

Aldol- und Michael-Additionen fluorierter Nitroalkane an Aldehyde, Ketone und α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen^{1,2)}

Albert K. Beck und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstraße 16, CH-8092 Zürich, Schweiz

Eingegangen am 19. August 1991

Key Words: Aldol additions / Michael additions / Nitroalkanes, fluorinated

Aldol and Michael Additions of Fluorinated Nitroalkanes to Aldehydes, Ketones, and α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds^{1,2)}

2,2,2-Trifluornitroethane (**1**) and 3,3,3-trifluoro-2-nitropropane (**2**), despite their great propensity to undergo HF elimination with base, can be added to aldehydes with KF or neutral alumina (nitroaldol products **7–15**). With basic alumina (neat components) they even add to α,β -unsaturated aldehydes, ketones, esters, and nitriles (γ -nitro carbonyl derivatives and nitrile **27–35**). Doubly lithiated difluoro and trifluoro nitro derivatives (**H, L**) can be generated from the corresponding nitroethanes and -propanes (**1–3**) with butyllithium (THF, -100 to -70°C) and added to aldehydes and ketones to give ni-

troaldols (nitroethanols **11, 12, 16–21**) and „homonitroaldols“ (nitropropanols **36–38**). In essentially all cases, mixtures of diastereoisomers are formed. Through *O*-silyltrifluoronitroaldols (**22–26**) it is possible to enrich one of the diastereoisomers by 3:1 (Scheme 4). Some transformations of the nitro compounds obtained lead to CF_3 -substituted aminoethanols (**39–46**, by catalytic hydrogenation on Raney nickel), a nitrobutanol (**30** \rightarrow **48**, with Et_3SiH), and a ketone (**30** \rightarrow **49**, with Bu_3SnH).

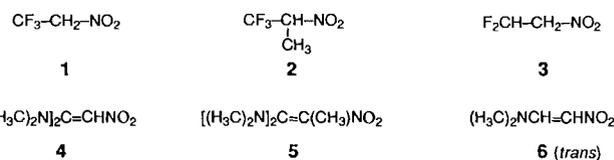
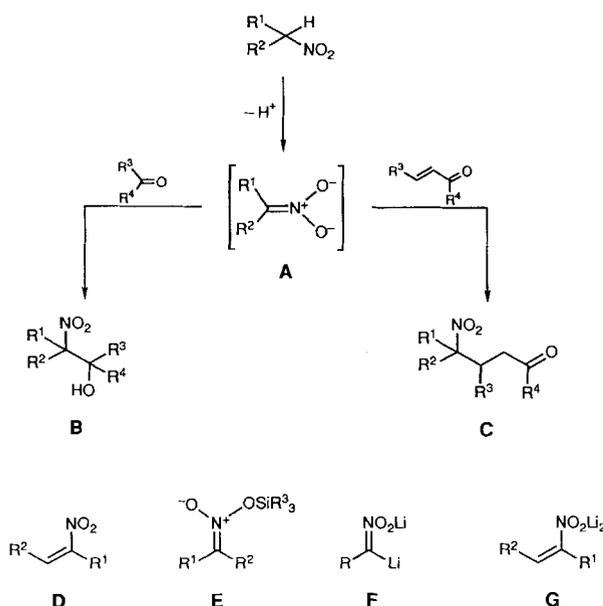
1) In β -Stellung fluorierte Nitroalkane – oder wie wir zu einem Forschungsprojekt kamen

Nitroalkane gehören zu den vielseitigsten und nützlichsten Zwischenprodukten in der organischen Synthese^{3,4)}. Sie eignen sich besonders für C,C-Verknüpfungen unter Addition an Aldehyde (Nitroaldol- oder Henry-Reaktion, **A** \rightarrow **B**) und α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen (Michael-Additionen, **A** \rightarrow **C**), sowie an Nitroolefine **D**. In neuerer

Zeit wurden die Reaktionsmöglichkeiten durch Einführung der Silylnitronate **E**^{4,5)} für diastereoselektive Nitroaldoladditionen, der dilithiierten Nitronate **F** für Alkylierungen^{4,6)}, der α,β -doppelt deprotonierten Nitroalkane **G**^{4,7)} als umgepolte Nitroolefine, sowie der durch Fluoridionen⁸⁾ und Aluminiumoxid⁹⁾ vermittelten Umsetzungen von Nitroalkanen erweitert.

Vor mehreren Jahren wurden wir darauf aufmerksam gemacht¹⁰⁾, daß Fluornitroalkane **1–3** unter den klassischen basenkatalysierten Bedingungen keine der für normale Nitroalkane typischen Reaktionen eingehen, es war lediglich gelungen, aus Trifluornitroethan (**1**) und Formaldehyd das entsprechende einfache und doppelte Nitroaldol¹¹⁾ zu erhalten. Offensichtlich ist die HF-Eliminierung der unter basischen Bedingungen dominierende Prozeß. Fluorierte Nitroalkane sind andererseits auch im technischen Maßstab leicht zugängliche Stoffe^{10,12)}, und die Herstellung fluorierter Verbindungen nimmt einen immer breiteren Raum in der Forschung und in der Entwicklung von Wirkstoffen ein¹³⁾.

Scheme 1



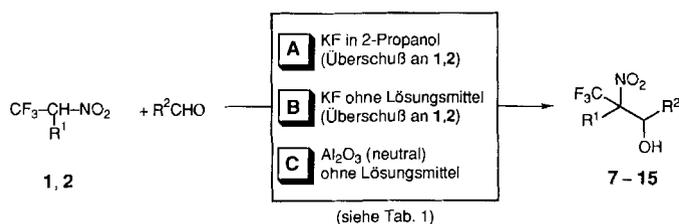
Unsere ersten Experimente mit den drei Fluorverbindungen bestätigten deren große Tendenz zur Eliminierung. Die Erfahrungen mit Silylnitronaten nutzend, versuchten wir, die Trifluornitroalkane **1** und **2** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in THF zu deprotonieren und die entstehenden Ni-

tronate mit Trimethylsilylchlorid (TMSCl) oder *t*-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMSCl) zu silylieren; aus **1** erhielten wir kein Produkt, und das *t*-Butyldimethylsilylnitronat von **2** konnte in einem nicht reproduzierbaren Experiment in ca. 20% Ausbeute nur einmal als hellblaue Flüssigkeit isoliert werden¹⁴. Mit anderen Silylierungsmitteln [*N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid, *N,N*-Dimethylcarbamidsäure-trimethylsilylester] trat entweder keine Reaktion ein¹⁵, oder fluorfremie Verbindungen wurden isoliert: die Aminonitroolefine¹⁶ **4**, **5** und **6** entstanden in guten Ausbeuten aus **1**, **2** bzw. **3** als Folge von HF-Eliminierungen und Michael-Additionen an intermediär gebildete Fluornitroolefine!

2) Nitroaldol-Additionen – sogar über fluoridierte Dilithiumnitronate!

Es zeigte sich, daß sowohl die Fluoridkatalyse mit (Bedingungen A)¹⁷ oder ohne (Bedingungen B) Lösungsmittel, als auch die Verwendung von Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I, Bedingungen C)^{9,18} zur Bildung von Nitroaldolen **7–15** aus Aldehyden und den Trifluornitroalkanen **1** und **2** führte (Schema 2 und Tab. 1). Ketone, Aldehyde mit sterisch behinderter Carbonylgruppe (z. B. Pivalaldehyd) und das nur zweifach fluorsubstituierte Nitroethan **3** lieferten keine Produkte. Bei der KF-Methode mußten die Nitroalkane für optimale Ausbeuten im Überschuß¹⁵ eingesetzt werden, während mit neutralem Aluminiumoxid die Komponenten äquimolar verwendet wurden; natürlich sind die lösungsmittelfreien Varianten der Versuchsführung nur mit flüssigen Aldehyden durchführbar.

Schema 2



Wie aus Tab. 1 ersichtlich, variieren die Ausbeuten beträchtlich (Spuren bis >80%), wobei die aromatischen Aldehyde und das sekundäre Nitroalkan **2** die niedrigsten Ausbeuten liefern (Reversibilität der Nitroaldoladdition!)¹⁹. Die Produkte wurden alle destillativ gereinigt, eine Chromatographie an Kieselgel überstanden sie nicht (Retroadol-Spaltung!). In allen Fällen fielen Diastereoisomeregemische (3:1 bis 1:1) an.

Als Faustregel läßt sich festhalten, daß die trifluormethylsubstituierten Nitroaldole nach den Verfahren A–C umso schwerer zugänglich sind, je weniger stabil die $(O_2N)C-C(OH)$ -Bindung ist: a) die Ausbeuten mit dem Nitroethan **1** sind besser als jene mit dem Propan **2** erzielten; b) Aldehyde liefern Produkt, Ketone nicht; c) α -verzweigte Aldehyde geben schlechtere Resultate als nicht verzweigte; d) aromatische Aldehyde reagieren viel schlechter als aliphatische; sind sie auch noch donorsubstituiert, können sie kaum mehr zur Reaktion gebracht werden.

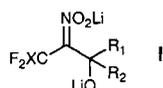
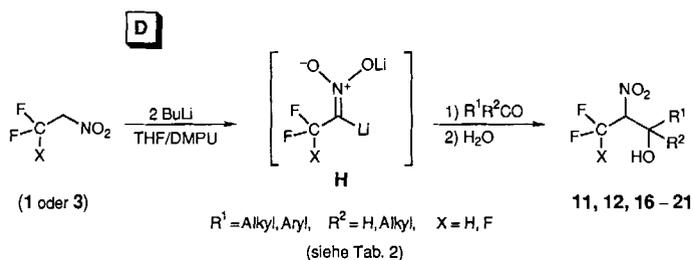
Tab. 1. Trifluornitroaldole **7–15** aus Trifluornitroethan (**1**) und -propan (**2**) und Aldehyden¹⁹, Bedingungen A–C siehe Schema 2; mit KF als Katalysator (A, B) wurden 2.5 Äquivalente Nitroalkan eingesetzt, bei der Durchführung mit Al_2O_3 stöchiometrische Mengen; die angegebenen Ausbeuten¹⁹ beziehen sich auf eingesetzten Aldehyd und gelten für NMR-spektroskopisch reine, aber noch nicht destillierte Proben; weitere Angaben siehe Exp. Teil

| Nitroalkan | Aldehyd R^2 | Bedingungen | Produkt | |
|---------------------------|---|-------------|---------|--------------|
| | | | Nr. | Ausbeute (%) |
| 1 ($R^1 = H$) | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | A | 7 | 71 |
| | | B | 7 | 73 |
| | | C | 7 | 73 |
| | [CH ₂] ₅ CH ₃ | A | 8 | 65 |
| | | B | 8 | 71 |
| | | C | 9 | 83 |
| | CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ | B | 10 | 46 |
| | | A | 11 | 26 |
| | | B | 11 | 9.5 |
| | CH(C ₆ H ₅)/CH ₃ | A | 11 | 9.5 |
| | | B | 11 | 9.5 |
| | | C | 12 | 3 |
| 2 ($R^1 = CH_3$) | 3,4-(OCH ₂ O)C ₆ H ₃ | C | 12 | 3 |
| | | A | 13 | 54 |
| | | B | 13 | 35 |
| | CH ₂ CH ₂ CH ₃ | C | 13 | 33 |
| | | A | 14 | 54 |
| | | B | 15 | 40 |

Wie erwähnt, kann die Nucleophilie von Nitronaten stark erhöht werden, wenn man zu den doppelt deprotonierten Reagentien **F** übergeht. Derartige Dianion-Derivate können – für uns zunächst unerwartet – aus den erwiesenermaßen basenempfindlichen Fluornitroalkanen **1** und **3** erzeugt werden: Difluor- (**3**) und Trifluornitroethan (**1**) wurden bei $-95^\circ C$ mit zwei Äquivalenten Butyllithium in Gegenwart des cyclischen Harnstoffs DMPU²⁰ als Cosolvens in THF umgesetzt (Bedingungen D, Schema 3), was je nach Nitroverbindung und Ansatz zunächst tieffarbene (von schwarzbraun bis olivgrün) klare Lösungen ergab, die im Falle von $CF_3CH_2NO_2$ nach beendeter Zugabe des Metallierungsmittels goldgelb wurden. Nach etwa 15 Minuten wurde tropfenweise Aldehyd oder Keton (pur oder THF-Lösung) zugegeben und spätestens zwei Stunden danach mit einer THF-Lösung von Essigsäure bei tiefer Temperatur versetzt. Die übliche Aufarbeitung gab die in Schema 3 gezeigten Nitroaldole **11**, **12** und **16–21**, auch mit denjenigen Aldehyden, welche unter den Bedingungen A–C kein Produkt lieferten, vor allem aber auch mit Ketonen wie Cyclohexanon (\rightarrow **20**, **21**). Offensichtlich bildet sich das Dilithiumderivat **H** (Schema 3), das überraschend stabil ist. Im Gegensatz zu normalen Nitroaldolaten, die leicht Retronitroaldol-Spaltung eingehen, sind die hier gebildeten Primäraddukte **I** stabil. Umso vorsichtiger muß man bei der Aufarbeitung und Reinigung der Produkte vorgehen; so überlebten z. B. beim Cyclohexanol **21** von den laut NMR-Spektrum im Rohprodukt vorhandenen 60% nur noch 30% des Produkts die Vakuumdestillation. Die erhaltenen Fluornitroalkohole sind in Tab. 2 zusammengestellt. Wiederum bildeten sich mit einer Ausnahme (**17**) wo immer möglich (nicht bei **20** und **21**) Gemische von Diastereoisomeren. Nach keiner der

Methoden A – D ließ sich 2,2-Dichlor-2-fluornitroethan umsetzen, das uns ebenfalls zur Verfügung stand¹⁰⁾.

Schema 3



Tab. 2. Herstellung fluorierter Nitroaldole **11, 12** und **16–21** aus Aldehyden und Ketonen über dilithiierte Nitronate **H** von Difluor- (**3**) und Trifluornitroethan (**1**); Ausbeuteangaben wie in Tab. 1

| Nitroethan XF ₂ CCH ₂ NO ₂ | Carbonylverbindung R ¹ R ² CO | | Produkt | |
|--|---|---|-----------|--------------|
| | R ¹ | R ² | Nr. | Ausbeute (%) |
| 1 (X = F) | H | C(CH ₃) ₃ | 16 | 90 |
| 3 (X = H) | H | C(CH ₃) ₃ | 17 | 40 |
| 1 (X = F) | H | C ₆ H ₅ | 11 | 67 |
| 3 (X = H) | H | C ₆ H ₅ | 18 | 32 |
| 1 (X = F) | H | p-O ₂ NC ₆ H ₄ | 19 | 52 |
| 1 (X = F) | H | 3,4-(OCH ₂ O)C ₆ H ₃ | 12 | 40 |
| 1 (X = F) | -[CH ₂] ₅ - | | 20 | 60 |
| 3 (X = H) | -[CH ₂] ₅ - | | 21 | 60 |

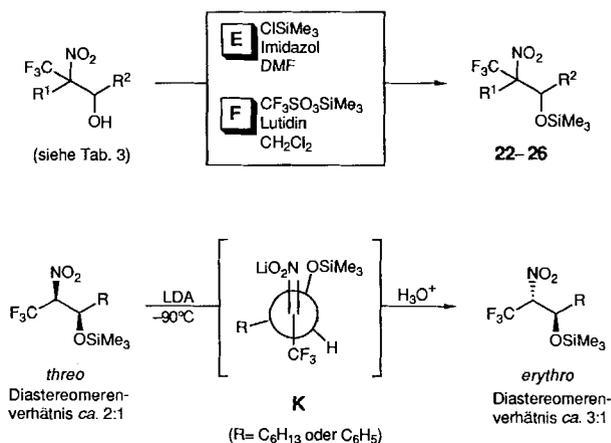
3) Umkehr der Konfiguration – Anreicherung eines diastereoisomeren Trifluornitroaldols über das Silylderivat

Schon früher hatten wir gefunden, daß die Nitronate von *O*-Silylnitroaldolen diastereoselektiv protoniert werden können⁵⁾. Um zu testen, ob das auch für die fluorierten Derivate gilt, silylierten wir die Nitroaldole **7, 8, 11, 13** und **14** entweder mit Trimethylsilylchlorid/Imidazol/DMF oder mit Trimethylsilyltriflat/Lutidin/CH₂Cl₂ (Methode E bzw. F in Schema 4), wobei das zweitgenannte Verfahren vor allem mit den verzweigten Nitroaldolen (**13, 14**) bessere Ausbeuten (→ **25, 26**) lieferte (Tab. 3). Die beiden so erhaltenen Silyl-ether **23** und **24** wurden bei –90 °C mit LDA in THF deprotoniert und mit einer HOAc-Lösung im selben Lösungsmittel wieder protoniert. In beiden Fällen überwog nach dieser Prozedur das Diastereoisomere (ca. 3:1), das vorher im Unterschub vorhanden war (ca. 1:2). Nimmt man an, daß die Konfiguration der schwach bevorzugten Nitroaldole mit und ohne Fluor gleich ist, nämlich *threo* (nur für die nicht fluorierten Derivate bewiesen^{5,21)}), sollten die im Überschub gebildeten Protonierungsprodukte des CF₃-substituierten Nitronats **K** *erythro*-Konfiguration besitzen^{22,23)} (Schema 4).

