

Theodor Severin und Hans-Jochen Böhme

Umsetzungen mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen, IV¹⁾

Darstellung von Nitro-merocyaninen

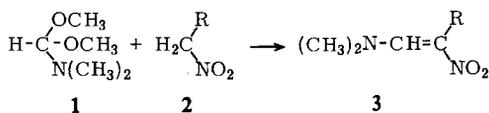
Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

(Eingegangen am 4. März 1968)

Heterocyclen mit aktivierter Methylgruppe lassen sich mit 1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen und seinen Derivaten unter Abspaltung von Dimethylamin zu Nitro-merocyaninen kondensieren.

1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (**3a**) ist ein geeignetes Reagenz zur Einführung der Nitrovinylgruppe in CH-acide Verbindungen. In vorangegangenen Mitteilungen haben wir derartige Umsetzungen mit Ketonen, Estern und Nitrilen beschrieben¹⁾. Im folgenden berichten wir über die Nitrovinylierung von Pyridinium-, Chinolinium- und Benzthiazoliumsalzen mit 2- oder 4-ständiger und daher reaktiver Methylgruppe sowie über analoge Umsetzungen mit Derivaten von **3a**.

3a ist aus Dimethylformamid-dimethylacetal (**1**) und Nitromethan leicht zugänglich²⁾. Wie wir fanden, lassen sich ebenso 1-Nitro-propan, Phenylnitromethan, Nitroessigester und ω -Nitro-acetophenon mit **1** zu den entsprechenden Derivaten von **3a** umsetzen. Während jedoch **3a** in hoher Ausbeute erhalten wird, treten bei der Bildung der Derivate in stärkerem Maße Nebenreaktionen ein.



a: R = H

b: R = C₂H₅

c: R = C₆H₅

d: R = CO₂C₂H₅

e: R = COC₆H₅

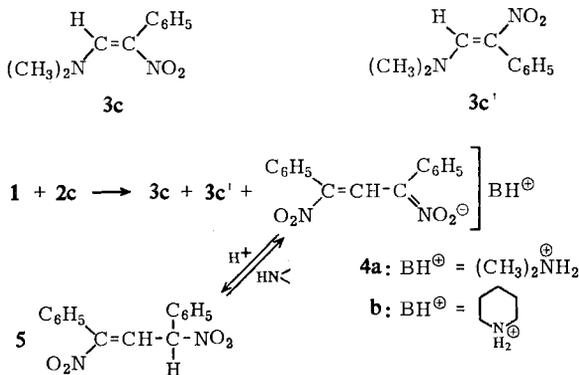
Bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung des Reaktionsproduktes aus **1** und **2c** isoliert man als Hauptprodukt gelbes 1-Nitro-2-dimethylamino-1-phenyl-äthylen (**3c**). Daneben erhält man in geringer Menge das rote Isomere **3c'** und das Dimethylammoniumsalz des 1.3-Dinitro-1.3-diphenyl-propens (**4a**). Auf Grund der Lichtabsorption liegt es nahe, **3c** als *cis*- und **3c'** als *trans*-Verbindung zu formulieren.

Mit Säuren erhält man aus **4a** 1.3-Dinitro-1.3-diphenyl-propen (**5**) als Öl. Umgekehrt bildet **5** mit Aminen wieder kristalline Salze. Im NMR-Spektrum von **5**

¹⁾ III. Mittel.: Th. Severin, B. Brück und P. Adhikary, Chem. Ber. 99, 3097 (1966); II. Mittel.: Th. Severin und B. Brück, Chem. Ber. 98, 3847 (1965).

