A. K. Beck, D. Seebach

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-Trifluoronitroethane (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 $-70\,^{\circ}$ 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

Schema 1

D

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

Vor mehreren Jahren wurden wir darauf aufmerksam gemacht ¹⁰⁾, 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 Nitroaldol ¹¹⁾ 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 ein ¹³⁾.

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-

G

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 werden ¹⁴). Mit anderen Silylierungsmitteln [N,O-Bis(trimethylsilyl)acetamid, N,N-Dimethylcarbamidsäure-trimethylsilylester] trat entweder keine Reaktion ein ¹⁵, oder fluorfreie Verbindungen wurden isoliert: die Aminonitroolefine ¹⁶ 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 fluorierte 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 zweisach 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 (Retroaldol-Spaltung!). In allen Fällen fielen Diastereoisomerengemische (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 Aldehyden ¹⁹, Bedingungen A-C siehe Schema 2; mit KF als Katalysator (A, B) wurden 2.5 Äquivalente Nitroalkan eingesetzt, bei der Durchführung mit Al₂O₃ stöchiometrische Mengen; die angegebenen Ausbeuten ¹⁹ beziehen sich auf eingesetzten Aldehyd und gelten für NMR-spektroskopisch reine, aber noch nicht destillierte Proben; weitere Angaben siehe Exp. Teil

| Nitroalkan | Aldehyd | Bedingungen | Produkt | | |
|------------------------|---|-------------|---------|--------------|--|
| | R ² | | Nr. | Ausbeute (%) | |
| 1 (R ¹ = H) | СН2СН2СН3 | A | 7 | 71 | |
| | | В | 7 | 73 | |
| | | С | 7 | 73 | |
| | [CH2]5CH3 | A | 8 | 65 | |
| | | В | 8 | 71 | |
| | CH2CH2C6H5 | В | 9 | 83 | |
| | CH(C6H5)CH3 | В | 10 | 46 | |
| | C6H5 | A | 11 | 26 | |
| | | В | 11 | 9.5 | |
| | | c | 11 | 9.5 | |
| | 3,4-(OCH ₂ O)C ₆ H ₃ | c | 12 | 3 | |
| 2 ($R^1 = CH_3$) | CH2CH2CH3 | A | 13 | 54 | |
| | | В | 13 | 35 | |
| | | С | 13 | 33 | |
| | [CH ₂] ₅ -CH ₃ | A | 14 | 54 | |
| | CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ | В | 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°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 CF₃CH₂NO₂ 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 stand $^{10)}$.

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

| Carbonylverbindung R ¹ R ² CO | | 1 | Produkt | | |
|---|-------------------------------|--|--|--|--|
| R^1 | R ² | Nr. | Ausbeute (%) | | |
| Н | C(CH3)3 | 16 | 90 | | |
| Н | C(CH3)3 | 17 | 40 | | |
| Н | C ₆ H ₅ | 11 | 67 | | |
| Н | C6H5 | 18 | 32 | | |
| Н | p-O2NC6H4 | 19 | 52 | | |
| Н | 3,4-(OCH2O)C6H3 | 12 | 40 | | |
| -[CH2]5- | | 20 | 60 | | |
| -[CF | F2]5- | 21 | 60 | | |
| | H H H H H | R1 R2 H C(CH3)3 H C(CH3)3 H C6H5 H C6H5 H P-O2NC6H4 H 3,4-(OCH2O)C6H3 | R1 R2 Nr. H C(CH3)3 16 H C(CH3)3 17 H C6H5 11 H C6H5 18 H p-O2NC6H4 19 H 3,4-(OCH2O)C6H3 12 -[CH2]5- 20 | | |