Tab. 3. *O*-Silylierungen der Nitroaldole **7, 8, 11, 13, 14** zu den Derivaten **22–26**

| Nitroaldol | Bedingungen | Produkt | | Ausb. (%) |
|------------|-------------|-----------|---|-----------|
| | | Nr. | R ¹ R ² | |
| 7 | F | 22 | H CH ₂ CH ₂ CH ₃ | 71 |
| 8 | F | 23 | H [CH ₂] ₅ CH ₃ | 84 |
| 11 | F | 24 | H C ₆ H ₅ | 84 |
| 13 | E | 25 | CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃ | 39 |
| | F | 25 | | 95 |
| 14 | E | 26 | CH ₃ [CH ₂] ₅ CH ₃ | 34 |
| | F | 26 | | 97 |

Schema 4



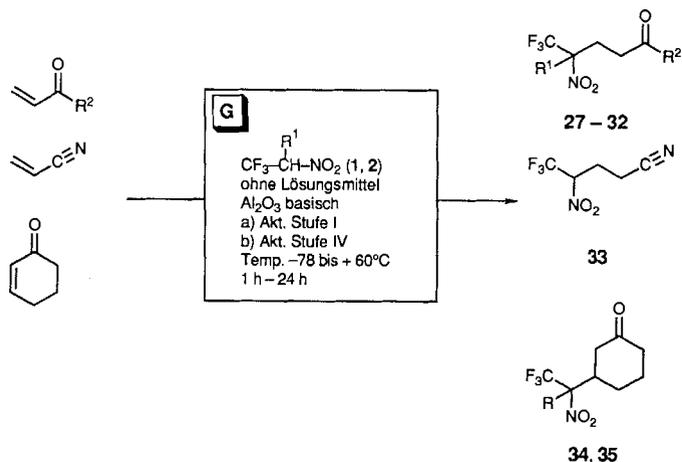
Die hier angegebenen Konfigurationen vor und nach dem Deprotonierungs-Protonierungs-Zyklus sind – ohne Beweis – in Analogie zu den nicht fluorierten Verbindungen angegeben (siehe Text); es ist jeweils nur ein Enantiomeres gezeigt.

4) Michael-Additionen – auch mit Trifluornitroalkanen möglich

Auch die normalerweise unter Basenkatalyse durchgeführten Michael-Additionen an α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen²⁴⁾ und Nitrile⁴⁾ sind mit den β-fluor-substituierten Nitroalkanen unter klassischen Reaktionsbedingungen nicht möglich. Wieder bewährten sich hier (diesmal basisches) Aluminiumoxid^{4d,25)} und Einsatz der reinen Komponenten ohne Lösungsmittel²⁶⁾, siehe Bedingungen G in Schema 5. Das Aluminiumoxid wurde nach Literaturangaben²⁵⁾ zur gekühlten 1:1-Mischung aus Nitroalkan und Michael-Acceptor gegeben, wobei sich die Reaktionsmischung meist stark erwärmte; Vorsicht: in einem Fall registrierten wir einen Anstieg von fast 200 °C (–80 → +115 °C)! Auch bei geringen Ausbeuten gestaltete sich die Isolierung von Produkten einfach: das breiige Gemisch wurde extrahiert, und Einengen im Rotationsverdampfer lieferte ein Rohprodukt, das vakuumdestilliert wurde. Wie man aus Tab. 4 ersieht, liegen die Ausbeuten von **27–35** häufig unter 10%, vor allem mit Acrylester und -nitril. Auch fällt auf, daß das Trifluornitropropan **2** höhere

Ausbeuten ergibt, als das α -nitroethan **1** und daß bei Enonen mehr Produkt isoliert wird (bis 85%) als beim Aldehyd Acrolein (bis 60%).

Schema 5



Tab. 4. Michael-Additionen der Trifluornitroalkane **1** und **2** an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen und an Acrylnitril mit Hilfe von basischem Al_2O_3

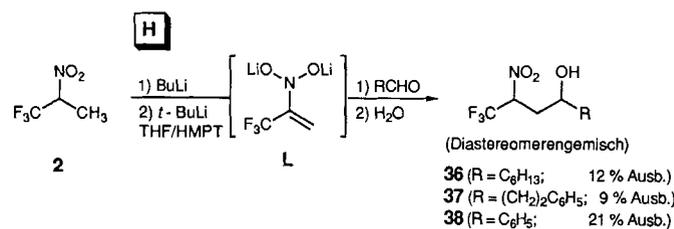
| Edukte | Bedingungen G (siehe Schema 5) | Produkte | | | |
|---------------------------|--------------------------------|----------|-------------------|----------------|-----------|
| | | Nr. | R ¹ | R ² | Ausb. (%) |
| 1 + Acrolein | a / -78°C / 1 h | 27 | H | H | 10 |
| | a / 0°C / 1 h | 27 | | | 12 |
| | b / 0°C / 1 h | 27 | | | 8 |
| 2 + Acrolein | a / 0°C / 1 h | 28 | CH_3 | H | 50 |
| | b / 0°C / 1 h | 28 | | | 64 |
| 1 + 3-Buten-2-on (MVK) | a / 0°C / 1 h | 29 | H | CH_3 | 50 |
| | b / 20°C / 1 h | 29 | | | 59 |
| 2 + 3-Buten-2-on (MVK) | a / 0°C / 1 h | 30 | CH_3 | CH_3 | 50 |
| | b / 20°C / 1 h | 30 | | | 85 |
| 1 + Acrylsäuremethylester | a / 20°C / 1 h | 31 | H | OCH_3 | 7 |
| | a / 20°C / 24 h | 31 | | | 7 |
| | a / 60°C / 24 h | 31 | | | 8 |
| | a / 20°C / 1 h | 32 | CH_3 | OCH_3 | 5 |
| 2 + Acrylsäuremethylester | a / 20°C / 24 h | 32 | | | 10 |
| | a / 60°C / 24 h | 32 | | | 7 |
| | a / 60°C / 24 h | 32 | | | 7 |
| 1 + Acrylnitril | a / 60°C / 24 h | 33 | - | - | 2 |
| 1 + Cyclohexanon | a / 20°C / 24 h | 34 | R = H | | 56 |
| | b / 20°C / 24 h | 34 | R = H | | 12 |
| 2 + Cyclohexanon | a / 20°C / 24 h | 35 | R = CH_3 | | 10 |

5) Das α,β -doppelt deprotonierte 2-Nitropropan **2** – ein fluoriertes Superenamin

Bei Nitroalkanen mit nur einem Wasserstoffatom neben der Nitrogruppe⁷⁾ (unter bestimmten Bedingungen²⁷⁾ auch bei primären Nitroalkanen) ist es möglich, mit starken Basen ein Proton von der α - und ein zweites von der β -Stellung zu abstrahieren, siehe **G** in Schema 1. Die gebildeten Reagentien kann man als umgepolte Nitroolefine (Dianionde-

rivat) oder auch als *N,N*-bis(lithioxy)enamine („Superenamine“)⁷⁾ auffassen. Nachdem die Dilithierung von Trifluornitroethan **1** gelungen war (\rightarrow **H**), versuchten wir unser Glück auch mit dem Trifluornitropropan **2**. Aufeinanderfolgendes Versetzen einer THF-Lösung von **2** in Gegenwart des Cosolvens HMPT (hierbei nicht durch DMPU²⁰⁾ ersetzbar!) mit je einem Äquivalent *n*- und *t*-Butyllithium und Zugabe von Aldehyden führte zur Isolierung von 10–20% der „Homonitroaldole“ **36–38** (Bedingungen **H** in Schema 6) nach Chromatographie und Vakuumdestillation. Die anderen Produkte wurden nicht identifiziert. Das Ergebnis dieser Versuche zeigt, daß sich zumindest teilweise das Trifluordilithiumderivat **L** gebildet haben muß²⁸⁾.

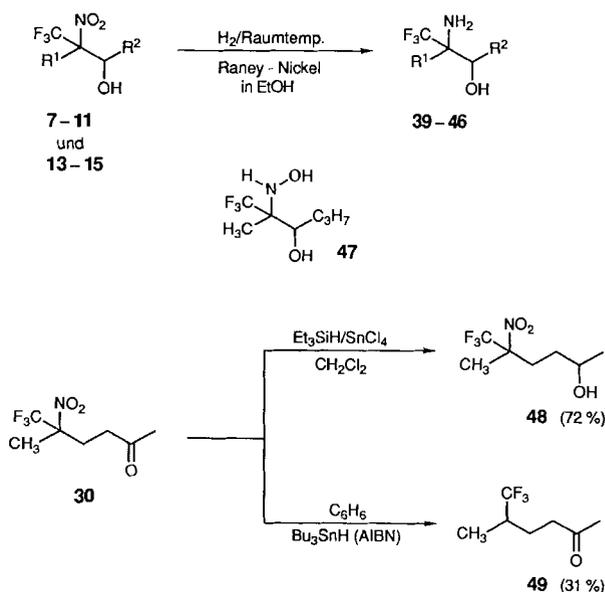
Schema 6



6) Drei Arten von Umsetzungen der erhaltenen Fluornitroverbindungen

Um den Zugang zu weiteren CF_3 -Derivaten über die hier erhaltenen Nitroverbindungen zu demonstrieren, hydrierten wir einige Nitroaldole zu Aminoalkoholen (**39–46**), was mit sorgfältig neutral gewaschenem Raney-Nickel als Katalysator in Ethanol mit meist zufriedenstellenden Ausbeuten gelang (Schema 7 und Tab. 5). In zwei Fällen konnten die gebildeten diastereoisomeren Aminoalkohole getrennt oder zumindest angereichert werden. Bei der Reduktion des silylierten Nitroaldols **25** mit LiAlH_4 ²⁹⁾ isolierten wir neben dem Aminoalkohol **44** (15%) noch 28% des kristallinen Hy-

Schema 7



Tab. 5. Reduktionsprodukte einiger fluorierter Nitroaldole (H_2 /sorgfältig neutral gewaschenes Raney-Nickel); erhöhter Druck und höhere Temperaturen wurden erst angewendet, nachdem Versuche bei Normaldruck und Raumtemp. versagt hatten; das Diastereoisomenverhältnis änderte sich bei der katalytischen Hydrierung nicht^{a)}

| Edukt | H_2 Druck (at) | Temp. (°C) | Produkt | | | | |
|-------|------------------------|---------------|---------|----------------|------------------|--------------|------------------------------------|
| | | | Nr. | R ¹ | R ² | Ausb. (%) | Diast. ge- trennt ^{a)} |
| 7 | 1 | 20 | 39 | H | $CH_2CH_2CH_3$ | 52 | nein |
| 8 | 25 | 50 | 40 | H | $[CH_2]_5CH_3$ | 76 | nein |
| 9 | 1 | 20 | 41 | H | $CH_2CH_2C_6H_5$ | 79 | nein |
| 10 | 25 | 50 | 42 | H | $CH(C_6H_5)CH_3$ | 82 | ja |
| 11 | 30 | 50 | 43 | H | C_6H_5 | 59 | ja |
| 13 | 30 | 50 | 44 | CH_3 | $CH_2CH_2CH_3$ | 5 | nein |
| 14 | 25 | 50 | 45 | CH_3 | $[CH_2]_5CH_3$ | 22 | nein |
| 15 | 25 | 50 | 46 | CH_3 | $CH_2CH_2C_6H_5$ | 53 | nein |

a) Zur elementaranalytischen Charakterisierung war es in einigen Fällen nötig, von den Aminoalkoholen Oxalate herzustellen; diese schmolzen oder zersetzten sich innerhalb eines schmalen Temperaturbereiches, wurden aber nicht auf ihre Diastereoisomerenreinheit untersucht.

droxyaminoalkohols **47**. Auch mit dem Trifluornitroketon **30** führten wir zwei Umsetzungen durch: Reduktion³⁰⁾ der Ketogruppe mit Triethylsilan/ $SnCl_4$ führt zum 4-Nitroalkohol **48** (einem „Bishomonitroaldol“) und radikalische reduktive Abspaltung³¹⁾ der Nitrogruppe mit Bu_3SnH zum Trifluorketon **49** (formal dem Michael-Addukt einer Trifluorisopropylgruppe an Methylvinylketon) (vgl. Schema 5 und Tab. 4).

7) Schlußbemerkung

Die hier beschriebenen Untersuchungen zeigen, daß man mit β -fluorsubstituierten Nitroalkanen unter geeigneten Bedingungen die für nicht fluorierter Nitroalkane typischen Reaktionen doch durchführen kann, daß sich also die β -Eliminierung von HF zumindest teilweise unterdrücken läßt. Am überraschendsten ist der Befund, daß man sogar Dilitiumderivate **H** und **L** erzeugen und mit Elektrophilen abfangen kann. Bei vielen der über fluorsubstituierte Nitronate ablaufenden C,C-Verknüpfungen sind die Ausbeuten nur sehr gering. Trotzdem sind so aus einfachen, wohlfeilen Komponenten interessante neuartige Fluorverbindungen zugänglich. Diese könnten für die Herstellung von fluorhaltigen Wirkstoffen, einem aktiven Forschungsgebiet der Pflanzenschutz- und Medizinalchemie¹³⁾, als Ausgangsmaterialien dienen.

Der Firma Bayer AG (Leverkusen) danken wir für die Überlassung der hier verwendeten Fluornitroalkane. Außerdem danken wir Yvonne Habersack und Gregor Steiner für die Mithilfe bei der Durchführung vieler hier beschriebener Experimente, Dipl.-Chem. Thomas Gees für die Unterstützung bei der Interpretation der Spektren und Dr. Engelbert Zass für die IUPAC-konforme Bezeichnung der Verbindungen. Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor des Laboratoriums für Organische Chemie der ETH Zürich durchgeführt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben

a) *Abkürzungen:* AAV (Allgemeine Arbeitsvorschrift), RV (Rotationsverdampfer).

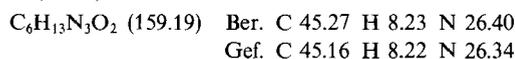
b) *Edukte und Reagentien:* Die Fluornitroalkane **1**–**3**^{10,12)} (Bayer AG, Leverkusen) wurden ohne Reinigung eingesetzt. Alle verwendeten Carbonylverbindungen sowie Acrylnitril sind kommerziell erhältlich, und die flüssigen Verbindungen wurden vor Gebrauch destilliert. – Al_2O_3 (Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe I, Woelm) wurde wie kommerziell erhältlich eingesetzt. – BuLi (Butyllithium, ca. 1.6 M in Hexan) und *t*-BuLi (*tert*-Butyllithium, ca. 1.5 M in Pentan) wurden von CHEMETALL GmbH (Frankfurt) bezogen und vor Gebrauch titriert³²⁾. – HMPT und DMPU²⁰⁾ wurden unter Argon von CaH_2 abdestilliert und über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt. – KF (Kaliumfluorid, wasserfrei) wurde durch Trocknen des Trihydrats für 3 h bei 180°C im Ölpumpenvak. erhalten. – Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Standardmethoden getrocknet und destilliert. Das in den Metallierungsreaktionen verwendete THF wurde unter Argon über Lithiumaluminiumhydrid getrocknet und abdestilliert.

c) *Verwendete Geräte:* Dünnschichtchromatogramme: DC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), Detektion im UV-Licht oder Tauchen in eine Lösung aus 25 g Molybdätosphorsäure, 10 g Cer(IV)-sulfat, 60 ml konz. H_2SO_4 und 940 ml H_2O . – Flash-Chromatographie³³⁾: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 40–63 μm . – Hydrierapparat: Niederdruck-Hydrierapparat System ROCHE-Kühner (A. Kühner AG, Basel). – Kugelrohröfen: Büchi GKR-50 und für größere Mengen (> 5 g) ETH-Eigenbau, die angegebenen Siedepunkte entsprechen den Luftbadtemperaturen. – Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Büchi 510 (Tottoli-Apparat) mit 50°C-Bereich-Anschütz-Thermometer. – IR-Spektren (als Film, falls nichts anderes angegeben): Perkin-Elmer-Infrarotspektrometer 297. – ¹H-NMR-Spektren: Varian EM-390 (90 MHz) und Bruker WM 300-WB (300 MHz); Lösungen in $CDCl_3$ (TMS als Standard), falls nichts anderes angegeben bei 90 MHz, Kopplungskonstanten *J* in Hz. – ¹³C-NMR-Spektren: Varian CFT-20 (20 MHz), Varian XL-100 (25 MHz) und Bruker WM 300-WB (75 MHz), in $CDCl_3$. Die ¹³C-Spektren der Diastereoisomere gemische von Trifluormethyl-derivaten sind schwer zu beschreiben: a) die chemische Verschiebung der ¹³CF₃-Atome ist ähnlich derjenigen von aromatischen ¹³C-Atomen, so daß bei vielen unserer arylsubstituierten Derivate Überlappungen auftreten; b) die ¹³CF₃-Signale haben eine geringe Intensität, die sich noch dazu über vier Signale ($J_{C,F} \approx 280$ Hz) verteilt, so daß die äußeren, kleinen Peaks oft im Rauschen verschwinden; c) die Situation wird noch dadurch erschwert, daß meist Diastereoisomere gemische vorliegen, wobei die Signale der im Unterschuß vorhandenen Formen häufig nicht mehr erkennbar sind. Aus diesen Gründen sind die Angaben über die ¹³C-NMR-Spektren in vielen Fällen nur fragmentarisch. Statt chemischer Verschiebungen der ¹³C(F₃)- und ¹³C(NO₂)-CF₃-Kerne werden die mit dem jeweiligen Spektrometer (20, 25 oder 75 MHz) registrierten und dem jeweiligen Quartett zuordenbare Signallagen angegeben; die vermerkten Verhältnisse der Intensitäten von Signalen verschiedener Diastereoisomere müssen nicht mit deren Verhältnis identisch sein! Wir sind jederzeit gerne bereit, interessierten Kollegen Kopien der Spektren auf Anfrage zur Verfügung zu stellen.

