

Regioselektive Erzeugung und diastereoselektive Umsetzungen in β -Stellung zur Nitrogruppe sekundärer Nitroalkane über α,β -doppelt deprotonierte Derivate (Super-enamine)

Urs Brändli¹⁾, Martin Eyer²⁾ und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstr. 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

Eingegangen am 1. Juli 1985

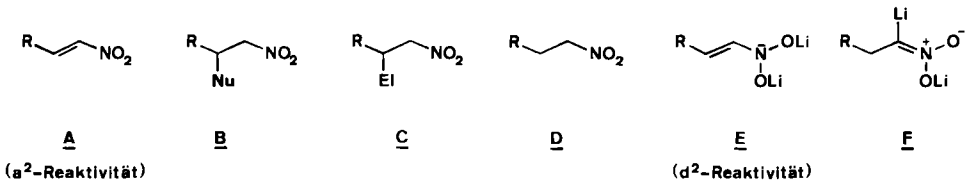
Offenkettige (2-Nitropropan, -butan, -pentan, -hexan) und cyclische (Nitrocyclopentan, -hexan) sekundäre Nitroalkane (**1**) werden mit je einem Äquivalent *n*- und *t*-Butyllithium (THF/HMPT oder DMPU) doppelt deprotoniert. Es entstehen Lösungen von Bis(lithiooxy)enaminen (**2**, Dianionderivate von Nitroolefinen, Super-enamine), und zwar aus den 2-Nitroalkanen nur diejenigen mit endständiger Doppelbindung (**2a–d**). Umsetzungen mit Benzylbromid, Benzoessäureester, aliphatischen oder aromatischen Aldehyden und einem Keton führen in Ausbeuten zwischen ca. 20 und 60% zu Produkten **4–11**. Die aus den offenkettigen Nitroalkanen und Aldehyden erhaltenen 3-Nitropropanol-Derivate (**9a–m**, Tab. 1) sind ca. 1:1-Diastereomergemische, während die cyclischen Derivate (**12**, **13**) mit drei neu gebildeten Chiralitätszentren stereoselektiv (60 bis über 95% ds) entstehen. Die Konfiguration des Hauptprodukts (**12e**) aus Benzaldehyd und Nitrocyclopentan wird NMR-spektroskopisch zugeordnet und führt zur Spezifikation *lk, lk-1,2* für die vorliegende asymmetrische Synthese. Damit zeigt die Reaktion bevorzugt denselben sterischen Verlauf der C,C-Verknüpfung wie entsprechende Aldol-Additionen, Mannich-Reaktionen oder Michael-Additionen an Nitroolefine, mit anschließender asymmetrischer Protonierung des primär gebildeten Nitronats (s. Schema 3 sowie G und H).

Regioselective Generation and Diastereoselective Reactions in the β -Position of Nitro Groups of Secondary Nitroalkanes through α,β -Doubly Deprotonated Derivatives (Super-enamines)

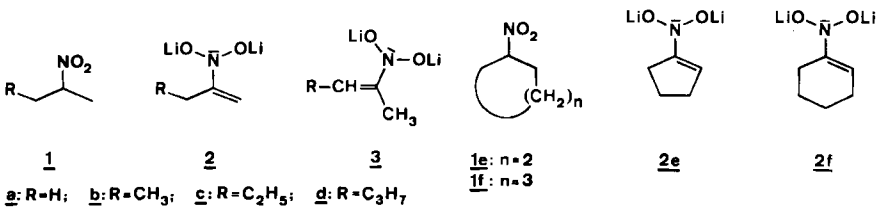
Open-chain (2-nitropropane, -butane, -pentane, -hexane) and cyclic (nitrocyclopentane, -hexane) secondary nitroalkanes (**1**) were doubly deprotonated with one equivalent each of *n*- and *t*-butyllithium in THF/HMPT or DMPU. Bis(lithiooxy)enamines (**2**, dianion derivatives of nitroolefins, super-enamines), are generated, exclusively those with a terminal double bond (**2a–d**) from the 2-nitroalkanes. The dianion derivatives reacted with benzyl bromide, alkyl benzoates, aliphatic or aromatic aldehydes, and a ketone to give the products **4–11** in yields between 20 and 60%. The derivatives of 3-nitropropanol (**9a–m**, Table 1), which were obtained from the open-chain nitroalkanes and aldehydes, were ca. 1:1-mixtures of diastereoisomers, whereas the cyclic derivatives (**12**, **13**) with three newly created centers of chirality were formed stereoselectively (60 to more than 95% ds). The configuration of the main product (**12e**) obtained from benzaldehyde and nitrocyclopentane was assigned by NMR spectroscopy and leads to the specification *lk, lk-1,2* for this asymmetric synthesis.

Thus, the C—C coupling reaction shows the same favored steric course as the corresponding aldol addition, *Mannich* reaction, or *Michael* addition to nitroolefins, with subsequent asymmetric protonation of the initially formed nitronates (see Scheme 3, G and H).

Durch *Michael*-Addition von Nucleophilen an Nitroolefine **A** sind Nitroalkane des Typs **B** zugänglich. Verknüpfungen mit Elektrophilen in β -Stellung zur Nitrogruppe zu Produkten vom Typ **C** sind durch doppelte Deprotonierung von Nitroalkanen **D** zu den Dilithiumderivaten **E** (Bis(lithiooxy)enamine, „Super-enamine“) zugänglich³⁻⁷. Diese Umpolung⁸ der Reaktivität von Nitroaliphaten⁹ war bisher nur dann möglich, wenn die Gruppe R in **D** einen acidifizierenden Effekt hat, also z. B. bei 2-Phenylnitroalkanen (R = Aryl)^{3,6} oder bei 3-Nitropropionsäureester (R = CO₂R)^{4,7}; ohne solche Gruppen entstehen nämlich die α,α -doppelt deprotonierten Derivate **F** (α -Lithio-lithium-nitronate, „Super-nitronate“)¹⁰.



Nachdem durch die erwähnten Arbeiten die Zugänglichkeit dilithierter Nitroalkane belegt und ihre Reaktivität grundsätzlich geklärt war⁹, haben wir uns in letzter Zeit der Frage zugewandt, ob diese hochreaktiven Nucleophile auch regioselektiv erzeugt und stereoselektiv umgesetzt werden können. Die mit den Lithio-lithium-nitronaten **F** möglichen diastereoselektiven Nitroaldoladditionen haben wir schon publiziert^{11,12}, hier berichten wir über die Ergebnisse mit den Derivaten **E**.

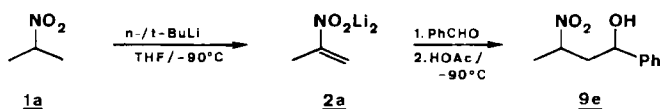


Um die doppelte Deprotonierung in α - und β -Stellung der Nitroethan-Einheit ohne zusätzlich acidifizierenden Substituenten zu erzwingen, verwendeten wir als Substrate die offenkettigen und cyclischen sekundären Nitroalkane¹³ **1a–d** bzw. **1e** und **f**, welche aus den entsprechenden Iodalkanen und Natriumnitrit mit ca. 50% Ausbeute nach *Kornblum*¹⁴ hergestellt wurden, außer **1f**, das so nicht zugänglich ist und durch Oxidation von Cyclohexylamin¹⁵ bereitet wurde.

