

229. α , β -Doppeldeprotonierte Nitroalkane : Super-Enamine?

Vorläufige Mitteilung

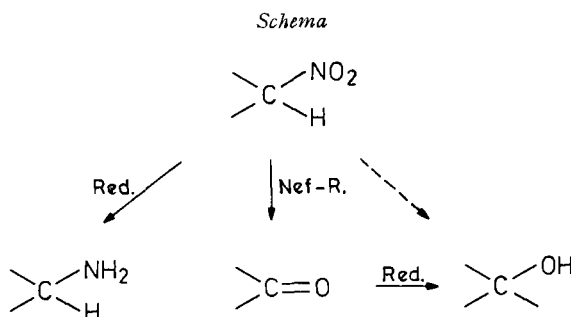
von **Rainer Henning**¹⁾, **Friedrich Lehr**¹⁾ und **Dieter Seebach**

Institut für Organische Chemie der Justus-Liebig-Universität, D-6300 Giessen

(7. VII. 76)

α , β -Doubly deprotonated nitroalkanes: Super-enamines? – *Summary.* At temperatures between -90° and -78° both the α - and β -proton of 1-aryl-2-nitro-ethanes (**1**) are abstracted by *n*-butyllithium to give the dilithio derivatives of **3**. These turn out to be excellent nucleophiles combining with alkyl halides, aldehydes, ketones, and ω -nitro styrenes at the β -nitro carbon atom to give products of type **2**. It is shown that 2-nitro-propane undergoes the same double deprotonation and can be coupled with benzaldehyde at one of the β -nitro carbon atoms to yield **4**. It is proposed to consider the new reagents as super-enamines **3c**.

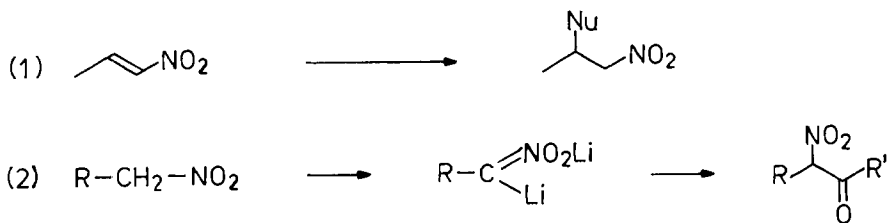
Wie das *Schema* zeigt, lassen sich Nitroalkane leicht in Amine, Carbonylverbindungen und Alkohole umwandeln [1]. Damit sind über die Nitrogruppe die drei wichtigsten funktionellen Gruppen in organischen Molekeln zugänglich²⁾.



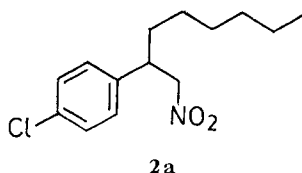
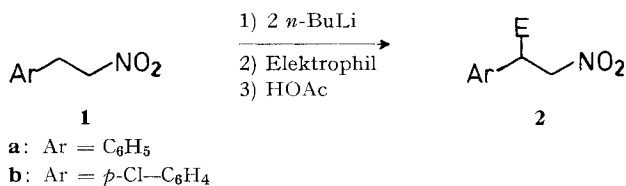
Wir unternahmen [2] daher einen Streifzug durch die Chemie der Nitroaliphaten mit dem Ziel, die Anwendungsbreite bereits bekannter Reaktionen zu vergrössern. Dabei fanden wir zunächst [3], dass man die Addition selbst der schärfsten Nucleophile nach Gl. (1) kontrolliert durchführen kann, wenn man die Umsetzung bei tiefen Temperaturen vornimmt; zum Beispiel addiert sich *n*-Butyllithium an Nitroolefine bei -80° in 65–80% Ausbeute [4]. Kürzlich konnten wir durch Abstraktion *beider* α -Protonen von Nitroalkanen nach Gl. (2) die Nucleophilie des α -Nitro-C-Atoms so steigern, dass es sich z.B. mit Carbonsäureestern zu α -Nitroketonen vereinigt [5], eine Reaktion, die mit Nitronaten $R-CH=NO_2^\ominus$ nicht möglich ist.