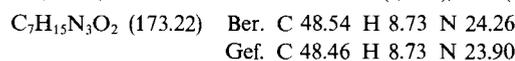
Herstellung der Nitroamine 4–6

1,1-Bis(dimethylamino)-2-nitroethen (**4**): In einem 50-ml-Rundkolben wurden 1.3 g (10 mmol) 2,2,2-Trifluornitroethan (**1**) vorgelegt, bei Raumtemp. gerührt und unter Feuchtigkeitsausschluß mit 3.6 ml (20.8 mmol) *N,N*-Dimethylcarbaminsäure-trimethylsilylester

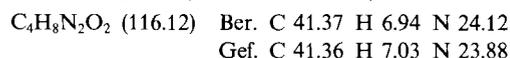
versetzt. Die Lösung färbte sich leuchtend gelb und nach ca. 15 min setzte Blasenbildung ein, die unter leichter Erwärmung stärker wurde. Nach ca. 1 h war die Gasentwicklung vorüber, und das Reaktionsgemisch war nun ein gelber Feststoff, den man über Nacht bei Raumtemp. stehen ließ. Das so erhaltene Produkt wurde dann in wenig Aceton gelöst, auf 40 g Kieselgel aufgetragen und mit einer Mischung von Methanol/Aceton (1:1) eluiert. Man isolierte so 1.58 g eines orangefarbenen, seifigen Feststoffs, den man mit 25 ml Ether versetzte, 3 h bei Raumtemp. rührte, anschließend den Feststoff abfiltrierte und i. Vak. über P_2O_5 trocknete: 1.23 g (77%) **4** als dunkelgelbe Kristalle, Schmp. 112.8–114.8 °C (Lit.³⁴) 113–116 °C). — IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 3000\text{ cm}^{-1}$, 1560, 1530, 1400, 1345, 1305, 1260, 1140, 1050, 1000, 900. — 1H -NMR: $\delta = 2.9$ (s, 12H), 6.3 (s, 1H).



1,1-Bis(dimethylamino)-2-nitro-1-propen (5): Wie für **4** beschrieben, wurden 1.44 g (10 mmol) 1-Trifluormethyl-1-nitroethan (**2**) mit 3.6 ml (20.8 mmol) *N,N*-Dimethylcarbamidsäure-trimethylsilylester umgesetzt. Der so erhaltene gelbe Feststoff wurde auf 40 g Kieselgel aufgetragen und mit Methanol/Aceton (1:1) eluiert. Die erhaltenen 1.83 g wurden in 50 ml Ether für 3 h digeriert, der Feststoff abfiltriert und i. Vak. über P_2O_5 getrocknet: 1.20 g (67%) **5** als hellgelbe Kristalle, Schmp. 131.2–132.2 °C (Ether/Ethanol). — IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 2990\text{ cm}^{-1}$, 2940, 1560, 1530, 1455, 1400, 1390, 1300, 1170, 1150, 1085, 1040, 900. — 1H -NMR: $\delta = 2.05$ (s, 3H), 3.00 (s, 12H).



trans-1-Dimethylamino-2-nitroethen (6): In einem 50-ml-Rundkolben wurden 1.11 g (10 mmol) 2,2-Difluornitroethan (**3**) vorgelegt, mittels eines Eisbads gekühlt und tropfenweise mit 1.8 ml (10.4 mmol) *N,N*-Dimethylcarbamidsäure-trimethylsilylester versetzt. Nach etwa der Hälfte der Zugabe trat eine heftige Gasentwicklung auf, das Reaktionsgemisch färbte sich schwarzbraun und wurde fest. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Eisbad entfernt und nach Erwärmen auf Raumtemp. der Kolben für 15 min bei 10^{-3} Torr evakuiert. Der resultierende goldgelbe Feststoff wurde in wenig CH_2Cl_2 gelöst, auf 10 g Kieselgel aufgetragen und mit CH_2Cl_2 eluiert: 0.72 g (62%) **6** als dunkelgelbe Kristalle, Schmp. 103.0–104.2 °C (Methanol) (Lit.³⁵) 104 °C). — IR ($CHCl_3$): $\tilde{\nu} = 3000\text{ cm}^{-1}$, 2930, 1630, 1490, 1455, 1395, 1315, 1260, 1120, 1015, 970, 870. — 1H -NMR: $\delta = 2.85$ (br. s, 3H), 3.25 (br. s, 3H), 6.65 (d, 1H, $J = 11$ Hz), 8.15 (d, 1H, $J = 11$ Hz).



Herstellung der fluorierten Nitroaldole 7–21

Umsetzung der Tri- bzw. Difluornitroalkane **1**, **2** und **3** mit den entsprechenden Carbonylverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

A. Umsetzungen mit Aldehyden in 2-Propanol unter Fluoridkatalyse (AAV A): In einem Rundkolben geeigneter Größe wurden unter Argon (Ballon) 46–460 mmol des Trifluormethylnitroalkans **1** oder **2** vorgelegt und in 25–250 ml 2-Propanol gelöst. Zu den bei Raumtemp. gerührten Lösungen gab man 20–200 mmol des entsprechenden Aldehyds sowie 0.1–0.8 g (1.7–13 mmol) KF, wobei sich die Lösungen im Falle von **1** gelb färbten, im Falle von **2** jedoch keine Verfärbung auftrat. Nach 16–24 h wurden die Reaktionsmischungen jeweils über eine Fritte mit Celite filtriert (Entfernung des KF), die Rückstände mit etwas CH_2Cl_2 nachgewaschen und das Lösungsmittel sowie überschüssiges Trifluormethylnitroalkan im RV bei ca. 40 °C Wasserbadtemp. abgezogen. Enthielt das

so gewonnene Rohprodukt noch Aldehyd, wurde der Rückstand in Ether gelöst, mit gesättigter $NaHSO_3$ -Lösung versetzt, für 24 h bei Raumtemp. gerührt, wenn nötig zur Entfernung des gebildeten Bisulfid-Adduktes über eine Fritte filtriert und die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter $NaCl$ -Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und im RV eingedampft. Die erhaltenen Produkte waren spektroskopisch so rein, daß sie ohne weitere Reinigungsschritte weiterverwendet werden konnten. Falls erforderlich wurden die Produkte im Kugelrohr einer Vakuumdestillation unterworfen, wobei zum Teil Zersetzung auftrat.

B. Umsetzungen mit Aldehyden ohne Lösungsmittel unter Fluoridkatalyse (AAV B): In einem Rundkolben wurden unter Argon 92 mmol des Trifluornitroalkans **1** (12.0 g) bzw. **2** (13.2 g), ca. 40 mmol des entsprechenden flüssigen Aldehyds und 0.2 g (3.4 mmol) Kaliumfluorid zusammengegeben und 16–24 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung über eine Fritte mit Celite filtriert, der Rückstand mit 100 ml CH_2Cl_2 nachgewaschen und das Lösungsmittel im RV bei ca. 50 °C Badtemp. abgezogen. Das so erhaltene Rohprodukt wurde falls nötig (noch vorhandener Aldehyd!) wie unter AAV A beschrieben, weiter behandelt.

C. Umsetzungen mit Aldehyden ohne Lösungsmittel, unter Verwendung von Al_2O_3 (AAV C): In einem Rundkolben wurden unter Feuchtigkeitsausschluß jeweils 25 mmol der Trifluormethylnitroalkane **1** (3.23 g) bzw. **2** (3.58 g) vorgelegt, mittels eines Eisbads gekühlt und unter Rühren mit ca. 25 mmol des entsprechenden Aldehyds und anschließend mit 5 g Al_2O_3 (neutral, Aktivitätsstufe I) versetzt. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Eisbad entfernt und die Mischung noch 1 h bei Raumtemp. weitergerührt, worauf man die Reaktionsmischung ohne Rührung weitere 3–63 h bei Raumtemp. stehen ließ. Zum Aufarbeiten wurde über eine Fritte filtriert, der Rückstand mit 100 ml CH_2Cl_2 nachgewaschen, im RV bei ca. 40 °C Badtemp. eingedampft und das erhaltene Produkt, falls nötig (noch vorhandener Aldehyd!) wie unter AAV A beschrieben, weiterbehandelt.

D. Dianionen-Derivate H und deren Umsetzung mit Aldehyden und Ketonen (AAV D): In einem 100-ml-Metallierungskolben wurden unter Argon die vorgelegten 10 mmol Trifluormethyl- (**1**) (1.29 g) bzw. Difluormethylnitroethan (**3**) (1.62 g) in 45 ml THF gelöst, mit 15 ml DMPU versetzt und auf ca. -110°C (Innentemp., Pt-100-Thermometer, Kühlbad: Methanol/fl. N_2) abgekühlt. Während der DMPU-Zugabe färbten sich die Lösungen im Falle von **1** gelb, bei **3** bis dunkelrot, blieben aber klar. Man versetzte dann tropfenweise, mit ca. 21 mmol BuLi, wobei darauf geachtet wurde, daß die Innentemp. nicht über ca. -90°C ($\pm 5^\circ\text{C}$) anstieg (Zutropfzeit ca. 15 min). Die Lösungen änderten während dieser Zeit ihre Farbe, wobei bei **1** am Ende der Zugabe eine goldgelbe, bei **3** eine olivgrüne Lösung erhalten wurde. Nach weiteren 15 min, die Innentemp. fiel meistens wieder bis ca. -95°C ab, wurde die Carbonylverbindung (10 mmol) in Substanz bei flüssigen oder gelöst in 10 ml THF zugespritzt, wobei nur bei den Lösungen darauf geachtet werden mußte, daß die Innentemp. nicht über -90°C anstieg; in den anderen Fällen stieg die Innentemp. nur kurzfristig um einige °C an. Man ließ nun innerhalb von 45 min auf ca. -75°C aufwärmen und hielt diese Temp. für eine weitere h (Trockeneis). Anschließend wurde wiederum auf ca. -110°C abgekühlt und vorsichtig mit 6.5 ml Eisessig/THF (3.5:3) versetzt, danach wurde innerhalb von 1 h auf ca. -80°C aufgewärmt, das Kältebad entfernt und nach Erwärmen der Reaktionslösung auf ca. $+5^\circ\text{C}$ zum Aufarbeiten in 75 ml Ether/75 ml H_2O gegossen. Die Phasen wurden getrennt, die wäßrige Phase einmal mit 75 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden $8 \times$ mit je 75 ml Wasser gewaschen, mit

MgSO₄ getrocknet und im RV eingedampft. Enthielt das so erhaltene Rohprodukt noch unumgesetzte Carbonylverbindung, wurde wie in AAV A beschrieben, mit NaHSO₃-Lösung behandelt.

Anschließend wurden die Produkte mittels Kugelrohrdestillation gereinigt.

1,1,1-Trifluor-2-nitro-3-hexanol (7): Nach AAV A erhielt man aus 6.0 g (46 mmol) **1**, 1.8 ml (20 mmol) Butyraldehyd, 0.1 g (1.7 mmol) KF in 25 ml 2-Propanol 2.85 g (71%) **7** als gelbes Öl. Nach AAV B erhielt man aus **1**, 3.6 ml (40 mmol) Butyraldehyd und KF 5.87 g (73%) **7**. Nach AAV C erhielt man aus **1**, 2.4 ml (26.7 mmol) Butyraldehyd und Al₂O₃ (neutral) nach 24 h 3.67 g (73%), mit Al₂O₃ (basisch) 3.55 g (71%) und mit Al₂O₃ (sauer) 2.90 g (58%) **7**. Kugelrohrdestillation (60–75°C/10 Torr) von 3.35 g ergab eine Fraktion von 2.20 g (44%) an reinem hellgelbem **7** und eine Mischfraktion von 0.52 g, die zu ca. 40% aus **7** und ca. 60% aus dem entsprechenden Nitroolefin bestand. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3500 cm⁻¹ (br., OH), 2970, 2940, 2880, 1570 (NO₂), 1465, 1370, 1330, 1260, 1185, 1150, 1025, 965, 900, 775. – ¹H-NMR: δ = 4.7 (quint, *J* = 6 Hz, 1H, CHNO₂), 4.6–4.3 (m, 1H, CHOH), 2.5 (br. s., 1H, OH), 1.75–1.3 (m, 4H, CH₂CH₂), 1.1–0.8 (m, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 142.1, 128.0, 113.9, 99.6 (q, CF₃); [92.6, 91.1, 89.7, 88.2; 92.5, 90.2, 88.7, 86.4 (2 q, Haupt- und Nebenisomer, CNO₂); 69.7, 69.1 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:3)]; 35.2; 18.3; 13.5.

C₆H₁₀F₃NO₃ (201.15) Ber. C 35.83 H 5.01 N 6.96
Gef. C 35.86 H 5.02 N 6.85

1,1,1-Trifluor-2-nitro-3-nonanol (8): Nach AAV A erhielt man aus 6.0 g (46 mmol) **1**, 2.8 ml (20 mmol) Önanthaldehyd, 0.1 g (1.7 mmol) KF in 25 ml 2-Propanol 3.2 g (65%) **8** als gelbes Öl. Nach AAV B erhielt man aus **1**, 5.6 ml (40 mmol) Önanthaldehyd und KF 6.93 g (71%) **8** als braunes Öl. Nach Kugelrohrdestillation (105–120°C/13 Torr) isolierte man 5.76 g (59%) an gelbem **8**. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3480 cm⁻¹ (br., OH), 2960, 2940, 2860, 1570 (NO₂), 1260, 1180, 1150, 890, 780. – ¹H-NMR: δ = 4.95 (quint, *J* = 6 Hz, 1H, CHNO₂), 4.5–4.2 (m, 1H, CHOH), 1.85–1.05 (m, 11H, [CH₂]₅, OH), 1.05–0.8 (m, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 127.8, 113.8 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); [91.8, 90.8, 89.4, 88.4 (q, Hauptisomer, CNO₂); 69.8, 69.0 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:3)]; 33.1; 31.5; 28.8; 24.9; 22.6; 14.0.

C₉H₁₆F₃NO₃ (243.23) Ber. C 44.44 H 6.63 N 5.76
Gef. C 44.73 H 6.85 N 5.65

1,1,1-Trifluor-2-nitro-5-phenyl-3-pentanol (9): Nach AAV B erhielt man aus **1**, 5.5 ml (41.7 mmol) Hydrozimtaldehyd und KF 9.15 g (83%) **9** als cognacfarbenes Öl. 1 g des so erhaltenen Produkts wurde im Kugelrohr destilliert (145–150°C/12 Torr) und ergab 0.85 g dunkelgelbes **9**. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3560 cm⁻¹ (br., OH), 3090, 3070, 3040, 2940, 2870, 1570 (NO₂), 1495, 1455, 1365, 1330, 1260, 1180, 1140, 1085, 890, 780, 750, 735, 705. – ¹H-NMR: δ = 7.4–7.1 (m, 5H, arom. H), 4.95 (quint, *J* = 6 Hz, 1H, CHNO₂), 4.45–4.25 (m, 1H, CHOH), 3.0–2.7 (m, 2H, CH₂), 2.35 (s, 1H austauschbar, OH), 2.1–1.8 (m, 2H, CH₂). – ¹³C-NMR (25 MHz): Signale bei δ = 140.1; 128.8; 128.5; 126.6; [127.0, 115.1 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); 91.8, 90.6, 89.5, 88.3 (q, Hauptisomer, CNO₂); 68.9, 64.3 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)]; 34.5; 31.0.

C₁₁H₁₂F₃NO₃ (263.22) Ber. C 50.12 H 4.60 N 5.32
Gef. C 50.69 H 4.66 N 5.19

1,1,1-Trifluor-2-nitro-4-phenyl-3-pentanol (10): Nach AAV B erhielt man aus **1**, 5.5 ml (41.1 mmol) Hydratropaldehyd und KF 4.97 g (46%) **10** als dunkelgelbes Öl. Kugelrohrdestillation (80°C/0.02 Torr) von 1 g ergab 0.85 g gelbes **10**. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3560 cm⁻¹ (br., OH), 3060, 3035, 2980, 2940, 1570 (NO₂), 1495, 1455, 1365, 1260, 1180, 1150, 890, 765, 705. – ¹H-NMR: δ = 7.6–7.1 (m, 5H,

arom. H), 5.0–4.65 (m, 1H, CHNO₂), 4.65–4.25 (m, 1H, CHOH), 2.4 (br. s., 1H, OH), 1.45 (d, *J* = 8 Hz, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 141.8; 140.0; 133.5; 129.4; 129.2; 129.0; 128.7; 128.6; 128.4; 128.0; 127.8; [114.1 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); 88.6, 87.1, 85.6 (Hauptisomer CNO₂); 74.1, 73.3, 73.0, 72.5 (Neben- und Hauptisomere, COH, 1:3.5:1:1)]; 41.8; 41.6; 19.0; 18.3; 16.1; 14.7.