A. Versuche mit 2-Nitropropan, -butan, -pentan und -hexan

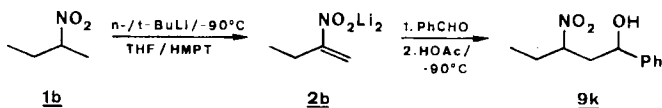
Die Deprotonierungen wurden in Tetrahydrofuran (THF) unter Zusatz von Cosolventien durchgeführt. Alle isolierten Produkte 4–11 leiteten sich von den endständigen Super-enaminen 2 ab. Derivate, die vom regioisomeren Nucleophil 3 stammten, konnten nicht nachgewiesen werden. Als beste Metallierungsbedingungen erwiesen sich je ein Äquivalent *n*-Butyllithium und *t*-Butyllithium als Base, eine Temperatur von -90°C , vorübergehendes kurzes Aufwärmen und wieder Abkühlen vor Zugabe des Elektrophils sowie Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) als Cosolvens. Wie aus Schema 1 ersichtlich ist, läßt sich im vorliegenden Fall das gefährliche Cosolvens HMPT nicht durch den cyclischen Harnstoff DMPU („dimethyl-propylene urea“) ¹² ohne Ausbeuteverlust ersetzen, ohne Cosolvens geht die Reaktion andererseits gar nicht. Daß die Metallierung bei -90°C langsam verläuft, ist aus den mit Nitrobutan durchgeführten, in Schema 2 gezeigten Optimierungsversuchen ersichtlich, die auch die thermische Stabilität des Dilithiumderivates 2b aufzeigen: es zerfällt offensichtlich oberhalb von -40°C . Das Nitropropanderivat 2a haben wir vor der Umsetzung nicht über -55°C aufwärmen lassen. Bei den mit Benzaldehyd als „Muster-Elektrophil“ (sehr schnelle Reaktion, nicht enolisierbar, leicht identifizierbare Produkte) durchgeführten Versuchen

Schema 1



<u>Cosolvens (vol%)</u>	<u>Ausbeute (%)</u>
—	-5
DMPU (25)	25
HMPT (17)	52

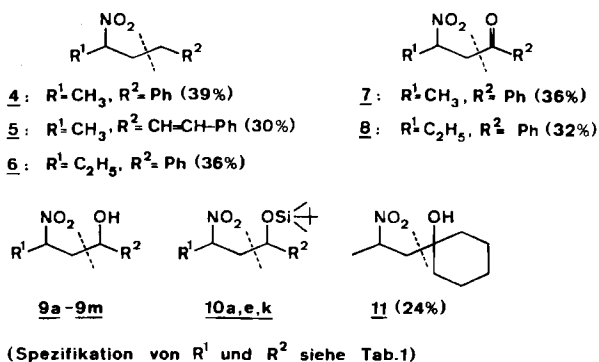
Schema 2



Aufwärmzeit von 2b	Temperatur beim Abfangen mit PhCHO	Ausbeute
1 h	-74°C	26%
2 h	-50°C	30%
3 h	-40°C	42%
4 h	-28°C	20%

wurden stets 20–30% Aldehyd zurückgewonnen. Die zahlreichen Versuche zur Verbesserung der nur mäßigen Ausbeuten bezüglich Nitroalkan führten nicht zum Erfolg, lediglich die Zugabe von *tert*-Butylchloridimethylsilan (TBDMSCl) vor der wäßrigen Aufarbeitung der Umsetzungen mit Aldehyden ergab die silylierten Nitroalkohole **10** mit ca. 10% höherer Ausbeute als die entsprechenden freien Nitroalkohole **9** ohne diese Maßnahme. Es wurde auch festgestellt, daß sich unter den verwendeten Bedingungen die Produkte bei 10-mmol-Ansätzen in besseren Ausbeuten bilden als bei 50-mmol-Ansätzen.

Die vier 2-Nitroalkane **1a–d** wurden über die Bis(lithiooxy)enamine **2** mit Benzylbromid und Cinnamylbromid (in Gegenwart von Kupferiodid) alkyliert



Tab. 1. Umsetzungen der Dilithioderivate **2** von 2-Nitropropan, -butan, -pentan und -hexan mit Aldehyden zu den Nitroalkoholen **9** oder deren Silyliethern **10**. Die Ausbeuten beziehen sich auf die durch Flash-Chromatographie¹⁶⁾ isolierten Mengen. In Klammern sind Ausbeuten bezüglich unumgesetztem Benzaldehyd angegeben. Alle Ergebnisse beziehen sich auf 10-mmol-Ansätze, alle Produkte fallen als Diastereomerengemische an

Edukt		Produkt		Ausb. [%]	
		R ¹	R ²		
1a	Capronaldehyd	9a	CH ₃	[CH ₂] ₄ CH ₃	26
a	Capronaldehyd (+ TBDMSCl) ^{a)}	10a	CH ₃	[CH ₂] ₄ CH ₃	33
a	Isobutyraldehyd	9b	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	46
a	Cyclohexancarbaldehyd	9c	CH ₃	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	44
a	Zimtaldehyd	9d	CH ₃	CH=CHPh	35
a	Benzaldehyd	9e	CH ₃	Ph	52 (77)
a	Benzaldehyd (+ TBDMSCl) ^{a)}	10e	CH ₃	Ph	62
a	Tolualdehyd	9f	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	35
a	Furfural	9g	CH ₃	C ₂ H ₃ O	22
a	1-Naphthaldehyd	9h	CH ₃	1-C ₁₀ H ₇	38
1b	Isobutyraldehyd	9i	C ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	38
b	Cyclohexancarbaldehyd	9j	C ₂ H ₅	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	40
b	Benzaldehyd	9k	C ₂ H ₅	Ph	47 (67)
b	Benzaldehyd (+ TBDMSCl) ^{a)}	10k	C ₂ H ₅	Ph	56
1c	Benzaldehyd	9l	C ₃ H ₇	Ph	44 (67)
1d	Benzaldehyd	9m	C ₄ H ₉	Ph	44 (65)

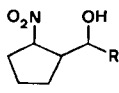
^{a)} *tert*-Butylchloridimethylsilan.

(\rightarrow 4, 5, 6) – Hexyliodid und Allylbromid reagierten nicht –, mit Benzoesäuremethylester acyliert (\rightarrow 7, 8) – erfolglos wurde Kohlensäure-dimethylester eingesetzt – und an Aldehyde (\rightarrow 9, 10) sowie an Cyclohexanon (\rightarrow 11) addiert. Die Reaktionen mit Aldehyden waren nicht diastereoselektiv. Die beiden möglichen Diastereomeren bildeten sich zu ungefähr gleichen Teilen, dies gilt für alle in Tab. 1 zusammengestellten 1,3-Nitroalkohole 9. Eine chromatographische Trennung gelang nur bei den Addukten mit aromatischen Aldehyden, weshalb nur diese im experimentellen Teil ausführlich beschrieben und charakterisiert sind.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß die 2-Nitroalkane vollständig regioselektiv in 1-Stellung mit Elektrophilen – gewöhnlich in Ausbeuten zwischen 30 und 50% – kettenverlängert werden können. Die erhaltenen Produkte, vor allem die 1,3-Nitroalkohole 9 (und die zugehörigen Aminoalkohole) sind anders nicht leicht zugänglich, entstehen aber nicht stereoselektiv.

