

Michael-Additionen von Lithiumenolaten und schwefelsubstituierten Lithiumorganylen an Nitroolefine¹⁾

Dieter Seebach*, Herbert F. Leitz und Volker Ehrig

Institute für Organische Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich 14, D-6300 Gießen²⁾, Ludwigstr. 21, und der Universität (T. H) Karlsruhe

Eingegangen am 18. November 1974

Bei Temperaturen zwischen -70 und -110°C addieren sich hochreaktive Lithiumenolate und schwefelsubstituierte lithiumorganische Verbindungen (3–9) glatt an aliphatische (1a–c) und aromatische Nitroolefine (1d–s). Die Strukturen beider Edukte können in weiten Grenzen variiert werden. Die NMR-Spektren der Produkte (10–22) werden diskutiert.

Michael-type Addition of Lithium Enolates and Sulfur-substituted Organolithium Reagents to Nitroolefins¹⁾

The highly reactive lithium derivatives mentioned in the title (3–9) add smoothly to aliphatic (1a–c) and aromatic nitroolefins (1d–s) between -70 and -110°C . The structures of both reactands can be varied within a large scope. A discussion of the n.m.r. spectra of the products (10–22) is included.

Die Chemie organischer Nitroverbindungen erfährt zur Zeit eine Art Renaissance. Dies hängt wohl damit zusammen, daß man wiederentdeckt hat, daß die Nitroalkan-Anionen A und A' durch *Nef*-Reaktion bzw. Reduktion³⁾ ihrer Produkte mit Elektrophilen verknappte Acyl-Anionen B⁶⁾ bzw. nucleophile prim. Aminoalkylierungsmittel C⁷⁾ sind. Sie stellen damit Pendanten zu den „normalen“ elektrophilen Acylierungsmitteln D bzw. Aminoalkylierungsmitteln E dar.

¹⁾ Teilweise aus der Dissertation von V. Ehrig, Univ. Gießen 1974.

²⁾ Sonderdruckanfragen bitte an diese Adresse.

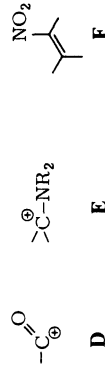
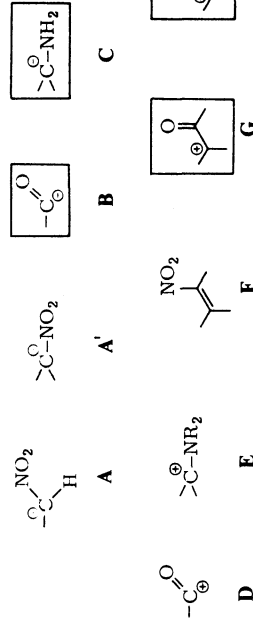
³⁾ Über Herstellung und Umwandlung von Nitroverbindungen liegen umfassendere neuere Über-sichten vor⁴⁾; mit neueren Varianten der *Nef*-Reaktion beschäftigt sich eine Reihe erst kürzlich erschienener Arbeiten⁵⁾.

⁴⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. X/1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971; H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., Benjamin, Palisade 1972; H. Feuer, *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups*, Part I, II, Interscience Publishers, New York 1969; V. V. Perekalin, *Unsaturated Nitro Compounds*, Israel Program for Scientific Transla-tions, Jerusalem 1964.

⁵⁾ a) J. E. McMurry und J. Melton, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 5309 (1971); *J. Org. Chem.* **38**, 4367 (1973); *D. St. C. Black*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1331; N. Kornblum und P. A. Wade, *J. Org. Chem.* **38**, 1418 (1973); *Tse-Lok Ho und Chiu Ming Wong*, *Synthesis* **1974**, 196; J. R. Hanson, ebenda **1974**, 1; S. Ranganathan, D. Ranganathan und A. K. Mehrotra, *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 5261 (1974); R. M. Jacobson, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3215. — ^{5b)} T. Severin und D. König, *Chem. Ber.* **107**, 1499 (1974); H. Lerche, D. König und T. Severin, ebenda **107**, 1509 (1974).

⁶⁾ Übersichten: D. Seebach, *Angew. Chem.* **81**, 690 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 639 (1969); D. Seebach, *Synthesis*, **1969**, 17; D. Seebach und M. Kolb, *Chem. Ind. (London)* **1974**, 687.

⁷⁾ Übersicht: D. Seebach und D. Enders, *Angew. Chem.* **87**, 1 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 15 (1975); *Chem. Ber.* **108**, 1293 (1975).



In ähnlicher Weise entsprechen Nitroolefine F, an die „leicht“ *Michael*-Addition erfolgt, den sonst synthetisch nicht allgemein zugänglichen Enolat-Kationen G bzw. β -Aminoäthyl-Kationen H, deren Gegenstücke die wohlbekannteren Enolate I bzw. Iminoenolate J oder Enamine K sind. Leider ist die Anwendungsbreite der *Michael*-Addition an Nitroolefine I insofern begrenzt, als in der Regel nur die Anionen relativ stark C–H-acider Verbindun-gen als Nucleophile eingesetzt werden können⁴⁾. Bei Umsetzungen von Nitroolefinen mit „scharfen“ Metallderivaten von nur schwach aciden Verbindungen wie z. B. Alkyl- und Aryl-lithium-, -magnesium-, -cadmium- und -zink-Derivaten unter normalen Bedingungen treten neben der erwünschten *Michael*-Addition konkurrierende 1,2-Addition und Poly-merisation auf^{4, 8)}. Falls es gelingt, dem abzuweichen, würde man über die Addukte 2 er-weiterten und vereinfachten Zugang zu einer Vielfalt von Folgeprodukten wie Carbonyl-verbindungen L, Indolen M, Isochinolinen O und – bei geeigneten Nucleophilen – Nitrocycloalkanen N schaffen. In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir zunächst unsere seit 1969 andauernden Untersuchungen über neue Additionen 1 \rightarrow 2⁹⁾, während über die Umwandlungen der Addukte 2 nachstehend berichtet wird¹⁰⁾.

Wir fanden, daß sich Lithiumenolate, 2-Lithio-1,3-dithiane [pK_s von Dithian, 2-Methyl- und 2-Phenyldithian 31, 37 bzw. 28¹¹⁾ (*Streitwieser-Skala*)] und Lithionitrosamine in THF als Lösungsmittel bei Temp. zwischen -70 und -110°C in teilweise über 95proz.

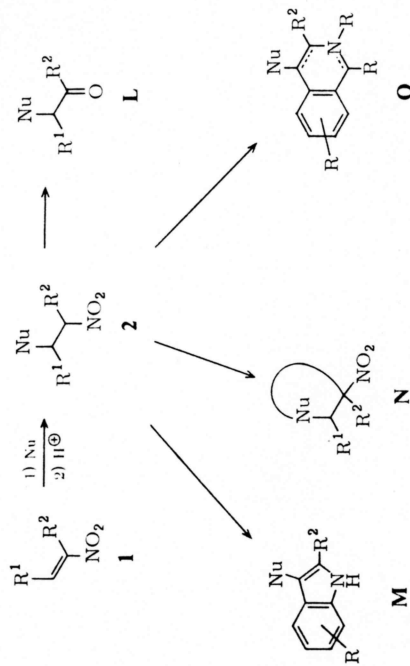
⁸⁾ ^{8a)} E. P. Kohler und J. F. Stone, *J. Amer. Chem. Soc.* **52**, 761 (1930); G. D. Buckley, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1494; G. D. Buckley, R. L. Heath und J. D. Rose, ebenda **1947**, 1500; G. D. Buckley, F. G. Hunt und A. Lowe, ebenda **1947**, 1504; M. J. Michel und Erica Henry-Basch, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **1966**, 262, 1274; A. Hassner und D. R. Fitchman, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 1991; P. Buck und G. Köbrich, ebenda **1967**, 1563. — ^{8b)} Eine Ausnahme bilden die von T. Severin und Mitarbb. ^{5b)} studierten β -Nitroenamine, die sich z. B. mit Esterenolaten in THF bei Tem-peraturen zwischen -70 und $+65^{\circ}\text{C}$ in guten Ausbeuten umsetzen. Denselben Effekt hat die Dimethylamino-Gruppe auf *Michael*-Additionen von Grignard- und Organolithiumverbin-dungen an α,β -ungesättigte Carbonylderivate (s. Lit.-Zit. in M. E. Kuehne, *Enamines in Organic Synthesis*, S. 424, in A. G. Cook (Herausg.), *Enamines*, M. Dekker, New York 1969).

⁹⁾ Vorläufige Mitteilungen: D. Seebach und H. F. Leitz, *Angew. Chem.* **81**, 1047 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 983 (1969); *Angew. Chem.* **83**, 542 (1971); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **10**, 501 (1971).

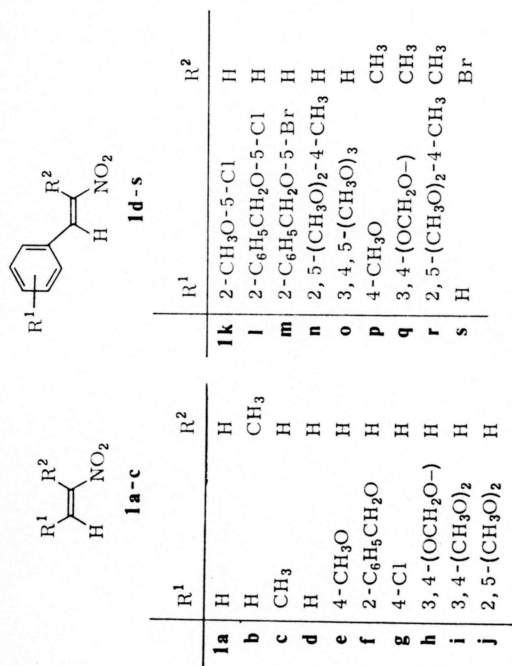
¹⁰⁾ ^{10a)} D. Seebach, V. Ehrig, H. F. Leitz und R. Henning, *Chem. Ber.* **108**, 1946 (1975), nachstehend. — ^{10b)} V. Ehrig und D. Seebach, ebenda **108**, 1961 (1975).

¹¹⁾ A. Streitwieser jr. und S. P. Ewing, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 190 (1975).