¹⁾ Teile der geplanten Dissertationen von *R. H.* und *F. L.*, Universität Giessen.

²⁾ Siehe auch die in [3] zitierte Literatur.



Wir berichten hier über die völlig andersartig ablaufende Umsetzung von 1-Aryl-2-nitroäthanen (**1**) zunächst mit zwei Äquivalenten Base und dann mit einem Äquivalent eines C-Elektrophils: es entstehen in guten Ausbeuten Produkte **2**, die durch C–C-Verknüpfung am benzylichen α -Aryl- und nicht am α -Nitro-C-Atom zustande gekommen sind.



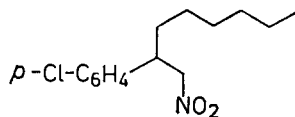
In einem typischen Versuch gaben wir zu einer unter Argon in einem -90° -Bad gerührten Mischung aus 30 ml THF, 5ml HMPTA³⁾ und 0,92 g *p*-Chlorphenyl-nitroäthan (**1b**, 5,0 mmol) 6,3 ml einer 1,6 N Lösung von *n*-Butyllithium (10,0 mmol) in *n*-Hexan, liessen in 30 Min. auf -78° aufwärmen, kühlten wieder auf -90° ab und versetzten die tiefrote Mischung mit 1,06 g (5,0 mmol) 1-Jodhexan. Beim langsamen Aufwärmen liess auf -30° verschwand die intensive Farbe (*ca.* 3 Std.). Bei -90° wurden 3 ml Eisessig zugefügt, worauf man in Wasser goss. Aufarbeitung und Vakuumdestillation lieferten 1,0 g (76%) 2-(*p*-Chlorphenyl)-1-nitrooctan (**2a**). Die Stellung der beiden Substituenten an der C₈-Kette ging eindeutig aus dem ¹H-NMR.-Spektrum hervor, welches Signale von *zwei* α -Nitrowasserstoffatomen bei 4,40 ppm und *einem* benzylichen Proton bei 3,35 ppm zeigte.

In der *Tabelle 1* sind die bisher so hergestellten Verbindungen **2** zusammengefasst. Ausser der Alkylierung zu **2a** und Benzylierung (**1a** \rightarrow **2b**) haben wir Hydroxyalkylierungen mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden (Propanal + **1b** \rightarrow **2c**, Benzaldehyd + **1a** \rightarrow **2d**, *p*-Chlorbenzaldehyd + **1a** \rightarrow **2e**) und Ketonen (Aceton +

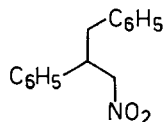
³⁾ Siehe Fussnote ^{a)} der *Tabelle 1*.

Tabelle 1. *Produkte 2* aus der Umsetzung von doppelt deprotonierten 1-Aryl-2-nitroäthanen (**1**) mit Elektrophilen. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf chromatographierte (Silicagel) oder umkristallisierte Produkte

Alkylierungen

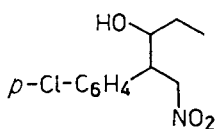


2a
(76%)

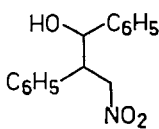


2b
(75%)

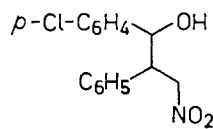
Hydroxylalkylierungen



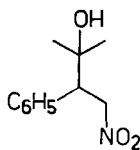
2c
(75%)



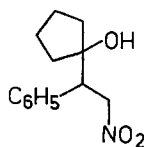
2d
(80%)



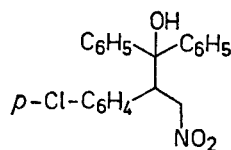
2e
(78%)



2f
(70%)^{a)}

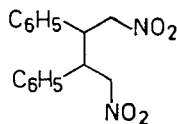


2g
(69%)

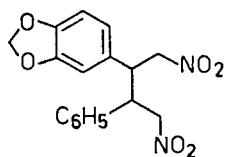


2h
(67%)

Kupplung mit Nitroolefinen



2i
(80%)



2j
(65%)

^{a)} Ohne Zusatz von HMPTA bildete sich dieses Produkt nur in 45% Ausbeute.