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 $(\rightarrow 25, 26)$ lieferte (Tab. 3). Die beiden so erhaltenen Silylether 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 Unterschuß 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! 5,211), sollten die im Überschuß 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

| | Produkt | | | Bedin- | Nitroaldol | | |
|-------|----------------|----------------|-----|--------|------------|--|--|
| Ausb. | R ² | R ¹ | Nr. | gungen | | | |
| 71 | CH2CH2CH3 | Н | 22 | F | 7 | | |
| 84 | [CH2]5CH3 | Н | 23 | F | 8 | | |
| 84 | C6H5 | H | 24 | F | 11 | | |
| 39 | CH2CH2CH3 | CH3 | 25 | E | 13 | | |
| 95 | | | 25 | F | | | |
| 34 | [CH2]5CH3 | CH3 | 26 | E | 14 | | |
| 97 | | | 26 | F | | | |

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-fluorsubstituierten 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 $(-80 \rightarrow +115^{\circ}\text{C})!$ 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 -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,βungesättigte Carbonylverbindungen und an Acrylnitril mit Hilfe von basischem Al₂O₃

| Edukte | Bedingungen G | Produkte | | | |
|------------------|------------------|----------|----------------|----------------|-----------|
| | (siehe Schema 5) | Nr. | R ¹ | R ² | Ausb. (%) |
| 1 + Acrolein | a/-78°C/1h | 27 | Н | Н | 10 |
| | a/0°C/1h | 27 | | | 12 |
| | b/0°C/1h | 27 | | | 8 |
| 2 + Acrolein | a/0°C/1h | 28 | СН3 | H | 50 |
| | b/0°C/1h | 28 | | | 64 |
| 1 + 3-Buten-2-on | a/0°C/1h | 29 | Н | СН3 | 50 |
| (MVK) | b/20°C/1h | 29 | | | 59 |
| 2 + 3-Buten-2-on | a / 0°C / 1 h | 30 | CH3 | СН3 | 50 |
| (MVK) | b/20°C/1h | 30 | | | 85 |
| 1 + Acrylsäure- | a/20°C/1h | 31 | н | ОСН3 | 7 |
| methylester | a / 20°C / 24 h | 31 | | | 7 |
| • | a / 60°C / 24 h | 31 | | | 8 |
| 2 + Acrylsäure- | a / 20°C / 1 h | 32 | СН3 | OCH3 | 5 |
| methylester | a / 20°C / 24 h | 32 | | | 10 |
| | a / 60°C / 24 h | 32 | | | 7 |
| 1 + Acrylnitril | a / 60°C / 24 h | 33 | - | - | 2 |
| 1 + Cyclohexenon | a / 20°C / 24 h | 34 | R = H | | 56 |
| - | b / 20°C / 24 h | 34 | R = I | H | 12 |
| 2 + Cyclohexenon | a / 20°C / 24 h | 35 | 35 R = CH3 | | 10 |

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-

rivate) oder auch als N,N-bis(lithioxy)enamine ("Superenamine")⁷⁾ auffassen. Nachdem die Dilithiierung 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 CF₃-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 LiAlH₄²⁹⁾ isolierten wir neben dem Aminoalkohol 44 (15%) noch 28% des kristallinen Hy-

Schema 7

Chem. Ber. 124 (1991) 2897 - 2911

49 (31%)

Tab. 5. Reduktionsprodukte einiger fluorierter Nitroaldole (H₂/sorgfältig neutral gewaschenes Raney-Nickel); erhöhter Druck und höhere Temperaturen wurden erst angewendet, nachdem Versuche bei Normaldruck und Raumtemp. versagt hatten; das Diastereoisomerenverhältnis änderte sich bei der katalytischen Hydrierung nicht^{a)}