Ausbeute sowohl an aliphatische als auch an aromatische Nitroolefine addieren. Die Nebenreaktionen können also unter diesen Bedingungen zugunsten der prinzipiell in allen diesen Fällen zu erwartenden Überführung der Lithiumderivate RLi sehr schwacher Säuren in die Lithiumnitronate $R-C-C=NO_2Li^{\oplus}$ weitgehend unterdrückt werden.

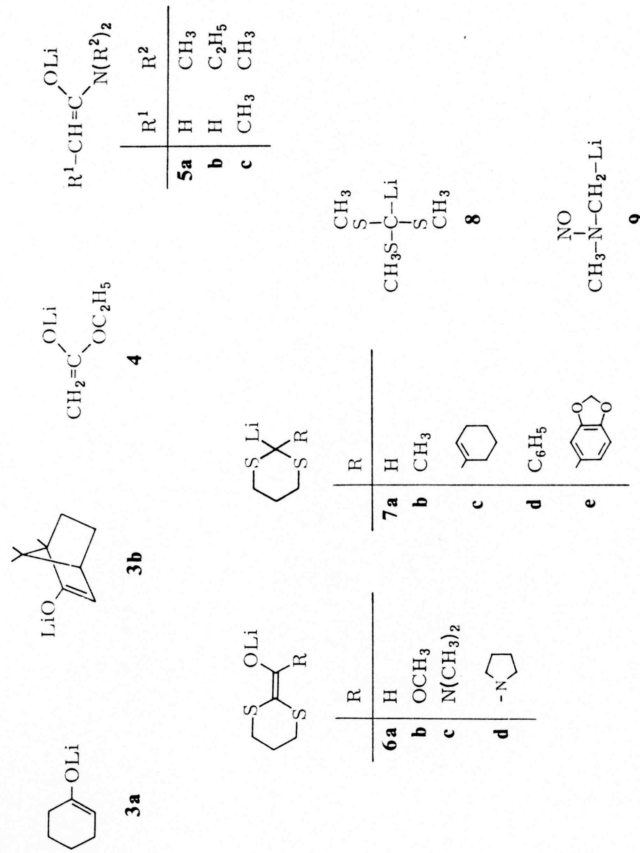


Die Nitroolefine **1a-s** erhielten wir nach bekannten Methoden¹⁴⁾ aus Nitroalkanen und Aldehyden durch Nitroaldolkondensation (siehe exp. Teil, Tab. 2). Die Lithiumenolate **3a, b, 4, 5** und **6** von Ketonen, Estern, Amiden und Acyldithianen wurden durch Umsetzung der zugrundeliegenden Carbonylverbindungen mit Lithium-diisopropylamid in THF erzeugt, ebenso das Lithionitrosamin **9**^{7,12)}; das allylische **7c** bildete sich unter diesen



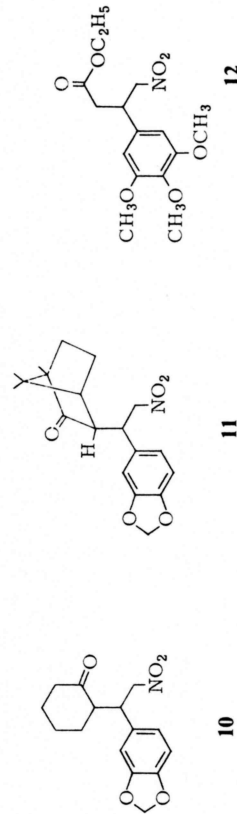
12) D. N. Crouse und D. Seebach, Chem. Ber. **101**, 3113 (1968); D. Seebach und V. Ehrig, Angew. Chem. **84**, 107 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **11**, 127 (1972); A. Patchornik, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 7587 (1970); H. W. Rathke und A. Lindert, ebenda **93**, 2319 (1971); H. Cooke, J. Org. Chem. **38**, 4083 (1973); R. J. Creggie, J. L. Herrmann und R. H. Schlessinger, Tetrahedron Lett. **1973**, 2425, 2429; R. B. Miller und B. F. Smith, Syn. Commun. **3**, 359 (1973); H. O. House, Modern Synthetic Reactions, 2. Aufl., Benjamin, Palisade 1972.

Bedingungen nur in Gegenwart von HMPTA¹³⁾. Die anderen Lithiodithiane **7a, b, d** und **e** sowie der metallierte Orthotrithioamensäureester **8** entstanden wie üblich mit Butyllithium in THF^{6,14)}.



In allen Fällen wurde eine THF-Lösung des Nitroolefins langsam zu der bei tiefer Temperatur heftig gerührten Lösung des Lithiumderivates gegeben. Aufarbeitung mit einem geringen Überschuß von wäßriger Essigsäure lieferte die Michael-Addukte.

Aus Cyclohexanon und **1h** entsteht so das γ -Nitroketon **10** in 93proz. Ausbeute¹⁵⁾; das sterisch anspruchsvolle Enolat **3b** des Camphers addiert sich noch zu 40% an dasselbe Nitrostyrol zu **11**; den γ -Nitrobuttersäureester **12** isolierten wir in praktisch quantitativer Ausbeute aus Essigsäure-äthylester und dem Trimethoxystyrol **10**.

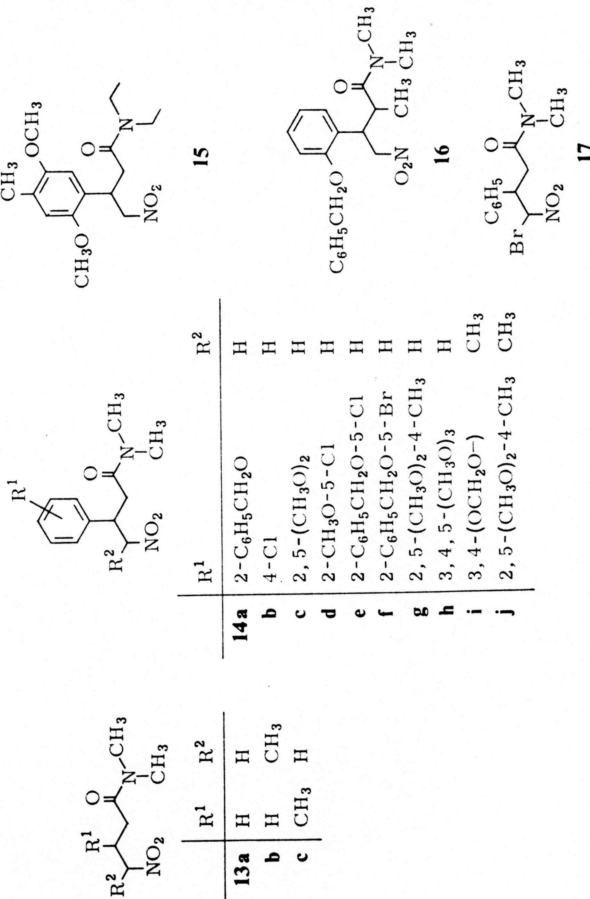


13) D. Seebach, M. Kolb und B. T. Gröbel, Tetrahedron Lett. **1974**, 3171.

14) D. Seebach, K. H. Geiß, A. K. Beck, B. Graf und H. Daum, Chem. Ber. **105**, 3280 (1972).

15) Diese Umsetzung ist nach unserem Verfahren in besserer Gesamtausbeute möglich als über die Reaktion zwischen Enamin und Nitroolefin⁴⁾.

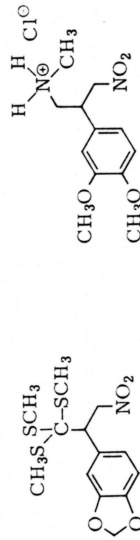
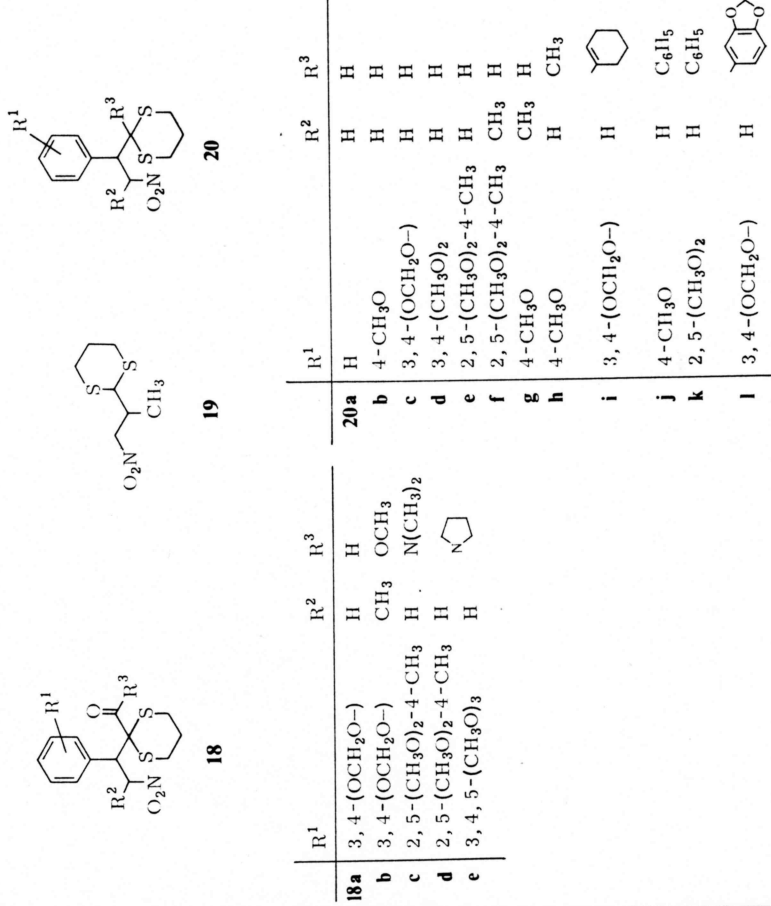
Die meisten Beispiele haben wir für die Addition von Amidn ausgearbeitet. *N,N*-Dimethylacetamidn liefert mit aliphatischen Nitroäthenen die flüssigen Nitroamide **13**, mit Nitrostyrolen die kristallinen Produkte **14**. Um zu zeigen, daß die Substituenten sowohl am Stickstoff als auch in α -Stellung zur Carbonylgruppe des Amids variiert werden können, stellen wir die Addukte **15** und **16** her. Durch Umsetzung bei -115°C läßt sich sogar das γ -Bromamid **17** synthetisieren. Die Ausbeuten liegen bei den Phenylnitroäthenen durchweg über 90%, in den anderen Fällen zwischen 60 und 75%, **13b** konnten wir nur mit 35% Ausbeute isolieren.