C₁₁H₁₂F₃NO₃ (263.22) Ber. C 50.20 H 4.60 N 5.32
Gef. C 50.88 H 4.78 N 5.07

3,3,3-Trifluor-2-nitro-1-phenyl-1-propanol (11): Nach AAV A erhielt man aus 60 g (460 mmol) **1**, 20 ml (200 mmol) Benzaldehyd, 0.8 g (13 mmol) KF in 250 ml 2-Propanol 12.31 g (26%) **11** als rotbraunes Öl. Nach Kugelrohrdestillation (73–85°C/0.5 Torr) isolierte man 10.21 g (22%) rosafarbenes **11**. Nach AAV B erhielt man aus **1**, 4.1 ml (40.6 mmol) Benzaldehyd und KF 0.9 g (9.5%) **11** als goldgelbes Öl. Nach AAV C erhielt man aus **1**, 2.6 ml (26 mmol) Benzaldehyd und Al₂O₃ nach 2 h 0.55 g (9.5%) **11** als dunkelgelbes Öl. Nach AAV D erhielt man aus **1** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd nach Destillation (80–85°C/0.6 Torr) 0.92 g (39%) **11** als hellrosafarbenes Öl. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3550 cm⁻¹ (br., OH), 1570 (NO₂), 1340, 1255, 1190, 1140, 1040, 890, 780, 760, 700. – ¹H-NMR: δ = 7.5 (s, 5H, arom. H); 5.5, 5.4 (2 s, 1H, CHOH, Neben- und Hauptisomer); 5.4–5.1 (m, 1H, CHNO₂); 2.5 (s, 1H, OH). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 136.0; 130.1; 129.2; 127.0; [114.0, 113.2 (CF₃, Reste der q's nicht bestimmt); 93.3, 91.9, 90.4, 89.0 (q, Hauptisomer, CNO₂); 72.0, 71.8 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)].

C₉H₈F₃NO₃ (235.16) Ber. C 45.97 H 3.43 N 5.96
Gef. C 45.60 H 3.55 N 5.61

3,3,3-Trifluor-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-nitro-1-propanol (12): Nach AAV C erhielt man aus **1**, 3.75 g (25 mmol) Piperonal und Al₂O₃ nach 63 h 0.20 g (3%) **12** als gelbbraunes Öl. Nach AAV D erhielt man aus **1** und 1.50 g (10 mmol) Piperonal, gelöst in THF, 1.8 g eines olivgrünen Öls (NMR: Ether: **12** ≈ 1:2); **12** (ca. 1.15 g, 40%). Beim Versuch, im Kugelrohr den Ether zu entfernen (50°C/0.2 Torr) trat aber schon teilweise Zersetzung ein, so daß das erhaltene Produkt (1.43 g) zur weiteren Reinigung mit 20 ml Pentan und 10 ml Ether versetzt und vom unlöslichen schwarzbraunen Rückstand abgetrennt wurde. Die isolierten 1.15 g wurden erneut mit 20 ml Pentan/1 ml Ether versetzt, von Unlöslichem abgetrennt und eingedampft: 0.65 g (23%) **12** als gelbbraunes Öl. In einem weiteren Experiment wurde versucht, die nach AAV D erhaltenen 1.11 g (40%) **12**, welche nur noch Spuren von Ether und weiteren Verunreinigungen enthielten, mittels Chromatographie an Kieselgel zu reinigen. Nach Elution mit Ether/Pentan (1:1) wurde aber überwiegend Aldehyd nachgewiesen, was auf eine Retroaldolreaktion während des Reinigungsversuches hinwies. – IR: $\tilde{\nu}$ = 3540 cm⁻¹ (br., OH), 2910, 1570 (NO₂), 1490, 1450, 1250, 1185, 1145, 1040, 930, 890, 815, 770. – ¹H-NMR: δ = 6.95–6.7 (m, 3H, arom. H); 5.95 (s, 2H, OCH₂O); 5.35, 5.25 (2 s, 2H, CHOH, Neben- und Hauptisomer); 5.25–4.95 (m, 1H, CHNO₂); 2.85 (br. s., 1H, OH). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 148.9; 148.3; 121.2; 108.6; 107.0; 106.7; [113.1, 102.1 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); 93.2, 91.7, 90.3, 88.9; 92.4, 91.0, 89.5, 88.1 (2 q, Haupt- und Nebenisomer CNO₂); 71.7, 71.6 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)].

1,1,1-Trifluor-2-methyl-2-nitro-3-hexanol (13): Nach AAV A erhielt man aus 26.4 g (184 mmol) **2**, 7.5 ml (83.3 mmol) Butyraldehyd, 0.4 g (6.8 mmol) KF in 100 ml 2-Propanol 9.64 g (54%) **13** als gelbes Öl. Nach Kugelrohrdestillation (80–90°C/10 Torr) isolierte man 9.12 g (51%) an hellgelbem **13**. Nach AAV C erhielt man aus **2**, 3.6 ml (40 mmol) Butyraldehyd und KF 3.0 g (35%) **13**. Nach AAV C erhielt man aus **2**, 2.3 ml (25 mmol) Butyraldehyd und Al₂O₃ nach 17 h 1.73 g (33%) und nach Kugelrohrdestillation (80–90°C/

10 Torr) 1.22 g (23%) **13**. — IR: $\tilde{\nu} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2970, 2940, 2880, 1565 (NO₂), 1455, 1400, 1350, 1225, 1190, 1165, 1100, 980, 860, 715. — ¹H-NMR: $\delta = 4.7\text{--}4.2$ (m, 1H, CHOH), 2.5–2.3 (m, 1H, OH), 1.7 (s, 3H, CH₃), 1.7–1.2 (m, 4H, CH₂CH₂), 1.2–0.8 (m, 3H, CH₂CH₃). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 129.9$, 115.6 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); [97.0, 96.1, 95.2, 94.6 (q, Hauptisomer, CNO₂); 72.4, 72.1 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:1.5)]; 33.6; 33.3; 19.2; 13.6; 13.0; 12.1.

C₇H₁₂F₃NO₃ (215.17) Ber. C 39.07 H 5.62 N 6.51
Gef. C 39.23 H 4.71 N 6.80

1,1,1-Trifluor-2-methyl-2-nitro-3-nonanol (14): Nach AAV A erhielt man aus 26.4 g (184 mmol) **2**, 11.0 ml (78.6 mmol) Önanthalddehyd, 0.4 g (6.8 mmol) KF in 100 ml 2-Propanol 10.9 g (54%) **14** als dunkelbraunes Öl. Kugelrohrdestillation (80–90°C/2 Torr) ergab 9.86 g (49%) farbloses **14**. — IR: $\tilde{\nu} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2960, 2940, 2860, 1560 (NO₂), 1455, 1395, 1345, 1280, 1220, 1190, 1160, 1080, 880, 715. — ¹H-NMR: $\delta = 4.65\text{--}4.35$ (m, 1H, CHOH), 2.15 (br. s, 1H, OH), 1.75 (s, 3H, CH₃), 1.75–1.15 (m, 10H, [CH₂]₅), 1.15–0.8 (m, 3H, CH₂CH₃). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 130.4$, 116.1 (CF₃, Nebenisomer, Rest des q nicht bestimmt); 129.9, 115.6 (CF₃, Hauptisomer, Rest des q nicht bestimmt); [97.6, 96.2, 94.9, 93.6 (q, Hauptisomer CNO₂); 72.7, 72.5 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:1.5)]; 31.8; 31.6; 29.0; 26.0; 22.7; 14.0; 13.0; 12.1.

C₁₀H₁₈F₃NO₃ (257.26) Ber. C 46.69 H 7.05 N 5.44
Gef. C 46.90 H 7.08 N 5.29

1,1,1-Trifluor-2-methyl-2-nitro-5-phenyl-3-pentanol (15): Nach AAV B erhielt man aus **2**, 5.5 ml (41.7 mmol) Hydrozimtaldehyd und KF 4.6 g (40%) **15** als gelbes Öl. Zur weiteren Reinigung wurde 1 g im Kugelrohr destilliert (95–100°C/0.06 Torr): 0.78 g farbloses **15**. Wurde die Destillation bei höherer Temperatur durchgeführt (135–145°C/12 Torr), trat Zersetzung (Retroaldol-Reaktion) ein. — IR: $\tilde{\nu} = 3560 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 3060, 3030, 2940, 2860, 1560 (NO₂), 1495, 1450, 1400, 1345, 1280, 1190, 1160, 1080, 940, 880, 800, 750, 700. — ¹H-NMR: $\delta = 7.45\text{--}7.15$ (m, 5H, arom. H), 4.56–4.4 (m, 1H, CHOH), 3.1–1.6 (m, 5H, CH₂CH₂, OH), 1.75 (s, 3H, CH₃). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 140.5$; 128.8; 128.5; 126.5; [130.2, 116.0 (CF₃, Nebenisomer, Rest des q nicht bestimmt); 129.7, 115.4 (CF₃, Hauptisomer, Rest des q nicht bestimmt); 97.3, 96.0, 94.7, 93.4 (q, Hauptisomer, CNO₂); 72.0, 71.7 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)]; 33.2; 32.1; 13.2; 12.1.

C₁₂H₁₄F₃NO₃ (277.25) Ber. C 51.99 H 5.09 N 5.05
Gef. C 52.65 H 5.19 N 4.83

1,1,1-Trifluor-4,4-dimethyl-2-nitro-3-pentanol (16): Nach AAV D erhielt man aus **1** und 1.1 ml (10 mmol) Pivalaldehyd 1.94 g (90%) **16** als gelbes Öl. Nach Kugelrohrdestillation (70–80°C/10 Torr) isolierte man 1.27 g (59%) farbloses **16**. — IR: $\tilde{\nu} = 3560 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2970, 2880, 1570 (NO₂), 1475, 1370, 1320, 1270, 1180, 1140, 880, 785. — ¹H-NMR: $\delta = 5.25\text{--}4.9$ (m, 1H, CHNO₂), 4.3–4.1 (m, 0.5H, CHOH), 3.95–3.75 (m, 0.5H, CHOH), 2.95–2.75 (m, 0.5H, OH), 2.4–2.15 (m, 0.5H, OH), 1.05 [s, 4.5H, C(CH₃)₃], 1.05 [s, 4.5H, C(CH₃)₃]. — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 128.4$, 114.3; 128.6, 114.5 (2 CF₃, Reste der q's nicht bestimmt); [88.7, 87.3, 86.0, 84.6; 86.9, 85.4, 83.9, 82.4 (2 q, CNO₂); 76.7, 75.1 (Diastereoisomere, COH, 1:1)]; 36.1; 36.0; 25.5; 25.1.

C₇H₁₂F₃NO₃ (215.17) Ber. C 39.07 H 5.62 N 6.51
Gef. C 39.02 H 5.82 N 5.96

1,1-Difluor-4,4-dimethyl-2-nitro-3-pentanol (17): Nach AAV D erhielt man aus **3** und 1.1 ml (10 mmol) Pivalaldehyd 0.78 g (40%) **17** als rotbraunes Öl. Kugelrohrdestillation (85–105°C/12 Torr) ergab neben einem Rückstand (0.5 g) 0.27 g (14%) hellgelbes **17**. —

IR: $\tilde{\nu} = 3560 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2960, 2880, 1560 (NO₂), 1480, 1390, 1380, 1100, 1020, 865, 830, 765. — ¹H-NMR: $\delta = 6.35$ (td, 1H, J_{H,H} = 6 Hz, J_{H,F} = 54 Hz, CHF₂), 5.05–4.75 (m, 1H, CHNO₂), 3.7 (br. s, 1H, CHOH), 3.45–3.15 (m, 1H, OH), 1.05 [s, 9H, C(CH₃)₃]. — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 125.3$, 113.0, 100.7 (t, CHF₂); 87.9, 86.7, 85.4 (t, CNO₂); 76.3 (COH); 35.7; 25.4.

3,3-Difluor-2-nitro-1-phenyl-1-propanol (18): Nach AAV D erhielt man aus **3** und 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd 0.7 g (32%) **18** als gelbbraunes Öl. Nach Kugelrohrdestillation isolierte man 0.26 g (12%) **18**. — IR: $\tilde{\nu} = 3560 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 3070, 3040, 2960, 2930, 1560 (NO₂), 1455, 1360, 1340, 1150, 1100, 1080, 885, 840, 770, 700. — ¹H-NMR: $\delta = 7.45\text{--}7.35$ (m, 5H, arom. H); 6.3 (td, J_{H,H} = 5 Hz, J_{H,F} = 57 Hz, 0.3H, CHF₂); 5.95 (td, J_{H,H} = 4 Hz, J_{H,F} = 54 Hz, 0.7H, CHF₂); 5.45, 5.35 (2 s, 1H, CHOH, Neben- und Hauptisomer); 5.15–4.75 (m, 1H, CHNO₂); 2.85 (br. s, 1H, OH). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 136.5$; 129.7; 129.3; 129.1; 126.4; 126.2; [124.0, 111.5, 99.1 (t, CHF₂); 92.5, 91.4, 90.3 (t, CNO₂); 71.9, 71.5 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)].

3,3,3-Trifluor-2-nitro-1-(4-nitrophenyl)-1-propanol (19): Nach AAV D erhielt man aus **1** und 1.51 g (10 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd, gelöst in THF, 1.47 g (52%) **19** als dunkelgelbes Öl. Beim Versetzen mit 20 ml Pentan und unter Erwärmen mit 10 ml Ether löste sich dieses vollständig. Da nach Abkühlung auf +4°C (Kühlschrank) keine Kristallisation eintrat, wurden 20 ml Pentan zugegeben, wodurch sich ein Öl abschied. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert, eingedampft und der erhaltene Kristallbrei (1.33 g) erneut unter Erwärmung mit 20 ml Pentan versetzt. Nach Zugabe von 4 ml Ether wurde von Unlöslichem abdekantiert und, da sich im Kühlschrank wiederum nur ein Öl abschied, erneut eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal mit je 20 ml Pentan für insgesamt 5 h digeriert und der so erhaltene hellbraune Feststoff i. Hochvak. getrocknet: 0.94 g (34%) **19**, Schmp. 77.8–81.6°C. — IR: $\tilde{\nu} = 3340 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 1575 (NO₂), 1520 (NO₂), 1350, 1250, 1185, 1145, 1040, 890, 860. — ¹H-NMR: $\delta = 8.35\text{--}8.1$ (m, 2H, arom. H), 7.75–7.5 (m, 2H, arom. H), 5.65, 5.55 (2 s, 1H, CHOH), 5.35–5.05 (m, 1H, CHNO₂), 3.1 (s, 1H, OH). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 148.6$; 143.0; 128.2; 127.9; 124.2; [127.0, 112.9 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt), 92.6, 91.2, 89.7, 88.3 (q, Hauptisomer, CNO₂); 70.8, 70.6 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2.5)].

C₉H₇F₃N₂O₅ (280.16) Ber. C 38.59 H 2.52 N 10.00
Gef. C 38.63 H 2.63 N 9.77

1-Cyclohexyl-3,3,3-trifluor-2-nitro-1-propanol (20): Nach AAV D erhielt man aus **1** und 1.0 ml (10 mmol) Cyclohexanon 1.34 g (59%) **20** als gelbes Öl. Während des Reinigens mittels Kugelrohrdestillation (90°C/10 Torr) trat Zersetzung ein (Retroaldol-Reaktion), so daß neben Cyclohexanon nur noch 0.65 g (28%) **20** als farbloses Öl erhalten wurden. — IR: $\tilde{\nu} = 3540 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2940, 2860, 1565 (NO₂), 1450, 1350, 1300, 1270, 1175, 1125, 995, 850, 770, 720. — ¹H-NMR: $\delta = 5.0$ (q, J = 7 Hz, 1H, CHNO₂), 2.3 (s, 1H, OH), 2.2–1.5 (m, 10H, [CH₂]₅). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 142.3$, 128.2, 114.0, 99.8 (q, CF₃); 94.1, 93.5, 92.1, 90.6 (q, CNO₂); 72.5 (COH); 33.7; 33.6; 21.1; 21.0.

1-Cyclohexyl-3,3-difluor-2-nitro-1-propanol (21): Nach AAV D erhielt man aus **3** und 1.0 ml (10 mmol) Cyclohexanon 1.26 g (60%) **21** als rotbraunes Öl. Nach Kugelrohrdestillation (115–120°C/12 Torr) isolierte man 0.88 g (42%) **21** als gelbes Öl. — IR: $\tilde{\nu} = 3550 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2940, 2860, 1560 (NO₂), 1450, 1360, 1270, 1165, 1105, 1080, 1045, 990, 930, 850, 825, 760. — ¹H-NMR: $\delta = 6.4$ (td, J_{H,H} = 7.5 Hz, J_{H,F} = 54 Hz, 1H, CHF₂), 4.75 (q, J = 7.5 Hz, 1H, CHNO₂), 2.6 (s, 1H, OH), 2.1–1.3 (m, 10H, [CH₂]₅). — ¹³C-NMR

(20 MHz): Signale bei $\delta = 125.0, 112.8, 100.5$ (t, CHF_2); 95.5, 94.3, 93.2 (t, CNO_2); 72.1 (COH); 35.3; 34.1; 27.1; 22.8.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}_3$ (209.19) Ber. C 45.94 H 6.26 N 6.70
Gef. C 46.66 H 6.49 N 6.54

Herstellung der silylierten Nitroaldole **22**–**26**

Umsetzung der Trifluormethylnitroaldole mit Trimethylsilylchlorid in DMF unter Verwendung von Imidazol als Base (AAV E): In einem Rundkolben wurden 12 mmol des Trifluormethylnitroaldols in 20 ml CH_2Cl_2 gelöst, unter Rühren mit 20 g (30 mmol) Imidazol und 1.9 ml (15 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt, wobei sich die gelbe Lösung leicht erwärmte. Der Kolben wurde verschlossen, und es wurde 19 h bei Raumtemp. gerührt. Zum Aufarbeiten wurde die goldgelbe bis dunkelorange Lösung in 200 ml Pentan/ges. NaCl-Lösung (1:1) gegossen, die Phasen wurden getrennt, die wäßrige Phase wurde einmal mit 100 ml Pentan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit je 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im RV abgezogen. Man erhielt ein Rohprodukt, das zur weiteren Reinigung auf 50 g Kieselgel aufgetragen und mit ca. 300 ml Pentan/Ether (9:1) eluiert wurde. Das so vorgereinigte Produkt wurde anschließend einer Kugelrohrdestillation unterworfen, wobei zuerst der während der Reaktion gebildete Aldehyd (Retroadol-Reaktion) abdestilliert wurde.