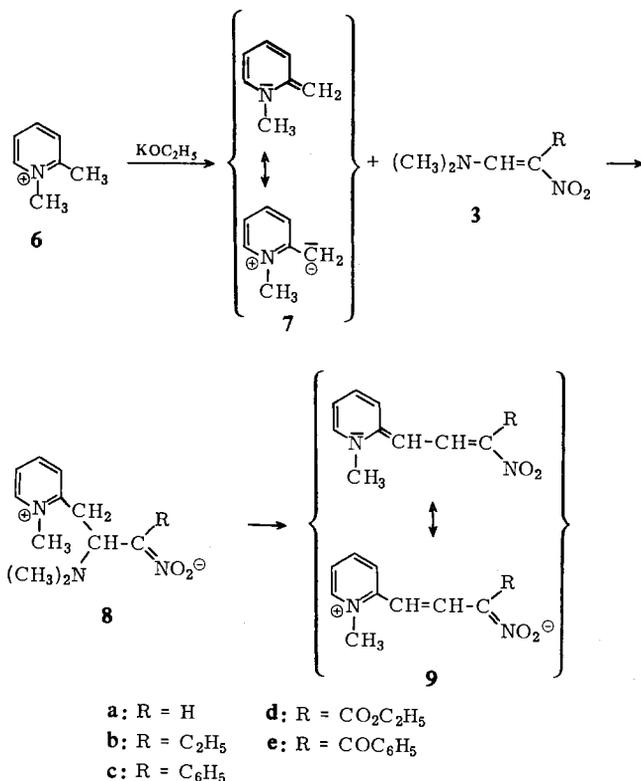
²⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961); H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. 641, 27 (1961).

erkennt man die H-Atome der Propenketten als Dubletts bei τ 2.06 und 4.17 (in Deuteriochloroform, Tetramethylsilan als innerer Standard).



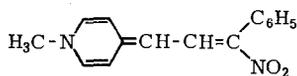
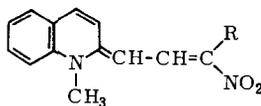
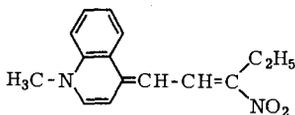
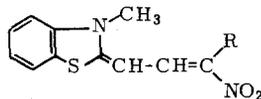
Auch bei der Darstellung von **3e** entstehen zwei isomere Verbindungen.

Erhitzt man äquivalente Mengen von *N*-Methyl- α -picoliniumsalz (**6**), Kaliumäthylat und **3a** in Äthanol, so bildet sich rasch das Nitrovinylierungsprodukt **9a**, ein in festem Zustand dunkelvioletter, metallisch-glänzender Farbstoff.



Ebenso lassen sich mit Derivaten von **3a** die Farbstoffe **9b–e** darstellen. Es ist anzunehmen, daß sich im Reaktionsverlauf zunächst die (mesomer zwitterionische) Methylenverbindung **7** bildet, die sich dann an die durch die Nitrogruppe aktivierte Doppelbindung von **3** in Michael-Addition anlagert. Abspaltung von Dimethylamin ergibt schließlich das resonanzstabilisierte Endprodukt.

Analoge Umsetzungen lassen sich durchführen mit Pyridinium-, Chinolinium- und Benzthiazoliumsalzen mit einer Methylgruppe in 2- oder 4-Stellung. Im folgenden Formelbild sind die so erhaltenen Verbindungen aufgezeichnet.

**10****11a:** R = C₂H₅**b:** R = C₆H₅**12****13a:** R = H**b:** R = C₂H₅**c:** R = CO₂C₂H₅

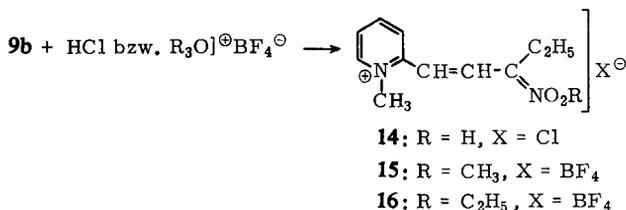
Farbstoffe des gleichen Typs wurden bisher nur mit R = Formyl dargestellt. Sie entstehen aus den gleichen heterocyclischen Ausgangskomponenten durch Kondensation mit Nitromalondialdehyd³⁾. Diese Methode ist vermutlich jedoch auf den Nitromalondialdehyd beschränkt, da andere einfache Nitroaldehyde im Gegensatz zu den von uns verwendeten Nitro-enaminen sehr instabil sind.