Auch lithiierte 1,3-Dithiane addieren sich an Nitroolefine zu β -nitroäthylierten Dithianen. Hierbei ist eindeutig ein Zusammenhang zwischen Anionstabilität und Addukt ausbeuten festzustellen. Diese liegen bei den Enolaten **6** von Acyldithianen, welche die α -Keto- γ -nitro-aldehyd-, -ester-, und -amid-Derivate **18** liefern, zwischen 70 und 95%. Von den Lithiodithianen **7** addieren sich die Arylderivate **7d** und **e** ebenfalls in hohen Ausbeuten, während sich das unsubstituierte Dithian und das Methylidervat nur zu 25–75% zu den β -Nitrocarbonylderivaten **19** und **20** umsetzen lassen. Offensichtlich können in diesen Fällen die eingangs erwähnten unerwünschten Konkurrenzreaktionen¹⁶⁾ der Lithiumderivate sehr schwach C–H-acider Dithiane nicht mehr ganz vermieden werden. Damit vereinbar ist auch die praktisch quantitative Bildung von **21** aus dem Metallderivat **8** des relativ aciden Orthotrithioameisensäureesters. Aus Sicherheitsgründen⁷⁾ wurde das Primärprodukt aus *N*-Nitrosodimethylamin und Dimethoxy- β -nitrostyrol **1i** direkt nitruiert, was zum (Methylamino)nitropropan **22** (Gesamtausb. aus **1i** 62%) führte.

¹⁶⁾ Siehe hierzu die oxidative Dimerisierung von Lithiodithianen mit aromatischen Nitroverbindungen: W. H. Baarschers und T. L. Loh, Tetrahedron Lett. **1971**, 3483.

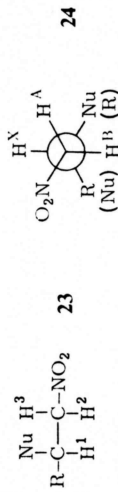
Die für die neuen Nitroalkane **10–22** angegebenen Strukturen sind durch IR- und NMR-Spektren (s. u.) sowie Elementaranalysen (Tabellen 3 und 4) gesichert. Einige der Produkte wurden, wie in der folgenden Mitteilung^{10a)} beschrieben, in bekannte Verbindungen umgewandelt. In den Fällen, wo sich Diastereomere bilden können (Produkte **10**, **11**, **14i**, **j**, **16**, **17**, **18b** und **20f**, **g**) entsteht, wie erwartet, ein Isomeres bevorzugt. Eine Zuordnung wurde bisher nicht getroffen. Einen Extremfall stellt das zu 93% isolierte Addukt **10** aus Cyclohexanon und 3,4-Methylenedioxy- β -nitrostyrol (**1h**) dar: es schmilzt innerhalb von einem Grad und ist auch laut IR- und NMR-Spektrum einheitlich¹⁷⁾.



¹⁷⁾ Wir haben noch nicht geprüft, ob die Produkte thermodynamischer oder kinetischer Kontrolle entspringen.

Diskussion der NMR-Spektren

Aus den NMR-Spektren der nur ein Asymmetriezentrum enthaltenden Nitroäthane geht eindeutig hervor, daß sie bevorzugt in der Konformation **24** vorliegen. Ob sich der bei der *Michael*-Addition eingeführte Substituent Nu oder der ehemalige Nitroolefin-substituent R dabei anti-periplanar zur Nitrogruppe anordnet, hängt sicherlich von der



relativen Größe dieser beiden Gruppen und von etwaigen Wechselwirkungen zwischen der Nitrogruppe und R bzw. Nu ab. Die Signale der zur Nitrogruppe α - und β -ständigen Wasserstoffatome bilden ein ABX-, seltener ein ABC-System mit J_{AB} 13–14, J_{AX} 3–6 und J_{BX} 8–11 Hz. Häufig lassen sich chemische Verschiebung und Kopplungskonstante „von Hand“ mit einiger Genauigkeit aus den Spektren ablesen (Methode A, Tab. 1). An ausgewählten Beispielen haben wir mit Hilfe eines *Stanley-Marquardt-Ferguson*-¹⁸⁾ und

Tab. 1. Verschiebungen und Kopplungskonstanten^{a)} im NMR-Spektrum^{b)} einiger Verbindungen des Typs **23**

Verbindung	Methode ^{c)}	NMR-Gerät MHz	chemische Verschiebung δ [ppm]			Kopplungskonstanten [Hz]		
			H ¹	H ²	H ³	J _{1,2}	J _{1,3}	J _{2,3}
10^{a)}	A	100	3.7	4.55	4.85	4.5	9.3	12.8
14b^{a)}	B	100	4.02	4.62	4.85	6.0	7.5	-13.5
18a	A	100	3.88	4.93	5.07	4.8	10.5	13.5
18c	B	60	5.04	5.08	5.14	2.5	10.5	-13.0
	C	60				2.7	11.0	13.0
18e	B	60	4.28	5.19	5.37	3.35	9.97	-13.9
20e^{a)}	B	60	4.12	4.92	5.05	5.45	8.91	-13.0
20i	A	100	3.78	4.93	5.12	4.2	10.5	13.0
20j	A	60	3.97	4.82	5.26	4.5	11.5	13.0
20k	B	60	4.69	4.94	5.29	3.95	11.1	-13.5
20l	A	60	3.91	4.82	5.3	4.5	11.0	13.0
21	A	100	3.78	4.93	5.12	4.2	10.5	13.0

^{a)} Bei den Verbindungen **10**, **14b** und **20e**, in denen der Substituent R ein oder zwei Protonen vicinal zu H¹ enthält, ist die Kopplung mit diesen Protonen hier nicht berücksichtigt (s. Fußnote b)).

^{b)} S. a. die ausführliche Beschreibung der NMR-Spektren dieser Verbindungen in Tab. 4.

^{c)} Erklärung der Methoden: siehe Text, Diskussion der NMR-Spektren.

¹⁸⁾ Wir danken Herrn Prof. N. J. Bowman, University of Tennessee, für die Einweisung in dieses Programm während seines Aufenthaltes an der Universität Karlsruhe.

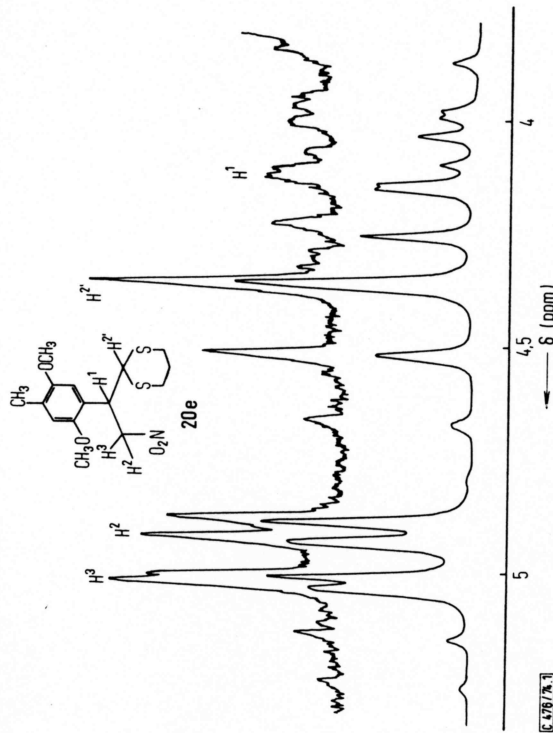


Abb. 1. Beobachtetes und berechnetes 60-MHz-NMR-Spektrum von Verbindung **20e** (Ausschnitt: H¹–H³ und H²)

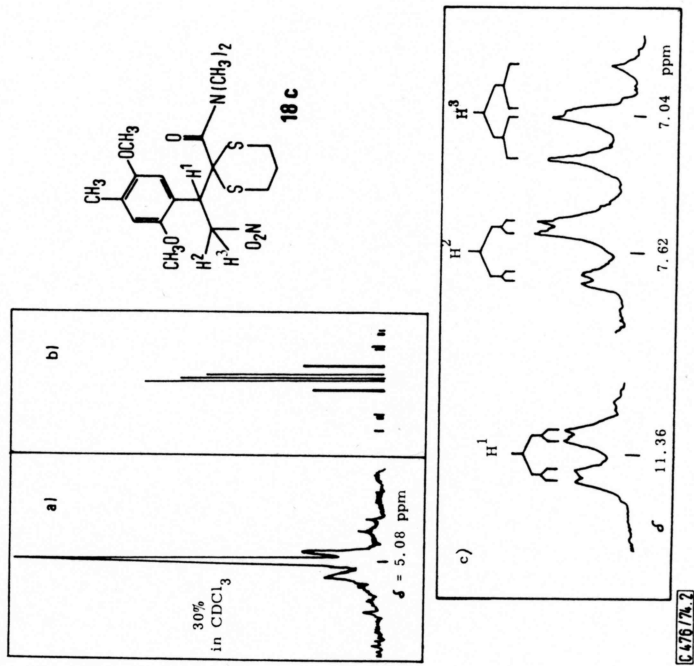


Abb. 2. 60-MHz-NMR-Spektren von Verbindung **18c**

a) ohne Eu(DPM)₃, b) berechnet

c) verschoben durch Zugabe von 0.156 mmol Eu(DPM)₃ zu 0.156 mmol **18c** in 0.5 ml CDCl₃

eines LAOCOON-3-Programms^{19, 20} diese Daten auch aus den Signallagen im Spektrum berechnet (Abb. 1, 2 und Tab. 1, Methode B). Schließlich haben wir im Fall eines ABC-Systems durch Verwendung von Eu(DPM)₃ als Verschiebungsreagenz eine Auftrennung der Signale erreichen können und so die Kopplungskonstanten bestimmt (Abb. 2, Methode C).

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Prof. Dr. M. R. Wilcott danken wir für seine Mitwirkung bei der Durchführung der Verschiebungs-Versuche mit **18c**.