Umsetzung der Trifluormethylnitroaldole mit Trimethylsilyltriflat in CH_2Cl_2 unter Verwendung von 2,6-Lutidin als Base (AAV F): In einem Rundkolben wurden unter Argon 30 ml CH_2Cl_2 mittels eines Eisbades gekühlt und nacheinander unter Rühren mit 2.8 ml (15.4 mmol) Trimethylsilyltriflat, 2.4 ml (20.7 mmol) 2,6-Lutidin und 10 mmol des entsprechenden Trifluormethylnitroaldols, gelöst in 10 ml CH_2Cl_2 , versetzt. Es wurde noch 1 h unter Kühlung weitergerührt und danach zum Aufarbeiten in 50 ml $\text{H}_2\text{O}/100$ ml Ether gegossen. Nachdem die Phasen getrennt waren, wurde die organische Phase einmal mit H_2O , je dreimal mit 10proz. HCl-Lösung und H_2O (jeweils 50-ml-Portionen) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und im RV eingedampft. Die erhaltenen Produkte wurden im Kugelrohr destilliert. In einem Falle (**14** \rightarrow **26**) wurde der Ansatz im dreimal größeren Maßstab durchgeführt.

1,1,1-Trifluor-2-nitro-3-trimethylsilyloxyhexan (22): Umsetzung von 2.0 g (10 mmol) **7** nach AAV F ergab nach Kugelrohrdestillation (60–65°C/10 Torr) 1.95 g (71%) **22** als farbloses Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 2970 \text{ cm}^{-1}$, 2880, 1570 (NO_2), 1365, 1330, 1260, 1185, 1155, 1100, 1045, 910, 850, 760. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 5.1$ – 4.75 (m, 1H, CHNO_2); 4.6–4.35 (m, 1H, CHOSi); 1.75–1.4 (m, 4H, CH_2CH_2); 1.1–0.8 (m, 3H, CH_3); 1.7, 1.1 [2 s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 127.7, 113.6$ (CF_3 , Rest des q nicht bestimmt); [92.8, 91.4, 89.9, 88.4 (q, Hauptisomer CNO_2); 70.5, 70.2 (Haupt- und Nebenisomer, COSi, 1.5:1)]; 35.6; 17.4; 13.8; –0.2.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Si}$ (273.33) Ber. C 39.55 H 6.64 N 5.12
Gef. C 39.65 H 6.65 N 5.06

1,1,1-Trifluor-2-nitro-3-trimethylsilyloxynonan (23): Umsetzung von 2.43 g (10 mmol) **8** nach AAV F ergab nach Kugelrohrdestillation (100–105°C/10 Torr) 2.66 g (84%) **23** als leicht gelbes Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 2860, 1570 (NO_2), 1360, 1330, 1255, 1180, 1150, 1110, 850. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz): $\delta = 5.0$ – 4.85 (m, 1H, CHNO_2), 4.55–4.45 (m, 0.7H, CHOH), 4.45–4.35 (m, 0.3H, CHOH), 1.75–1.50 (m, 2H, CH_2), 1.50–1.25 (m, 8H, $[\text{CH}_2]_4$), 0.95–0.85 (m, 3H, CH_3), 0.18 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.12 [s, 6H, $3i(\text{CH}_3)_3$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz): Signale bei $\delta = 122.6, 119.3$ (CF_3 , Rest des q nicht bestimmt); [91.2, 90.8, 90.4, 90.0; 89.4, 89.0,

88.6, 88.3 (2 q, Haupt- und Nebenisomer, CNO_2); 70.7, 70.3 (Haupt- und Nebenisomer, COSi, 2:1)]; 33.4; 31.6; 23.9; 13.9; –0.2.

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Si}$ (315.41) Ber. C 45.70 H 7.67 N 4.44
Gef. C 45.83 H 7.44 N 4.52

3,3,3-Trifluor-2-nitro-1-phenyl-1-trimethylsilyloxypropan (24): Umsetzung von 2.35 g (10 mmol) **11** nach AAV F ergab nach Kugelrohrdestillation (100–105°C/10 Torr) 2.59 g (84%) **24** als leicht gelbes Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3040 \text{ cm}^{-1}$, 2960, 1570 (NO_2), 1370, 1325, 1260, 1185, 1145, 1095, 905, 870, 850, 700. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz): $\delta = 7.45$ – 7.35 (m, 5H, arom. H), 5.36 (d, $J = 9.4$ Hz, 0.6H, CHOH), 5.35 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.4H, CHOH), 5.2–5.05 (m, 1H, CHNO_2), 0.03 [s, 3.6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], –0.02 [s, 5.4H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz): Signale bei $\delta = 137.2; 136.7; 129.7; 129.0; 127.4; 127.0$; [122.9, 119.2; 122.2, 118.4 (CF_3 , Reste der q's nicht bestimmt); 92.93, 92.56, 92.18, 91.81; 91.81, 91.42, 91.04, 90.66 (2 q, Haupt- und Nebenisomer, CNO_2); 73.1, 73.0 (Haupt- und Nebenisomer, COSi, 1.5:1)].

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Si}$ (307.35) Ber. C 46.90 H 5.25 N 4.56
Gef. C 46.72 H 5.34 N 4.43

1,1,1-Trifluor-2-methyl-2-nitro-3-trimethylsilyloxyhexan (25): Umsetzung von 2.58 g (12 mmol) **13** nach AAV E ergab nach Kugelrohrdestillation (80°C/10 Torr) 1.34 g (39%) **25** als farbloses Öl. Umsetzung von 2.15 g (10 mmol) **13** nach AAV F ergab 2.72 g (95%) **13**. – IR: $\tilde{\nu} = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 2880, 1560 (NO_2), 1450, 1395, 1350, 1280, 1260, 1220, 1185, 1160, 1130, 1100, 1060, 1045, 1000, 900, 850, 760. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.75$ – 4.5 (m, 1H, CHOH), 1.7 (br. s, 3H, CCH_3), 1.6–1.15 (m, 4H, CH_2CH_2), 1.15–0.75 (m, 3H, CH_2CH_3), 0.2 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.1 [s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 129.7, 115.4$ (CF_3 , Rest des q nicht bestimmt); [74.1, 74.0 (Haupt- und Nebenisomer COSi, 2:1); 73.4 (CNO_2); 34.7; 19.4; 13.7; 11.5; –0.1].

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Si}$ (287.36) Ber. C 41.80 H 7.02 N 4.87
Gef. C 41.88 H 7.01 N 4.55

1,1,1-Trifluor-2-methyl-2-nitro-3-trimethylsilyloxynonan (26): Umsetzung von 3.22 g (12.5 mmol) **14** nach AAV E ergab nach Kugelrohrdestillation (110–115°C/10 Torr) 1.40 g (34%) **26** als farbloses Öl. Umsetzung von 7.7 g (30 mmol) **14** nach AAV F (dreifacher Ansatz) ergab nach Kugelrohrdestillation (105–110°C/12 Torr) 9.56 g (97%) **26**. – IR: $\tilde{\nu} = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 2930, 2860, 1560 (NO_2), 1450, 1390, 1340, 1280, 1250, 1220, 1180, 1160, 1130, 1100, 900, 840, 755. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 4.7$ – 4.45 (m, 1H, CHOH), 1.65 (br. s, 3H, CCH_3), 1.55–1.15 (m, 10H, $[\text{CH}_2]_5$), 1.0–0.75 (m, 3H, CH_2CH_3), 0.18 [s, 3H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$], 0.06 [s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 129.7, 115.4$ (CF_3 , Rest des q nicht bestimmt); [74.4, 74.3 (Haupt- und Nebenisomer COSi, 2:1); 73.6 (CNO_2); 32.5; 32.4; 31.6; 29.0; 26.2; 22.4; 13.8; 11.5; 11.4; 0.2; –0.1].

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Si}$ (329.44) Ber. C 47.40 H 7.96 N 4.25
Gef. C 47.78 H 7.99 N 3.93

Umkehrung des Diastereoisomerenverhältnisses in den silylierten Trifluornitroaldolen **23 und **24** mittels Deprotonierung/Protonierung bei tiefer Temperatur:** In einem Metallierungskolben wurden unter Argon 20 ml THF vorgelegt und mit 0.8 ml (5.6 mmol) Diisopropylamin versetzt. Nach Abkühlen mittels eines Trockeneiskältebades wurden mit einer Spritze 3.4 ml (5.8 mmol, 1.72 M in Hexan) BuLi zugegeben, anschließend wurde das Kältebad entfernt und 30 min bei Raumtemp. gerührt, ehe erneut abgekühlt wurde. Bei –75°C Innentemp. wurden dann die silylierten Trifluornitroaldole **23** (1.58 g, 5.0 mmol) bzw. **24** (1.54 g, 5.0 mmol) ohne Lösungsmittel mittels Spritzen zugegeben, wobei die Innentemp. bis max. –60°C anstieg und sich die Lösungen gelb bis goldgelb färbten. Nachdem die Temp. wieder auf ca. –77°C gefallen war, wurde für 1 h wei-

tergerührt, danach wurde mit Methanol/fl. N₂ bis auf -110°C In-
 tentemp. abgekühlt und tropfenweise mit 3 ml Eisessig/THF (1:1)
 versetzt, wobei die Farbe verschwand und darauf geachtet wurde,
 daß die Temp. nicht über -99°C anstieg. Man ließ anschließend
 innerhalb von ca. 2.5 h auf ca. -50°C aufwärmen, goß dann die
 hellgelben leicht trüben Lösungen in jeweils 75 ml H₂O/75 ml Ether.
 Nach Trennen der Phasen wurden die wäßrigen einmal mit 75 ml
 Ether extrahiert, die jeweiligen vereinigten organischen Phasen vier-
 mal mit je 75 ml H₂O gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und im
 RV eingedampft. Die erhaltenen Rohprodukte wurden im Kugel-
 rohr destilliert. Man erhielt so **23** in 80% und **24** in 78% Ausbeute
 zurück. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren stimmten mit denjenigen
 der eingesetzten Edukte überein, außer daß sich das Diastereois-
 omerenverhältnis im Falle von **23** von 2:1 nach 1:3.5 und im Falle
 von **24** von 1.5:1 nach 1:3 umkehrt.

*Umsetzungen der Trifluornitroalkane 1 und 2 mit α,β -ungesättigten
 Carbonylverbindungen sowie Acrylnitril unter Verwendung von Al₂O₃
 (Michael-Additionen)*

Umsetzungen mit Al₂O₃ (basisch, Aktivitätsstufe I) (AAV Ga): In
 einem Rundkolben wurden 50 mmol der Trifluornitroalkane **1**
 (6.45 g) oder **2** (7.15 g), sowie 50 mmol der Carbonylverbindung
 oder des Acrylnitrils vorgelegt und gerührt. Es wurde dann unter
 Kühlung mit einem Eisbad – in einem Falle wurde ein Trocken-
 eisbad verwendet – mit 10 g Al₂O₃ (basisch, Aktivitätsstufe I) ver-
 setzt, wobei eine mehr oder weniger heftige Reaktion eintrat und
 das Reaktionsgemisch sich verfärbte. Anschließend wurde das Ge-
 misch entweder 1 h bei -78°C , 0°C bzw. Raumtemp. oder für 24 h
 bei Raumtemp. bzw. 60°C (Kolben wurde aus Sicherheitsgründen
 mit einem Rückflußkühler ausgestattet) weitergerührt. Zum Isolieren
 der Reaktionsprodukte wurde viermal mit je 50 ml Ether digeriert
 und die so erhaltenen Lösungen im RV eingedampft. Die erhaltenen
 Öle wurden im Kugelrohr destilliert, wobei man neben
 den Produkten meistens einen größeren hochviskosen Rückstand
 erhielt. Falls nötig, wurden die Produkte ein zweites Mal destilliert.
 Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf spektroskopisch
 reine Produkte.

Umsetzungen mit Al₂O₃ (basisch, Aktivitätsstufe IV) (AAV Gb):
 Um desaktiviertes Al₂O₃ (basisch, Aktivitätsstufe IV) zu erhalten,
 wurde Al₂O₃ (basisch, Aktivitätsstufe I) mit 10% Wasser versetzt,
 gut geschüttelt und 2 h bei Raumtemp. stehengelassen. In einem
 Kolben wurden wie für AAV Ga beschrieben die Edukte vorgelegt
 und unter Eisbadkühlung oder bei Raumtemp. mit 10 g Al₂O₃ (ba-
 sisch, Aktivitätsstufe IV) versetzt. Die Wärmeentwicklung war in
 diesen Fällen nicht so heftig. Man ließ noch 1 oder 24 h bei der
 entsprechenden Temperatur rühren und isolierte die Produkte wie
 in AAV Ga angegeben.

5,5,5-Trifluor-4-nitropentanal (27): Nach AAV Ga wurden **1**,
 3.3 ml (50 mmol) Acrolein und Al₂O₃ bei -78°C für 1 h umgesetzt,
 was nach zweimaliger Kugelrohrdestillation (105–110°C/10 Torr)
 0.95 g (10%) **27** als farbloses Öl ergab. Wurde die gleiche Reaktion
 für 1 h bei 0°C durchgeführt, isolierte man 1.09 g (12%) **27**. Um-
 setzung nach AAV Gb bei 0°C für 1 h ergab 0.73 g (8%) **27**. – IR:
 $\tilde{\nu} = 3000\text{ cm}^{-1}$, 2850, 1730 (CHO), 1570 (NO₂), 1440, 1370, 1330,
 1260, 1180, 1145, 1060, 910, 850. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 9.78$
 (s, 1H, CHO), 5.19–5.08 (m, 1H, CHNO₂), 2.81–2.58 (m, 2H,
 CH₂), 2.50–2.43 (m, 2H, CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei
 $\delta = 198.6$ (CO); 126.9, 123.2, 119.4, 115.7 (q, CF₃); 85.1 (q, $J =$
 31.5 Hz, CNO₂); 38.2; 20.3.

C₅H₆F₃NO₃ (185.10) Ber. C 32.45 H 3.27 N 7.57
 Gef. C 32.39 H 3.32 N 7.28

5,5,5-Trifluor-4-methyl-4-nitropentanal (28): Nach AAV Ga wur-
 den **2**, 3.3 ml (50 mmol) Acrolein und Al₂O₃ für 1 h bei 0°C um-

gesetzt, was nach Kugelrohrdestillation (78–87°C/10 Torr) 4.97 g
 (50%) **28** als farbloses Öl ergab. Umsetzung nach AAV Gb bei 0°C
 für 1 h ergab 6.37 g (64%) **28**. – IR: $\tilde{\nu} = 2960\text{ cm}^{-1}$, 2840, 2740,
 1730 (CHO), 1560 (NO₂), 1460, 1400, 1350, 1260, 1170, 1100, 1060,
 850. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 9.78$ (s, 1H, CHO), 2.72–2.56
 (m, 3H, CH₂CH), 2.45–2.36 (m, 1H, CH₂CH), 1.78 (s, 3H, CH₃).
 – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 198.2$ (CO); 128.7, 125.0,
 121.2, 117.4 (q, CF₃); 90.0 (q, $J = 27.4$ Hz, CNO₂); 37.7; 25.8; 18.0.

C₆H₈F₃NO₃ (199.13) Ber. C 36.19 H 4.05 N 7.03
 Gef. C 36.28 H 4.12 N 6.74

6,6,6-Trifluor-5-nitro-2-hexanon (29): Nach AAV Ga wurden **1**,
 4.1 ml (50 mmol) Methyl-vinyl-ke-ton und Al₂O₃ für 1 h bei Raum-
 temp. umgesetzt, was nach Kugelrohrdestillation (115–130°C/10
 Torr) 4.98 g (50%) **29** als hellgelbes Öl ergab. Umsetzung nach AAV
 Gb bei Raumtemp. für 1 h ergab 5.87 g (59%) **29**. – IR: $\tilde{\nu} =$
 3000 cm⁻¹, 2960, 2920, 1720 (CO), 1570 (NO₂), 1420, 1370, 1330,
 1260, 1180, 1140, 1060, 980, 900, 770. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta =$
 5.19–5.08 (m, 1H, CHNO₂), 2.73–2.48 (m, 2H, CH₂), 2.44–2.37
 (m, 2H, CH₂), 2.18 (s, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale
 bei $\delta = 205.6$ (CO); 127.0, 123.3, 119.5, 115.8 (q, CF₃); 85.2 (q, $J =$
 31.5 Hz, CNO₂); 37.5; 29.9; 21.7.