| Edukt | H ₂ | Temp. | Produkt | | | | |
|-------|----------------|-------|---------|----------------|-------------------------------|--------------|------------------------------------|
| | Druck (at) | (°C) | Nr. | R ¹ | R ² | Ausb. (%) | Diast. ge- trennt ^{a)} |
| 7 | 1 | 20 | 39 | Н | CH2CH2CH3 | 52 | nein |
| 8 | 25 | 50 | 40 | Н | [CH2]5CH3 | 76 | nein |
| 9 | 1 | 20 | 41 | H | CH2CH2C6H5 | 7 9 | nein |
| 10 | 25 | 50 | 42 | Н | CH(C6H5)CH3 | 82 | ja |
| 11 | 30 | 50 | 43 | H | C ₆ H ₅ | 59 | ja |
| 13 | 30 | 50 | 44 | СН3 | CH2CH2CH3 | 5 | nein |
| 14 | 25 | 50 | 45 | СН3 | [CH2]5CH3 | 22 | nein |
| 15 | 25 | 50 | 46 | СН3 | CH2CH2C6H5 | 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: Reduktion 30) der Ketogruppe mit Triethylsilan/SnCl₄ führt zum 4-Nitroalkohol 48 (einem "Bishomonitroaldol") und radikalische reduktive Abspaltung 31) der Nitrogruppe mit Bu₃SnH 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 fluorierte 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 Dilithiumderivate 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. - Al₂O₃ (Aluminiumoxid, Aktivitätsstufe I, Woelm) wurde wie kommerziell erhältlich eingesetzt. - BuLi (Butyllithium, ca. 1.6 м in Hexan) und t-BuLi (tert-Butyllithium, ca. 1.5 м in Pentan) wurden von CHEMETALL GmbH (Frankfurt) bezogen und vor Gebrauch titriert 32. – HMPT und DMPU 201 wurden unter Argon von CaH₂ 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 Molybdatophosphorsäure, 10 g Cer(IV)-sulfat, 60 ml konz. H₂SO₄ und 940 ml H₂O. — Flash-Chromatographie³³⁾: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße 40-63 µm. – Hydrierapparatur: 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-Apparatur) 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 CDCl₃ (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 CDCl₃. Die ¹³C-Spektren der Diastereoisomerengemische von Trifluormethylderivaten 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 Diastereoisomerengemische 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 Diastereoisomerer 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 Nitroenamine 4-6

1,1-Bis(dimethylamino)-2-nitroethen (4): In einem 50-ml-Rund-kolben 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-Dimethylcarbamidsäure-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 (CHCl₃): $\tilde{v} = 3000$ cm⁻¹, 1560, 1530, 1400, 1345, 1305, 1260, 1140, 1050, 1000, 900. – 1 H-NMR: $\delta = 2.9$ (s, 12H), 6.3 (s, 1 H).

 $C_6H_{13}N_3O_2$ (159.19) Ber. C 45.27 H 8.23 N 26.40 Gef. C 45.16 H 8.22 N 26.34

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 (CHCl₃): $\tilde{v} = 2990 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 1560, 1530, 1455, 1400, 1390, 1300, 1170, 1150, 1085, 1040, 900. – ¹H-NMR: $\delta = 2.05$ (s, 3 H), 3.00 (s, 12 H).

C₇H₁₅N₃O₂ (173.22) Ber. C 48.54 H 8.73 N 24.26 Gef. C 48.46 H 8.73 N 23.90

trans-1-Dimethylamino-2-nitroethen (6): In einem 50-ml-Rund-kolben 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). -1 R (CHCl₃): $\tilde{v}=3000$ cm⁻¹, 2930, 1630, 1490, 1455, 1395, 1315, 1260, 1120, 1015, 970, 870. -1 H-NMR: $\delta=2.85$ (br. s, 3 H), 3.25 (br. s, 3 H), 6.65 (d, 1 H, J=11 Hz), 8.15 (d, 1 H, J=11 Hz).

 $C_4H_8N_2O_2$ (116.12) Ber. C 41.37 H 6.94 N 24.12 Gef. C 41.36 H 7.03 N 23.88

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 CH₂Cl₂ 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 NaHSO₃-Lösung versetzt, für 24 h bei Raumtemp. gerührt, wenn nötig zur Entfernung des gebildeten Bisulfit-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 MgSO₄ 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 Fluorid-katalyse (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 CH₂Cl₂ 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 Al₂O₃ (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 Al₂O₃ (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. stehenließ. Zum Aufarbeiten wurde über eine Fritte filtriert, der Rückstand mit 100 ml CH₂Cl₂ 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. N₂) 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 (±5°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°C zum Aufarbeiten in 75 ml Ether/ 75 ml H₂O gegossen. Die Phasen wurden getrennt, die wäßrige Phase einmal mit 75 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden 8× 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: $\tilde{v} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2970, 2940, 2880, 1570 (NO₂), 1465, 1370, 1330, 1260, 1185, 1150, 1025, 965, 900, 775. - ¹H-NMR: $\delta = 4.7$ (quint, J = 6 Hz, 1 H, $CHNO_2$), 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 $\delta = 142.1$, 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.