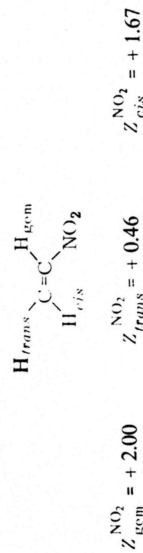
Experimenteller Teil

Über die Reinigung von Lösungsmitteln, über die Herkunft der verwendeten Reagentien und die Techniken bei der Durchführung der hier beschriebenen Versuche sei auf frühere Mitteilungen aus unserem Laboratorium verwiesen²¹. Bei der Beschreibung der NMR-Spektren bedeutet „H-Dithian“ das H-Atom in 2-Stellung eines 1,3-Dithian-2-yl-Substituenten, „ α -Dithian“ und „ β -Dithian“ sind die Wasserstoffe in α -(4-, 6-) bzw. β -(5-)Stellung zum Schwefel des Dithianringes.

1. Ausgangsprodukte

a) *Nitroolefine 1*: In Tab. 2 sind die eingesetzten Nitroolefine mit Ausbeuten bei ihrer Darstellung, Schmelz- und Siedepunkten sowie Literaturhinweisen angegeben.

Die Konfiguration von Nitroolefinen **1** ist aufgrund von UV^{22, 33, 34}, IR^{22, 33}, Raman³⁴, und NMR-spektroskopischen^{22, 35, 36} Untersuchungen bekannt. Als besonders einfach erweist sich die Bestimmung der Konfiguration aus den chemischen Verschiebungen der vinylicischen Protonen im NMR-Spektrum. Unter Verwendung der *Pascual*schen Formel^{37, 38}, gaben *Descotes* et al.²² folgende Inkremente *Z* für die Nitrogruppe an (Dimension ppm, positives Vorzeichen bedeutet Verschiebung nach tieferem Feld):



Aus den NMR-Spektren der von uns eingesetzten Nitroolefine (siehe Tab. 2) ermittelten wir in guter Übereinstimmung mit diesen Angaben für $Z_{\text{gem}}^{\text{NO}_2}$ einen Wert von 1.9 und für $Z_{\text{cis}}^{\text{NO}_2}$ von 1.45.

19) Wir danken Herrn Prof. A. A. Bothner-By, Mellow Institut, Pittsburgh, für seine Hilfe beim Anpassen dieses Programms an den im Gießener Rechenzentrum zur Verfügung stehenden Computer CD 3300 Control Data.

20) H. M. Kolb, Diplomarbeit, Univ. Gießen 1972.

21) D. Seebach, M. Kolb und B.-Th. Gräbel, Chem. Ber. **106**, 2277 (1973). — ^{21b)} D. Seebach und H. Daum, ebenda **107**, 1748 (1974). — ^{21c)} D. Seebach und D. Enders, ebenda **108**, 1293 (1975).

22) G. Descotes, Y. Bahurel, M. Bourillot, G. Pingaon und R. Rostaing, Bull. Soc. Chim. France **1970**, 282, 290, 295.

23) M. Korenura, H. Oku, T. Shono und T. Nakanishi, Takamine Kenkyusho Nempo **13**, 205, 212 (1961) [C. A. **57**, 16450/51 (1962)].

24) C. B. Gairaud und G. R. Lappin, J. Org. Chem. **18**, 1 (1953).

Tab. 2. Eingesetzte Nitroolefine **1** (aus den entsprechenden Aldehyden und Nitromethan bzw. Nitroäthan)

	Nitroolefin	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Lit.
			Sdp. [°C/Torr]	
1a	Nitroäthylen	40	50/100	4, 22)
b	2-Nitropropen	80	50/60	4, 22)
c	1-Nitropropen	55	54/28	4, 22)
d	β -Nitrostyrol	80	57/58	4, 23, 24)
e	4-Methoxy- β -nitrostyrol	83	87	4, 22, 23, 24)
f	2-Benzoyloxy- β -nitrostyrol	89	71–73	a, b)
g	4-Chlor- β -nitrostyrol	72	115	4, 23, 25, 26)
h	3,4-Methylenedioxy- β -nitrostyrol	71	158,5	4, 24)
i	3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol	84	140–141	4, 24)
j	2,5-Dimethoxy- β -nitrostyrol	73	119	4, 26, 27)
k	5-Chlor-2-methoxy- β -nitrostyrol	72	121–122	a, c)
l	2-Benzoyloxy-5-chlor- β -nitrostyrol	86	109–110	a, d)
m	2-Benzoyloxy-5-brom- β -nitrostyrol	74	112–113	a, e)
n	2,5-Dimethoxy-4-methyl- β -nitrostyrol	67	118–119	28)
o	3,4,5-Trimethoxy- β -nitrostyrol	82	120–121	29, 30)
p	1-(4-Methoxyphenyl)-2-nitro-1-propen	84	48	4, 23, 24)
q	1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-nitro-1-propen	60	93–94	4, 23, 24)
r	1-(2,5-Dimethoxy-4-methylphenyl)-2-nitro-1-propen	79	89	28)
s	β -Brom- β -nitrostyrol	70 ^{d)}	63, 6	4, 31, 32)

a) Diese bisher nicht beschriebenen Nitrostyrole wurden analog den anderen hier aufgeführten Vertretern dargestellt.

b) 2-Benzoyloxybenzaldehyd: M. Miyano, S. Muraki, T. Nishikubo und M. Matsui, Nippon Nogei-kagaku Kaishi **34**, 678 (1960) [C. A. **59**, 13928d (1963)].

c) 5-Chlor-2-methoxybenzaldehyd: Bur-Hoi, C. R. Acad. Sci. **221**, 202 (1945).

d) 2-Benzoyloxy-5-chlorbenzaldehyd: G. Ehrhardt und J. Hennig, Chem. Ber. **87**, 892 (1954).

e) 2-Benzoyloxy-5-brombenzaldehyd: L. Ch. Raiford und L. K. Tanzer, J. Org. Chem. **6**, 722 (1941).

f) **1s** erhält man aus **1d** durch Addition von Brom und anschließende HBr-Eliminierung^{31, 32}.

25) N. Campbell, W. Anderson und J. Gilmore, J. Chem. Soc. **1940**, 446.

26) F. G. P. Remfry, J. Chem. Soc. **1911**, 282.

27) S. Sugawara und H. Shigehara, Ber. Deut. Chem. Ges. **74**, 459 (1941).

28) B. T. Ho, J. Med. Chem. **1**, 134 (1957); **13**, 26 (1970).

29) E. Späth, Monatsh. Chem. **40**, 129 (1919).

30) K. H. Slotta und G. Szyzka, Ber. Deut. Chem. Ges. **68**, 184 (1935).

31) C. J. Delain und B. J. Walker, J. C. S. Perkin I **1973**, 1428.

32) J. Thiele und S. Haackel, Liebigs Ann. Chem. **325**, 1 (1902).

33) S. Waterai, Y. Kimiaki und T. Kinugasa, Bull. Chem. Soc. Japan **40**, 1448 (1967).

34) Perekalin⁴⁾.

35) P. Laszlo und P. v. R. Schleyer, Bull. Soc. Chim. France **1964**, 87.

36) Jun Niwa, Bull. Chem. Soc. Japan **40**, 2192 (1967) [C. A. **68**, 7389d (1968)].

37) C. Pascual, J. Meier und W. Simon, Helv. Chim. Acta **49**, 164 (1966); U. E. Matter, C. Pascual, E. Pretsch, A. Pross, W. Simon und S. Sternhell, Tetrahedron **25**, 2023 (1969).

38) W. Tobey, J. Org. Chem. **34**, 1281 (1969).

b) *Dithiane*: 1,3-Dithian³⁹⁾ (→ 7a), 2-Methyl-1,3-dithian⁴⁰⁾ (→ 7b), 2-Cyclohexyliden-1,3-dithian^{13, 21a)} (→ 7c), 2-Phenyl-1,3-dithian⁴¹⁾ (→ 7d) und 2-Formyl-1,3-dithian⁴²⁾ (→ 6a) wurden nach den Angaben der Literatur erhalten. Die Herstellung der anderen Dithiane für die Erzeugung von 6b–d sowie 7e ist im folgenden beschrieben.

1,3-Dithian-2-carbonsäure und Methyl ester: Ein Gemisch aus 92 g Glyoxalsäurehydrat (1 mol), 100 g 1,3-Propanedithiol (1 mol), 4 g *p*-Toluolsulfonsäurehydrat und 500 ml Benzol wird unter heftigem Rühren am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Wenn sich kein Wasser mehr abscheidet, wird die Lösung durch einen Heißfiltertrichter filtriert. Aus dem Filtrat kristallisiert die Säure aus, vervollständig durch Zugabe von Pentan. Ausb. 124–130 g (75–80%) leicht gefärbtes Rohprodukt, das direkt zur Veresterung eingesetzt werden kann. Schmp. der reinen Säure: 114°C (Lit. 43a) 115–116°C, Lit. 6, 43b) 114,5–116,0°C).

Zur Veresterung werden 26 g Carbonsäure (0,16 mol) und 300 ml wasserfreies Methanol vor-sichtig mit 20 g (12 ml) Phosphoroxchlorid versetzt. Man erhitzt 2 h unter Rückfluß, engt im Rotationsverdampfer ein und löst den Rückstand in 300 ml Methylchlorid. Die Lösung wird dreimal mit gesätt. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Destillation über eine 10-cm-Kolonne ergibt 23–24 g (80–84%) des reinen Esters vom Sdp. 102°C/2 Torr; $n_D^{20} = 1,5510$; der Ester kristallisiert gelegentlich und hat einen Schmp. von 28°C. IR (Film): 2950, 2840, 1740–1715, 1430, 1290, 1145, 1005, 915 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 4,24$ ppm (s, H-Dithian); 3,75 (s, OCH₃); 3,65–3,1 und 2,82–1,75 (2 m, 6H-Dithian).

C₆H₁₀O₂S₂ (178,3) Ber. C 40,42 H 5,65 S 35,97 Gef. C 40,80 H 5,74 S 35,52

N,N-Dimethyl-1,3-dithian-2-carboxamid: In einem Erlentmeyerkolben gibt man zur Mischung aus 23,7 g (0,133 mol) 1,3-Dithian-2-carbonsäure-methylester und 25 ml Methanol 25 ml frisch kon-densiertes Dimethylamin und läßt 2 Wochen bei Raumtemp. stehen. Nach Einengen im Rotations-verdampfer aus Benzol/Pentan Ausb. 21,4 g (89%), Schmp. 87,2–88,2°C.

IR (CCl₄): 2930, 2900, 2830, 1650, 1385, 1270, 1120, 915 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4,68$ ppm (s, H-Dithian); 3,1 u. 2,97 [2 s, N(CH₃)₂]; 3,6–1,5 (m, übrige H).