Die oben beschriebenen Farbstoffe enthalten im Molekül eine Nitro- und eine Aminogruppe, also gleichzeitig einen Elektronenakzeptor und einen Elektronendonator.

Durch die Konjugation werden die genannten Eigenschaften abgeschwächt. Es ist daher bemerkenswert, daß sich elektrophile Agenzien leicht anlagern lassen. So tritt mit Säuren oder Carbonsäurechloriden Entfärbung ein.

Eingehende Untersuchungen wurden mit **9b** angestellt. **9b** bildet mit konz. Salzsäure ein gut kristallisierendes, nur noch schwach gelbes Hydrochlorid. Für die Aufnahme des Protons kommen der Ringstickstoff, die *aci*-Nitrogruppe, aber auch Kohlenstoff-Atome in Frage. Die letztere Möglichkeit läßt sich auf Grund des NMR-Spektrums ausschließen, das abgesehen von Signalen, die der Äthylgruppe zuzuordnen sind, nur Signale für H-Atome an Doppelbindungen aufweist. Ob sich das Proton an den Ringstickstoff oder an die Nitrogruppe anlagert, läßt sich so aber nicht entscheiden.

³⁾ Ch. Reichard, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 429; S. M. Kvitko und V. V. Perekalin, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 3298 (1962), C. A. **58**, 12531 (1963).



Eindeutiger sind die Ergebnisse bei Alkylierungen. **9b** gibt mit Trimethyl- oder Triäthylxoniumfluoroborat ebenfalls schwach gelbe Salze. Die mit dem Trimethylxonium-Kation erhaltene Verbindung spaltet in wäßriger Lösung in der Hitze Formaldehyd ab. Diese für *O*-Methyl-*aci*-nitro-Verbindungen typische Reaktion zeigt, daß der fraglichen Verbindung die Struktur **15** zuzuordnen ist. In Übereinstimmung mit dieser Formulierung steht auch das NMR-Spektrum, das für die beiden Methylgruppen Singulets bei τ 5.75 und 6.10 aufweist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

2-Nitro-1-dimethylamino-buten-(1) (**3b**): 9 g *1-Nitro-propan* und 6 g *Dimethylformamid-dimethylacetal* (**1**) werden 5 Min. lang zum Sieden erhitzt. Man chromatographiert mit CH₂Cl₂ an Al₂O₃ (neutral, Woelm). Eine rasch wandernde gelbe Zone enthält **3b**. Gelbe Kristalle, Schmp. 17–18° (aus Äthanol), Ausb. 33% (bez. auf **1**).

C₆H₁₂N₂O₂ (144.2) Ber. C 49.98 H 8.39 N 19.43 Gef. C 49.80 H 8.26 N 19.23

cis- und trans-1-Nitro-2-dimethylamino-1-phenyl-äthylen (**3c** und **3c'**) sowie *1,3-Dinitro-1,3-diphenyl-propen*, *Dimethylammoniumsalz* (**4a**): 10 g *Phenylnitromethan* und 5 g **1** werden in ca. 25 ccm Äthanol 15 Min. zum Sieden erhitzt. Man dampft i. Vak. ein und chromatographiert an Al₂O₃ (neutral, Woelm, Säule 45 cm lang, Durchmesser 1.8 cm). Eine mit CH₂Cl₂ wandernde gelbe Zone enthält das *cis*-Isomere **3c**. Mit CH₂Cl₂/CH₃OH (9:1) erhält man als zweite Fraktion das *trans*-Isomere **3c'**. Die danach mit Methanol wandernden Anteile werden verworfen. Das Salz **4a** läßt sich anschließend mit Wasser eluieren.

3c: Gelbe Kristalle, Schmp. 108° (aus Äthanol), Ausb. 65% (bez. auf **1**). λ_{max} 370 m μ , log ϵ = 4.25, in Methanol.