C₆H₈F₃NO₃ (199.13) Ber. C 36.19 H 4.05 N 7.03
 Gef. C 36.21 H 4.18 N 6.47

6,6,6-Trifluor-5-methyl-5-nitro-2-hexanon (30): Nach AAV Ga
 wurden **2**, 4.1 ml (50 mmol) Methyl-vinyl-ke-ton und Al₂O₃ für 1 h
 bei 0°C umgesetzt, was nach Kugelrohrdestillation (87–98°C/10
 Torr) 5.33 g (50%) **30** als gelbgrünes Öl ergab. Umsetzung nach
 AAV Gb bei Raumtemp. für 1 h ergab 9.06 g (85%) **30**. – IR: $\tilde{\nu} =$
 3000 cm⁻¹, 2960, 2900, 1720 (CO), 1560 (NO₂), 1460, 1400, 1350,
 1260, 1170, 1120, 1000, 870, 680. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta =$
 2.66–2.51 (m, 3H, CH₂CH), 2.41–2.30 (m, 1H, CH₂CH), 2.18 (s,
 3H, CH₃), 1.76 (s, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei
 $\delta = 205.0$ (CO); 128.8, 125.0, 121.2, 117.4 (q, CF₃); 90.1 (q, $J =$
 27.9 Hz, CNO₂); 37.0; 29.9; 27.4; 17.9.

C₇H₁₀F₃NO₃ (213.15) Ber. C 39.44 H 4.73 N 6.57
 Gef. C 39.52 H 4.96 N 6.17

4,4,4-Trifluor-3-nitrobutancarbonsäure-methylester (31): Nach
 AAV Ga wurden **1**, 4.5 ml (50 mmol) Acrylsäure-methylester und
 Al₂O₃ für 1 h bei Raumtemp. umgesetzt, was ohne Destillation
 0.73 g (7%) **31** als farbloses Öl ergab. Wurde für 24 h bei Raum-
 temp. reagieren gelassen, erhielt man nach Kugelrohrdestillation
 (100–110°C/10 Torr) 0.77 g (7%) **31**. Umsetzung für 24 h bei 60°C
 ergab nach Destillation 0.86 g (8%) **31**. – IR: $\tilde{\nu} = 3000\text{ cm}^{-1}$, 2960,
 1740 (CO), 1570 (NO₂), 1440, 1370, 1325, 1260, 1180, 1140, 1010,
 920, 860, 820. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 5.26$ –5.16 (m, 1H,
 CHNO₂), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 2.61–2.36 (m, 4H, CH₂CH₂). – ¹³C-
 NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 171.6$ (CO); 127.0, 123.3, 119.5,
 115.8 (q, CF₃); 85.2 (q, $J = 31.5$ Hz, CNO₂); 52.2; 28.7; 22.9.

C₆H₈F₃NO₄ (215.13) Ber. C 33.50 H 3.75 N 6.51
 Gef. C 33.49 H 3.85 N 6.62

3-Nitro-3-(trifluormethyl)butancarbonsäure-methylester (32):
 Nach AAV Ga wurden **2**, 4.5 ml (50 mmol) Acrylsäure-methylester
 und Al₂O₃ für 1 h bei Raumtemp. umgesetzt, was nach Kugelrohr-
 destillation (100–105°C/10 Torr) 0.52 g (5%) **32** als türkisfarbenes
 Öl ergab. Wurde für 24 h bei Raumtemp. reagieren gelassen, erhielt
 man nach Destillation 1.15 g (10%) **32**. Umsetzung für 24 h bei
 60°C ergab nach Destillation 0.78 g (7%) **32**. – IR: $\tilde{\nu} = 3000\text{ cm}^{-1}$,
 2960, 1740 (CO), 1560 (NO₂), 1440, 1400, 1350, 1270, 1170, 1110,
 1090, 990, 820. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 3.71$ (s, 3H, OCH₃),
 2.79–2.66 (m, 1H, CHCH₂), 2.48–2.34 (m, 3H, CH₂CH), 1.78 (s,
 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 171.6$ (CO);

128.7, 125.0, 121.2, 117.4 (q, CF₃); 89.7 (q, $J = 27.4$ Hz, CNO₂); 52.2; 28.7; 28.1; 17.6.

C₇H₁₀F₃NO₄ (229.15) Ber. C 36.69 H 4.40 N 6.11
Gef. C 36.85 H 4.62 N 5.84

5,5,5-Trifluor-4-nitropentannitril (33): Nach AAV Ga wurden **1**, 3.3 ml (50 mmol) Acrylnitril und Al₂O₃ für 24 h bei 60 °C umgesetzt, was nach Kugelrohrdestillation (125–130 °C/10 Torr) 0.15 g (2%) **33** als gelbliches Öl ergab. – IR: $\tilde{\nu} = 2980$ cm⁻¹, 2250 (CN), 1570 (NO₂), 1440, 1390, 1370, 1320, 1260, 1180, 1140, 1000, 910, 790, 730. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 5.20$ – 5.08 (m, 1H, CHNO₂), 2.74–2.38 (m, 4H, CH₂CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 126.5$, 122.8, 119.0, 115.2 (q, CF₃); 116.4 (CN); 84.3 (q, $J = 31.5$, CNO₂); 23.7; 13.9.

C₅H₃F₃N₂O₂ (182.10) Ber. C 32.98 H 2.77 N 15.38
Gef. C 33.48 H 2.89 N 14.44

3-(2,2,2-Trifluor-1-nitroethyl)cyclohexanon (34): Nach AAV Ga wurden **1**, 5.0 ml (50 mmol) Cyclohexanon und Al₂O₃ für 24 h bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Abdestillieren von unumgesetztem Cyclohexanon (90–115 °C/10 Torr) wurden nach Kugelrohrdestillation (160–175 °C/10 Torr) 6.33 g (56%) **34** als gelbes Öl erhalten. Umsetzung nach AAV Gb bei Raumtemp. für 24 h ergab 1.40 g (12%) **34**. – IR: $\tilde{\nu} = 2960$ cm⁻¹, 1720 (CO), 1570 (NO₂), 1350, 1260, 1180, 1140, 890, 770. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 4.93$ – 4.80 (m, 1H, CHNO₂), 2.86–2.72 (m, 1H, CH₂CHCH₂), 2.72–1.91 (m, 6H, [CH₂]₃), 1.85–1.52 (m, 2H, CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 206.3$, 206.1 (Haupt- und Nebenisomer, CO, 1:1.3); [126.7, 123.0, 119.2, 115.5 (q, CF₃); 90.1 (q, $J = 30.6$ Hz, CNO₂); 43.0; 42.9; 40.6; 40.5; 37.5; 27.2; 27.1; 24.1; 23.7.

C₈H₁₀F₃NO₃ (225.17) Ber. C 42.68 H 4.48 N 6.22
Gef. C 42.84 H 4.95 N 6.31

3-(2,2,2-Trifluor-1-methyl-1-nitroethyl)cyclohexanon (35): Nach AAV Ga wurden **2**, 5.0 ml (50 mmol) Cyclohexanon und Al₂O₃ für 24 h bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Abdestillieren von unumgesetztem Cyclohexanon (85–100 °C/10 Torr) wurden nach Kugelrohrdestillation (105–118 °C/10 Torr) 1.2 g (10%) **35** als goldgelbes Öl erhalten. – IR: $\tilde{\nu} = 2960$ cm⁻¹, 2880, 1720 (CO), 1560 (NO₂), 1450, 1400, 1260, 1200, 1180, 1160, 1120, 1110, 1060, 870. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 3.02$ – 2.88 (m, 1H, CH₂CHCH₂), 2.64–2.02 (m, 6H, [CH₂]₃), 1.75 (s, 3H, CH₃), 1.75–1.42 (m, 2H, CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 206.7$, 206.6 (Neben- und Hauptisomer, CO, 1:2); [128.8, 125.0, 121.2, 117.4; 128.6, 124.8, 121.0, 116.2 (2 q, CF₃); 94.1, 93.9 (2 q, $J = 26.8$ Hz, Neben- und Hauptisomer, CNO₂); 42.5; 42.0; 41.7; 40.6; 40.5; 26.1; 25.6; 24.3; 23.8; 13.6; 13.3.

C₉H₁₂F₃NO₃ (239.19) Ber. C 45.19 H 5.06 N 5.86
Gef. C 45.48 H 5.27 N 5.92

Erzeugung von α,β -doppelt deprotoniertem 1,1,1-Trifluor-2-nitropropan (L) bei tiefen Temperaturen und dessen Umsetzungen mit Aldehyden (AAV H): In einem 100-ml-Metallierungskolben wurden unter Argon 1.43 g (10 mmol) 1,1,1-Trifluor-2-nitropropan (**2**) vorgelegt und in 50 ml THF gelöst. Nach Abkühlung der Lösung auf ca. –70 °C Innentemp. (Pt-100, Kühlbad: Methanol/fl. N₂) wurde diese mit 10 ml HMPT versetzt, wobei ein farbloser Niederschlag ausfiel. Anschließend wurde bis ca. –105 °C (± 5 °C) abgekühlt und mit 8.0 ml (10.8 mmol, 1.35 M in Hexan) BuLi versetzt, wobei darauf geachtet wurde, daß die Innentemp. nicht über –80 °C anstieg (Zutropfzeit ca. 10 min). Während der Zugabe ging der Niederschlag in Lösung und diese färbte sich gelb. Danach fiel die Temp. wieder bis ca. –105 °C, worauf mit 9.0 ml (11.3 mmol, 1.26 M in Pentan) *t*-BuLi versetzt wurde. Um die Temp. auch während dieser Zugabe

nicht über –85 °C ansteigen zu lassen, wurde eine Zutropfzeit von ca. 10 min benötigt. Der vor der Zugabe erneut entstandene Niederschlag ging wieder in Lösung und diese verfärbte sich nach Orange. Man ließ während 1 h bei ca. –100 °Citerrühren und versetzte dann mit 11 mmol des entsprechenden Aldehyds, wobei die Lösung sich kurzzeitig auf ca. –85 °C erwärmte und sich nach Dunkelgelb verfärbte. Anschließend ließ man innerhalb 1 h auf –60 °C aufwärmen, dann wurde erneut auf –100 °C abgekühlt und vorsichtig mit 6.5 ml Eisessig/THF (3.5:3) hydrolysiert, ohne daß die Temp. über –90 °C anstieg. Nach weiteren 30 min wurde die kalte gelbe Lösung (ca. –85 °C) auf 100 ml Ether/50 ml H₂O gegossen, und die Phasen wurden getrennt. Die wäßrige Phase wurde einmal mit 50 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden fünfmal mit je 50 ml Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und im RV eingedampft. Die so erhaltenen gelben Öle wurden zuerst einer Flash-Chromatographie unterworfen [Säule: $d = 5$ cm, $l = 13$ cm Kieselgel; Druck 0.2 bar; Laufmittel: Pentan/Ether (8:2) für **36** und **37**; Pentan/Ether (9:1) für **38**] und anschließend im Kugelrohr destilliert.

4,4,4-Trifluor-3-nitro-4-decanol (36): Nach AAV H wurde **2** mit 1.5 ml (11 mmol) Önantaldehyd umgesetzt. Anschließende Chromatographie ($R_f = 0.32$) und Kugelrohrdestillation (135–140 °C/13 Torr) ergaben 0.31 g (12%) **36** als gelbes Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3420$ cm⁻¹ (br., OH), 2960, 2940, 2860, 1570 (NO₂), 1470, 1430, 1370, 1330, 1260, 1180, 1140, 1050, 900, 840, 750, 700. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 5.48$ – 5.36 (m, 0.7H, CHNO₂), 5.26–5.14 (m, 0.3H, CHNO₂), 3.88–3.78 (m, 0.7H, CHOH), 3.66–3.54 (m, 0.3H, CHOH), 2.52–2.40 (m, 1H, CH–HCHCH), 2.28–1.74 (m, 2H, CH–HCHCH, OH), 1.58–1.24 (m, 10H, [CH₂]₃), 0.89 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 127.2$, 123.5, 119.8, 116.0 (q, CF₃); [84.4, 83.5 (2 q, $J = 31.8$, 31.5 Hz, CNO₂); 69.1, 66.8 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)]; 37.6; 34.6; 34.3; 31.6; 29.0; 25.1; 22.5; 13.9.

6,6,6-Trifluor-5-nitro-1-phenyl-3-hexanol (37): Nach AAV H wurde **2** mit 1.5 ml (11 mmol) Hydrozimaldehyd umgesetzt. Anschließende Chromatographie ($R_f = 0.27$) und Kugelrohrdestillation (170–185 °C/13 Torr) ergaben 0.25 g (9%) **37** als dunkelgelbes Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3560$ cm⁻¹, 3440 (br., OH), 3060, 3030, 2940, 2860, 1570, 1490, 1450, 1370, 1260, 1180, 1140, 1100, 900, 850, 750, 700. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 7.33$ – 7.15 (m, 5H, arom. H), 5.44–5.33 (m, 0.7H, CHNO₂), 5.18–5.12 (m, 0.3H, CHNO₂), 3.86–3.80 (m, 0.3H, CHOH), 3.68–3.60 (m, 0.7H, CHOH), 2.82–2.64 (m, 2H, CH₂), 2.55–2.44 (m, 1H, CH–HCHCH), 2.24–1.94 (m, 1H, CH–HCHCH), 1.94–1.50 (m, 3H, CH₂, OH). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 140.7$; 140.6; 128.7; 128.3; 126.4; [127.2, 123.5, 119.8, 116.1 (q, CF₃); 84.3, 83.4 (2 q, $J = 30.7$, 31.2 Hz, Neben- und Hauptisomer, CNO₂); 68.5, 66.5 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2)]; 39.2; 39.0; 34.6; 34.1; 31.8; 31.6.

4,4,4-Trifluor-3-nitro-1-phenyl-1-butanol (38): Nach AAV H wurde **2** mit 1.1 ml (11 mmol) Benzaldehyd umgesetzt. Anschließende Chromatographie ($R_f = 0.13$) und Kugelrohrdestillation (150–160 °C/12 Torr) ergaben 0.52 g (21%) **38** als gelbes Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3560$ cm⁻¹, 3440 (br., OH), 3060, 3040, 2920, 1570 (NO₂), 1495, 1455, 1370, 1320, 1260, 1180, 1140, 1050, 900, 770, 750, 700. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 7.44$ – 7.30 (m, 5H, arom. H), 5.52–5.40 (m, 0.75H, CHNO₂), 5.14–5.02 (m, 0.25H, CHNO₂), 4.88–4.82 (m, 0.25H, CHOH), 4.74–4.68 (m, 0.75H, CHOH), 2.90–2.78 (m, 0.25H, CH–HCHCH), 2.76–2.62 (m, 0.75H, CH–HCHCH), 2.42–2.06 (m, 3H, CH₂, OH). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 142.0$; 141.7; 129.1; 129.0; 128.9; 128.7; 125.7; 125.4; [127.3, 123.5, 119.7, 115.9 (q, CF₃); 84.2, 83.5 (2 q, $J = 31.5$, 31.8 Hz, Ne-

ben- und Hauptisomer, CNO₂); 71.3, 69.4 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:3)]; 36.3; 36.2.

C₁₀H₁₀F₃NO₃ (249.19) Ber. C 48.20 H 4.04 N 5.62
Gef. C 48.84 H 4.34 N 5.36

Reduktion einiger Fluornitroaldole zu den entsprechenden Aminoalkoholen unter Verwendung von Raney-Nickel und Wasserstoff

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Durchführung bei Normaldruck (AAV Ia): Aus 5 g Raney-Nickel-Legierung wurde nach Behandeln mit NaOH und intensivem Waschen mit Wasser, der neutrale Katalysator erhalten³⁶, der aufgeschlämmt in 50 ml Ethanol in einem Rundkolben mit seitlichem Ansatz (Serumkappe) vorgelegt wurde. Der Kolben wurde an die Hydrierapparatur angeschlossen, die zu reduzierende Verbindung (2 g), gelöst in 40 ml Ethanol, zugespritzt und so lange unter Rühren bei Raumtemp. hydriert, bis keine Wasserstoffaufnahme mehr registriert wurde (ca. 24 h). Zur Isolierung des Produkts wurde das Reaktionsgemisch über eine Fritte mit Celite filtriert, der Rückstand mit 50 ml Ethanol gewaschen und das Lösungsmittel im RV abgezogen. Falls das so erhaltene Produkt noch Spuren von Nickel enthielt, wurde nochmals in Ethanol oder Ether gelöst und wiederum über eine Fritte mit Celite filtriert. Nach erneutem Eindampfen im RV erhielt man ein gelbes Öl, das zur weiteren Reinigung in 50 ml Ether gelöst und dreimal mit je 50 ml 10proz. HCl extrahiert wurde. Die HCl-Phase wurde mit 50 ml Ether extrahiert, danach unter Eiskühlung vorsichtig mit festem NaOH versetzt und dann die nun stark basische Phase dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wurde zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und im RV eingedampft. Das so erhaltene Produkt wurde dann im Kugelrohr destilliert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Durchführung unter Druck (AAV Ib): Wie unter AAV Ia beschrieben, wurde aus 5 g Raney-Nickel-Legierung der Katalysator erhalten, dieser mit 50 ml Ethanol in einen 100-ml-Autoklaven übergeführt, mit 2 g der zu reduzierenden Verbindung, gelöst in 50 ml Ethanol, versetzt, es wurden 25–30 at Wasserstoff aufgedrückt, und es wurde unter Rühren für ca. 24 h in einem Ölbad bei 50°C gehalten, wobei gegen Ende der Zeit keine weitere Wasserstoffaufnahme mehr feststellbar war. Die Isolierung der Produkte wurde wie in AAV Ia beschrieben durchgeführt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung von Oxalaten der Aminoalkohole 39, 40, 42, 46: Zu einer Lösung von 100.0 mg Oxalsäure (wasserfrei) in 5 ml Ether, wurde eine etherische Lösung (10 ml) von 1 mmol des Aminoalkohols gegeben. Der gebildete Niederschlag wurde isoliert, i. Vak. über P₂O₅ getrocknet und falls nötig umkristallisiert.