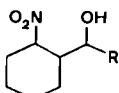
B. Hydroxyalkylierungen von Nitrocyclopentan und -hexan

Während β -Nitro- CH_2 -Gruppen in offenkettigen Nitroalkanen, wie z.B. 3-Nitropentan, nicht deprotoniert werden konnten, gelangen die Umsetzungen von Nitrocyclopentan (1e) und Nitrocyclohexan (1f) unter den oben beschriebenen Bedingungen¹⁷⁾. Wie aus Tab. 2 ersichtlich, isolierten wir die Addukte 12 und 13 an aliphatische und aromatische Aldehyde in noch etwas geringerer Ausbeute (durchschnittlich 30%) als im Falle der offenkettigen Nitroalkane, dafür war aber jeweils eines der vier möglichen diastereomeren Enantiomerenpaare stark angereichert, ein zweites war bei den Fünfringderivaten im Verhältnis 2:1 bis 4:1, bei den meisten Sechsringderivaten zu weniger als 5% vorhanden, die anderen beiden konnten wir nicht entdecken. Vor allem im Hinblick auf das Fehlen jeglicher Stereoselektivität bei der Bildung der ein Chiralitätszentrum weniger enthaltenden offenkettigen Produkte 9 ist die zum Teil vollständig stereoselektive Entstehung dreier benachbarter asymmetrischer Kohlenstoffatome im vorliegenden Fall über-

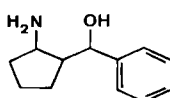


12a - 12j

(Spezifikation von R siehe Tab. 2)

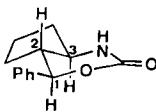


13a - 13e



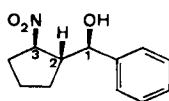
14

(aus dem Neben-
diastereomer von
12e)



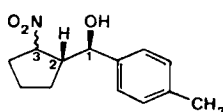
15

(aus 14)



16 (ℓ, ℓ')

(Konfiguration des
Nebendiastereomers
von 12e)



17 (ℓ')

(Epimere Haupt- und
Nebendiastereomere
von 12j)

raschend. Bevor der sterische Verlauf der Reaktion diskutiert werden kann, muß natürlich die Konfiguration der Produkte bekannt sein.

Tab. 2. Ausbeuten und Diastereoselektivitäten (% ds = Anteil des Hauptdiastereomeren¹⁸⁾ von den vier möglichen) bei der Addition von Nitrocyclopentan (**1e**) und -hexan (**1f**) an Aldehyde. Die Ausbeuten der Verbindungen **12** und **13** beziehen sich auf die gereinigten Diastereomerenmischungen (Flash-Chromatographie¹⁶⁾). Die Diastereomerenverhältnisse wurden ¹³C-NMR-spektroskopisch bestimmt. In Klammern angegebene Ausbeuten beziehen sich auf nicht zurückgewonnenen Benzaldehyd

Edukt		R	Produkt Ausb. [%]	% ds	
1e	Valeraldehyd	12a	[CH ₂] ₃ CH ₃	22	63
e	Isobutyraldehyd	12b	CH(CH ₃) ₂	26	72
e	Cyclohexancarbaldehyd	12c	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	36	67
e	Zimtaldehyd	12d	CH = CH - Ph	37	56
e	Benzaldehyd	12e	Ph	41 (61)	80
e	<i>p</i> -Chlorbenzaldehyd	12f	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	28	63
e	<i>p</i> -Cyanbenzaldehyd	12g	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	23	73
e	<i>p</i> -Methoxybenzaldehyd	12h	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	38	73
e	<i>p</i> -Tolualdehyd	12i	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	32	77
e	1-Naphthaldehyd	12j	1-C ₁₀ H ₇	56	61
1f	Benzaldehyd	13a	Ph	30 (60)	> 95
f	<i>p</i> -Chlorbenzaldehyd	13b	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	13	> 95
f	<i>p</i> -Methoxybenzaldehyd	13c	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	32	> 95
f	<i>p</i> -Tolualdehyd	13d	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	17	> 95
f	1-Naphthaldehyd	13e	1-C ₁₀ H ₇	36	57

Für die Addukte von Nitrocyclopentan an aromatische Aldehyde ist uns die Konfigurationszuordnung gelungen:

a) Das im Unterschluß gebildete Diastereomere von **12e** wurde mit Raney-Nickel/H₂ zum Aminoalkohol **14** reduziert, wobei die Diastereomerenreinheit erhalten blieb. Cyclisierung mit Phosgen lieferte das Urethan **15**, dessen 300-MHz-¹H-NMR-Spektrum (A, Abb. 1) mit einer *trans*-Anordnung von 3-H [3.38 ppm, t (11 Hz) von d (6 Hz)] und 2-H sowie von 2-H und 1-H [5.16 ppm, d (11 Hz)] vereinbar ist. Durch Messung des Nuclear-Overhauser-Effektes (NOE) wurde die *cis*-Anordnung von H¹ und H³ zusätzlich bewiesen, siehe B und C in Abb. 1. Somit ist dem Nebendiastereomeren von **12e** die *l,l*-Konfiguration **16** zuzuordnen, dem Hauptdiastereomeren also die *l,u*-, *u,l*- oder *u,u*-Konfiguration¹⁹⁾.

b) Die Konfiguration der sechs bevorzugt gebildeten diastereomeren Addukte **12e-j** von Nitrocyclopentan an Benzaldehyde muß laut NMR-Spektren *gleich* sein, d. h. an einem der drei Zentren epimer zu **16**.

c) Deprotoniert man ein 77:23-Epimerengemisch des Adduktes **12i** mit überschüssigem Lithium-diisopropylamid (LDA) bei -90°C und protoniert dann wieder mit Essigsäure, so entsteht bei Durchführung des Versuchs in reinem THF ein 57:43-Gemisch, in THF/HMPT ergibt sich nur eine geringfügige Änderung der ursprünglichen Diastereomerenverhältnisse. Dies beweist²⁰⁾, daß Haupt- und Nebenprodukt am NO₂-substituierten C-Atom (C-3) epimer sind, siehe **17**.

Aufgrund dieser Befunde ordnen wir den bevorzugt gebildeten Isomeren von **12e-i** die *l,u*-Konfiguration zu.