> $C_6H_{10}F_3NO_3$ (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: $\tilde{v} = 3480 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2960, 2940, 2860, 1570 (NO₂), 1260, 1180, 1150, 890, 780. — ¹H-NMR: δ = 4.95 (quint, J = 6 Hz, 1 H, CHNO₂), 4.5–4.2 (m, 1 H, CHOH), 1.85–1.05 (m, 11 H, [CH₂]₅, OH), 1.05–0.8 (m, 3 H, 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.

 $C_9H_{16}F_3NO_3$ (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: $\tilde{v} = 3560$ 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, 5 H, arom. H), 4.95 (quint, J = 6 Hz, 1 H, CHNO₂), 4.45–4.25 (m, 1 H, CHOH), 3.0–2.7 (m, 2 H, CH₂), 2.35 (s, 1 H austauschbar, OH), 2.1–1.8 (m, 2 H, 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: $\tilde{v} = 3560$ cm⁻¹ (br., OH), 3060, 3035, 2980, 2940, 1570 (NO₂), 1495, 1455, 1365, 1260, 1180, 1150, 890, 765, 705. — ¹H-NMR: $\delta = 7.6$ —7.1 (m, 5 H,

arom. H), 5.0-4.65 (m, 1 H, CHNO₂), 4.65-4.25 (m, 1 H, CHOH), 2.4 (br. s, 1 H, OH), 1.45 (d, J=8 Hz, 3 H, CH₃). - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta=141.8$; 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 (Nebenund 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: $\tilde{v} = 3550 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 1570 (NO_2) , 1340, 1255, 1190, 1140, 1040, 890, 780, 760, 700. - ^tH-NMR: $\delta = 7.5$ (s, 5H, arom. H); 5.5, 5.4 (2 s, 1H, CHOH, Neben- und Hauptisomer); 5.4-5.1 (m, 1 H, CHNO₂); 2.5 (s, 1 H, OH). - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 136.0$; 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)7.

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-methylendioxyphenyl)-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 \approx 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: $\tilde{v} = 3540 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2910, 1570 (NO₂), 1490, 1450, 1250, 1185, 1145, 1040, 930, 890, 815, 770. - ¹H-NMR: $\delta = 6.95 - 6.7$ (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, 1 H, CHNO₂); 2.85 (br. s, 1 H, OH). - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 148.9$; 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 crhielt man aus 2, 3.6 ml (40 mmol) Butyraldehyd und KF 3.0 g (35%) 13. Nach AAV C crhielt man aus 2, 2.3 ml (25 mmol) Butyraldehyd und $\Lambda l_2 O_3$ nach 17 h 1.73 g (33%) und nach Kugelrohrdestillation (80–90°C/



10 Torr) 1.22 g (23%) 13. – IR: $\tilde{v} = 3500 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 2970, 2940, 2880, 1565 (NO₂), 1455, 1400, 1350, 1225, 1190, 1165, 1100, 980, 860, 715. – ¹H-NMR: $\delta = 4.7-4.2$ (m, 1 H, CHOH), 2.5 – 2.3 (m, 1 H, OH), 1.7 (s, 3 H, CH₃), 1.7 – 1.2 (m, 4 H, CH₂CH₂), 1.2 – 0.8 (m, 3 H, 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) Önanthaldehyd, 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: $\tilde{v}=3500~\text{cm}^{-1}$ (br., OH), 2960, 2940, 2860, 1560 (NO₂), 1455, 1395, 1345, 1280, 1220, 1190, 1160, 1080, 880, 715. – ¹H-NMR: $\delta=4.65-4.35$ (m, 1 H, CHOH), 2.15 (br. s, 1H, OH), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 1.75 – 1.15 (m, 10H, [CH₂]₅), 1.15 – 0.8 (m, 3 H, 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.

