-Tri-carbonylverbindung **24**, die man leicht doppelt und dreifach metallieren kann^{7, 14)}.



Über das Dianion addiert sich das C-Atom 2 von **24** an Nitrostyrol **1f** zum β -Ketoester **25**; die Struktur dieses Produktes und die relative Stereochemie der Substituenten an drei der vier Ringpositionen geht aus dem NMR-Spektrum hervor: neben drei scharfen Singulets von Methylgruppen ($\delta = 3.9, 6\text{H}$ von Aryl-OCH₃; 3.65, Ester-OCH₃; 1.45 ppm, 4-CH₃, s. o. identische Verschiebung in **19** und **20**) erscheint das α -Nitro-H³ bei $\delta = 5.1$ ppm als 12-Hz-Dublett (also genau wie bei **19c, d, 22** und **23**) und das benzyliche H² bei 4.4 ppm als 12-Hz-Pseudotriplett (d von d mit je 12 Hz); damit müssen H¹ und H³ *trans* zu H² stehen, siehe Formel **25**; über C⁴ können wir wiederum keine Aussage machen.

Das dreifach metallierte **24** addiert sich mit dem endständigen C⁶ an dasselbe Nitroolefin **1f** zu dem mit **25** isomeren β -Hydroxyester **26b**. Analog läuft die Reaktion mit dem Methylendioxy-nitrostyrol **1a** zu **26a**. Nitro- und Arylgruppe nehmen laut NMR-Analyse in beiden Verbindungen die *trans*-Stellung am Sechsring ein.

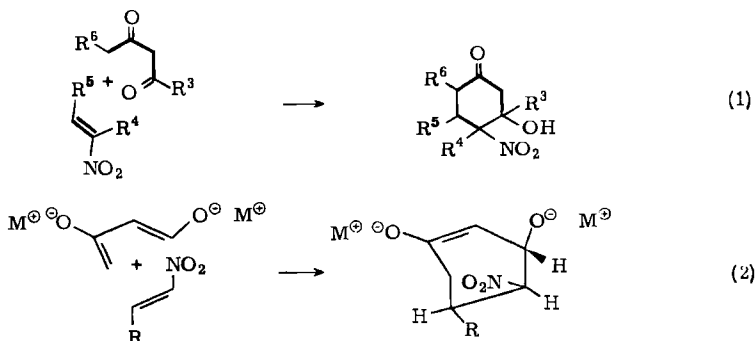
D. Diskussion der Cyclisierungen

Die hier beschriebene Synthese von Sechsringen läuft nach dem [4 + 2]-Bauprinzip der Gleichung (1) ab. Die als C₂-Bausteine verwendeten Nitroolefine können natürlich auch als Dienophile in Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt werden^{6b, 15)}, deren Verlauf allerdings sehr stark von sterischen und elektronischen Faktoren beeinflusst wird. Als wir die bevorzugte Bildung eines Diastereomeren in den oben erwähnten Fällen zuerst

¹⁴⁾ T. M. Harris und G. P. Murphy, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 6708 (1971); T. P. Murray und T. M. Harris, ebenda **94**, 8253 (1972); P. J. Wittek und T. M. Harris, ebenda **95**, 6865 (1973).

¹⁵⁾ H. H. Baer und L. Urbas, The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups, Part 2, S. 148, Interscience Publishers, New York 1970.

beobachteten, erwogen wir als Erklärung auch eine [4 + 2]-Cycloaddition, z. B. nach Gleichung (2), was nach Entdeckung der reaktionsentscheidenden Bedeutung der Aufarbeitungsbedingungen unhaltbar wurde. Über einzelne Schritte der Cyclisierung vom primär gebildeten Addukt **14** aus kann man nur spekulieren. Ein mechanistischer Vorschlag müßte die Stereochemie der Produkte, die wir bisher nur teilweise kennen, mit erklären. Vergleiche von NMR-Spektren der Roh- und Reinprodukte geben in den meisten Fällen keinerlei Hinweise auf das Vorhandensein verschiedener Diastereomere. Auch weisen sauer oder basisch katalysierte Epimerisierungsversuche darauf hin, daß die Produkte sich mit Isomeren ins Gleichgewicht setzen lassen, daß also die isolierten Produkte nicht die jeweils thermodynamisch stabilsten Isomeren sind.