C₇H₁₃NOS₂ (191,3) Ber. C 43,95 H 6,84 N 7,32 S 33,52

Gef. C 44,05 H 7,04 N 7,36 S 33,32

1,3-Dithian-2-carbonsäure-pyrrolidin: Man gibt 24 g (0,135 mol) 1,3-Dithian-2-carbonsäure-methylester zu 100 ml frisch dest. Pyrrolidin, erhitzt 6 h unter Rückfluß, zieht das überschüssige Pyrrolidin im Rotationsverdampfer ab und kristallisiert den festen Rückstand (29 g, 99%) aus Äthanol/Äther um. Ausb. 18,5 g (75%), Schmp. 136,5–137,4°C.

IR (CHCl₃): 2980, 2870, 1630, 1420, 1340, 1240–1210 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4,5$ (s, H-Dithian); 3,83–3,18 (m, 6H); 2,95–1,6 (m, 8H).

C₉H₁₅NOS₂ (217,3) Ber. C 49,73 H 6,96 N 6,45 S 29,50

Gef. C 49,86 H 7,21 N 6,31 S 29,47

2-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-1,3-dithian: In eine Mischung aus 16 ml (0,16 mol) 1,3-Propan-dithiol, 24,1 g (0,16 mol) Piperonal und 160 ml Chloroform wird unter Eiskühlung 10 min trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Anschließend wird 30 min gerührt, die Lösung nacheinander je 2 mal mit Wasser, Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und

³⁹⁾ E. J. Corey und D. Seebach, Organic Synthesis, Vol. 50, S. 72, John Wiley and Sons, Inc., New York 1970.

⁴⁰⁾ E. J. Corey und B. W. Erickson, J. Org. Chem. 36, 3553 (1971).

⁴¹⁾ D. Seebach, B. W. Erickson und G. Singh, J. Org. Chem. 31, 4303 (1966).

⁴²⁾ A. J. Meyers und R. C. Strickland, J. Org. Chem. 37, 2579 (1972).

⁴³⁾ ^{43a)} J. Ch. A. Chivers und S. Smiles, J. Chem. Soc. 1928, 697. — ^{43b)} D. Seebach und E. J. Corey, J. Org. Chem., 40, 231 (1975).

eingeeengt. Man erhält 35,6 g (92%) farbloses Öl, das durchkristallisiert. Schmp. 84,5–85,5°C (aus Aceton).

IR (KJ): 2890, 1505, 1485, 1445, 1365, 1250, 1175, 1055, 935, 760 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 7,0$ – $6,6$ ppm (m, 3 arom. H); 5,95 (s, OCH₂O); 5,0 (s, H-Dithian); 3,1–2,8 (m, 4 H α -Dithian); 2,3–1,7 (m, 2 H β -Dithian).

C₁₁H₁₂O₂S₂ (240,3) Ber. C 54,97 H 5,03 Gef. C 55,26 H 5,05

Tab. 3. Ausbeuten und physikalische Daten der Michael-Addukte 10–22 (Elementaranalysen und spektroskopische Daten siehe Tab. 4)

Addukt	hergestellt aus	Ausb. [%]	Schmp. [°C] (aus Lösungsm.) Sdp. [°C/Torr]
2-[1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-nitroäthyl]cyclohexanon (10)	1h + 3a	93	167–168 (Methylchlorid/Pentan)
3-[1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-nitroäthyl]campher (11)	1h + 3b	40	113,5–114,5 (Benzol/Pentan)
4-Nitro-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-buttersäure-äthylester (12)	1o + 4	94	90–92 (Benzol/Pentan)
N,N-Dimethyl-4-nitrobutyramid (13a)	1a + 5a	65	100/0,1
N,N-Dimethyl-4-nitro-pentanamid (13b)	1b + 5a	35	100–110/0,25
3,N,N-Trimethyl-4-nitro-butylamid (13c)	1c + 5a	75	87/0,1
3-(2-Benzoyloxyphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14a)	1f + 5a	99	92,8–94,0 (Äthanol/Pentan)
3-(4-Chlorphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14b)	1g + 5a	94	94,4–95,3 (Äthanol/H ₂ O)
3-(2,5-Dimethoxyphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14c)	1j + 5a	97	106,4–107,8 (Benzol/Pentan)
3-(5-Chlor-2-methoxyphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14d)	1k + 5a	98	118–119
3-(2-Benzoyloxy-5-chlorphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14e)	1l + 5a	98	99,4–100,4
3-(2-Benzoyloxy-5-bromphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14f)	1m + 5a	90	105–106,2
3-(2,5-Dimethoxy-4-methylphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutyramid (14g)	1n + 5a	95	124,6–126 (Benzol/Pentan)
N,N-Dimethyl-4-nitro-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-butyramid (14h)	1o + 5a	78	109,0–110,3 (Benzol/Pentan)
N,N-Dimethyl-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-4-nitropentanamid (14i)	1q + 5a	60	78–83 (Methylchlorid/Äther)
3-(2,5-Dimethoxy-4-methylphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitropentanamid (14j)	1r + 5a	71	75–85
N,N-Diäthyl-3-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-4-nitrobutyramid (15)	1n + 5b	85	76,4–77,6
3-(2-Benzoyloxyphenyl)-2,N,N-trimethyl-4-nitrobutyramid (16)	1f + 5c	95	83–101
4-Brom-N,N-dimethyl-4-nitro-3-phenylbutyramid (17)	1s + 5a	60	142–144 (Zers.)

Tab. 4 (Fortsetzung)

Verb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N S	Lösungsmittel (a): CDCl ₃ ; (b): CCl ₄ [δ ppm]	NMR-Spektrum (Multiplizität, Kopplungskonstante in Hz)	IR-Spektrum (Lösungsmittel) Hauptbanden in cm ⁻¹
14c	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₅ (296.3)	Ber. 56.74 6.80 9.46 Gef. 56.81 6.96 9.70	(a) 6.71 (s, 3 arom. H); 4.84 (d, J = 6.8, 2 H α-NO ₂); 4.20 (mc, H β-NO ₂); 3.70 u. 3.79 (2s, 2 OCH ₃); 2.86 u. 2.94 (2s, N(CH ₃) ₂); 2.78 (d, J = 6.8, CH ₂ CO) N(CH ₃) ₂ ; 2.78 (d, J = 6.8, CH ₂ CO)	(Cf.) 2995, 2930, 2905, 2835, 1650, 1495, 1460, 1395, 1374, 1221, 1049, 725	
14d	C ₁₃ H ₁₇ ClN ₂ O ₄ (300.8)	Ber. 51.91 5.70 9.32 Gef. 52.03 5.73 9.37	(a) 7.10 (mc, 3 arom. H); 4.88 (d, J = 6.9, 2 H α-NO ₂); 4.26 (mc, H β-NO ₂); 3.84 (s, OCH ₃); 2.9 u. 2.95 (2s, N(CH ₃) ₂); 2.79 (d, J = 6.8, CH ₂ CO)	(KJ) 3100, 3040, 3000, 2980, 2935, 2835, 1635, 1540, 1490, 1394, 1360, 1289, 1233, 1123, 1022, 1001, 848, 807, 742, 641	
14e	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O ₄ (376.8)	Ber. 60.56 5.62 7.44 Gef. 60.45 5.63 7.25	(a) 7.18 (mc, 8 arom. H); 5.06 (s, OCH ₃); 4.82 (d, J = 7.2 H α-NO ₂); 4.28 (mc H β-NO ₂); 2.81 u. 2.84 (2s, N(CH ₃) ₂); 2.74 (d, J = 6.8, CH ₂ CO)	(Ffilm) 3060, 3030, 2930, 2880, 1638, 1541, 1489, 1402, 1380, 1280, 1240, 1131, 1053, 1004, 805	
14f	C ₁₉ H ₂₁ BrN ₂ O ₄ (421.3)	Ber. 54.16 5.03 6.65 Gef. 54.06 5.11 6.73	(a) 7.14 (mc, 8 arom. H); 5.06 (s, OCH ₃); 4.72 (d, J = 7.2, 2 H α-NO ₂); 4.27 (mc, H β-NO ₂); 2.82 u. 2.84 (2s, N(CH ₃) ₂); 2.74 (d, J = 6.8, CH ₂ CO)	(Cf.) 3065, 3040, 2940, 2880, 1640, 1548, 1489, 1402, 1380, 1280, 1240, 1131, 1053, 1004, 805	
14g	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₅ (310.4)	Ber. 58.05 7.15 9.03 Gef. 58.32 7.00 9.12	(a) 6.67 u. 6.70 (2s, 2 arom. H); 4.89 (d, J = 7.2 H α-NO ₂); 4.19 (mc, H β-NO ₂); 3.78 u. 3.82 (2s, 2 OCH ₃); 2.93 u. 2.96 (2s, N(CH ₃) ₂); 2.82 (d, J = 7.0, CH ₂ CO) N(CH ₃) ₂ ; 2.82 (d, J = 7.0, CH ₂ CO)	(Cf.) 2995, 2935, 2840, 2830, 1650, 1549, 1502, 1462, 1398, 1210, 1143, 1048	
14h	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₆ (326.4)	Ber. 55.20 6.79 8.59 Gef. 55.50 6.72 8.67	(a) 6.45 (s, 2 arom. H); 4.92 (mc, 2 H α-NO ₂); 3.99 (mc, H β-NO ₂); 3.78 u. 3.80 (2s, 3 OCH ₃); 2.93 (s, N(CH ₃) ₂); 2.72 (d, J = 6.9, CH ₂ CO)	(Cf.) 3000, 2935, 2835, 1650, 1583, 1540, 1500, 1460, 1420, 1374, 1324, 1240, 1131, 1010	
14i	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₅ (294.3)	Ber. 57.13 6.17 9.52 Gef. 57.29 6.05 9.27	(a) 6.7 (mc, 3 arom. H); 5.93 (s, OCH ₃); 4.88 (mc, H α-NO ₂); 3.7 (mc, H β-NO ₂); 2.9 (mc, N(CH ₃) ₂); 2.65 (mc, CH ₂ CO); 1.5 u. 1.33 (2d, J = 7, CH ₃)	(KJ) 2935, 2890, 1630, 1540, 1485, 1435, 1380, 1355, 1250, 1120, 1105, 1040, 935, 900, 810	

Tab. 4 (Fortsetzung)