C₁₀H₁₂N₂O₂ (192.2) Ber. C 62.48 H 6.29 N 14.58

3c: Gef. C 62.68 H 6.38 N 14.36

3c': Gef. C 62.65 H 6.40 N 14.39

3c': Rote Kristalle, Schmp. 168° (aus Methanol), Ausb. 1% (bez. auf **1**). λ_{max} 498 m μ , log ϵ = 3.73, in Methanol.

4a: Violette Kristalle, Schmp. 135° (aus Methanol), Ausb. 2% (bez. auf **1**).

C₁₇H₁₉N₃O₄ (329.2) Ber. C 62.03 H 5.78 N 12.76 Gef. C 61.90 H 5.99 N 12.96

1-Nitro-2-dimethylamino-1-äthoxycarbonyl-äthylen (**3d**): 0.3 g *Nitroessigsäure-äthylester* und 0.3 g **1** werden in CH₂Cl₂ gelöst und 30 Min. zum Sieden erhitzt. Man chromatographiert an Al₂O₃ (neutral, Woelm), das vorher mit CH₂Cl₂/CH₃OH (4:1) deaktiviert worden ist. Eine rasch wandernde gelbe Zone enthält **3d**. Gelbe Kristalle, Schmp. 83° (aus Äthanol), Ausb. 21%.

C₇H₁₂N₂O₄ (188.2) Ber. C 44.68 H 6.43 N 14.89 Gef. C 44.32 H 6.42 N 14.93

1-Nitro-2-dimethylamino-1-benzoyl-äthylen (3e): 0.5 g *ω*-Nitro-acetophenon und 0.75 g **1** werden in CH₂Cl₂ 30 Min. lang zum Sieden erhitzt. Man chromatographiert mit CH₂Cl₂ an Al₂O₃ (neutral, Woelm). Die Länge der Säule soll etwa 40 cm und der Durchmesser 1.8 cm betragen; an längerer Säule erfolgt Zersetzung. Eine rasch wandernde gelbe Zone enthält **3e**, mit CH₂Cl₂/CH₃OH (9:1) erhält man das zweite Isomere **3e'**.

3e: Gelbe Kristalle, Schmp. 99–100° (aus Isopropylalkohol), Ausb. 26% (bez. auf *ω*-Nitro-acetophenon).

C₁₁H₁₂N₂O₃ (220.2) Ber. C 59.99 H 5.49 N 12.72

3e: Gef. C 60.45 H 5.49 N 12.57

3e': Gef. C 60.04 H 5.56 N 12.83

3e': Orange Kristalle, Schmp. 87–88° (aus Isopropylalkohol), Ausb. 7.5% (bez. auf *ω*-Nitro-acetophenon).

1.3-Dinitro-1.3-diphenyl-propen (5): Man suspendiert **4a** in einem Wasser/Chloroform-Gemisch und versetzt unter Kühlung mit verd. Salzsäure. Die organische Phase wird mehrfach mit Wasser gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Nach dem Eindampfen i. Vak. hinterbleibt ein Öl.

NMR in DCCl₃ (Tetramethylsilan als innerer Standard): d bei τ 2.06 und 4.17 (*J* = 10 Hz), m zwischen τ 2.3 und 2.9. Flächen wie 1:1:10.

1.3-Dinitro-1.3-diphenyl-propen, Piperidiniumsalz (4b): **5** wird in Chloroform gelöst und mit Piperidin versetzt. Man dampft i. Vak. ein; aus Äthanol violette Kristalle, Schmp. 162°, Ausb. 90%.