Die erzielten Ausbeuten an Cyclohexanonen sind – absolut gesehen – oft nur mäßig. Anders sieht die Profitbetrachtung aus, wenn man berücksichtigt, daß in einem einzigen Syntheseschritt aus leicht zugänglichen, offenkettigen Vorläufern ein hochfunktionalisiertes, vier- oder gar fünf verschiedene Substituenten tragendes Cyclohexanon in *einer* diastereomeren Form isoliert wird (s. exp. Teil). In vielen Fällen haben wir die Reaktionen noch nicht optimiert. Dies sowie die vollständige Bestimmung der Konfigurationen, die Klärung des Bildungsmechanismus und Durchführung von Folgereaktionen¹⁶⁾ sind zur Zeit Gegenstand weiterer Untersuchungen in unserem Laboratorium.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *BASF-AG*, Ludwigshafen, für großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Angaben über die verwendeten Techniken und Spektrometer finden sich in den vorstehenden Arbeiten^{2,3)}, in denen auch die Darstellung der hier verwendeten Nitroolefine **1a–f** beschrieben ist.

N-Methyl-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-4-nitrobutyramid (**5a**): Zu 1.46 g (20 mmol) *N*-Methylacetamid in 70 ml THF werden bei 0°C 40 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan innerhalb von 15 min gegeben, wobei sich ein Niederschlag bildet. Nach 45 min läßt man bei –90°C 2.0 g (10 mmol) 3,4-Methylenedioxy- β -nitrostyrol (**1a**) in 50 ml THF zutropfen und rührt noch 1.5 h. Der Ansatz

¹⁶⁾ Wir hoffen, unter geeigneten Bedingungen die von Walker^{8c)} bei versuchten Folgereaktionen beobachteten Komplikationen umgehen zu können^{8a, b)}.

wird in eine Mischung aus Eis, Wasser und 6 ml Eisessig gegeben. Man extrahiert mit Methylchlorid und trocknet über Na_2SO_4 . Es können 2.1 g (75%) kristallines Produkt vom Schmp. 82–83°C (aus Benzol/Methylchlorid/Pentan) isoliert werden.

IR (KJ): 3370, 3000–2880, 1650, 1570–1530, 1490, 1440, 1390, 1260–1240, 1100, 1040, 935, 905, 870, 820, 730, 640, 570 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.8 ppm (s, 3 arom. H); 5.95 (s, OCH_2O); 4.9–4.5 (m, 2H $\alpha\text{-NO}_2$); 6.4 (verbr. s, NH); 4.1–3.8 (m, H $\beta\text{-NO}_2$); 2.6 (d, J = 7 Hz, CH_2); 2.7 (d, J = 5 Hz, CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ (266.2) Ber. C 54.16 H 5.30 N 10.50 Gef. C 54.70 H 5.34 N 10.19

N-tert-Butyl-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-4-nitrobutyramid (5b): Wie vorstehend wird aus 3.45 g (30 mmol) *N-tert-Butylacetamid*⁴⁾ das Dilithiumderivat **4b** erzeugt und anschließend bei –85°C mit 4.0 g (20 mmol) **1a**, gelöst in 70 ml THF, umgesetzt. Nach 3 h bei –78°C wird mit 3.6 ml Eisessig protoniert. Nach Eingießen in Wasser, Extraktion mit Methylchlorid, Trocknen und Einengen des Auszugs verbleiben 5.3 g eines dunkelbraunen Öls, aus dem durch Chromatographie über Aluminiumoxid mit Benzol/Chloroform (10:1 – 4:1) 1.95 g (32%) **5b** vom Schmp. 108–109.5°C (aus Methylchlorid/Pentan) isoliert werden.