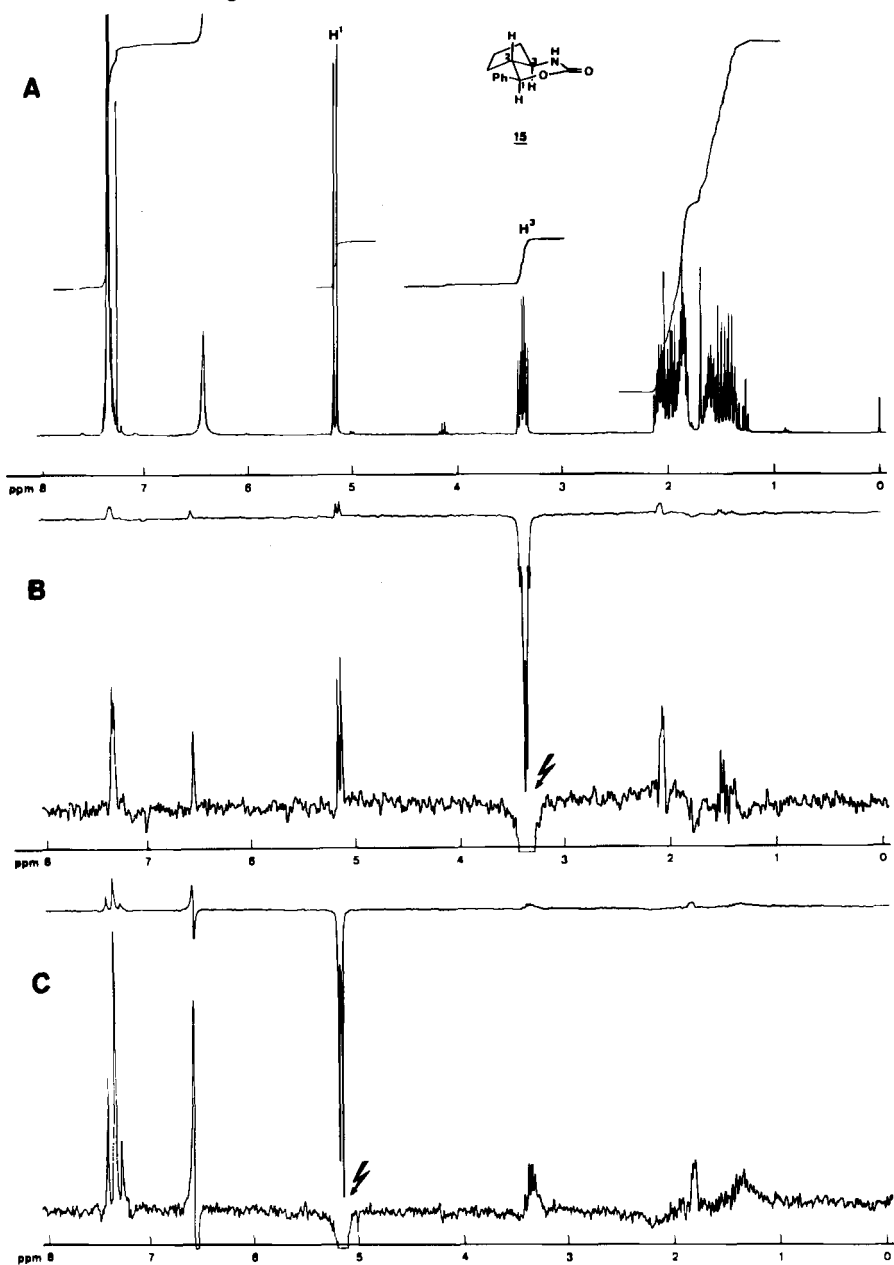
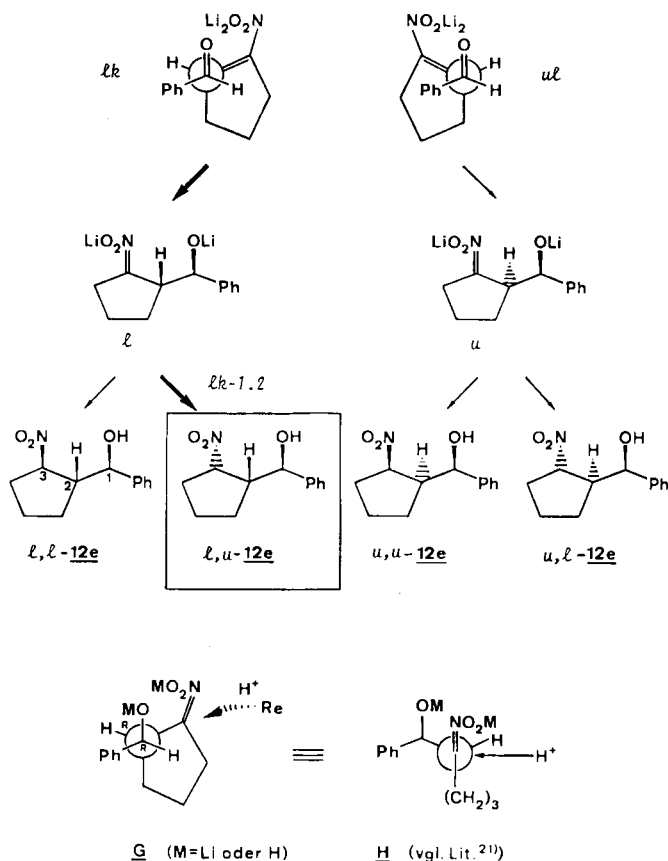


Abb. 1. 300-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **15** und Differenz-NOE-Messungen. A: Standardaufnahme. B: Eingestrahlt mit der Frequenz des 3-Protons. Positiver NOE auf das *cis*-ständige 1-H. C: Eingestrahlt mit der Frequenz von 1-H. Positiver NOE auf das *cis*-ständige 3-H

Die Konfigurationszuordnung erlaubt nun, den Mechanismus der Reaktion zu diskutieren, was für das Benzaldehydderivat **12e** anhand von Schema 3 geschehen soll. Die beiden trigonalen Zentren von Benzaldehyd und Super-enamin vereinigen sich mit relativer Topizität *lk*. In diesem Schritt bilden sich zwei der drei asymmetrischen Kohlenstoffatome des Produktes mit Konfiguration *l*. Der andere, zum epimeren Nitronat mit *u*-Konfiguration führende Weg wird – trotz der hohen Reaktivität des Dilithiumderivates **2e** – praktisch nicht beschritten. Das dritte Chiralitätszentrum entsteht durch asymmetrische Protonierung²¹⁾ des *l*-Nitronats, offensichtlich bevorzugt von der dem Substituenten gegenüberliegenden Seite des Fünfringes, also mit relativer Topizität *lk-1,2*, siehe **G** und **H** in Schema 3.

Schema 3



Damit liegt hier ein weiterer Fall vor, in dem die von uns früher formulierte geometrische Regel für die Vereinigung zweier trigonaler, 2D-chiraler („prochiraler“) Zentren befolgt wird²²⁾.

Wir nehmen ohne Beweis an, daß alle hier beschriebenen Additionen der Superenamine **2e** und **f** an Aldehyde bevorzugt so verlaufen wie die zu *l,u*-**12e** führende Reaktion.

Wir danken Dr. F. Lehr für die Durchführung einiger Vorversuche^{3,4}, Dr. B. Jaun für die Hilfe bei der Interpretation der NOE-Messungen und M. Müller für experimentelle Mitarbeit. Weiter danken wir der Firma Sandoz AG (Basel) für finanzielle Unterstützung und der Chemischen Fabrik Kalk GmbH (Köln) für die kostenlose Überlassung verschiedener Halogenalkane.

Experimenteller Teil

1. Allgemeine Bemerkungen

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Alle Reaktionen mit Lithiumderivaten wurden unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit unter Argon durchgeführt. Die Rohprodukte wurden durch Flash-Chromatographie¹⁶ gereinigt. In Klammern sind jeweils die für die Chromatographie verwendeten Hexan/Ether-Gemische angegeben. — ¹H-NMR-Spektren: Varian EM-390 oder Bruker WM-300. — ¹³C-NMR-Spektren: Varian CFT-20, in CDCl₃. Von den in Tab. 1 und 2 erwähnten neuen Verbindungen wurden nur diejenigen in den Exp. Teil übernommen, welche entweder aus der Reaktion oder durch Flash-Chromatographie diastereomerenrein erhalten wurden. Außer den unten beschriebenen NMR-Spektren wurden auch IR- und Massenspektren aufgenommen. Die entsprechenden Daten sind mit den Strukturzuordnungen vereinbar, werden hier aber nicht angegeben. Spektrenkopien werden auf Anforderung zur Verfügung gestellt. Die Bestimmung des Diastereomerenverhältnisses im Rohprodukt erfolgte mittels ¹³C-NMR-Spektroskopie.

Tetrahydrofuran (THF) wurde zuerst über KOH und dann über K₂/Benzophenon unter Argon destilliert. Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und Dimethylpropylenharnstoff (DMPU = Tetrahydro-1,3-dimethyl-2(1*H*)-pyrimidinon) wurden unter reduziertem Druck über CaH₂ destilliert. 2-Nitropropan wurde von der Firma Fluka AG bezogen. Mit Ausnahme von Nitrocyclohexan, welches durch Oxidation von Cyclohexylamin erhalten wurde¹⁵, wurden alle übrigen Nitroverbindungen **1b–e** nach Kornblum¹⁴ hergestellt und anschließend über CaCl₂ destilliert. Alle Nitroverbindungen **1a–e** wurden vor der Reaktion jeweils frisch destilliert.