2-Amino-1,1,1-trifluor-3-hexanol (39): Nach AAV Ia wurden 2.0 g (10 mmol) **7** hydriert, und man erhielt nach Kugelrohrdestillation (70–75°C/12 Torr) 0.89 g (52%) **39** als farbloses Öl. Oxalat: Schmp. 153.6–154.6°C (Zers.). – IR: $\tilde{\nu}$ = 3400 cm⁻¹ (br., OH, NH₂), 2960, 2940, 2880, 1600, 1460, 1380, 1270, 1140, 950. – ¹H-NMR: δ = 4.05–3.7 (m, 1H), 3.7–2.9 (m, 1H), 2.1–0.8 (m, 10H, CH₂CH₂CH₃, NH₂, OH). – ¹³C-NMR (25 MHz): Signale bei δ = 132.1, 131.8, 120.9, 120.5 (CF₃, Reste der q's nicht bestimmt); [69.7, 68.1 (Diastereoisomere, COH, 1:1); 57.8, 56.9 (2 q, J = 27.0 Hz, CNH₂)]; 36.4; 34.0; 19.0; 14.0.

2 C₆H₁₂F₃NO · C₂H₂O₄ (432.36) Ber. C 38.89 H 6.06 N 6.48
Gef. C 39.12 H 6.13 N 6.31

2-Amino-1,1,1-trifluor-3-nonanol (40): Nach AAV Ib wurden 2.0 g (8.2 mmol) **8** hydriert, und man erhielt nach Kugelrohrdestillation (115°C/10 Torr) 1.34 g (76%) **40** als farbloses Öl. Oxalat: Schmp. 158.5–159.0°C (Ether/Methanol). – IR: $\tilde{\nu}$ = 3400 cm⁻¹ (br., OH,

NH₂), 2960, 2930, 2860, 1600, 1460, 1270, 1160, 1135. – ¹H-NMR: δ = 4.0–3.7 (m, 1H), 3.5–2.85 (m, 1H), 1.9–1.15 (m, 13H, [CH₂]₅, NH₂, OH), 1.05–0.75 (m, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 133.6, 133.3, 119.5 (CF₃, Reste der q's nicht bestimmt); [70.2, 68.5 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2); 58.0, 57.0 (2 q, J = 28.3, 27.3 Hz, Neben- und Hauptisomer, CNH₂)]; 34.4; 32.0; 29.3; 26.0; 25.8; 22.7; 14.1.

C₉H₁₈F₃NO (213.24) Ber. C 50.69 H 8.51 N 6.57
Gef. C 50.63 H 8.46 N 8.62

2 C₉H₁₈F₃NO · C₂H₂O₄ (516.52) Ber. C 46.51 H 7.42 N 5.42
Gef. C 46.44 H 7.55 N 5.41

2-Amino-1,1,1-trifluor-5-phenyl-3-pentanol (41): Nach AAV Ia wurden 2.0 g (7.6 mmol) **9** hydriert, und man erhielt nach Kugelrohrdestillation (135–145°C/12 Torr) 1.34 g (79%) **41** als farbloses Öl, das beim Stehenlassen durchkristallisierte, Schmp. 40–42°C (trübe Schmelze, ab 51°C klar). – IR: $\tilde{\nu}$ = 3620 cm⁻¹, 3420 (br., NH₂, OH), 3060, 3000, 2940, 2860, 1600, 1495, 1450, 1260, 1160, 1120, 1080, 1050, 890, 700. – ¹H-NMR: δ = 7.4–7.15 (m, 5H, arom. H), 4.0–3.7 (m, 1H), 3.4–2.7 (m, 1H), 2.1–1.75 (m, 7H, CH₂CH₂, NH₂, OH). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 141.5; 141.4; 128.4; 126.3; [119.2 (Rest des q nicht bestimmt); 69.1, 67.8 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2); 57.8, 57.1 (2 q, J = 27.2, 27.4 Hz, Neben- und Hauptisomer, CNH₂)]; 35.8; 35.7; 32.0; 31.8.

C₁₁H₁₄F₃NO (233.24) Ber. C 56.65 H 6.05 N 6.01
Gef. C 56.81 H 6.14 N 5.88

2-Amino-1,1,1-trifluor-4-phenyl-3-pentanol (42): Nach AAV Ib wurden 2.0 g (7.6 mmol) **10** hydriert. Nach dem Aufarbeiten erhielt man 1.46 g (82%) **42** als farblosen Kristallbrei (Schmp. des Oxalats 157.0–161.0°C). Der verbliebene Kristallbrei wurde mit Pentan versetzt, wobei ein Teil ungelöst blieb. Nach 3 d im Kühlschranks wurden die Kristalle isoliert und getrocknet. Man erhielt so 193.6 mg feine farblose Nadeln, bei denen es sich laut spektroskopischen Daten um ein einziges Diastereoisomer handelt, Schmp. 131.0–132.0°C.

Rohprodukt: IR: $\tilde{\nu}$ = 3400 cm⁻¹ (br., NH₂, OH), 3080, 3060, 3040, 2980, 2960, 1600, 1490, 1450, 1380, 1270, 1170, 1130, 1010, 870, 770, 705. – ¹H-NMR: δ = 7.5–7.1 (m, 5H, arom. H), 4.15–3.75 (m, 1H), 3.65–2.75 (m, 1H), 1.75 (br. s, 3H, NH₂, OH), 1.5–1.2 (m, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 144.2; 143.8; 143.2; 142.7; 129.0; 128.8; 128.6; 128.4; 128.0; 127.8; 127.6; 127.1; 127.0; 126.8; [133.7, 119.6 (CF₃, Rest des q nicht bestimmbar); 76.1, 75.6, 72.4 (COH); 54.5, 53.9 (2 q, J = 27.4, 27.2 Hz, CNH₂, restliche q's nicht bestimmt)]; 43.1, 41.9 (C-Ph); 18.8, 18.4, 15.2 (CH₃, Isomerenverhältnis 3:24:4:1).

2 C₁₁H₁₄F₃NO · C₂H₂O₄ (556.51) Ber. C 51.80 H 5.43 N 5.03
Gef. C 51.50 H 5.43 N 4.84

Kristalle: ¹H-NMR: δ = 7.45–7.25 (m, 5H, arom.), 4.1–3.9 (m, 1H, CHOH), 3.45–2.90 (m, 2H, CHNH₂, CHPh), 1.65 (br. s, 3H, NH₂, OH), 1.35 (d, J = 6 Hz, 3H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 142.6; 128.8; 128.3; 127.1; [133.5, 119.2 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); 74.4 (COH); 54.5 (q, J = 27.5 Hz, CNH₂); 43.00; 18.4.

C₁₁H₁₄F₃NO (233.24) Ber. C 56.65 H 6.05 N 6.01
Gef. C 56.57 H 6.06 N 6.00

2-Amino-3,3,3-trifluor-1-phenyl-1-propanol (43): Nach AAV Ib wurden 2.0 g (8.5 mmol) **11** hydriert, und man erhielt nach Kugelrohrdestillation (110–115°C/6 Torr) 1.04 g (59%) **43** als hochviskoses farbloses Öl. Von dem so erhaltenen Produkt wurden 0.74 g einer Flash-Chromatographie [Säule: d = 5 cm, l = 13 cm Kieselgel; Druck 0.2 bar; Laufmittel: Ether/Pentan (7:3)] unterworfen, was 0.49 g eines hellgelben Öls (R_f = 0.35) und 0.23 g farblose

Kristalle ($R_f = 0.19$), Schmp. 80.2–82.4°C, ergab. Laut spektroskopischen Daten war in diesem Falle die Diastereoisomerentrennung gelungen.

Nebensomer (Kristalle): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz): $\delta = 7.42\text{--}7.32$ (m, 5H, arom. H), 4.90 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, CHOH), 3.57 (dq, $J_{\text{H,H}} = 5.7$, $J_{\text{H,F}} = 7.5$ Hz, 1H, CHNH_2), 2.5–0.8 (m, 3H, NH_2 , OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz): Signale bei $\delta = 139.0$; 128.6; 128.5; 127.0; [131.2, 127.5, 123.7, 119.9 (q, CF_3); 72.1 (COH); 58.5 (q, $J = 27.1$, CNH_2)].

Hauptisomer (Öl): IR: $\tilde{\nu} = 3380\text{ cm}^{-1}$ (br., NH_2 , OH), 3040, 2900, 1600, 1490, 1450, 1400, 1270, 1160, 1120, 770, 700. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz): $\delta = 7.42\text{--}7.28$ (m, 5H, arom. H), 4.92 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, CHOH), 1.55 (dq, $J_{\text{H,H}} = 3.9$, $J_{\text{H,F}} = 7.7$ Hz, 1H, CHNH_2), 3.0–1.2 (m, 3H, NH_2 , OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz): Signale bei $\delta = 140.5$; 128.6; 128.2; 126.2; [131.4, 127.7, 123.9, 120.2 (q, CF_3); 70.6 (COH); 59.1 (q, $J = 27.4$ Hz, CNH_2)].

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$ (205.18) Ber. C 52.69 H 4.91 N 6.83
Gef. C 52.62 H 4.90 N 6.72

2-Amino-1,1,1-trifluor-2-methyl-3-hexanol (**44**): Nach AAV Ib wurden 2.0 g (9.3 mmol) **13** hydriert, und man erhielt 0.08 g (5%) **44** als farbloses Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3400\text{ cm}^{-1}$ (br., NH_2 , OH), 2960, 2940, 2880, 1600, 1460, 1380, 1280, 1150. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3.75\text{--}3.4$ (m, 1H, CHOH), 2.2 (br. s, 3H, NH_2 , OH), 1.7–0.8 [m, 10H, CH_2CH_2 , $(\text{CH}_3)_2$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 135.1$, 120.7 (CF_3 , Rest des q nicht bestimmt); [74.0, 71.7 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2); 59.6 (q, $J = 24.8$ Hz, Hauptisomer, Nebenisomer nicht bestimmt, CNH_2); 33.8; 33.1; 19.7; 16.1; 13.9].

2-Amino-1,1,1-trifluor-2-methyl-3-nonanol (**45**): Nach AAV Ib wurden 2.0 g (7.8 mmol) **14** hydriert, und man erhielt nach Kugelrohrdestillation (90°C/2 Torr) 0.39 g (22%) **45** als farbloses Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3400\text{ cm}^{-1}$ (br., NH_2 , OH), 2960, 2930, 2860, 1600, 1460, 1380, 1280, 1150, 1100. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3.7\text{--}3.4$ (m, 1H, CHOH), 2.0–1.05 (m, 16H, $[\text{CH}_2]_5$, CH_3 , NH_2 , OH), 1.05–0.7 (m, 3H, CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 149.0$, 135.1, 120.8, 106.5 (q, CF_3); [74.3, 72.0 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:1.5); 59.6, 59.3 (2 q, $J = 24.5$, Haupt- und Nebenisomer, CNH_2); 32.0; 31.1; 29.3; 27.2; 26.6; 22.8; 19.2; 16.3; 14.1].

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}$ (227.26) Ber. C 52.85 H 8.87 N 6.16
Gef. C 53.21 H 8.80 N 6.15

2-Amino-1,1,1-trifluor-2-methyl-5-phenyl-3-pentanol (**46**): Nach AAV Ib wurden 2.0 g (7.3 mmol) **15** hydriert, und man erhielt nach Kugelrohrdestillation (90–100°C/0.8 Torr) 0.95 g (53%) **46** als farbloses Öl (Schmp. des Oxalats 158.4–160.6°C). – IR: $\tilde{\nu} = 3400\text{ cm}^{-1}$ (br., NH_2 , OH), 3080, 3060, 3030, 2940, 2860, 1600, 1490, 1450, 1385, 1280, 1150, 1110, 1070, 935, 750, 700. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.35\text{--}7.15$ (m, 5H, arom. H), 3.7–3.5 (m, 1H, CHOH), 3.5–2.5 (m, 2H, CH_2), 2.0–1.1 (m, 5H, CH_2 , NH_2 , OH), 1.25 (s, 1H, CH_3), 1.15 (s, 2H, CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 141.9$; 128.6; 128.5; 126.0; [(CF_3 nicht bestimmt), 73.3, 71.1 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2); 59.5, 55.2 (2 q, $J = 24.6$, 28.4 Hz, CNH_2); 33.4; 32.6; 19.0; 15.9].

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO} \cdot \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$ (337.30) Ber. C 49.85 H 5.38 N 4.15
Gef. C 49.92 H 5.29 N 4.19

Reduktion des silylierten Trifluornitroaldols 25 unter Verwendung von LiAlH_4 : In einem Rundkolben wurden 2.0 g (6.9 mmol) **25** in 100 ml Ether gelöst, mit 0.65 g (17.1 mmol) LiAlH_4 versetzt und unter Ausschluß von Feuchtigkeit für 5 h zum Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit einem Eisbad gekühlt, nacheinander mit 1 ml H_2O , 1.7 ml ges. NaOH-Lösung und wiederum 1 ml H_2O versetzt und noch 1/2 h bei Raumtemp. gerührt, wobei der entstandene Niederschlag zusammenklumpt. Die Ether-

phase wurde dekantiert, der Rückstand zweimal mit je 50 ml Ether digeriert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und im RV eingedampft. Das so erhaltene gelbe Öl (1.17 g) wurde zur weiteren Reinigung in 50 ml Ether gelöst, dreimal mit je 50 ml 10proz. HCl-Lösung extrahiert, die vereinigten Säurephasen wurden einmal mit 50 ml Ether gewaschen, danach unter Eiskühlung mit NaOH-Plätzchen versetzt bis die Lösung stark alkalisch war und anschließend dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert; die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit je 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und im RV eingedampft. Man erhielt so 0.68 g eines hochviskosen Öls, das im Kugelrohr bei 110–115°C/10 Torr so destilliert wurde, daß eine Kugel im Ofen, die andere außerhalb des Ofens war, was zwei Fraktionen ergab. Fraktion in Kugel außerhalb des Ofens: 0.193 g (15%) **44** als farbloses Öl; Fraktion in Kugel innerhalb des Ofens: 0.399 g (29%) **47** als hochviskoses Öl, das beim Stehenlassen kristallisierte, Schmp. 60–66°C.

1,1,1-Trifluor-2-(hydroxyamino)-2-methyl-3-hexanol (**47**): IR: $\tilde{\nu} = 3580\text{ cm}^{-1}$, 3300 (br., NH, OH), 2960, 2940, 2880, 1460, 1380, 1280, 1160, 1100, 1070, 970, 850. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6.2\text{--}5.3$ [m, 2H, $(\text{OH})_2$], 4.2–3.8 (m, 0.5H, austauschbar), 3.2–2.3 (m, 0.5H, austauschbar), 1.8–0.8 [m, 10H, CH_2CH_2 , $(\text{CH}_3)_2$]. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz): Signale bei $\delta = 134.0$, 119.6 (CF_3 , Rest des q nicht bestimmt); [72.6, 68.4 (Haupt- und Nebenisomer, COH, 1.5:1); 67.0, 66.3 (2 q, $J = 23.3$, 22.5 Hz, Haupt- und Nebenisomer, CNH); 33.6; 33.3; 20.0; 19.7; 14.4; 13.8; 11.7].