IR (KJ): 3320, 2970, 1650, 1550, 1500, 1490, 1440, 1380, 1365, 1245, 1180, 1105, 1040, 930, 810, 635 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.7 ppm (s, 3 arom. H); 5.9 (s, OCH_2O); 5.4 (br. s, NH); 4.7 (mc, 2H $\alpha\text{-NO}_2$); 3.85 (mc, H $\beta\text{-NO}_2$); 2.45 (d, J = 8 Hz, CH_2); 1.25 (s, tBu).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (308.3) Ber. C 58.43 H 6.54 N 9.09 Gef. C 58.13 H 6.70 N 9.01

5-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-6-nitro-3-oxo-hexansäure-äthylester (9): Zu 500 mg (21 mmol) Natriumhydrid in 50 ml THF werden bei 0°C 2.6 g (20 mmol) Acetessigsäure-äthylester und 15 min später bei –20°C 20 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan gegeben. Bei –110°C läßt man zur so erhaltenen orangefarbenen Mischung 2.0 g (10 mmol) **1a** in 50 ml THF zutropfen. Nach 2 h bei –90°C wird mit 3 ml Eisessig protoniert. Aufarbeitung liefert 2.7 g (85%) kristallines Produkt vom Schmp. 55–56°C (aus Methylchlorid/Äther).

IR (KJ): 2980–2900, 1760–1710, 1550, 1490, 1445, 1380, 1250, 1100, 1040, 935, 815, 635 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.75 ppm (s, 3 arom. H); 5.95 (s, OCH_2O); 4.7–4.55 (m, 2H $\alpha\text{-NO}_2$); 4.2 (q, J = 7 Hz, OCH_2); 4.2–3.85 (m, H $\beta\text{-NO}_2$); 3.4 (s, COCH_2CO); 3.0 (d, J = 7 Hz, CH_2); 1.25 (t, J = 7 Hz, CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_7$ (323.3) Ber. C 55.75 H 5.30 Gef. C 56.10 H 5.18

6-Methyl-7-nitro-2,4-heptandion (10): Zu 720 mg (30 mmol) Natriumhydrid in 50 ml THF werden bei –10°C 3.0 g (30 mmol) Acetylaceton gegeben, worauf man 15 min bei Raumtemp. rührt; es fällt ein dichter Niederschlag des Monoanions aus. Nach Abkühlen auf –78°C werden 30 mmol *n*-Butyllithium in *n*-Hexan zugegeben, was eine hellgelbe, klare Lösung entstehen läßt, die 1 h bei –78°C gerührt und dann bei dieser Temp. langsam mit einer Lösung von 2.44 g (28 mmol) 1-Nitropropen (**1b**) in 30 ml THF versetzt wird. Nach beendeter Zugabe hält man noch 1.5 h bei dieser Temp., protoniert mit 5 ml Eisessig und gießt nach Aufwärmen bis auf Raumtemp. in 100 ml Wasser. Nach Extraktion mit Methylchlorid, Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels verbleiben 4.4 g (90%) fast reines **10**. Durch Destillieren erhält man 3.15 g (60%) Diketon vom Sdp. 105°C/0.1 Torr.

IR (Film): 2970, 2930, 2725, 2705, 1640–1590, 1550, 1460, 1430, 1380, 1240, 900, 780 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 5.65 ppm (s, olef. H der Enolform); 4.7–4.2 (m, 2H $\alpha\text{-NO}_2$); 3.65 (s, $\text{CH}_2\text{-Ketoform}$); 2.1 (s, COCH_3); 1.15 (d, J = 7 Hz, CH_3); 3.2–2.2 (m, übrige H). Aus dem Integrationsverhältnis ergibt sich ein Enolgehalt von 82%.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (187.2) Ber. C 51.33 H 7.00 Gef. C 51.37 H 6.93