1a → **2f**, Cyclopentanone + **1a** → **2g**, Benzophenone + **1b** → **2h** durchgeführt. Mit ω -Nitrostyrolen bilden sich 2,3-Diaryl-1,4-dinitrobutane (ω -Nitrostyrol + **1a** → **2i**, 3,4-Methylenedioxy- ω -nitrostyrol + **1a** → **2j**). Die Produkte **2c-2e**, **2i** und **2j** fallen als Diastereomerenmischungen an. Physikalische und spektroskopische Daten sind in *Tabelle 2* zusammengestellt.

Tabelle 2. *Physikalische Daten der Verbindungen 2 und 4*⁵⁾

2-(*p*-Chlorphenyl)-1-nitrooctan (**2a**). Sdp. 130°/0,06 Torr. – $n_D^{20} = 1,5106$. – IR.: 1550, 1375 (NO₂). – ¹H-NMR.: 0,87 (*m*/3H/H₃C(8)); 1,05–1,8 (*m*/10H/H₂C(3)–(7)); 3,35 (*m*/1H/HC(2)); 4,45 (*d*/*J* = 7/2H/H₂C(1)); 7,22 (*AA'* *BB'*-System, *J* = 6/4H/aromat.).

2,3-Diphenyl-1-nitropropan (**2b**). $n_D^{20} = 1,5671$. – IR.: 1550, 1367 (NO₂). – ¹H-NMR.: 2,90 (*m*/H₂C(3)); 2,72 (*Pentuplett*/*J* = 7/1H/HC(2)); 4,48 (*m*/H₂C(1)); 6,73–7,33 (*m*/10H/aromat.) – ¹³C-NMR.: 39,95 (C(3)); 45,95 (C(2)); 79,51 (C(1)); 126,72/127,56/128,09/128,53/128,81/129,06/137,94/139,28 (aromat. H).

2-(*p*-Chlorphenyl)-1-nitro-3-pentanol (**2c**). Sdp. 160°/0,25 Torr. – $n_D^{20} = 1,5390$. – IR.: 3500 (br., OH), 1550, 1375 (NO₂). – ¹H-NMR.: 0,88 (*t*/*J* = 7/3H/H₃C(5)); 1,0–1,4 (*m*/2H/H₂C(4)); 2,2 (br. *s*/1H/OH); 3,1–3,9 (*m*/2H/HC(2) + HC(3)); 4,4–5,0 (*m*/2H/H₂C(1)); 7,18 (*m*/aromat. H).

1,2-Diphenyl-3-nitro-1-propanol (**2d**). Smp. 72–78° (unscharf, Diastereomergemisch; aus CCl₄/Pentan). – IR.: 3500 (br., OH), 1555, 1381 (NO₂). – ¹H-NMR.: 2,28 (br. *s*/1H/OH); 3,4–3,8 (*m*/1H/HC(2)); 4,35–4,85 (*m*/3H/H₂C(3) + HC(1)); 6,70–7,25 (*m*/10H/aromat.).

1-(*p*-Chlorphenyl)-3-nitro-2-phenyl-1-propanol (**2e**). IR.: 3600–3200 (OH), 1560 (NO₂). – ¹H-NMR.: 3,1 (br. *s*/1H/OH); 3,5–3,9 (*m*/1H/HC(2)); 4,5–5,0 (*m*/3H/H₂C(3) + HC(1)); 6,9–7,5 (*m*/9H/aromat.).