 $C_{10}H_{18}F_3NO_3$ (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: $\tilde{v} = 3560$ 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: δ = 7.45 – 7.15 (m, 5 H, arom. H), 4.56 – 4.4 (m, 1 H, CHOH), 3.1 – 1.6 (m, 5 H, CH₂CH₂, OH), 1.75 (s, 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 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.

 $C_{12}H_{14}F_3NO_3$ (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: $\tilde{v}=3560$ cm⁻¹ (br., OH), 2970, 2880, 1570 (NO₂), 1475, 1370, 1320, 1270, 1180, 1140, 880, 785. – ¹H-NMR: δ = 5.25 – 4.9 (m, 1 H, CHNO₂), 4.3 – 4.1 (m, 0.5 H, CHOH), 3.95 – 3.75 (m, 0.5 H, CHOH), 2.95 – 2.75 (m, 0.5 H, OH), 2.4 – 2.15 (m, 0.5 H, OH), 1.05 [s, 4.5 H, C(CH₃)₃]. – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 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: = 3560 cm⁻¹ (br., OH), 2960, 2880, 1560 (NO₂), 1480, 1390, 1380, 1100, 1020, 865, 830, 765. - ¹H-NMR: δ = 6.35 (td, 1 H, $J_{H,H}$ = 6 Hz, $J_{H,F}$ = 54 Hz, CHF₂), 5.05–4.75 (m, 1 H, CHNO₂), 3.7 (br. s, 1 H, CHOH), 3.45–3.15 (m, 1 H, OH), 1.05 [s, 9 H, C(CH₃)₃]. - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 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: $\tilde{v}=3560~{\rm cm}^{-1}$ (OH), 3070, 3040, 2960, 2930, 1560 (NO₂), 1455, 1360, 1340, 1150, 1100, 1080, 885, 840, 770, 700. — ¹H-NMR: δ = 7.45 — 7.35 (m, 5H, arom. H); 6.3 (td, $J_{\rm H,H}=5$ 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 δ = 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: $\tilde{v} = 3340 \text{ cm}^{-1}$ (br., OH), 1575 (NO₂), 1520 (NO₂), 1350, 1250, 1185, 1145, 1040, 890, 860. - ¹H-NMR: $\delta = 8.35 - 8.1$ (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)].

 $C_9H_7F_3N_2O_5$ (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: $\tilde{v}=3540~{\rm cm}^{-1}$ (br., OH), 2940, 2860, 1565 (NO₂), 1450, 1350, 1300, 1270, 1175, 1125, 995, 850, 770, 720. – ¹H-NMR: δ = 5.0 (q, J=7 Hz, 1H, CHNO₂), 2.3 (s, 1 H, OH), 2.2 – 1.5 (m, 10 H, [CH₂]₅). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 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{v} = 3550 cm⁻¹ (br., OH), 2940, 2860, 1560 (NO₂), 1450, 1360, 1270, 1165, 1105, 1080, 1045, 990, 930, 850, 825, 760. – ¹H-NMR: δ = 6.4 (td, $J_{\rm H,H}$ = 7.5 Hz, $J_{\rm H,F}$ = 54 Hz, 1H, CHF₂), 4.75 (q, J = 7.5 Hz, 1H, CHNO₂), 2.6 (s, 1 H, OH), 2.1 – 1.3 (m, 10 H, ΓCH₂]₅). – ¹³C-NMR



(20 MHz): Signale bei $\delta = 125.0$, 112.8, 100.5 (t, CHF₂); 95.5, 94.3, 93.2 (t, CNO₂); 72.1 (COH); 35.3; 34.1; 27.1; 22.8.