2-[3-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-4-nitrobutyryl]cyclohexanon (**11**): Zu 10 mmol des Lithium-Natriumsalzes von 2-Acetylcyclohexanon¹⁷⁾ in 35 ml THF/5 ml Hexan (s. Darst. von **10**) läßt man bei -78°C langsam 1.4 g (7 mmol) **1a** in 30 ml THF tropfen und rührt 19 h bei dieser Temp. Nach Protonierung mit 1.5 ml Eisessig wird in 100 ml Wasser gegossen. Aufarbeitung mit Methylenchlorid liefert 1.4 g (60%) eines braunen, klaren Öls, das langsam in Kristalle vom Schmp. 99 bis 100.5°C (aus Methylenchlorid/Äther) übergeht.

IR (KJ): 2950, 2900, 1620, 1570, 1545, 1500, 1485, 1440, 1415, 1375, 1245, 1175, 1100, 1040, 935, 820, 645 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 15.6$ ppm (s, OH); 6.75 (s, 3 arom. H); 5.95 (s, OCH_2O); 4.65 (mc, 2 H $\alpha\text{-NO}_2$); 4.0 (mc, H $\beta\text{-NO}_2$); 2.8 (d, $J = 7$ Hz, 2 H $\gamma\text{-NO}_2$); 2.3 (mc, 4 H); 1.7 (mc, 4 H). Aus dem Integrationsverhältnis ergibt sich ein Enolgehalt von $>95\%$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef. C 61.11 H 5.84 N 4.15

3-Hydroxy-5-methyl-4-nitrocyclohexanon (**16**): Zu 10 mmol Lithiumdiisopropylamid (= LDA)¹⁸⁾ in 30 ml THF werden bei -60°C 1.1 g (10 mmol) Natrioacetylacetaldehyd¹⁹⁾ — in 60 ml THF suspendiert — gegeben, worauf man die Mischung auf Raumtemp. bringt. Anschließend läßt man bei -78°C eine Lösung von 820 mg (9.5 mmol) **1b** in 20 ml THF zutropfen und rührt noch 2 h. Der Ansatz wird -78°C kalt in 200 ml Wasser gegossen. Unter heftigem Rühren neutralisiert man mit Eisessig, extrahiert mit Äther, trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Es verbleiben 1.15 g schmierige Kristalle, aus Chloroform 630 mg (42%), Schmp. $117.4\text{--}118^{\circ}\text{C}$.

IR (KJ): 3360, 2980, 2920, 1715, 1555, 1415, 1370, 1315, 1250, 1175, 1115, 1035, 975, 860, 780, $670, 610\text{ cm}^{-1}$. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.8$ ppm (s, OH); 4.7 (dd, $J = 12$ und 2 Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 1.1 (d, $J = 7$ Hz, CH_3); 3.2–1.6 (m, übrige H).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (173.2) Ber. C 48.52 H 6.40 Gef. C 47.97 H 6.26

3-Hydroxy-5-(3,4-methylenedioxyphenyl)-4-nitrocyclohexanon (**17**): Zu 10 mmol des Li,Na-Derivats von Acetylacetaldehyd (s. Darst. von **16**) in 60 ml THF werden bei -78°C 1.0 g (6.2 mmol) **1a** in 35 ml THF gegeben. Es wird 2 h gerührt, anschließend in ca. 200 ml Wasser gegossen und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Nach Aufarbeiten mit Methylenchlorid Ausb. 1.0 g (58%), Schmp. $186\text{--}190^{\circ}\text{C}$ (aus Chloroform).