2. Reaktionen von 2-Nitropropan (**1a**) mit verschiedenen Elektrophilen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Doppelmetallierung von **1a** zum Dilithiumderivat **2a** und Umsetzung mit Elektrophilen

In einem 100-ml-Metallierungskolben wurden bei -90°C zu einer Mischung aus 50 ml THF, 10 ml HMPT sowie 0.89 g (0.90 ml, 10 mmol) **1a** nacheinander 7.6 ml (11 mmol) *n*BuLi und 7.4 ml (11 mmol) *t*BuLi getropft. Innerhalb 30 min wurde auf -55°C aufwärmen gelassen, 30 min bei -60 bis -65°C gerührt, worauf man 10 mmol Elektrophil bei -90°C zugab. Nun ließ man innerhalb 2 h auf -40°C aufwärmen und versetzte auf einmal bei -90°C mit 3 ml (≈ 50 mmol) Essigsäure. Die klare, kalte Reaktionslösung wurde mit 100 ml Ether verdünnt und zweimal mit 25 ml kalter, gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Beide wäßrige Phasen wurden mit weiteren 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden viermal mit Wasser und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und im Rotavapor eingeengt. Aus dem Rückstand wurden nach Chromatographie mit Hexan/Ether (a:b) die reinen Nitroverbindungen erhalten. Destillation oder Umkristallisation ergab analysenreine Proben. Die angegebenen Ausbeuten an

Nitroalkoholen **9d**–**h** und, wenn nichts anderes erwähnt wird, die entsprechenden analytischen Daten beziehen sich auf analysenreine Diastereomeregemische.

3-Nitro-1-phenylbutan (4): Aus **2a** und 1.19 ml (10 mmol) Benzylbromid; Ausb. nach Chromatographie (98:2) 0.70 g (39%). Reinigung durch Destillation bei 78°C/0.015 Torr. – ¹H-NMR: δ = 1.50 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.76–2.76 (m; 4H, CH₂CH₂), 4.36–4.76 (m; 1H, CHNO₂), 7.04–7.44 (m; 5H, Ph).

(E)-5-Nitro-1-phenyl-1-hexen (5): Aus **2a** und 1.97 g (10 mmol) (*E*)-3-Brom-1-phenyl-1-propen. Vor der Elektrophilzugabe wurde auf –78°C abgekühlt und 1.90 g (10 mmol) Kupfer(I)-iodid wurden zugegeben, worauf man 90 min bei –78°C weitererrühren ließ. Ausb. nach Chromatographie (95:5) 0.62 g (30%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 115°C/0.03 Torr. – ¹H-NMR: δ = 1.51 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.76–2.40 (m; 4H, CH₂CH₂), 4.48–4.74 (m; 1H, CHNO₂), 6.11 (dt, *J* = 6 und 18 Hz; 1H, CH=CHPh), 6.43 (d, *J* = 18 Hz; 1H, CH=CHPh), 7.06–7.56 (m; 5H, Ph).

C₁₂H₁₅NO₂ (205.3) Ber. C 70.22 H 7.37 N 6.82 Gef. C 70.36 H 7.48 N 6.69

3-Nitro-1-phenyl-1-butanon (7): Aus **2a** und 1.26 ml (10 mmol) Benzoesäure-methylester; Ausb. nach Chromatographie (2:1) 0.69 g (36%). Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Hexan Schmp. 63°C. – ¹H-NMR: δ = 1.69 (d, *J* = 6.9 Hz; 3H, CH₃), 3.28 (dd, *J* = 5.2 und 18.1 Hz; 1H, CH₂), 3.91 (dd, *J* = 7.8 und 18.1 Hz; 1H, CH₂), 5.16–5.22 (m; 1H, CHNO₂), 7.46–7.52 (m; 2H, Aromaten-H), 7.58–7.63 (m; 1H, Aromaten-H), 7.94–7.97 (m; 2H, Aromaten-H).

5-Nitro-1-phenyl-1-hexen-3-ol (9d): Aus **2a** und 1.25 ml (10 mmol) Zimtaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (3:2) 0.76 g (35%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 160°C/0.02 Torr. – ¹H-NMR: δ = 1.59 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.82–2.70 (m; 3H, CH₂, OH), 4.16–4.48 (m; 1H, CHNO₂), 4.60–5.08 (m; 1H, CHOH), 6.16 (dd, *J* = 6 und 16 Hz; 1H, CH=CHPh), 6.61 (d, *J* = 16 Hz; 1H, CH=CHPh), 7.00–7.60 (m; 5H, Ph).

C₁₂H₁₅NO₃ (221.3) Ber. C 65.14 H 6.83 N 6.33 Gef. C 65.15 H 7.00 N 6.23

3-Nitro-1-phenyl-1-butanol (9e): Aus **2a** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (2:1) 1.01 g (52%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 115°C/3 · 10⁻⁵ Torr. – ¹H-NMR: δ = 1.56 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.80–2.76 (m; 3H, CH₂, OH), 4.48–5.12 (m; 2H, CHOH, CHNO₂), 7.24–7.38 (m; 5H, Ph).

1-(4-Methylphenyl)-3-nitro-1-butanol (9f): Aus **2a** und 1.18 ml (10 mmol) Toluolaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (2:1) 0.72 g (35%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 150°C/0.02 Torr. – ¹H-NMR: δ = 1.54 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.76–2.76 (m; 3H, CH₂, OH), 2.30 (s; 3H, C₆H₄CH₃), 4.40–5.14 (m; 2H, CHNO₂, CHOH); 7.15 (d, *J* = 1 Hz; 4H, Aromaten-H).

C₁₁H₁₅NO₃ (209.2) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.69 Gef. C 63.31 H 7.32 N 6.78

1-(2-Furyl)-3-nitro-1-butanol (9g): Aus **2a** und 0.83 ml (10 mmol) Furfural; Ausb. nach Chromatographie (7:3) 0.40 g (22%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 115°C/0.03 Torr. – ¹H-NMR: δ = 1.55 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 2.00–2.84 (m; 3H, CH₂, OH), 4.46–5.12 (m; 2H, CHNO₂, CHOH), 6.18–6.40 (m; 2H, =CH–CH=), 7.30–7.48 (m; 1H, =CH–O).

1-(1-Naphthyl)-3-nitro-1-butanol (9h): Aus **2a** und 1.36 ml (10 mmol) 1-Naphthaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (2:1) 0.85 g (38%). Von den beiden Diastereomeren war eines kristallin. Reinigung durch Umkristallisieren aus Hexan/Ether: Schmp. 108–109°C. NMR-Spektrum und Analyse sind vom kristallinen Diastereomeren: ¹H-NMR: δ = 1.58 (d, *J* =

7 Hz; 3H, CH₃), 2.04–2.94 (m; 3H, CH₂, OH), 4.76 (dd, $J = 6$ und 13 Hz; 1H, CHOH), 5.30–5.60 (m; 1H, CHNO₂), 7.24–8.14 (m; 7H, Aromaten-H).

C₁₄H₁₅NO₃ (245.3) Ber. C 68.56 H 6.16 N 5.71 Gef. C 68.49 H 6.14 N 5.65

1-(2-Nitropropyl)cyclohexanol (11): Aus **2a** und 1.03 ml (10 mmol) Cyclohexanon; Ausb. nach Chromatographie (3:2) 0.45 g (24%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 90°C/0.02 Torr. – ¹H-NMR: $\delta = 1.26$ – 1.82 (m; 11H, Cyclohexan-H, OH), 1.53 (d, $J = 7$ Hz; 3H, CH₃), 2.40 (dd, $J = 8.5$ und 15.5; 2H, CH₂CHNO₂), 4.70–5.06 (m; 1H, CHNO₂).