Verb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N S	Lösungsmittel (a): CDCl ₃ ; (b): CCl ₄ [δ ppm]	NMR-Spektrum (Multiplizität, Kopplungskonstante in Hz)	IR-Spektrum (Lösungsmittel) Hauptbanden in cm ⁻¹
14j	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₅ (324.4)	Ber. 59.24 7.46 8.64 Gef. 59.22 7.51 8.51	(a) 6.62 (s, 2 arom. H); 5.13 (mc, H α-NO ₂); 4.1 (mc, H β-NO ₂); 3.76 u. 3.73 (2s, 2 OCH ₃); 2.9 u. 2.83 (2s, N(CH ₃) ₂); 2.19 (s, CH ₃ -Arlyl); 1.13 (d, J = 7.0, CH ₃)	(Cf.) 2990, 2930, 2830, 1650, 1500, 1462, 1395, 1354, 1263, 1209, 1148, 1119, 1045, 999, 943, 860	
15	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₅ (338.4)	Ber. 60.33 7.75 8.28 Gef. 60.60 7.63 8.39	(a) 6.68 (s, 2 arom. H); 4.88 (d, J = 6.8, 2 H α-NO ₂); 4.19 (mc, H β-NO ₂); 3.78 u. 3.72 (2s, 2 OCH ₃); 3.32 u. 3.22 (2q, n. 3, 7, CH ₂ -Althyl); 2.78 (d, J = 6.7, CH ₂ CO); 2.16 (s, CH ₃); 1.08 u. 1.05 (2t, J = 7, CH ₃ -Althyl)	(Cf.) 2975, 2935, 2850, 2830, 1640, 1535, 1500, 1460, 1428, 1400, 1375, 1311, 1210, 1140, 1047, 861	
16	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₄ (356.4)	Ber. 67.39 6.79 7.86 Gef. 67.56 6.82 8.38	(a) 7.22 (mc, 9 arom. H); 5.07 (s, OCH ₃); 4.67 (mc, 2 H α-NO ₂); 3.99 (mc, H β-NO ₂); 3.25 (mc, CHCO); 2.79 (mc, N(CH ₃) ₂); 0.98 (t ≈ 2d, J = 6.9, CH ₃)	(KJ) 3015, 2970, 2930, 2875, 1640, 1600, 1545, 1490, 1450, 1395, 1380, 1230, 1120, 1005, 860, 755, 700	
17	C ₁₂ H ₁₅ BrN ₂ O ₅ (315.2)	Ber. 45.73 4.79 Gef. 45.94 4.85	(a) 7.25 (s, 5 arom. H); 6.5 (d, J = 8, H α-NO ₂); 4.1 (mc, H β-NO ₂); 2.85 (2s, 2 OCH ₃); 2.9 (mc, übrige H) N(CH ₃) ₂ ; 2.9 (mc, übrige H) 0.02 ppm ger. N(CH ₃) ₂ ; 2.9 (mc, übrige H)	(KJ) 3020, 2940, 1640, 1550, 1490, 1410, 1355, 1265, 1235, 1050, 945, 825, 795, 755, 705, 570	
18a	C ₁₄ H ₁₅ NO ₅ (341.4)	Ber. 49.25 4.42 Gef. 49.24 4.46	(a) 9.0 (s, CHO); 6.8 u. 6.7 (2s, 3 arom. H); 5.9 (s, OCH ₃); 3.3 - 1.6 (m, übrige H)	(KJ) 2900, 2830, 1710, 1550, 1500, 1490, 1450, 1375, 1275, 1260, 1250, 1035, 925, 905, 810, 665	
18b	C ₁₆ H ₁₉ NO ₅ (385.3)	Ber. 49.87 4.97 3.63 Gef. 49.69 5.00 3.42	(a) 6.85 (mc, 3 arom. H); 5.95 (s, OCH ₃); 5.35 (mc, H α-NO ₂); 4.15 (mc, H β-NO ₂); 3.8 u. 3.7 (2s, OCH ₃); 1.8 u. 1.4 (2d, J = 7, CH ₃); 3.6 - 1.4 (m, übrige H)	(KJ) 2950, 2900, 1720, 1550, 1500, 1490, 1440, 1385, 1355, 1250, 1035, 930, 825, 635	
18c	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₅ (414.5)	Ber. 52.15 6.32 6.76 15.47 Gef. 52.28 6.52 6.64 15.29	(a) 7.18 u. 6.67 (2s, 2 arom. H); 5.08 (verf. s, 2 H α- u. 1 H β-NO ₂); 3.71 u. 3.69 (2s, 2 OCH ₃); 3.18 (s, N(CH ₃) ₂); 2.93 (mc, 4 H α-Dithian); 2.2 (s, CH ₃); 1.95 (mc, 2 H β-Dithian)	(Cf.) 3000, 2935, 2905, 2860, 2835, 1632, 1502, 1466, 1401, 1372, 1211, 1183, 1159, 1048, 909, 882	

Tab. 4 (Fortsetzung)

Verb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N S	NMR-Spektrum Lösungsmittel (a): CDCl ₃ ; (b): CCl ₄ δ [ppm]	IR-Spektrum (Lösungsmittel) Hauptbanden in cm ⁻¹
18d	C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₅ S ₂ (440,6)	Ber. 54,52 6,41 6,36 14,56 Gef. 55,03 6,75 5,85 14,25	(a) 7,18 u. 6,70 (2s, 2 arom. H); 5,17 (m, 2 H α-NO ₂); 4,98 (m, H β-NO ₂); 3,75 (s, 2 OCH ₃); 3,7 (m, 4 H α-N); 2,95 (m, 4 H α-Dithian); 2,16 (s, CH ₃); 1,77 (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N) (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N)	(CCl ₄) 2990, 2925, 2825, 2815, 1628, 1529, 1499, 1460, 1397, 1370, 1208, 1189, 1152, 1043, 907, 880
18e	C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₆ S ₂ (456,6)	Ber. 52,61 6,18 6,14 14,05 Gef. 52,70 6,62 5,76 13,54	(a) 6,63 (s, 2 arom. H); 5,26 (m, 2 H α-NO ₂); 4,30 (m, H β-NO ₂); 3,83 (s, 3 OCH ₃); 3,58 (m, 4 H α-N); 2,95 (m, 4 H α-Dithian); 2,05 (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N)	(CCl ₄) 2990, 2970, 2950, 2930, 2905, 2835, 1620, 1500, 1461, 1422, 1396, 1369, 1335, 1272, 1208, 1181, 1111, 1042, 908, 817
19	C ₇ H ₁₁ NO ₂ S ₂ (207,3)	Ber. 40,55 6,32 Gef. 41,18 6,22	(b) 4,85-4,0 (m, 2 H α-NO ₂ u. H-Dithian); 3,05-2,45 (m, H β-NO ₂ u. 4 H α-Dithian); 1,1 (d, J = 7, CH ₃)	(Fil) 2930, 2900, 1560, 1535, 1450, 1420, 1375, 1275, 1185, 905, 770, 740
20a	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ S ₂ (269,4)	Ber. 53,49 5,61 Gef. 53,49 5,41	(a) 7,4 (m, 5 arom. H); 5,8-3,8 (m, 2 H α-NO ₂ u. 1 H β-NO ₂); 4,35 (d, J = 7,5, H-Dithian); 3,0-2,8 (m, 4 H α-Dithian); 2,3-1,7 (m, 2 H β-Dithian)	(KJ) 2940, 2900, 1550, 1430, 1380, 1170, 910, 760, 700, 530
20b	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂ S ₂ (299,4)	Ber. 52,15 5,72 4,68 21,42 Gef. 52,26 5,89 4,40 20,34	(a) 7,3 (m, 4 arom. H); 5,25-4,05 (m, 2 H α-NO ₂ u. H-Dithian); 3,78 (s, OCH ₃); 2,65 (m, 4 H α-Dithian); 1,9 (m, 2 H β-Dithian)	(CCl ₄) 3000, 2955, 2935, 2900, 2835, 1608, 1535, 1508, 1460, 1421, 1372, 1305, 1275, 1248, 1179, 1105, 1039, 908
20c	C ₁₃ H ₁₅ NO ₄ S ₂ (313,4)	Ber. 49,82 4,82 4,46 Gef. 49,58 4,73 4,63	(a) 6,9 (m, 3 arom. H); 6,05 (s, OCH ₂ O); 3,1-2,7 (m, 4 H α-Dithian); 2,3-1,6 (m, 2 H β-Dithian); 5,4-3,6 (m, übrige H)	(KJ) 3120, 2910, 1550, 1505, 1495, 1440-1420, 1375, 1325, 1260-1245, 1190, 1105, 1040, 1025, 930, 900, 820, 810, 765, 660, 635
20d	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄ S ₂ (329,4)	Ber. 51,04 5,81 Gef. 51,33 5,77	(a) 6,85 (m, 3 arom. H); 3,85 (2s, 2 OCH ₃); 3,0-2,7 (m, 4 H α-Dithian); 2,2-1,8 (m, 2 H β-Dithian); 5,3-4,1 (m, übrige H)	(KJ) 3040-2900, 2830, 1590, 1545, 1515, 1430, 1380, 1260-1230, 1145, 1020, 905, 815, 750, 640, 570
20e	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄ S ₂ (343,5)	Ber. 52,45 6,16 4,08 18,67 Gef. 52,64 5,97 4,00 18,86	(a) 6,58 (2s, 2 arom. H); 5,2-3,8 (m, 2 H α-NO ₂); 4,45 (d, J = 9,73, H-Dithian); 3,75 (2s, 2 CH ₃ O); 3,05-2,63 (m, 4 H α-Dithian); 2,3-1,77 (m, 2 H β-Dithian); 2,2 (s, CH ₃)	(CCl ₄) 3000, 2935, 2905, 2850, 2830, 1505, 1463, 1400, 1372, 1276, 1211, 1048
20g	C ₁₄ H ₁₉ NO ₃ S ₂ (313,4)	Ber. 53,65 6,11 4,47 Gef. 53,91 6,15 4,03	(a) 7,1 (m, 4 arom. H); 5,3-4,1 (m, 1 H α-NO ₂); 1 H β-NO ₂ ; 1 H-Dithian); 3,68 (2s, OCH ₃); 2,8 (m, 4 H α-Dithian); 1,89 (m, 2 H β-Dithian); 1,61 u. 1,32 (2d, J = 7, CH ₃)	(CCl ₄) 3005, 2920, 2905, 2840, 1610, 1542, 1510, 1460, 1423, 1388, 1358, 1278, 1252, 1182, 1040, 910, 870
20h	C ₁₄ H ₁₉ NO ₃ S ₂ (313,4)	Ber. 53,65 6,11 Gef. 53,81 6,20	(a) 6,85 u. 6,7 (2s, 3 arom. H); 6,15 (s, olef. H); 5,92 (s, OCH ₂ O); 5,0 (m, 2 H α-NO ₂); 3,8 (m, H β-NO ₂); 3,1-1,4 (m, übrige H)	(CCl ₄) 3040, 3000, 2950, 2935, 1606, 1540, 1508, 1440, 1421, 1371, 1305, 1290, 1245, 1178, 1117, 1038, 979, 908
20i	C ₁₉ H ₂₃ NO ₃ S ₂ (393,5)	Ber. 57,99 5,89 Gef. 57,61 5,73	(a) 7,69 u. 7,25 (2m, 5 arom. H); 6,73 (m, 2 H α-NO ₂); 3,97 (m, H β-NO ₂); 3,64 (s, OCH ₃); 2,58 (m, 4 H α-Dithian); 1,82 (m, 2 H β-Dithian)	(CCl ₄) 3050, 2995, 2950, 2905, 2830, 1604, 1545, 1505, 1437, 1369, 1304, 1290, 1276, 1242, 1177, 1113, 1037, 901
20j	C ₁₉ H ₂₁ NO ₃ S ₂ (375,5)	Ber. 60,76 5,64 3,73 Gef. 60,81 5,76 3,91	(a) 7,18 u. 6,70 (2s, 2 arom. H); 5,17 (m, 2 H α-NO ₂); 4,98 (m, H β-NO ₂); 3,75 (s, 2 OCH ₃); 3,7 (m, 4 H α-N); 2,95 (m, 4 H α-Dithian); 2,16 (s, CH ₃); 1,77 (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N) (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N)	(CCl ₄) 2990, 2925, 2825, 2815, 1628, 1529, 1499, 1460, 1397, 1370, 1208, 1189, 1152, 1043, 907, 880