IR (KJ): 3500–3340, 2980, 2910, 1720–1705, 1560, 1500, 1485, 1445, 1370, 1310, 1260–1235, 1190, 1150, 1120, 1080, 1040, 1015, 935, 885, 725, 635 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 7.0$ ppm (mc, 3 arom. H); 6.0 (s, OCH_2O); 5.6 (dd, $J = 12$ und 2 Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 5.0 (s, verbr., OH); 4.05 (mc, H^{β}); 3.3–2.2 (m, übrige H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_6$ (279.2) Ber. C 55.91 H 4.77 N 5.02

Gef. C 56.16 H 4.70 N 4.54 Mol.-Masse 280 (osmometr. in Aceton)

3-Hydroxy-3-methyl-4-nitrocyclohexanon (**19a**): Zu 15 mmol des Li,Na-Derivates von Acetylaceton (s. Darst. von **10**) in 50 ml THF werden bei -78°C langsam 1.1 g (12 mmol) Nitroäthylen (**1c**) in 20 ml THF getropft. Nach 1.5 h bei dieser Temp. gießt man in 200 ml Wasser und neutralisiert unter Rühren mit Essigsäure. Nach Aufarbeiten mit Methylenchlorid, Einengen und Umkristallisieren aus Chloroform Ausb. 290 mg (18%), Schmp. $117\text{--}120^{\circ}\text{C}$.

IR (KJ): 3350, 2960, 2910, 1730–1710, 1570–1550, 1450, 1400, 1385, 1365, 1320, 1295, 1260, 1235, 1215, 1170, 1135, 1005, 980, 970, 925, 885, 815, 780, 650, 525 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.8\text{--}4.55$ ppm (m, H $\alpha\text{-NO}_2$); 2.95 (d, $J = 2.5$ Hz, OH); 1.35 (s, CH_3); 2.8–2.1 (m, übrige H).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (173.2) Ber. C 48.55 H 6.40 N 8.10 Gef. C 48.45 H 6.45 N 8.58

¹⁷⁾ Darstellung der Diketoverbindung durch Umsetzung des Cycloalkanon-Enamins mit Acetylchlorid. Vorschrift s. Organikum, Autorenkollektiv, S. 462, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1967.

¹⁸⁾ Zur Darstellung von LDA siehe Arbeitsvorschrift in l. c.²⁾

¹⁹⁾ T. Harris, S. Boatman und C. R. Hauser, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3273 (1963).

3-Hydroxy-3,5-dimethyl-4-nitrocyclohexanon (19b): Zu 10 mmol des Li,Na-Derivates von Acetylaceton (s. Darst. von **10**) in 40 ml THF läßt man bei -78°C langsam 750 mg (8 mmol) **1b** in 20 ml THF tropfen. Nach $\frac{1}{2}$ h bei -78°C wird in 150 ml Wasser gegeben und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Nach Aufarbeiten mit Methylenchlorid erhält man 1.38 g kristallines Rohprodukt, aus Äther/Methylenchlorid 900 mg (60%), Schmp. $116-116.5^{\circ}\text{C}$.

IR (KJ): 3370, 2980, 2890, 1725–1700, 1565–1535, 1400, 1365, 1335, 1325, 1285, 1255, 1235, 1170, 1035, 870, 835, 780, 635 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.5$ ppm (d, $J = 12$ Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 1.3 (s, CH_3); 1.0 (d, $J = 7$ Hz, CH_3); 3.2–1.75 (m, übrige H).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (187.2) Ber. C 51.33 H 7.00

Gef. C 51.48 H 6.86 Mol.-Masse 187 (osmometr. in Aceton)

3-Hydroxy-3-methyl-4-nitro-5-phenylcyclohexanon (19c): Zu 10 mmol des Li,Na-Derivates von Acetylaceton (s. Darst. von **10**) in 35 ml THF läßt man bei -78°C 750 mg (5 mmol) β -Nitrostyrol (**1e**) in 30 ml THF tropfen. Nach 2 h bei -78°C wird in 200 ml Wasser gegossen und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Nach Aufarbeiten und Umkristallisieren erhält man 700 mg (55%) kristallines Produkt vom Schmp. $152-154^{\circ}\text{C}$ (aus Methylenchlorid/Pentan).