C₂₀H₂₃N₃O₄ (369.4) Ber. C 65.03 H 6.27 N 11.37 Gef. C 64.65 H 6.44 N 11.58

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Farbstoffe 9–13: Das betreffende Pyridinium-, Chinolinium- oder Benzthiazoliumsalz (Methylsulfat oder Nitrat) wird in Äthanol gelöst und mit der äquivalenten Menge Kaliumalkoholat in Äthanol versetzt. Dann fügt man eine äthanol. Lösung mit der ebenfalls äquivalenten Menge von *1-Nitro-2-dimethylamino-äthylen (3a)* bzw. des betreffenden Derivates von **3a** hinzu und erhitzt 30 Min. zum Sieden. Abweichend hiervon werden bei der Darstellung von **11a**, **11b** und **12** nur ein halbes Äquivalent des betreffenden Nitro-enamins eingesetzt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft und der gebildete Farbstoff aus dem Rückstand mit CH₂Cl₂ oder CH₂Cl₂/CH₃OH extrahiert. Man chromatographiert an Al₂O₃ (neutral, Woelm) mit den bei den einzelnen Verbindungen angegebenen Lösungsmitteln.

1-Methyl-2-[3-nitro-allyliden]-1.2-dihydro-pyridin (9a): Man chromatographiert mit CH₂Cl₂/CH₃OH (2:1). Schwarz-violette Kristalle, Schmp. 178–180° (aus Methanol), Ausb. 20%.

C₉H₁₀N₂O₂ (178.1) Ber. C 60.68 H 5.60 N 15.73 Gef. C 60.36 H 6.02 N 15.51

1-Methyl-2-[3-nitro-penten-(2)-yliden]-1.2-dihydro-pyridin (9b): Man chromatographiert mit Dimethylformamid. Dunkelviolette Kristalle, Schmp. 168° (aus Äthanol), Ausb. 22%.

C₁₁H₁₄N₂O₂ (206.2) Ber. C 64.04 H 6.84 N 13.58 Gef. C 64.16 H 6.98 N 12.90

1-Methyl-2-[α-nitro-cinnamyliden]-1.2-dihydro-pyridin (9c): Man chromatographiert mit CH₂Cl₂/CH₃OH (2:1), violette Kristalle, Schmp. 202° (aus Methanol), Ausb. 18%.

C₁₅H₁₄N₂O₂ (254.2) Ber. C 70.88 H 5.51 N 11.02 Gef. C 71.23 H 5.32 N 10.96

1-Methyl-2-[3-nitro-3-äthoxycarbonyl-allyliden]-1.2-dihydro-pyridin (9d): Man chromatographiert mit CH₂Cl₂/CH₃OH (2:1), Schmp. 192° (aus Methanol), Ausb. 23%.

C₁₂H₁₄N₂O₄ (250.3) Ber. C 57.59 H 5.64 N 11.20 Gef. C 57.80 H 6.07 N 11.23

1-Methyl-2-[3-nitro-3-benzoyl-allyliden]-1.2-dihydro-pyridin (9e): Man chromatographiert mit Dimethylformamid, ziegelrote Kristalle, Schmp. 207° (aus Methanol), Ausb. 31%.

C₁₆H₁₄N₂O₃ (282.3) Ber. C 68.07 H 5.00 N 9.92 Gef. C 68.15 H 5.05 N 9.76

1-Methyl-4-[α -nitro-cinnamyliden]-1.4-dihydro-pyridin (10): Man chromatographiert mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (2:1), dunkelgrüne Kristalle, Schmp. 191° (aus Äthanol), Ausb. 35%.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (254.2) Ber. C 70.88 H 5.51 N 11.02 Gef. C 70.59 H 5.79 N 11.18

1-Methyl-2-[3-nitro-penten-(2)-yliden]-1.2-dihydro-chinolin (11a): Man chromatographiert mit Methylenchlorid. Violette Kristalle, Schmp. $169-170^\circ$ (aus Äthanol), Ausb. 18%.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (256.3) Ber. C 70.29 H 6.29 N 10.94 Gef. C 70.65 H 6.28 N 9.48

1-Methyl-2-[α -nitro-cinnamyliden]-1.2-dihydro-chinolin (11b): Man chromatographiert mit THF. Grüne Kristalle, Schmp. 198° (aus Äthanol), Ausb. 5%.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (304.3) Ber. C 74.98 H 5.30 N 9.20 Gef. C 75.10 H 5.40 N 8.98