Tab. 4 (Fortsetzung)

Verb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N S	NMR-Spektrum Lösungsmittel (a): CDCl ₃ ; (b): CCl ₄ δ [ppm]	IR-Spektrum (Lösungsmittel) Hauptbanden in cm ⁻¹
20e	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄ S ₂ (343,5)	Ber. 52,45 6,16 4,08 18,67 Gef. 52,64 5,97 4,00 18,86	(a) 6,58 (2s, 2 arom. H); 5,2-3,8 (m, 2 H α-NO ₂); 1 H β-NO ₂ ; 1 H-Dithian); 3,75 (2s, 2 CH ₃ O); 3,05-2,63 (m, 4 H α-Dithian); 2,3-1,77 (m, 2 H β-Dithian); 2,2 (s, CH ₃)	(CCl ₄) 3000, 2935, 2905, 2850, 2830, 1505, 1463, 1400, 1372, 1276, 1211, 1048
20g	C ₁₄ H ₁₉ NO ₃ S ₂ (313,4)	Ber. 53,65 6,11 4,47 Gef. 53,91 6,15 4,03	(a) 7,1 (m, 4 arom. H); 5,3-4,1 (m, 1 H α-NO ₂); 1 H β-NO ₂ ; 1 H-Dithian); 3,68 (2s, OCH ₃); 2,8 (m, 4 H α-Dithian); 1,89 (m, 2 H β-Dithian); 1,61 u. 1,32 (2d, J = 7, CH ₃)	(CCl ₄) 3005, 2920, 2905, 2840, 1610, 1542, 1510, 1460, 1423, 1388, 1358, 1278, 1252, 1182, 1040, 910, 870
20h	C ₁₄ H ₁₉ NO ₃ S ₂ (313,4)	Ber. 53,65 6,11 Gef. 53,81 6,20	(a) 6,85 u. 6,7 (2s, 3 arom. H); 6,15 (s, olef. H); 5,92 (s, OCH ₂ O); 5,0 (m, 2 H α-NO ₂); 3,8 (m, H β-NO ₂); 3,1-1,4 (m, übrige H)	(CCl ₄) 3040, 3000, 2950, 2935, 1606, 1540, 1508, 1440, 1421, 1371, 1305, 1290, 1245, 1178, 1117, 1038, 979, 908
20i	C ₁₉ H ₂₃ NO ₃ S ₂ (393,5)	Ber. 57,99 5,89 Gef. 57,61 5,73	(a) 7,69 u. 7,25 (2m, 5 arom. H); 6,73 (m, 2 H α-NO ₂); 3,97 (m, H β-NO ₂); 3,64 (s, OCH ₃); 2,58 (m, 4 H α-Dithian); 1,82 (m, 2 H β-Dithian)	(CCl ₄) 3050, 2995, 2950, 2905, 2830, 1604, 1545, 1505, 1437, 1369, 1304, 1290, 1276, 1242, 1177, 1113, 1037, 901
20j	C ₁₉ H ₂₁ NO ₃ S ₂ (375,5)	Ber. 60,76 5,64 3,73 Gef. 60,81 5,76 3,91	(a) 7,18 u. 6,70 (2s, 2 arom. H); 5,17 (m, 2 H α-NO ₂); 4,98 (m, H β-NO ₂); 3,75 (s, 2 OCH ₃); 3,7 (m, 4 H α-N); 2,95 (m, 4 H α-Dithian); 2,16 (s, CH ₃); 1,77 (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N) (m, 2 H β-Dithian + 4 H β-N)	(CCl ₄) 2990, 2925, 2825, 2815, 1628, 1529, 1499, 1460, 1397, 1370, 1208, 1189, 1152, 1043, 907, 880

Tab. 4 (Fortsetzung)

Verb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse C H N	NMR-Spektrum Lösungsmittel (a): CDCl ₃ ; (b): CCl ₄		IR-Spektrum (Lösungsmittel) Hauptbanden in cm ⁻¹
			δ [ppm]	(Multiplizität, Kopplungskonstante in Hz)	
20k	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄ S ₂ (405,5)	Ber. 59,23 5,72 3,45 Gef. 59,03 5,79 3,59	(a) 7,68 u, 7,15 (2 mc, 5 arom. H); 6,56 H-β-NO ₂ ; 3,6 u, 3,42 (2s, 2OCH ₃); 2,6 (mc, 4H α-Dithian); 1,85 (mc, 2H β-Dithian)	(KJ) 3055, 2995, 2950, 2830, 1540, 1495, 1460, 1439, 1420, 1370, 1348, 1300, 1275, 1218, 1175, 1049, 1025, 904	
20l	C ₂₀ H ₁₉ NO ₆ S ₂ (433,5)	Ber. 55,41 4,41 3,23 Gef. 55,31 4,37 3,37	(a) 7,26 (mc, 3 arom. H); 6,62 (mc, 3 arom. H); 2H β-Dithian); 2,85-2,65 (m, 4H α-Dithian); 2,15-1,5 (mc, 2H α-NO ₂); 3,9 (mc, H β-NO ₂); (mc, 2H α-NO ₂); 5,05	(KJ) 3030, 2910, 1605, 1545, 1500, 1475, 1425, 1375, 1260-1230, 1040, 935, 925, 820, 675	
21	C ₁₃ H ₁₇ NO ₄ S ₃ (347,5)	Ber. 44,93 4,93 Gef. 44,83 4,96	(a) 7,1-6,7 (m, 3 arom. H); 6,0 (s, OCH ₂ O); 5,25 (mc, 2H α-NO ₂); 3,98 (mc, H β-NO ₂); 2,1 (s, 3CH ₃)	(KJ) 2990, 2920, 1555-1535, 1500, 1485, 1445, 1380, 1260, 1240, 1200, 1105, 1035, 935, 905, 870, 830, 805, 640	
22	[C ₁₂ H ₁₉ N ₂ O ₄]Cl (290,7)	Ber. 49,57 6,58 Gef. 49,5 6,64	(D ₂ O) 7,15 (m, 3 arom. H); 4,8 (verbr. d, J = 7,2 Hz α-NO ₂); 4,0 (2s, 2CH ₃ O); 2,8 (s, NCH ₃); 3,7-3,25 (m, übrige H)	(KJ) 3100, 3000-2900, 2700-2600, 2445, 1605, 1550, 1515, 1470, 1430, 1380, 1260, 1150, 1020, 905, 885, 830, 770, 660	

2. Allgemeine Arbeitsvorschrift (= AAV) zur Darstellung von Lösungen der Enolate 3, 4, 5 und 6 (AAV 2): Zu einer unter Argon auf -40°C gekühlten, gerührten Lösung von 1.4 ml (10 mmol) Diisopropylamin in 30-40 ml absol. THF gibt man mit einer Spritze die berechnete Menge (z. B. 6.2 ml einer 1.61 M Lösung) von n-Butyllithium in n-Hexan und läßt innerhalb von 15-20 min auf Raumtemp. erwärmen (Bildung von Lithium-diisopropylamid = LDA). Je nach Reaktivität der zu erzeugenden Enolate wird die Lösung vor Zugabe der Carbonylverbindung auf -40 bis -100°C gekühlt und bis zu 1 h zwischen -90 und -60°C gerührt (s. a. unten, einzelne Versuchsbeschreibungen).

3. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Addition der Lithiumverbindungen an Nitroolefine (AAV 3): Man läßt 5-10 mmol des in 30 ml absol. THF gelösten Nitroolefins innerhalb von 15-30 min zu der auf -70 bis -100°C gekühlten Lösung von 10 mmol Li-Verbindung (AAV 2) tropfen und rührt weitere 1-3 h bei dieser Temperatur. Nach Zugabe von ca. 1 ml Eisessig läßt man innerhalb ½ h auf -40 bis -20°C kommen, gießt in die doppelte Menge Wasser, zieht nach mehrmaliger Extraktion mit Methylenchlorid, Waschen der organischen Phase mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat oder Kaliumcarbonat das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab und erhält die Rohprodukte.

Alle nach diesem allgemeinen Verfahren hergestellten Nitroalkane sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt. Einige ausgewählte Beispiele werden im folgenden ausführlich beschrieben.