IR (KJ): 3360–3320, 3030, 2950, 1720–1700, 1570–1550, 1495, 1400, 1385, 1360, 1315, 1295, 1260, 1220, 1200, 1160, 1120, 1070, 1025, 840, 780, 750, 695, 640, 555 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.3$ ppm (mc, 5 arom. H); 5.05 (d, $J = 12$ Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 4.25–3.85 (m, H $\beta\text{-NO}_2$); 3.05 (s, OH); 1.4 (s, CH_3); 2.8–2.4 (m, übrige H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (249.3) Ber. C 62.64 H 6.07 N 5.62 Gef. C 62.65 H 6.12 N 5.55

5-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-hydroxy-3-methyl-4-nitrocyclohexanon (19d): Zu 12 mmol des Li,Na-Derivates von Acetylaceton (s. Darst. von **10**) in 40 ml THF läßt man bei -78°C innerhalb $\frac{1}{2}$ h 1.16 g (5.5 mmol) 3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol (**1f**) in 30 ml THF tropfen. Nach 3 h bei -78°C wird in 200 ml Wasser gegossen und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Nach Aufarbeiten und Umkristallisieren erhält man 1.1 g (73%) Produkt vom Schmp. $156-159^{\circ}\text{C}$ (aus Methylenchlorid/Pentan).

IR (KJ): 3350, 2960, 2840, 1715, 1595, 1555, 1515, 1450, 1425, 1365, 1315, 1260, 1235, 1160, 1120, 1025, 865, 835, 810, 650 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.8$ ppm (s, 2 arom. H); 6.72 (s, 1 arom. H); 5.00 (d, $J = 12$ Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 3.96 (mc, H $\beta\text{-NO}_2$); 3.8 (2s, 0.015 ppm getr., 2OCH_3); 3.0 (br. s, OH); 2.8–2.4 (m, 4H $\alpha\text{-CO}$); 1.4 (s, CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (309.3) Ber. C 58.24 H 6.19

Gef. C 57.97 H 5.99 Mol.-Masse 312 (osmometr. in Aceton)

3-Hydroxy-3,4-dimethyl-4-nitrocyclohexanon (20): Zu 20 mmol des Li,Na-Derivates von Acetylaceton (s. Darst. von **10**) in 70 ml THF läßt man bei -78°C innerhalb von 45 min 1.66 g (19 mmol) 2-Nitropropen (**1d**) in 20 ml THF tropfen. Nach 1.5 h bei -78°C wird in 250 ml Wasser gegossen und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Aufarbeiten mit Äther erbringt 1.55 g (45%) schmierige Kristalle, die nach Umkristallisation aus Chloroform/Äther bei $113-115^{\circ}\text{C}$ schmelzen.

IR (KJ): 3360, 3000, 2960, 1710, 1550–1530, 1450, 1410, 1390, 1345, 1260, 1235, 1165, 1155, 1060, 1050, 965, 955, 920, 870, 850, 785 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.85$ ppm (s, 4-CH_3); 1.35 (s, 3-CH_3); 3.2–1.6 (m, übrige H).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (187.2) Ber. C 51.33 H 7.00 N 7.48 Gef. C 51.39 H 7.04 N 7.40

6-Hydroxy-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-nitrobicyclo[4.3.0]nonan-2-on (22)²⁰⁾: Zu 20 mmol LDA¹⁸⁾ in 45 ml THF werden bei -30°C 1.26 g (10 mmol) 2-Acetylcyclopentanon¹⁷⁾ gegeben. Nach 30 min bei $+10^{\circ}\text{C}$ läßt man bei -78°C innerhalb 30 min 1.16 g (5.5 mmol) **1f** in 35 ml THF zutropfen, rührt noch 3 h bei dieser Temp., gießt dann den -78°C kalten Ansatz unter Rühren

²⁰⁾ Versuch durchgeführt von R. Henning; Diplomarbeit, Univ. Gießen 1974.

in 1.5 Liter Wasser und neutralisiert mit Essigsäure. Nach Aufarbeiten mit Methylenchlorid erhält man 0.92 g (50%) kristallines Produkt vom Schmp. 149°C (aus Chloroform/Äther).