C₉H₁₇NO₃ (187.2) Ber. C 57.73 H 9.15 N 7.48 Gef. C 57.59 H 9.17 N 7.64

3. Reaktionen von 2-Nitrobutan, -pentan und -hexan sowie Nitrocyclopentan und -hexan mit verschiedenen Elektrophilen

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Doppelmetallierung der sekundären Nitroverbindungen **1b–f** zu den Dilithiumderivaten **2b–f** und Umsetzung mit Elektrophilen: Im Unterschied zur Erzeugung des 2-Nitropropan-Derivates **2a** wurde nach der Basenzugabe innert 3 h auf –40°C aufgewärmt. Im weiteren wurden bei allen Versuchen jeweils 10 mmol der entsprechenden Nitroverbindung eingesetzt. Die angegebenen Ausbeuten an Nitroalkoholen **9k–m** beziehen sich auf analysenreine Diastereomergemische. Bei der Kieselgel-Chromatographie wurde jeweils eine Probe des schneller laufenden Diastereomeren rein erhalten und zur Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren sowie für die Elementaranalysen verwendet. Bei den Fünfringderivaten **12d–j** sind entsprechende Angaben in den Einzelvorschriften vermerkt. Die Nitrocyclohexanabkömmlinge **13a–d** wurden alle diastereomerenrein erhalten.

3-Nitro-1-phenylpentan (6): Aus **2b** und 1.19 ml (10 mmol) Benzylbromid; Ausb. nach Chromatographie (98:2) 0.69 g (36%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 85°C/0.015 Torr. – ¹H-NMR: $\delta = 0.92$ (t, $J = 8$ Hz; 3H, CH₃), 1.48–2.50 (m; 4H, 2CH₂), 2.52–2.76 (m; 2H, CH₂Ph), 4.38 (mc; 1H, CHNO₂), 7.06–7.40 (m; 5H, Ph).

C₁₁H₁₅NO₂ (193.3) Ber. C 68.37 H 7.82 N 7.25 Gef. C 68.40 H 7.95 N 7.38

3-Nitro-1-phenyl-1-pentanon (8): Aus **2b** und 1.26 ml (10 mmol) Benzoesäure-methylester; Ausb. nach Chromatographie (3:1) 0.66 g (32%). Reinigung durch Umkristallisieren aus Ether/Hexan: Schmp. 76°C. – ¹H-NMR: $\delta = 1.06$ (t, $J = 8$ Hz; 3H, CH₃), 1.84–2.20 (m; 2H, CH₂CH₃), 3.23 (dd, $J = 5$ und 18 Hz; 1H, CHC=O), 3.87 (dd, $J = 9$ und 18 Hz; 1H, CHC=O), 4.95–5.24 (m; 1H, CHNO₂), 7.34–7.72 (m; 3H, Aromaten-H), 7.84–8.05 (m; 2H, Aromaten-H).

C₁₁H₁₃NO₃ (207.2) Ber. C 63.76 H 6.32 N 6.76 Gef. C 63.77 H 6.38 N 6.73

3-Nitro-1-phenyl-1-pentanol (9k): Aus **2b** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (4:1) 0.98 g (47%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 150°C/0.08 Torr. – ¹H-NMR: $\delta = 0.95$ (t, $J = 7.4$ Hz; 3H, CH₃), 1.80–2.08 (m; 4H, CH₂CH₃, CH₂CHPh, OH), 2.59 (ddd, $J = 8.2, 8.9$ und 14.6 Hz; 1H, CH₂CHPh), 4.43 (mc; 1H, CHNO₂), 4.69–4.74 (m; 1H, CHPh), 7.29–7.40 (m; 5H, Ph).

C₁₁H₁₅NO₃ (209.2) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.69 Gef. C 62.79 H 7.41 N 6.92

3-Nitro-1-phenyl-1-hexanol (9l): Aus **2c** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (4:1) 0.98 g (44%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 140°C/0.02 Torr. – ¹H-NMR: $\delta = 0.78$ – 1.04 (m; 3H, CH₃), 1.12–1.48 (m; 2H, CH₂CH₃), 1.62–2.15 (m; 4H, CH₂C₂H₅, CH₂CH, OH), 2.55 (dt, $J = 8$ und 15 Hz; 1H, CH₂CHOH), 4.48 (mc; 1H, CHNO₂), 4.68 (dd, $J = 6$ und 8 Hz; 1H, CHOH), 7.25–7.35 (m; 5H, Ph).

C₁₂H₁₇NO₃ (223.3) Ber. C 64.55 H 7.67 N 6.27 Gef. C 64.30 H 7.82 N 6.40

3-Nitro-1-phenyl-1-heptanol (9m): Aus **2d** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (4:1) 1.04 g (44%). Reinigung durch Destillation, Sdp. 150°C/0.015

Torr. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.75\text{--}1.00$ (m; 3H, CH_3), $1.15\text{--}1.45$ (m; 4H, CH_2 , CH_2CH_3), $1.70\text{--}2.25$ (m; 4H, OH, $\text{CH}_2\text{C}_3\text{H}_7$, CH_2CHOH), 2.55 (dt, $J = 8$ und 15 Hz; CH_2CHOH), $4.33\text{--}4.61$ (m; 1H, CHNO_2), 4.68 (dd, $J = 6$ und 8 Hz; 1H, CHOH), $7.25\text{--}7.40$ (m; 5H, Ph).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (237.3) Ber. C 65.80 H 8.07 N 5.90 Gef. C 65.77 H 8.16 N 6.10

1-(2-Nitrocyclopentyl)-3-phenyl-2-propen-1-ol (**12d**): Aus **2e** und 1.30 ml (10 mmol) Zimt-aldehyd; Ausb. nach Chromatographie (3:1) 0.91 g (37%). Die Diastereomeren wurden nicht getrennt oder angereichert. — $^1\text{H-NMR}$ des Gemisches: $\delta = 1.30\text{--}2.57$ (m; 7H), $2.60\text{--}3.05$ (m; 1H, OH), $4.05\text{--}4.60$ (m; 1H, CHOH), $4.70\text{--}5.10$ (m; 1H, CHNO_2), 6.17 (dd, $J = 7$ und 15 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{CHPh}$), 6.77 (d, $J = 15$ Hz; 1H, $\text{CH}=\text{CHPh}$), 7.34 (s; 5H, Ph).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (247.3) Ber. C 68.00 H 6.93 N 5.66 Gef. C 68.21 H 6.89 N 5.52

(2-Nitrocyclopentyl)phenylmethanol (**12e**): Aus **2e** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd. Die beiden Diastereomeren konnten chromatographisch (7:3) getrennt werden. Ausb. nach Chromatographie: 0.91 g (41%). Spektren und Analyse vom schneller laufenden Hauptdiastereomeren: Sdp. $110^\circ\text{C}/2 \cdot 10^{-6}$ Torr. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.69\text{--}1.81$ (m; 4H), 1.98 (s br; 1H, OH), $2.04\text{--}2.17$ (m; 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)$), $2.22\text{--}2.31$ (m; 1H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)$), $2.87\text{--}2.92$ (m; 1H, $\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}$), 4.89 (ddd, $J = 5.1, 6.6$ und 8.4 Hz; 1H, CHNO_2), 4.94 (d, $J = 4.6$ Hz; 1H, CHOH), $7.25\text{--}7.38$ (m; 5H, Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 24.02, 25.73, 32.61, 53.12, 73.58, 88.18, 125.92, 127.78, 128.46, 142.42$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (221.3) Ber. C 65.14 H 6.83 N 6.33 Gef. C 65.24 H 7.02 N 6.30