1-Methyl-4-[3-nitro-penten-(2)-yliden]-1.4-dihydro-chinolin (12): Man chromatographiert mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (1:1), dunkelviolette Kristalle, Schmp. 204° (aus Äthanol), Ausb. 16%.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (256.3) Ber. C 70.29 H 6.29 N 10.94 Gef. C 68.84 H 6.20 N 10.73

3-Methyl-2-[3-nitro-allyliden]-2.3-dihydro-benzthiazol (13a): Man chromatographiert mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (9:1), rote Kristalle, Schmp. $186-188^\circ$ (aus Äthanol), Ausb. 9%.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (234.3) Ber. C 56.39 H 4.30 N 11.96 Gef. C 57.20 H 3.90 N 11.20

3-Methyl-2-[3-nitro-penten-(2)-yliden]-2.3-dihydro-benzthiazol (13b): Man chromatographiert mit CH_2Cl_2 , violette Kristalle, Schmp. $198-201^\circ$ (aus Äthanol), Ausb. 20%.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (262.3) Ber. C 59.52 H 5.38 N 10.68 Gef. C 59.95 H 5.65 N 10.48

3-Methyl-2-[3-nitro-3-äthoxycarbonyl-allyliden]-2.3-dihydro-benzthiazol (13c): Man chromatographiert mit THF, orange Kristalle, Schmp. 195° (aus Äthanol), Ausb. 15%.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (306.4) Ber. C 54.89 H 4.61 N 9.15 Gef. C 55.18 H 4.66 N 8.98

Hydrochlorid von 9b (14): **9b** wird in konz. Salzsäure gelöst. Man dampft i. Vak. ein und versetzt den Rückstand mit Isopropylalkohol. Das zunächst gebildete Öl kristallisiert bei 0° in ca. 12 Stdn. durch. Zur Reinigung wäscht man mit Isopropylalkohol. Hellgelbe Kristalle, Schmp. 212° (aus Isopropylalkohol), Ausb. 90%.

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{]Cl}$ (242.7) Ber. C 54.43 H 6.23 N 11.55 Cl 14.61

Gef. C 55.62 H 6.16 N 11.67 Cl 15.33

1-Methyl-2-[3-(O-methyl-aci-nitro)-penten-(1)-yl]-pyridiniumfluoroborat (15): Zu einer Lösung von **9b** in Nitromethan gibt man soviel *Trimethyloxoniumfluoroborat* in Nitromethan hinzu, bis die violette Farbe in Dunkelgelb umschlägt. Man dampft i. Vak. ein und versetzt mit Isopropylalkohol. Der zunächst ölige Rückstand kristallisiert bei mehrstündigem Aufbewahren bei 0° . Zur Reinigung wäscht man mit Isopropylalkohol. Schwach gelbe Kristalle, Schmp. $97-100^\circ$ (Zers.), Ausb. 20%. Beim Umkristallisieren erfolgt leicht Zersetzung.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{]BF}_4$ (308.1) Ber. C 46.78 H 5.56 N 9.10 Gef. C 45.88 H 5.62 N 8.33

1-Methyl-2-[3-(O-äthyl-aci-nitro)-penten-(1)-yl]-pyridiniumfluoroborat (16): **16** wird analog **15** dargestellt, jedoch verwendet man CH_2Cl_2 statt Nitromethan als Lösungsmittel. Zur Kristallisation versetzt man mit Äthanol. Hellgelbe Kristalle, Schmp. 108° , Ausb. 50%. Beim Umkristallisieren erfolgt leicht Zersetzung.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{]BF}_4$ (322.1) Ber. C 48.47 H 5.94 N 8.70 Gef. C 47.84 H 5.19 N 8.04

Abspaltung von Formaldehyd aus 15: Man löst **15** in Wasser und destilliert etwa die Hälfte der Flüssigkeit bei Normaldruck ab. Im Destillat läßt sich der gebildete *Formaldehyd* mit Dimedon nachweisen.