IR (KJ): 3410, 2955, 2840, 1710–1685, 1590, 1550, 1520, 1460, 1370, 1270, 1150, 1020, 950, 860, 810 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.73$ ppm (mc, 3 arom. H); 4.88 (d, $J = 12$ Hz, 1 H $\alpha\text{-NO}_2$); 4.0 (mc, 1 H $\beta\text{-NO}_2$); 3.9 (2s, 2 CH_3O); 3.4 (br. s, OH); 2.8–1.9 (m, übrige H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ (335.5) Ber. C 60.16 H 6.19 N 4.16 Gef. C 60.80 H 6.30 N 4.18

6-Hydroxy-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-nitrobicyclo[4.4.0]decan-2-on (23): Zu 20 mmol LDA¹⁸⁾ in 45 ml THF werden bei -30°C 1.4 g (10 mmol) 2-Acetylcyclohexanon¹⁷⁾ gegeben, wobei eine hellgelbe Lösung entsteht. Nach 10 min bei $+10^\circ\text{C}$ läßt man bei -78°C innerhalb $\frac{1}{2}$ h 1.16 g (5.5 mmol) 1f in 35 ml THF zutropfen. Nach 3 h bei -78°C gießt man in 250 ml Wasser und neutralisiert mit Essigsäure. Nach Aufarbeiten Ausb. 1.3 g (68%), Schmp. 187–190°C (aus Chloroform).

IR (KJ): 3410, 2930, 1710, 1590, 1550, 1515, 1440, 1385, 1265, 1140, 1095, 1025, 990, 860, 800, 765, 665 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.85$ ppm (s, 2 arom. H); 6.75 (s, 1 arom. H); 5.1 (d, $J = 12$ Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 3.95 (mc, H $\beta\text{-NO}_2$); 3.9 (2s, 0.06 ppm getrennt, 2 CH_3O); 2.8–1.5 m, übrige H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (349.4) Ber. C 61.88 H 6.64
Gef. C 61.75 H 6.50 Mol.-Masse 353 (osmometr. in Aceton)

3,5-Dioxohexansäure-methylester (24): Man gibt zu 2.8 g Natriumhydrid in 250 ml THF bei -10°C 11.0 g (110 mmol) Acetylaceton, rührt 15 min bei Raumtemp., läßt anschließend bei -78°C 110 mmol Butyllithium in *n*-Hexan zutropfen und leitet nach 1 h bei -78°C 3 h CO_2 ein, wobei ein dichter Niederschlag ausfällt. Der Ansatz wird in eine Mischung aus Eis und 200 ml 2 N HCl gegossen; Extraktion mit Äther, Trocknen über Na_2SO_4 , Einengen und Umkristallisieren aus Äther/Pentan liefert 6.0 g (40%) Säure²¹⁾, die mit Diazomethan in Äther verestert wird. Ausb. 5.9 g (85%); Sdp. $53^\circ\text{C}/0.25$ Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 14.9$ ppm (s, verbr., OH); 5.6 (s, olef. H); 3.7 (s, OCH_3); 3.2 (s, 2H); 2.0 (s, CH_3).

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4-hydroxy-4-methyl-3-nitro-6-oxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (25): Zu 1 mmol des Lithium-Natrium-Salzes von 24 (analog der Darst. des Dianions von Acetylaceton, s. 10) in 5 ml THF läßt man bei -90°C langsam 150 mg (0.75 mmol) 1f in 5 ml THF tropfen. Nach 2 h bei -78°C wird in 50 ml Wasser gegossen und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Nach Aufarbeiten erhält man ein teilweise kristallisierendes Öl, aus dem 95 mg (35%) 25 isoliert werden können. Zers.-P. 179–181°C.