Spektren und Analyse vom langsamer laufenden Nebendiastereomeren **16**: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.30\text{--}1.91$ (m; 5H), $2.07\text{--}2.32$ (m; 2H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)$), $2.98\text{--}3.08$ (m; 1H, $\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}$), 4.52 (d, $J = 8.6$ Hz; 1H, CHOH), $4.94\text{--}5.01$ (m; 1H, CHNO_2), $7.25\text{--}7.39$ (m; 5H, Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 24.36, 28.87, 33.44, 53.04, 76.58, 89.17, 126.46, 128.24, 128.66, 142.57$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (221.3) Ber. C 65.14 H 6.83 N 6.33 Gef. C 64.91 H 6.74 N 6.17

(4-Chlorphenyl)(2-nitrocyclopentyl)methanol (**12f**): Aus **2e** und 1.40 g (10 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (5:2) 0.70 g (28%). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und Analyse wurden von der 2:1-Mischung erhalten: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.32\text{--}1.94$ (m; 4H), $1.98\text{--}2.40$ (m; 3H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}$), $2.55\text{--}3.15$ (m; 1H, OH), 4.50 (d, $J = 9$ Hz; 1H, CHOH), $4.70\text{--}5.08$ (m; 1H, CHNO_2), 7.30 (s; 4H, Aromaten-H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNO}_3$ (255.7) Ber. C 56.37 H 5.52 N 5.48 Gef. C 56.12 H 5.59 N 5.61

4-[Hydroxy(2-nitrocyclopentyl)methyl]benzonnitril = (4-Cyanphenyl)(2-nitrocyclopentyl)-methanol (**12g**): Aus **2e** und 1.31 g (10 mmol) 4-Cyanbenzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (1:1) 0.55 g (23%). — $^1\text{H-NMR}$ des Diastereomerengemisches: $\delta = 1.05\text{--}2.60$ (m; 7H), $2.60\text{--}3.30$ (m; 1H, OH), 4.68 (d, $J = 9$ Hz; 1H, CHOH), $4.81\text{--}5.18$ (m; 1H, CHNO_2), $7.35\text{--}7.85$ (m; 4H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ des Hauptdiastereomeren: $\delta = 24.05, 28.58, 33.18, 52.51, 74.84, 88.15, 111.08, 118.42, 126.79, 132.04, 148.17$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (246.3) Ber. C 63.40 H 5.73 N 11.38 Gef. C 63.34 H 5.69 N 11.14

(4-Methoxyphenyl)(2-nitrocyclopentyl)methanol (**12h**): Aus **2e** und 1.21 ml (10 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (2:1) 0.94 g (38%). $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und Analyse des Diastereomerengemisches: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.45\text{--}1.98$ (m; 4H), $1.99\text{--}2.45$ (m; 3H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}$), $2.60\text{--}3.05$ (m; 1H, OH), 3.75 (s; 3H, OCH_3), $4.67\text{--}4.93$ (m; 2H, CHNO_2 und CHOH), 6.85 (d, $J = 10$ Hz; 2H, Aromaten-H), 7.23 (d, $J = 9$ Hz; 2H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ des Hauptisomeren: $\delta = 24.01, 28.55, 33.15, 52.91, 55.06, 78.50, 89.05, 113.83, 127.38, 134.45, 159.26$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (251.3) Ber. C 62.14 H 6.82 N 5.57 Gef. C 62.21 H 6.95 N 5.28

(4-Methylphenyl)(2-nitrocyclopentyl)methanol (**12i**): Aus **2e** und 1.17 ml (10 mmol) *p*-Tolualdehyd; Ausb. nach Chromatographie (3:1) 0.76 g (32%). Mikroanalyse und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wurden mit der Mischung der Stereoisomeren erhalten. — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.55–1.95 (m; 4H), 1.96–2.34 (m; 3H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}$), 2.38 (s; 3H, CH_3), 2.70–3.17 (m; 1H, OH), 4.38–4.58 (d, J = 9 Hz; 1H, CHOH), 4.72–5.15 (m; 1H, CHNO_2), 7.20 (s; 4H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ des Hauptisomeren: δ = 20.95, 24.13, 28.66, 33.28, 52.97, 76.39, 89.11, 126.21, 129.20, 137.84, 139.39.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (235.3) Ber. C 66.36 H 7.28 N 5.95 Gef. C 66.06 H 7.44 N 6.04

1-Naphthyl(2-nitrocyclopentyl)methanol (**12j**): Aus **2e** und 1.40 ml (10 mmol) 1-Naphthaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (3:1) 1.53 g (56%). — $^1\text{H-NMR}$ des Gemisches von Diastereomeren: δ = 0.77–1.97 (m; 4H), 1.98–2.50 (m; 3H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NO}_2)\text{CH}$), 2.83–3.23 (m; 1H, OH), 4.93–5.27 (m; 1H, CHNO_2), 5.85 (s, br.; 1H, CHOH), 6.94–8.12 (m; 7H, Aromaten-H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (271.3) Ber. C 70.83 H 6.32 N 5.16 Gef. C 70.71 H 6.40 N 5.14

(2-Nitrocyclohexyl)phenylmethanol (**13a**): Aus **2f** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie 0.70 g (30%). Reinigung durch Umkristallisieren aus Ether/Hexan: Schmp. 65°C. — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.33–1.67 und 1.90–2.05 (m; 8H, Cyclohexan-H), 2.13–2.33 (m; 2H, CHCHNO_2 , OH), 4.10–4.13 (m; 1H, CHNO_2), 4.79–4.82 (m; 1H, CHOH), 7.25–7.38 (m; 5H, Ph). — $^{13}\text{C-NMR}$: δ = 20.60, 23.00, 24.85, 31.00, 47.56, 75.41, 83.63, 126.46, 128.29, 128.80, 142.28.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (235.3) Ber. C 66.36 H 7.28 N 5.95 Gef. C 66.58 H 7.41 N 5.75

(4-Chlorphenyl)(2-nitrocyclohexyl)methanol (**13b**): Aus **2f** und 1.40 g (10 mmol) 4-Chlorbenzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (5:2) 0.35 g (13%). — $^1\text{H-NMR}$: δ = 0.80–2.97 (m; 10H, OH, Cyclohexan-H), 4.03–4.32 (m; 1H, CHNO_2), 4.68–4.91 (m; 1H, CHOH), 6.85 (d, J = 9 Hz; 2H, Aromaten-H), 7.20 (d, J = 8 Hz; 2H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: δ = 20.60, 22.95, 24.81, 30.87, 47.65, 74.70, 83.64, 127.92, 128.78, 129.04, 140.96.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$ (269.7) Ber. C 57.89 H 5.98 N 5.19 Gef. C 58.98 H 6.64 N 5.33

(4-Methoxyphenyl)(2-nitrocyclohexyl)methanol (**13c**): Aus **2f** und 1.21 ml (10 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd; Ausb. nach Chromatographie (8:5) 0.83 g (32%). — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.05–2.65 (m; 10H, OH, Cyclohexan-H), 3.78 (s; 3H, OCH_3), 3.98–4.23 (m; 1H, CHNO_2), 4.55–4.83 (m; 1H, CHOH), 6.74–7.35 (m; 4H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: δ = 20.36, 22.92, 24.61, 30.76, 47.37, 54.98, 74.67, 83.36, 113.91, 127.42, 134.16, 159.27.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (265.3) Ber. C 63.38 H 7.22 N 5.28 Gef. C 63.41 H 7.22 N 5.27