2-Methyl-4-nitro-3-phenyl-2-butanol (**2f**). Sdp. 140°/0,6 Torr. – $n_D^{20} = 1,5277$. – IR.: 3550, 3450 (OH), 1550, 1378 (NO₂). – ¹H-NMR.: 1,05 + 1,19 (2*s*/6H/2CH₃); 2,08 (*s*/1H/OH); 3,53 (*X*-Teil eines *ABX*-Systems/1H/HC(3)); 4,71–5,13 (*AB*-Teil eines *ABX*-Systems/2H/H₂C(4)); 7,33 (*s*/5H/aromat.). – ¹³C-NMR.: 26,87/29,20 (CH₃); 54,79 (C(3)); 72,04 (C(2)); 76,93 (C(4)); 127,73/128,46/129,04/137,30 (aromat.).

1-(2-Nitro-1-phenyläthyl)-1-cyclopentanol (**2g**). $n_D^{20} = 1,5449$. – IR.: 3600–3400 (OH), 1555, 1382 (NO₂). – ¹H-NMR.: 1,2–2,0 (*m*/9H/CH₂ (cyclopentyl) + OH); 3,4 (*t*/*J* = 7/1H/HC(1')); 4,81 (*d*/*J* = 7/2H/H₂C(2')); 7,12 (*s*/5H/aromat.).

2-(*p*-Chlorphenyl)-1,1-diphenyl-3-nitro-1-propanol (**2h**). Smp. 161–162,5° (aus Methylenchlorid/Pentan). – IR.: 3500 (OH), 1540 (NO₂). – ¹H-NMR.: 2,5 (*s*/1H/OH); 4,6–4,8 (*m*/3H/HC(2) + H₂C(3)); 7,0–7,7 (*m*/14H/aromat.).

1,4-Dinitro-2,3-diphenylbutan (**2i**). Smp. 233–235° (Zers.) (Lit. [7], Smp. 235–240°) (aus viel Chloroform). – IR.: 1550, 1380 (NO₂).

1,4-Dinitro-2-(3',4'-methylenedioxyphenyl)-3-phenyl-butan (**2j**). Smp. 224–226° (ab 205° Zers.) (aus viel Chloroform). – IR.: 1550 (NO₂). – ¹H-NMR. (d₆-Aceton): 3,4–5,1 (*m*/6H/HC(2) + HC(3) + H₂C(4)); 6,03 (*s*/2H/OCH₂O); 6,8–7,6 (*m*/8H/aromat.).

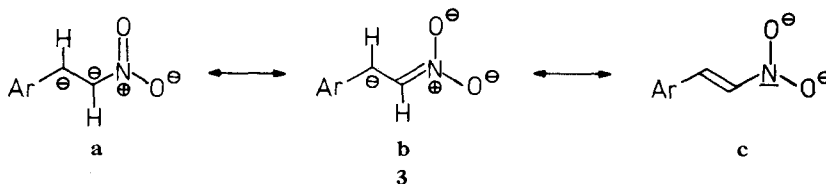
3-Nitro-1-phenyl-1-butanol (**4**). IR.: 3500 (br., OH), 1550 (NO₂). – ¹H-NMR.: 1,43 (*d*/*J* = 7/3H/CH₃); 1,7–2,7 (*m*/2H/CH₂); 3,0 (br. *s*/1H/OH); 4,3–5,1 (*m*/2H/HC(1) + HC(3)); 7,20 (*s*/5H/aromat.).

5) Die IR.-Spektren wurden von einem Film der reinen Substanz oder von KJ-Presslingen mit einem Perkin-Elmer 225 IR.-Gitterspektrometer, die NMR.-Spektren mit einem Jeol-Minimar 100 oder Varian CFT-20-Spektrometer (TMS innerer Standard, Lösungsmittel CCl₄, chemische Verschiebungen δ -Skala [ppm]) aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Siedepunkte sind Badtemperaturen bei Kurzwegdestillationen.