IR (KJ): 3500, 3000, 2950, 2840, 1740, 1720, 1605, 1590, 1555–1535, 1520, 1470, 1445, 1425, 1370, 1315, 1280–1240, 1170, 1160, 1145, 1020, 950, 870, 815, 770, 655 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.85$ ppm (s, 2 arom. H); 6.75 (s, 1 arom. H); 5.1 (d, $J = 12$ Hz, H $\alpha\text{-NO}_2$); 4.4 (pseudo-t, $J = 12$ Hz, H $\beta\text{-NO}_2$); 3.9 (s, 2 OCH_3); 3.65 (s, Ester- OCH_3); 3.15 (d, $J = 3$ Hz, OH); 2.8 (mc, 2H); 1.45 (s, CH_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_8$ (367.3) Ber. C 55.58 H 5.76 N 3.81
Gef. C 55.39 H 5.73 N 3.74 Mol.-Masse 371 (osmometr. in Aceton)

1-Hydroxy-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-nitro-5-oxo-1-cyclohexanessigsäure-methylester (26a): Man gibt zu 17.2 mmol LDA¹⁸⁾ in 110 ml THF bei -78°C 1.36 g (8.6 mmol) 24 und rührt 25 min bei -60°C . Nach Zugabe weiterer 8.6 mmol LDA in 50 ml THF bei -65°C läßt man innerhalb

²¹⁾ Darstellung dieser Säure aus denselben Ausgangsprodukten in fl. NH_3 als Lösungsmittel und mit Natriumamid als Base siehe: T. M. Harris, J. Org. Chem. 31, 1032 (1966); J. Amer. Chem. Soc. 89, 6734 (1967).

von 45 min auf +10°C kommen, wobei sich eine tiefrote Lösung bildet. Man kühlt das Bad auf -95°C ab und gibt innerhalb von 15 min 1.55 g (8 mmol) **1a** in 50 ml THF zu. Es wird noch 45 min bei -78°C weitergerührt, dann in 1.4 Liter Wasser gegossen und unter Rühren mit Essigsäure neutralisiert. Die gelbliche Lösung wird mit Methylenchlorid (insgesamt 0.5 Liter) mehrmals extrahiert. Nach Einengen der mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Lösung (25°C, Rotationsverdampfer) bleibt ein braungelbes Öl zurück, das langsam kristallisiert. Umlösen aus heißem Chloroform liefert 1.5 g (55%), Zers.-P. 179–182°C.

IR (KJ): 3460, 2950, 2900, 1735–1705, 1550, 1500, 1485, 1435, 1390, 1360, 1340, 1240, 1205, 1150, 1100, 1035, 995, 925, 865, 800, 635, 520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.7 ppm (s, 3 arom. H); 5.9 (s, OCH_2O); 5.4 (d, J = 12 Hz, H α - NO_2); 4.0 (mc, H β - NO_2); 3.8 (s, OH); 3.85 (s, OCH_3); 3.15–2.5 (m, 6H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_8$ (351.3) Ber. C 54.70 H 4.88 N 3.99

Gef. C 54.57 H 4.96 N 3.90 Mol.-Masse 354 (osmometr. in Aceton)

3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-hydroxy-2-nitro-5-oxo-1-cyclohexanessigsäure-methylester (26b): Zu 3 mmol des Trilithiosalzes von **24** (s. Darst. von **26a**) in 20 ml THF läßt man bei -95°C eine Lösung von 0.14 g (0.7 mmol) **1f** in 5 ml THF tropfen und rührt noch 1 h bei -78°C. Der Ansatz wird in 90 ml Wasser gegossen und – wie bei **26a** beschrieben – aufgearbeitet. Ausb. 100 mg (40%), Schmp. 134–136°C (aus Chloroform).

IR (KJ): 3540–3420, 2960, 1740–1710, 1555, 1515, 1440, 1365, 1265, 1145, 1095, 1020, 810, 770, 735, 645 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.85 ppm (s, 2 arom. H); 6.75 (s, 1 arom. H); 5.45 (d, J = 12 Hz, H α - NO_2); 3.85 (2s, 0.025 ppm getr., 2 OCH_3); 3.7 (s, OCH_3); 2.7 (mc, 5H).

[478/74]