(4-Methylphenyl)(2-nitrocyclohexyl)methanol (**13d**): Aus **2f** und 1.17 ml (10 mmol) *p*-Tolualdehyd; Ausb. nach Chromatographie (9:2) 0.43 g (17%). — $^1\text{H-NMR}$: δ = 0.83–2.29 (m; 9H, Cyclohexan-H), 2.36 (s; 3H, CH_3), 2.50–3.05 (m; 1H, OH), 4.02–4.22 (m; 1H, CHNO_2), 4.64–4.72 (m; 1H, CHOH), 7.17 (s; 4H, Aromaten-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: δ = 20.27, 22.80, 24.55, 30.67, 47.22, 65.39, 74.65, 83.26, 126.07, 128.96, 137.35, 139.25.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (249.3) Ber. C 67.45 H 7.68 N 5.62 Gef. C 67.36 H 7.98 N 5.88

(2-Aminocyclopentyl)phenylmethanol (**14**): Bei 0°C wurden 2.6 g NaOH in kleinen Portionen zur Suspension von 1.6 g Nickel/Aluminiumpulver in 16 ml Wasser gegeben. Während 30 min erhitze man auf 70°C und wusch nach Abkühlen auf 20°C das Raney-Nickel mit Wasser neutral. In einem Autoklaven wurden 0.54 g (2.45 mmol) des Nebendiastereomeren von **12e** und das frisch hergestellte Raney-Nickel in 20 ml Ethanol 20 h bei 30 bar und 70°C gerührt. Filtrieren durch Celite, Eindampfen des Lösungsmittels im Rotavapor und Umkristallisieren aus Ether/Pentan (1:1) ergaben 0.25 g (54%) **14**, Schmp. 85 bis

87°C. — ¹H-NMR: δ = 0.94–2.55 (m; 10H, OH, NH₂, Cyclopentan-H), 2.74–3.15 (m; 1H, CHNH₂), 4.56–4.82 (d, J = 5 Hz; 1H, CHOH), 7.32 (s; 5H, Ph).

C₁₂H₁₇NO (191.3) Ber. C 75.35 H 8.96 N 7.32 Gef. C 75.00 H 9.02 N 7.28

5-Phenyl-4-oxa-2-azabicyclo[4.3.0]nonan-3-on (15): Zur kräftig gerührten Suspension von 90 mg (0.47 mmol) **14** in 1 ml Toluol und 1.2 ml (2.75 mmol, 12.5%) Kalilauge wurden bei 0°C 0.76 ml (1.47 mmol) Phosgenlösung (1.93 M in Toluol) gegeben. Es wurde 30 min bei 0°C und 30 min bei Raumtemp. weitergerührt. Die erhaltene Suspension wurde mit Ether extrahiert, die organische Phase über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Rotavapor eingedampft. Nach Umkristallisieren aus Essigsäure-ethylester/Pentan (1:1) Ausb. 56 mg (55%), Schmp. 163–165°C. — ¹H-NMR: δ = 1.22–2.12 (m; 7H), 3.38 (ddd, J = 6.6, 10.8 und 10.9 Hz; 1H, CHNH), 5.16 (d, J = 10.7; 1H, CHO), 6.42 (s, br.; 1H, NH), 7.26–7.40 (m; 5H, Ph).

C₁₃H₁₅NO₂ (217.3) Ber. C 71.87 H 6.96 N 6.45 Gef. C 72.01 H 6.87 N 6.28

- ¹⁾ Aus der Diplomarbeit von U. Brändli, ETH Zürich 1984.
- ²⁾ Aus der Doktorarbeit von M. Eyer, Diss. ETH Nr. 7820, Zürich 1985.
- ³⁾ R. Henning, F. Lehr und D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **59**, 2213 (1976).
- ⁴⁾ D. Seebach, R. Henning, F. Lehr und J. Gonnermann, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1161.
- ⁵⁾ D. Seebach, R. Henning und F. Lehr, *Angew. Chem.* **90**, 479 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 458 (1978).
- ⁶⁾ D. Seebach, R. Henning und J. Gonnermann, *Chem. Ber.* **112**, 234 (1979).
- ⁷⁾ D. Seebach, R. Henning und T. Mukhopadhyay, *Chem. Ber.* **115**, 1705 (1982).
- ⁸⁾ D. Seebach, *Angew. Chem.* **91**, 259 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 239 (1979).
- ⁹⁾ Übersicht: D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr und T. Weller, *Chimia* **33**, 1 (1979).
- ¹⁰⁾ D. Seebach und F. Lehr, *Angew. Chem.* **88**, 540 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 505 (1976); D. Seebach und F. Lehr, *Helv. Chim. Acta* **62**, 2239 (1979); D. Seebach, F. Lehr und J. Gonnermann, ebenda **62**, 2258 (1979).
- ¹¹⁾ D. Seebach, A. K. Beck, F. Lehr, T. Weller und E. W. Colvin, *Angew. Chem.* **93**, 422 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 397 (1981); D. Seebach, A. K. Beck, T. Mukhopadhyay und E. Thomas, *Helv. Chim. Acta* **65**, 1101 (1982).
- ¹²⁾ T. Mukhopadhyay und D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **65**, 385 (1982).
- ¹³⁾ Je ein Beispiel für die Umsetzung von 2-Nitropropan in β-Stellung mit einem Elektrophil sind schon in Kurzzusammenfassungen^{3,4)} erwähnt.
- ¹⁴⁾ N. Kornblum, H. O. Larson, R. K. Blackwood, D. D. Mooberry, E. P. Oliveto und G. E. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 1497 (1956).
- ¹⁵⁾ K. E. Gilbert und W. T. Borden, *J. Org. Chem.* **44**, 659 (1979).
- ¹⁶⁾ W. C. Still, M. Kahn und A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43**, 2923 (1978).
- ¹⁷⁾ Beim 6-Ring-Derivat wurde beobachtet, daß bei der Zugabe von nBuLi ein grauer Niederschlag entsteht, der sich bei der anschließenden Zugabe von tBuLi wieder löste. Es resultiert eine rötliche Lösung, während beim Fünfring-Derivat und bei den offenkettigen, sekundären Nitroalkanen gelbliche Lösungen entstehen. Wir vermuten, daß dieses ungewöhnliche Verhalten von Nitrocyclohexan mit derselben Nebenreaktion zusammenhängt, die auch die deutlich verminderte Ausbeute verursacht.
- ¹⁸⁾ D. Seebach und R. Naef, *Helv. Chim. Acta* **64**, 2704 (1981); S. Thaisrivongs und D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7407 (1983).
- ¹⁹⁾ Wir verwenden hier die auf der Cahn-Ingold-Prelog-Konvention beruhende Spezifikation der Diastereomeren und des sterischen Verlaufs von Reaktionen: V. Prelog und G. Helmchen, *Angew. Chem.* **94**, 614 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 567 (1982); D. Seebach und V. Prelog, *Angew. Chem.* **94**, 696 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 654 (1982).
- ²⁰⁾ Diese Ergebnisse demonstrieren einerseits die Wichtigkeit des Cosolvens und andererseits die Tatsache, daß die beiden Diastereomeren bei der Protonierung und nicht im C–C-Verknüpfungsschritt entstehen.
- ²¹⁾ M. Eyer und D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 3601 (1985).
- ²²⁾ D. Seebach und J. Goliński, *Helv. Chim. Acta* **64**, 1413 (1981); D. Seebach und M. A. Brook, ebenda **68**, 319 (1985).

[149/85]