C₈H₁₃F₂NO₃ (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 CH₂Cl₂ 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 MgSO₄ 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 (Retroaldol-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 $H_2O/100$ 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: $\tilde{v}=2970~\text{cm}^{-1}$, 2880, 1570 (NO₂), 1365, 1330, 1260, 1185, 1155, 1100, 1045, 910, 850, 760. – ¹H-NMR: δ = 5.1–4.75 (m, 1 H, CHNO₂); 4.6–4.35 (m, 1 H, CHOSi); 1.75–1.4 (m, 4 H, CH₂CH₂); 1.1–0.8 (m, 3 H, CH₃); 1.7, 1.1 [2 s, 9 H, Si(CH₃)₃]. – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 127.7, 113.6 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); [92.8, 91.4, 89.9, 88.4 (q, Hauptisomer CNO₂); 70.5, 70.2 (Hauptund Nebenisomer, COSi, 1.5:1)]; 35.6; 17.4; 13.8; –0.2.

C₉H₁₈F₃NO₃Si (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: $\tilde{v}=2960~\text{cm}^{-1}$, 2940, 2860, 1570 (NO₂), 1360, 1330, 1255, 1180, 1150, 1110, 850. – ¹H-NMR (300 MHz): $\delta=5.0-4.85~\text{(m, 1 H, CHNO_2)}$, 4.55–4.45 (m, 0.7 H, CHOH), 4.45–4.35 (m, 0.3 H, CHOH), 1.75–1.50 (m, 2H, CH₂), 1.50–1.25 (m, 8 H, [CH₂]₄), 0.95–0.85 (m, 3 H, CH₃), 0.18 [s, 3 H, Si(CH₃)₃], 0.12 [s, 6 H, Si(CH₃)₃]. – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta=122.6$, 119.3 (CF₃, 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, CNO₂); 70.7, 70.3 (Haupt- und Nebenisomer, COSi, 2:1)]; 33.4; 31.6; 23.9; 13.9; -0.2.

C₁₂H₂₄F₃NO₃Si (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 ($100-105\,^{\circ}\text{C}/10$ Torr) 2.59 g (84%) 24 als leicht gelbes Öl. — IR: $\tilde{v}=3040~\text{cm}^{-1}$, 2960, 1570 (NO₂), 1370, 1325, 1260, 1185, 1145, 1095, 905, 870, 850, 700. — ¹H-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, CHNO₂), 0.03 [s, 3.6H, Si(CH₃)₃], —0.02 [s, 5.4H, Si(CH₃)₃]. — ¹³C-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 (CF₃, 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, CNO₂); 73.1, 73.0 (Haupt- und Nebenisomer, COSi, 1.5:1)].

C₁₂H₁₆F₃NO₃Si (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: $\tilde{v} = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 2880, 1560 (NO₂), 1450, 81395, 1350, 1280, 1260, 1220, 1185, 1160, 1130, 1100, 1060, 1045, 1000, 900, 850, 760. – ¹H-NMR: $\delta = 4.75-4.5$ (m, 1 H, CHOH), 1.7 (br. s, 3 H, CCH₃), 1.6 – 1.15 (m, 4 H, CH₂CH₂), 1.15 – 0.75 (m, 3 H, CH₂CH₃), 0.2 [s, 3 H, Si(CH₃)₃], 0.1 [s, 6 H, Si(CH₃)₃]. – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 129.7$, 115.4 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); [74.1, 74.0 (Haupt- und Nebenisomer COSi, 2:1); 73.4 (CNO₂)]; 34.7; 19.4; 13.7; 11.5; –0.1.

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: $\tilde{v} = 2960 \text{ cm}^{-1}$, 2930, 2860, 1560 (NO₂), 1450, 1390, 1340, 1280, 1250, 1220, 1180, 1160, 1130, 1100, 900, 840, 755. — ¹H-NMR: δ = 4.7 – 4.45 (m, 1H, CHOH), 1.65 (br. s, 3 H, CCH₃), 1.55 – 1.15 (m, 10 H, [CH₂]₅), 1.0 – 0.75 (m, 3 H, CH₂CH₃), 0.18 [s, 3 H, Si(CH₃)₃], 0.06 [s, 6 H, Si(CH₃)₃]. — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 129.7, 115.4 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); [74.4, 74.3 (Haupt- und Nebenisomer COSi, 2:1); 73.6 (CNO₂)]; 32.5; 32.4; 31.6; 29.0; 26.2; 22.4; 13.8; 11.5; 11.4; 0.2; —0.1.