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_2$ (201.19) Ber. C 41.79 H 7.01 N 6.96
Gef. C 41.91 H 7.05 N 6.97

Reduktion des Trifluornitroketons 30 zu 6,6,6-Trifluor-5-methyl-5-nitro-2-hexanol (**48**) mittels Triethylsilan und SnCl_4 : In 20 ml CH_2Cl_2 wurden 1.06 g (5.0 mmol) **30** vorgelegt, mit einem Eisbad gekühlt und unter Rühren zuerst mit 1.6 ml (10 mmol) Triethylsilan, dann mit 0.9 ml (7.5 mmol) Zinn(IV)-chlorid versetzt, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h unter Kühlung weitergerührt, dann in 50 ml H_2O gegossen, die Phasen wurden getrennt, die wäßrige wurde dreimal mit je 30 ml CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO_4 getrocknet und im RV eingedampft. Das isolierte gelbe Öl wurde auf Kieselgel aufgetragen (Säule: $d = 3$ cm, $l = 13$ cm) und zuerst mit 200 ml Pentan – zum Entfernen der Silylverbindung – dann mit 250 ml Ether eluiert. Nach Eindampfen der Etherlösung im RV erhielt man ein gelbes Öl (1.13 g), das im Kugelrohr bei 130–140°C/13 Torr destilliert wurde: 0.776 g (72%) **48** als fast farbloses Öl. – IR: $\tilde{\nu} = 3400\text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2960, 2940, 1560 (NO_2), 1460, 1400, 1350, 1260, 1170, 1110, 1080, 850. – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz): $\delta = 3.90\text{--}3.78$ (m, 1H, CHOH), 2.66–2.38 (m, 1H, HCH), 2.30–1.96 (m, 1H, HCH), 1.77 (s, 3H, CH_3), 1.66–1.26 (m, 3H, CH_2 , OH), 1.24 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz): Signale bei $\delta = 128.8$, 125.0, 121.3, 117.5 (q, CF_3); [91.1, 90.9, 90.7, 90.6, 90.3 (CNO_2); 67.1, 67.0 (Diastereoisomere, COH, 1:1)]; 32.1; 30.1; 29.9; 23.6; 23.3; 17.4; 17.1.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_3$ (215.17) Ber. C 39.07 H 5.62 N 6.51
Gef. C 39.40 H 5.86 N 6.15

Reduktive Abspaltung der Nitrogruppe des Trifluornitroketons 30 zu 6,6,6-Trifluor-5-methyl-2-hexanon (**49**): In 20 ml Benzol wurden 1.06 g (5.0 mmol) **30** gelöst, mit 1.4 ml (5 mmol) Tributylzinnhydrid und 0.16 g (1 mmol) AIBN versetzt, 1 h zum Rückfluß erhitzt und anschließend im RV eingedampft. Der so erhaltene Rückstand wurde auf Kieselgel aufgetragen (Säule: $d = 2$ cm, $l = 10$ cm) und zuerst mit 50 ml Pentan eluiert, wobei sich beim Austritt der Lösung nitrose Gase bildeten. Anschließend wurde mit 50 ml Ether eluiert und die erhaltene Lösung im RV eingedampft, was ein gelbes

Öl (1.25 g) ergab, das im Kugelrohr bei 75–90°C/13 Torr destilliert wurde und neben viel Rückstand 0.26 g (31%) **49** als farbloses Öl ergab. — IR: $\tilde{\nu}$ = 2980 cm⁻¹, 2940, 1720 (CO), 1560, 1470, 1380, 1270, 1170, 1130, 1090, 1050, 1030, 1000. — ¹H-NMR (300 MHz): δ = 2.64–2.45 (m, 2H, CH₂); 2.30–2.12 (m, 1H, CH); 2.16 (s, 3H, CH₃); 2.02–1.84 (m, 1H, HCH); 1.76–1.57 (m, 1H, HCH); 1.1 (d, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃). — ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 207.4 (CO); 133.8, 130.1, 126.4, 122.7 (q, CF₃); 40.2; 36.9 (q, J = 26.9 Hz, CCF₃); 29.8; 23.4; 12.8.

C₇H₁₁F₃O (168.16) Ber. C 50.00 H 6.59 Gef. C 49.53 H 6.67

CAS-Registry-Nummern

1: 819-07-8 / 2: 32827-21-7 / 3: 93696-69-6 / 4: 42506-13-8 / 5: 100083-43-0 / 6: 73430-27-0 / 7 (Isomer 1): 136587-63-8 / 7 (Isomer 2): 136587-85-4 / 8 (Isomer 1): 136587-64-9 / 8 (Isomer 2): 136587-86-5 / 9 (Isomer 1): 136587-65-0 / 9 (Isomer 2): 13587-87-6 / 10: 110135-52-9 / 11 (Isomer 1): 100093-48-5 / 11 (Isomer 2): 100083-49-6 / 12 (Isomer 1): 100093-52-1 / 12 (Isomer 2): 100083-53-2 / 13 (Isomer 1): 136587-66-1 / 13 (Isomer 2): 136587-88-7 / 14 (Isomer 1): 136587-67-2 / 14 (Isomer 2): 136587-89-8 / 15 (Isomer 1): 136587-68-3 / 15 (Isomer 2): 136587-90-1 / 16 (Isomer 1): 100083-46-3 / 16 (Isomer 2): 100083-47-4 / 17: 100083-55-4 / 18 (Isomer 1): 100083-56-5 / 18 (Isomer 2): 100083-57-6 / 19 (Isomer 1): 100083-50-9 / 19 (Isomer 2): 100083-51-0 / 20: 100083-54-3 / 21: 100083-58-7 / 22 (erythro): 136587-69-4 / 22 (threo): 136587-91-2 / 23 (erythro): 136587-70-7 / 23 (threo): 136587-92-3 / 24 (erythro): 136587-71-8 / 24 (threo): 136587-93-4 / 25 (erythro): 136587-72-9 / 25 (threo): 136587-94-5 / 26 (erythro): 136587-73-0 / 26 (threo): 136587-95-6 / 27: 125316-49-6 / 28: 125316-50-9 / 29: 124737-13-9 / 30: 124737-15-1 / 31: 124737-12-8 / 32: 33033-07-7 / 33: 124737-14-0 / 34 (Isomer 1): 136587-74-1 / 34 (Isomer 2): 136588-14-2 / 35 (Isomer 1): 136587-75-2 / 35 (Isomer 2): 136588-15-3 / 36 (Isomer 1): 136587-76-3 / 36 (Isomer 2): 136587-96-7 / 37 (Isomer 1): 136616-26-7 / 37 (Isomer 2): 136587-97-8 / 38 (Isomer 1): 136587-77-4 / 38 (Isomer 2): 136587-98-9 / 39 (Isomer 1): 136588-06-2 / 39 (Isomer 1, Oxalat): 136588-07-3 / 39 (Isomer 2): 136587-99-0 / 39 (Isomer 2, Oxalat): 136588-08-4 / 40 (Isomer 1): 136588-09-5 / 40 (Isomer 1, Oxalat): 136588-10-8 / 40 (Isomer 2): 136588-00-6 / 40 (Isomer 2, Oxalat): 136588-11-9 / 41 (Isomer 1): 136587-78-5 / 41 (Isomer 2): 136588-01-7 / 42: 110135-75-6 / 42 (Oxalat): 110135-81-4 / 43 (Isomer 1): 136587-79-6 / 43 (Isomer 2): 136588-02-8 / 44 (Isomer 1): 136616-27-8 / 44 (Isomer 2): 136588-03-9 / 45 (Isomer 1): 136587-80-9 / 45 (Isomer 2): 136588-04-0 / 46 (Isomer 1): 136587-81-0 / 46 (Isomer 1, Oxalat): 136588-12-0 / 46 (Isomer 2): 136588-05-1 / 46 (Isomer 2, Oxalat): 136588-13-1 / 47 (Isomer 1): 136587-82-1 / 47 (Isomer 2): 136588-16-4 / 48 (Isomer 1): 136587-83-2 / 48 (Isomer 2): 136588-17-5 / 49: 136587-84-3 / KF: 7789-23-3 / Al₂O₃: 1344-28-1 / H₃CCH₂CH₂CHO: 123-72-8 / H₃C(CH₂)₃CHO: 111-71-7 / C₆H₅CH₂CH₂CHO: 104-53-0 / H₃C(C₆H₅)CHCHO: 93-53-8 / C₆H₅CHO: 100-52-7 / 3,4-(OCH₃)₂-C₆H₃CHO: 120-57-0 / (CH₃)₂CCHO: 630-19-3 / *p*-O₂N-C₆H₄CHO: 555-16-8 / Cyclohexanon: 108-94-1 / Acrolein: 107-02-8 / Methyl-vinyl-keton: 78-94-4 / Acrylsäure-methylester: 96-33-3 / Acrylnitril: 107-13-1 / 2-Cyclohexanon: 930-68-7 / *N,N*-Dimethylcarbamidsäure-trimethylsilylester: 32115-55-2

¹⁾ Herrn Professor Dr. Karl Heinz Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet.

²⁾ Teilweise vorgetragen: D. Seebach, A. K. Beck, M. Eberle, M. Mißbach, I. A. O'Neil, T. Vettiger, *Nitroaliphatics in Organic Synthesis*, Abstracts of Paper, 196th ACS National Meeting, Los Angeles, CA, September 25–30, 1988; B. Baasner, M. J. Negele, A. K. Beck, D. Seebach, *Synthesis of Fluorinated Nitro- and Aminoalcohols*, Abstracts of Paper, 12th International Symposium on Fluorine Chemistry, Santa Cruz, CA, August 7–12, 1988. — ^{2b)} Ein Teil der hier beschriebenen Ergebnisse ist in einer Kurzmittteilung und in der Patentliteratur niedergelegt: D. Seebach, A. K. Beck, P. Renault, *Angew. Chem.* **98** (1986) 96; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 98; D. Seebach, A. K. Beck, DOS 3540 332 (1987), Bayer AG [*Chem. Abstr.* **107** (1987) P 115246e]; D. Seebach, A. K. Beck, DOS 3808 276 (1988), Bayer AG [*Chem. Abstr.* **112** (1990) P 980013k]. — Anwendungen der hier ausführlich beschriebenen Methodik auf die Michael-Addition von 1,1,1-Trifluor-2-nitropropan an α,β -ungesättigte Ester: B. Baasner, A. Marhold, M. Negele, *J. Fluorine Chem.* **46** (1990) 161.

³⁾ Professor J. D. Dunitz vertritt die Meinung, daß man fast in jeder Veröffentlichung den ersten Satz ohne Verlust an Substanz weglassen kann. Dies gilt auch hier. Trotzdem seien zur Untermauerung des „Truismus“ von Satz Nr. 1 in der folgenden Fußnote⁴⁾ einige einschlägige Zitate angegeben.

⁴⁾ ^{4a)} D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr, T. Weller, *Chimia* **33** (1979) 1. — ^{4b)} E. Müller (Hrsg.), *Methoden der Organischen Chemie*, Houben-Weyl, Bd. XII, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971. — ^{4c)} Siehe die seit 1986 in der VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, erscheinende Reihe mit inzwischen 4 Bänden: H. Feuer (Ed.), *Organic Nitro Chemistry Series*. — ^{4d)} G. Rosini, R. Ballini, *Synthesis* **1988**, 833. — ^{4e)} A. G. M. Barrett (Ed.), *Nitroalkanes and Nitroalkenes in Synthesis* (Tetrahedron Symposia-in-Print Number 41), *Tetrahedron* **46** (1990) 7313–7598. — ^{4f)} M. Braun, „Synthesen with Aliphatic Nitro Compounds“ in J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H.-U. Reissig (Hrsg.), *Organic Synthesis Highlights*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1991.

⁵⁾ E. W. Colvin, D. Seebach, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 689. — D. Seebach, A. K. Beck, T. Mukhopadhyay, E. Thomas, *Helv. Chim. Acta* **65** (1982) 1101, und die dort zitierte Literatur, sowie die dazwischen veröffentlichten Arbeiten unserer Gruppe.

⁶⁾ ^{6a)} D. Seebach, F. Lehr, *Angew. Chem.* **88** (1976) 540; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **15** (1976) 505. — ^{6b)} M. Eyer, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3601, und die dort zitierten dazwischen liegenden Arbeiten.

⁷⁾ R. Henning, F. Lehr, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **59** (1976) 2213. — U. Brändli, M. Eyer, D. Seebach, *Chem. Ber.* **119** (1986) 575, und die dort zitierten dazwischen liegenden Arbeiten.

⁸⁾ Übersicht: J. Svoboda, *Chem. Listy* **74** (1980) 469.

⁹⁾ G. Rosini, R. Ballini, P. Sorrenti, *Synthesis* **1983**, 1014. — Für eine Anwendung in der Zuckerchemie siehe S. Hanessian, J. Kloss, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 1261.

¹⁰⁾ Dr. K. Sasse, Bayer AG, meinte anlässlich eines Besuches von D. S. in Leverkusen: „... Sie sind doch ein Nitroalkan-Spezialist; wollen Sie nicht einmal Umsetzungen von Fluornitroalkanen versuchen, die uns bisher nicht gelungen sind?“ So kamen wir zu größeren Mengen der Edukte **1–3** für die vorliegende Arbeit.

¹¹⁾ 2-Trifluormethyl-2-nitropropan-1,3-diol: I. L. Knunyants, L. S. German, I. N. Rozhkov, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* **1964**, 1630 (russ.); *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **13** (1964) 1538.

¹²⁾ Die fluorierten Nitroalkane **1–3** werden durch fluorierende Nitrierung der entsprechenden Olefine hergestellt: A. I. Titov, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **149** (1963) 330 (russ.); *Dokl. Chem. (Engl. Transl.)* **149** (1963) 222. — I. L. Knunyants, L. S. German, I. N. Rozhkov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1963**, 1946 (russ.); *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **12** (1963) 1794; B. Baasner, H. Hagemann, E. Klauke, DOS 3305 201, 3305 202 (1983), Bayer AG [*Chem. Abstr.* **102** (1984) P 5684k, P 5685m].

¹³⁾ J. T. Welch, S. Eswarakrishnan, *Fluorine in Bioorganic Chemistry*, Wiley & Sons, New York 1991; D. Seebach, *Angew. Chem.* **102** (1990) 1363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **29** (1990) 1320 [Abschnitt 2.2. (über Hemmer, Suizid-Substrate und Flustrate)]. Es wurden insgesamt etwa ein Dutzend Versuche durchgeführt. Das *tert*-Butyldimethylsilylnitronat von 1,1,1-Trifluor-2-nitropropan (**2**) (Sdp. 70–80°C/12 Torr) zeigte folgendes ¹H-NMR-Spektrum: δ = 2.1 (s, 3H, CH₃), 1.0 [s, 9H, C(CH₃)₃], 0.4 (s, 6H, 2 CH₂).

¹⁵⁾ Die Nitroalkane **1–3** siedeten bei 90, 100 bzw. 120°C.

¹⁶⁾ Verbindungen dieses Typs sind seit langem bekannt und wurden vor allem aus β -(RS)-substituierten Nitroolefinen und Aminen erhalten. Übersichten: S. Rajappa, *Tetrahedron* **37** (1981) 1453; Y. Tominaga, Y. Matsuda, *J. Heterocycl. Chem.* **22** (1985) 937; H. Junjappa, H. Ila, C. V. Asokan, *Tetrahedron* **46** (1990) 5423.

¹⁷⁾ R. H. Wollenberg, S. J. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3219.

¹⁸⁾ Die Verwendung von neutralem Al₂O₃ erwies sich als am geeignetsten, saures oder basisches ergab schlechtere Ausbeuten.

¹⁹⁾ Sämtliche in der Tab. angegebenen Aldehyde wurden mit **1** und **2** umgesetzt. Wo bei **2** keine Angabe gemacht wird, konnte kein Produkt isoliert werden. Häufig setzten wir einen gegebenen Aldehyd mit einem der beiden Nitroalkane **1** und **2** unter allen drei in Schema 2 angegebenen Bedingungen um; wo die Angabe fehlt, konnte ebenfalls kein Produkt isoliert werden.

²⁰⁾ DMPU (dimethyl propylene urea) oder 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon ist ein nichtcarcinogener Ersatz für HMPT: T. Mukhopadhyay, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **65** (1982) 385; D. Seebach, *Chem. Ber.* **21** (1985) 632. — Größere Mengen DMPU können von der BASF AG (Ludwigshafen) bezogen werden.

- ²¹ T. M. Williams, R. Crumbie, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 91.
- ²² Siehe auch die Diskussion über diastereoselektive Additionen von Elektrophilen an Doppelbindungen mit allylischem heterosubstituiertem stereogenem Zentrum in Lit.^{6b}.
- ²³ Durch den Einfluß der CF₃-Gruppe auf Verschiebung und Kopplungsmuster der ¹H- und ¹³C-NMR-Signale ist es wohl nicht erlaubt, bei den nicht fluorierten Derivaten festgestellte, mit der Konfiguration korrelierbare Regelmäßigkeiten auf die hier beschriebenen Verbindungen zu übertragen.
- ²⁴ D. W. Chasar, *Synthesis* **1982**, 841.
- ²⁵ R. Ballini, M. Petrini, *Synthesis* **1986**, 1024; R. Ballini, M. Petrini, E. Marcantoni, G. Rosini, *ibid.* **1988**, 231.
- ²⁶ Andere in der Literatur empfohlene Bedingungen wie z. B. Bu₄NF auf Kieselgel (J. H. Clark, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 789) führten nicht zum Ziel.
- ²⁷ K. Yamada, S. Tanaka, S. Kohmoto, M. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 110.
- ²⁸ Versuche, aus **3** das Dilithiumderivat F₂C=CHN(OLi)₂ nach Lit.²⁷ zu erzeugen, waren erfolglos.
- ²⁹ Die desilylierende LAH-Reduktion von *O*-silylierten Nitroaldolen hatten wir schon früher beobachtet, siehe Lit.⁵. Nicht geschützte Nitroaldole werden von LAH in einer Retroaldolreaktion gespalten.
- ³⁰ N. Ono, T. Hashimoto, T. X. Jun, A. Kaji, *Tetrahedron Lett.* **28** (1987) 2277.
- ³¹ N. Ono, H. Miyake, R. Tamura, A. Kaji, *Tetrahedron Lett.* **22** (1981) 1705.
- ³² W. G. Kofron, L. M. Baclawski, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 1879.
- ³³ W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 2923; R. Matissek, M. Häussler, *Dtsch. Lebensm. Rundsch.* **81** (1985) 50.
- ³⁴ S. Rajappa, R. Sreenivasan, B. G. Advani, R. H. Summerville, R. Hoffmann, *Indian J. Chem., Sect. B*, **15** (1977) 297.
- ³⁵ H. Meerwein, W. Florian, N. Schön, G. Stopp, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **641** (1961) 1; I. A. Ivanova, B. P. Federov, F. M. Stoyanovich, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* **1965**, 2179 (russ.); *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)* **14** (1965) 2143; *Chem. Abstr.* **64** (1966) 12538g; T. Severin, B. Brück, *Chem. Ber.* **98** (1965) 3847; M. Faulques, L. Rene, R. Royer, *Synthesis* **1982**, 260.
- ³⁶ Autorenkollektiv, *Organikum*, 17. Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1988, S. 655.

[320/91]