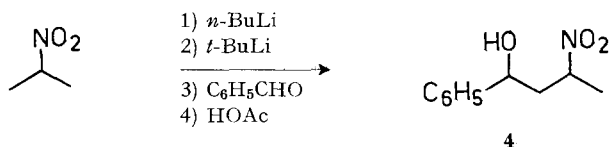
Ein Vergleich der allgemeinen Formel **2** mit Gl. (1) zeigt, dass die Nitroedukte der beiden Reaktionen an den Verknüpfungsstellen umgekehrt polarisiert sind. Daraus resultieren neuartige Synthesemöglichkeiten.

Wie ist das zu **2** führende nucleophile Reagens zu formulieren? Offensichtlich deprotoniert Butyllithium die Arylnitroäthane **1** in α - und β -Stellung zur Nitrogruppe. Man kann – ohne Berücksichtigung der Arylkonjugation – die drei mesomeren Grenzformeln **3a**, **3b** und **3c** für den anioniden Teil der Dilithiumderivate an-

schreiben. Die *im Vergleich zu anderen polyolithierten Verbindungen*⁴⁾ grosse thermische Stabilität (bis Raumtemperatur) und geringe Reaktivität bei tiefer Temperatur lassen die Formulierung **3c** eines 'Enamins' am vernünftigsten erscheinen.



Wenn dies richtig ist, sollte die α,β -Doppeldeprotonierung von Nitroäthaneinheiten nicht auf die in **1** vorhandene, zusätzliche Benzylaktivierung der β -Stellung angewiesen sein. Da unter den von uns gewählten Bedingungen von primären Nitroalkanen nach Gl. (2) *beide* α -Wasserstoffatome abstrahiert werden, wäre dies mit sekundären Nitroalkanen zu prüfen, die ja nur *ein* α -Wasserstoffatom tragen. In einem orientierenden Vorversuch haben wir – wie für die zu **2** führenden Experimente oben angegeben – 2-Nitropropan nacheinander mit je einem Äquivalent *n*-Butyllithium, *t*-Butyllithium und Benzaldehyd umgesetzt.



Es entstand in *ca.* 50% Ausbeute das 3-Nitro-1-phenyl-1-butanol (**4**). Dies zeigt, dass keine zusätzliche Acidifizierung in β -Stellung zur Nitrogruppe nötig ist. Die Lösung des zweifach deprotonierten 2-Nitropropan ist nur schwach gelb.

Wir danken dem *Fonds der Deutschen Chemischen Industrie* und der *BASF* (Ludwigshafen) für grosszügige Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *Houben-Weyl-Müller*, «Methoden der Organischen Chemie», Band X/1, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1971.
- [2] *D. Seebach & H. F. Leitz*, *Angew. Chem.* *81*, 1047 (1969); *ibid.* [Intern. English Ed.] *8*, 983 (1969).
- [3] *D. Seebach, H. F. Leitz & V. Ehrwig*, *Chem. Ber.* *108*, 1924 (1975); *D. Seebach, V. Ehrwig, H. F. Leitz & R. Henning*, *ibid.* *108*, 1946 (1975); *V. Ehrwig & D. Seebach*, *ibid.* *108*, 1961 (1975).
- [4] *W. Langer*, Diplomarbeit, Universität Giessen, 1974; *D. Seebach*, Schriftenreihe des Fonds der Chemischen Industrie, «25 Jahre Fonds der Chemischen Industrie 1950–1975», Frankfurt 1975.
- [5] *D. Seebach & F. Lehr*, *Angew. Chem.* *88*, (1976); *ibid.* [Internat. English Ed.] *15*, (1976) im Druck.
- [6] *D. Seebach & K. H. Geiss*, 'New Applications of Organometallic Reagents in Organic Synthesis', *J. Organomet. Chem. Library 1* (Herausgeber D. Seyferth), Elsevier, Amsterdam, Juli 1976, S. 1–92.
- [7] *A. Sohn & A. Schellenberg*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *50*, 1513 (1917).

4) Dies gilt vor allem für andere heterosubstituierte polymetallierte Derivate [6]