C₁₃H₂₆F₃NO₃Si (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. N_2 bis auf $-110\,^{\circ}\mathrm{C}$ Innentemp. abgekühlt und tropfenweise mit 3 ml Eisessig/THF (1:1) versetzt, wobei die Farbe verschwand und darauf geachtet wurde, daß die Temp. nicht über $-99\,^{\circ}\mathrm{C}$ anstieg. Man ließ anschließend innerhalb von ca. 2.5 h auf ca. $-50\,^{\circ}\mathrm{C}$ aufwärmen, goß dann die hellgelben leicht trüben Lösungen in jeweils 75 ml $H_2\mathrm{O}/75$ ml Ether. Nach Trennen der Phasen wurden die wäßrigen einmal mit 75 ml Ether extrahiert, die jeweiligen vereinigten organischen Phasen viermal mit je 75 ml $H_2\mathrm{O}$ gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und im RV eingedampft. Die erhaltenen Rohprodukte wurden im Kugelrohr destilliert. Man erhielt so 23 in 80% und 24 in 78% Ausbeute zurück. Die $^1\mathrm{H}$ - und $^{13}\mathrm{C}$ -NMR-Spektren stimmten mit denjenigen der eingesetzten Edukte überein, außer daß sich das Diastereoisomerenverhältnis 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 Al_2O_3 (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 Trockeneisbad verwendet - mit 10 g Al₂O₃ (basisch, Aktivitätsstufe I) versetzt, wobei eine mehr oder weniger heftige Reaktion eintrat und das Reaktionsgemisch sich verfärbte. Anschließend wurde das Gemisch 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 (basisch, 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 $-78\,^{\circ}$ C für 1 h umgesetzt, was nach zweimaliger Kugelrohrdestillation ($105-110\,^{\circ}$ C/10 Torr) 0.95 g (10%) 27 als farbloses Öl ergab. Wurde die gleiche Reaktion für 1 h bei $0\,^{\circ}$ C durchgeführt, isolierte man 1.09 g (12%) 27. Umsetzung nach AAV Gb bei $0\,^{\circ}$ C für 1 h ergab 0.73 g (8%) 27. – IR: $\tilde{v}=3000$ cm⁻¹, 2850, 1730 (CHO), 1570 (NO₂), 1440, 1370, 1330, 1260, 1180, 1145, 1060, 910, 850. – 1 H-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). – 13 C-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 wurden 2, 3.3 ml (50 mmol) Acrolein und Al₂O₃ für 1 h bei 0°C um-

gesetzt, was nach Kugelrohrdestillation ($78-87^{\circ}\text{C}/10 \text{ Torr}$) 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: $\tilde{v}=2960 \text{ cm}^{-1}$, 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-keton und Al₂O₃ für 1 h bei Raumtemp. 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{v} = 3000 cm⁻¹, 2960, 2920, 1720 (CO), 1570 (NO₂), 1420, 1370, 1330, 1260, 1180, 1140, 1060, 980, 900, 770. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 5.19–5.08 (m, 1 H, CHNO₂), 2.73–2.48 (m, 2 H, CH₂), 2.44–2.37 (m, 2 H, CH₂), 2.18 (s, 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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-keton 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{v} = 3000 cm⁻¹, 2960, 2900, 1720 (CO), 1560 (NO₂), 1460, 1400, 1350, 1260, 1170, 1120, 1000, 870, 680. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 2.66 − 2.51 (m, 3 H, CH₂CH), 2.41 − 2.30 (m, 1 H, CH₂CH), 2.18 (s, 3 H, CH₃), 1.76 (s, 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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.

 $C_7H_{10}F_3NO_3$ (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 Raumtemp. 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 cm⁻¹, 2960, 1740 (CO), 1570 (NO₂), 1440, 1370, 1325, 1260, 1180, 1140, 1010, 920, 860, 820. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 5.26–5.16 (m, 1 H, CHNO₂), 3.73 (s, 3 H, OCH₃), 2.61–2.36 (m, 4 H, CH₂CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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 Kugelrohrdestillation (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 cm⁻¹, 2960, 1740 (CO), 1560 (NO₂), 1440, 1400, 1350, 1270, 1170, 1110, 1090, 990, 820. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 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 δ = 171.6 (CO);

2907

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.