4. Ausgewählte Beispiele für die Michael-Addition 1 → 2

2-/(1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-nitroäthyl)cyclohexanon (10): Zu 10 mmol LDA (AAV 2) in 30 ml THF werden bei -30°C langsam 1.05 ml (10 mmol) Cyclohexanon gegeben, worauf man 1 h bei Raumtemp. rührt. Anschließend wird bei -78°C langsam 1.0 g (5 mmol) 3,4-Methylen-dioxy-β-nitrostyrol (1h), gelöst in 30 ml THF, zugegeben und 2 h gerührt (AAV 3). Man erhält nach Aufarbeiten 1.35 g (93%) kristallines 10 mit Schmp. 167-168°C (aus Methylenchlorid/Äther/Pentan).

4-Nitro-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)buttersäure-äthylester (12): Zu 20 mmol LDA (AAV 2) in 35 ml THF werden bei -78°C 1.75 g (20 mmol) Essigsäure-äthylester gegeben. Es wird 1 h bei dieser Temp. gerührt. Anschließend läßt man bei -78°C in 30 min eine Lösung von 2.3 g (10 mmol) 3,4,5-Trimethoxy-β-nitrostyrol (1o) in 30 ml THF zutropfen und rührt noch ½ h bei dieser Temperatur. Nach Zugabe von 5 ml Eisessig und Aularbeiten (AAV 3) isoliert man 3.16 g (94%) 12 vom Schmp. 90-92°C (aus Benzol/Pentan).

3,N,N-Trimethyl-4-nitrobutylamid (13c): Zu 50 mmol LDA (AAV 2) in 70 ml THF werden bei -78°C 4.75 ml (50 mmol) N,N-Dimethylacetamid gegeben. Dann wird 1 h gerührt. Anschließend läßt man 2.61 ml (30 mmol) 1-Nitropropan (1c) in 30 ml THF zutropfen, wobei sich ein dichter farblos Niederschlag bildet. Nach 2.5 h bei -78°C wird mit 5 ml Eisessig versetzt und aufgearbeitet (AAV 3). 3.9 g (75%) farbloses Öl, Sdp. 87°C/0.1 Torr, n_D²⁰ = 1.4170.

3-(2,5-Dimethoxyphenyl)-N,N-dimethyl-4-nitrobutylamid (14c): Zu 150 mmol LDA (AAV 2) in 150 ml THF werden bei -78°C 13.9 ml (150 mmol) N,N-Dimethylacetamid gegeben. Man rührt 1 h und läßt anschließend bei -78°C 17.5 g (75 mmol) 2,5-Dimethoxy-β-nitrostyrol (1j) in 180 ml THF zutropfen. Nach 1 h werden noch bei -78°C 33 ml Eisessig zugespritzt. Anschließend wird im Rotationsverdampfer eingedunstet, was zu einem allmählich kristallisierenden Rückstand führt. Aus Äthanol/Pentan 21 g (97%), Schmp. 105-106°C. Die Analysenprobe schmolz bei 106.4-107.8°C (aus Benzol/Pentan).

N,N-Diäthyl-3-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-4-nitrobutylamid (15): Zur Lösung von 15 mmol LDA (AAV 2) werden bei -78°C unter Rühren zunächst 1.72 g (15 mmol) N,N-Diäthylacetamid und 1 h später 2.23 g (10 mmol) 2,5-Dimethoxy-4-methyl-β-nitrostyrol (1n) (in 25 ml THF, Zugabe-

zeit 30 min) gegeben. Nach weiteren 30 min bei -78°C wird der Kolben unter Argon-Überdruck verschlossen und 14 h im Gefrierfach eines Kühlschranks (-20°C) aufbewahrt. Man gibt 4 ml Eisessig zu und arbeitet auf (AAV 3). Ausb. 2.88 g (85%), Schmp. $76.4-77.6^{\circ}\text{C}$ (aus Äthanol/Wasser).

3-(2-Benzoyloxyphenyl)-2, N, N-trimethyl-4-nitrobutylamid (16): Zu 40 mmol LDA (AAV 2) in 100 ml THF werden bei -78°C 11 ml (50 mmol) *N, N*-Dimethylpropionamid gegeben. Man läßt die Badtemp. vorübergehend (ca. 30 min) auf -50°C ansteigen und gibt wiederum bei -78°C 5.1 g (20 mmol) 2-Benzoyloxy- β -nitrostyrol (1f), gelöst in 30 ml THF, zu. Nach 12 h bei -20°C (Tiefkühlfach, s. vorstehende Vorschrift) gibt man 8 ml Eisessig zu und arbeitet auf (AAV 3). 6.65 g (95%) Diastereomergemisch, Schmp. $83-101^{\circ}\text{C}$ (Äthanol/Pentan).

4-Brom-*N, N*-dimethyl-4-nitro-3-phenylbutylamid (17): Zu 20 mmol LDA (AAV 2) in 110 ml THF werden bei -78°C 1.9 ml (20 mmol) *N, N*-Dimethylacetamid gegeben. Man rührt 1 h und läßt anschließend bei -115°C Badtemp. unter heftigem Rühren langsam 2.3 g (10 mmol) β -Brom- β -nitrostyrol (1s) in 30 ml THF zutropfen. Nach 45 min bei -110°C wird mit 2.5 ml Eisessig versetzt, in 2 h auf -10°C erwärmt und aufgearbeitet (AAV 3). Man erhält 2.9 g eines dunkelbraunen Öls, das durch Übersichten mit Pentan zur Kristallisation gebracht und aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert werden kann. Ausb. 1.9 g (60%); Zers.-P. $142-144^{\circ}\text{C}$.

2-[1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-nitroäthyl]-1,3-dithian-2-carbaldehyd (18a): Eine Lösung von 12 mmol LDA in 30 ml THF (AAV 2) wird bei -120°C langsam mit 1.7 g (11.5 mmol) 1,3-Dithian-2-carbaldehyd (in 10 ml THF) versetzt. Nachdem man 1 h bei -100°C gerührt hat, gibt man bei -110°C Badtemp. langsam 2.22 g (11.5 mmol) 3,4-Methylenedioxy- β -nitrostyrol (1h) in 40 ml THF zu, läßt die Badtemp. in 2 h auf -40°C ansteigen und protoniert durch Zugabe von 1 ml Eisessig. Nach Aufarbeiten (AAV 3) können 3.0 g (68%) kristallines 18a vom Schmp. $155-156^{\circ}\text{C}$ (Chloroform/Äther) isoliert werden.

2-(1,3-Dithian-2-yl)-1-nitropropan (19): Zu 3.96 g (33 mmol) 1,3-Dithian in 60 ml THF werden bei -30°C 21.4 ml (33 mmol) *n*-Butyllithium in *n*-Hexan gegeben. Man rührt 2 h bei -20°C und läßt im -78°C -Bad in 15 min eine Lösung von 2.61 g (30 mmol) 1-Nitropropan (1e) in 40 ml THF zutropfen, wobei sich ein dichter farbloser Niederschlag bildet. Nach 2 h bei -78°C wird mit 3 ml Eisessig versetzt und langsam auf -10°C erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung (AAV 3) und Destillation Ausb. 4.05 g (65%), Sdp. $115^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr.

1-(1,3-Dithian-2-yl)-2-nitro-1-phenyläthan (20a): Zur Lösung von 13.2 g (110 mmol) 1,3-Dithian in 300 ml THF werden 110 mmol Butyllithium gegeben. Nach 2 h bei -20°C wird auf -78°C abgekühlt, in 1 h werden 14.9 g (100 mmol) β -Nitrostyrol (1d) (in 400 ml THF) zugegeben, dann wird noch 2 h bei -78°C weitergerührt. Nach Zugabe von 12 ml Eisessig und üblicher Aufarbeitung (AAV 3) aus Methanol/Methylenchlorid 12 g (45%), Schmp. $108.5-110^{\circ}\text{C}$.

1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-1-[2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-1,3-dithian-2-yl]-2-nitroäthan (20): 6.0 g (25 mmol) 2-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-1,3-dithian in 60 ml THF werden bei -78°C mit 25.5 mmol Butyllithium in *n*-Hexan vereinigt. Man rührt anschließend 1 h bei -30°C und läßt dann bei -78°C langsam eine Lösung von 4.6 g (24 mmol) 3,4-Methylenedioxy- β -nitrostyrol (1h) in 90 ml THF zutropfen. 2 h nach beendeter Zugabe versetzt man mit 2 ml Eisessig und arbeitet wie üblich (AAV 3) auf. 7.3 g (70%) Öl, das allmählich kristallisiert; Schmp. $154-155^{\circ}\text{C}$ (Methylenchlorid/Pentan).

2-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-3-nitro-trithioorhopionsäure-trimethylester (21): Zur Lösung von 20 mmol Tris(methylthio)methylithium^{6, 14)} in 85 ml THF/12 ml Hexan wird bei -78°C langsam eine Lösung von 3.85 g (20 mmol) 3,4-Methylenedioxy- β -nitrostyrol (1h) in 80 ml THF getropft. Nach 4 h bei -78°C wird die hellgelbe Lösung mit 2 ml Eisessig versetzt und aufgearbeitet.

Man erhält 6.6 g (95%) eines Öls, das langsam kristallisiert; Schmp. $90-91^{\circ}\text{C}$ (aus Methylenchlorid/Pentan); die Spektren des Rohöls und der umkristallisierten Festsubstanz sind identisch.

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-*N*-methyl-3-nitropropylammoniumchlorid (22): Zur Lösung von 30 mmol LDA (AAV 2) in 80 ml THF werden unter Rühren bei -78°C nacheinander 2.2 g (30 mmol) *N*-Nitrosodimethylamin^{7, 21e)} innerhalb 2 min und 4.2 g (20 mmol) 3,4-Dimethoxy- β -nitrostyrol (1i) (in 80 ml THF) innerhalb 20 min gegeben. Nach weiterem 3stdg. Rühren bei -78°C gibt man 2 ml Eisessig zu, gießt in 200 ml gesättigte Natriumchloridlösung, trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßrige zweimal mit Methylenchlorid, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und engt im Rotationsverdampfer ein. Rohausb. 5.7 g eines hochviskosen braunen Öls, durch dessen Lösung in 250 ml Benzol bei 0°C für $\frac{1}{2}$ h trocknes HCl-Gas geleitet wird Durch Abziehen des Benzols erhält man ein körniges braunes Pulver, aus dem durch Umkristallisation aus heißem Äthanol 3.6 g (62%) 22 vom Zers.-P. $208-210^{\circ}\text{C}$ gewonnen werden können.

[476/74]