 $C_7H_{10}F_3NO_4$ (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: $\tilde{v}=2980~\text{cm}^{-1}$, 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, $J=31.5,\ \text{CNO}_2$); 23.7; 13.9.

 $C_5H_5F_3N_2O_2$ (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) Cyclohexenon und Al₂O₃ für 24 h bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Abdestillieren von unumgesetztem Cyclohexenon (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{v} = 2960 cm⁻¹, 1720 (CO), 1570 (NO₂), 1350, 1260, 1180, 1140, 890, 770. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 4.93 – 4.80 (m, 1 H, CHNO₂), 2.86 – 2.72 (m, 1 H, CH₂CHCH₂), 2.72 – 1.91 (m, 6H, [CH₂]₃), 1.85 – 1.52 (m, 2H, CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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.

 $C_8H_{10}F_3NO_3$ (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) Cyclohexenon und Al₂O₃ für 24 h bei Raumtemp. umgesetzt. Nach Abdestillieren von unumgesetztem Cyclohexenon (85–100 °C/10 Torr) wurden nach Kugelrohrdestillation (105–118 °C/10 Torr) 1.2 g (10%) 35 als goldgelbes Öl erhalten. – IR: $\tilde{v}=2960~{\rm cm}^{-1}$, 2880, 1720 (CO), 1560 (NO₂), 1450, 1400, 1260, 1200, 1180, 1160, 1120, 1110, 1060, 870. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 3.02–2.88 (m, 1 H, CH₂CHCH₂), 2.64–2.02 (m, 6H, [CH₂]₃), 1.75 (s, 3 H, CH₃), 1.75–1.42 (m, 2 H, CH₂). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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.

 $C_9H_{12}F_3NO_3$ (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 м 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 м 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°C weiterrühren 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 ($R_{\rm f}=0.32$) und Kugelrohrdestillation (135–140°C/13 Torr) ergaben 0.31 g (12%) 36 als gelbes Öl. – IR: $\tilde{v}=3420~{\rm cm}^{-1}$ (br., OH), 2960, 2940, 2860, 1570 (NO₂), 1470, 1430, 1370, 1330, 1260, 1180, 1140, 1050, 900, 840, 750, 700. – ¹H-NMR (300 MHz): δ = 5.48 – 5.36 (m, 0.7 H, CHNO₂), 5.26 – 5.14 (m, 0.3 H, CHNO₂), 3.88 – 3.78 (m, 0.7 H, CHOH), 3.66 – 3.54 (m, 0.3 H, CHOH), 2.52 – 2.40 (m, 1 H, CH – HCHCH), 2.28 – 1.74 (m, 2 H, CH – HCHCH, OH), 1.58 – 1.24 (m, 10 H, [CH₂]₅), 0.89 (t, *J* = 6.6 Hz, 3 H, CH₃). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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) Hydrozimtaldehyd umgesetzt. Anschließende Chromatographie ($R_f = 0.27$) und Kugelrohrdestillation (170 – 185 °C/13 Torr) ergaben 0.25 g (9%) 37 als dunkelgelbes Öl. – IR: $\tilde{v} = 3560$ 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): δ = 7.33 – 7.15 (m, 5 H, arom. H), 5.44 – 5.33 (m, 0.7 H, CHNO₂), 5.18 – 5.12 (m, 0.3 H, CHNO₂), 3.86 – 3.80 (m, 0.3 H, CHOH), 3.68 – 3.60 (m, 0.7 H, CHOH), 2.82 – 2.64 (m, 2 H, CH₂), 2.55 – 2.44 (m, 1 H, CH – HCHCH), 2.24 – 1.94 (m, 1 H, CH – HCHCH), 1.94 – 1.50 (m, 3 H, CH₂, OH). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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) Benzaldchyd umgesetzt. Anschlicßende Chromatographie ($R_f = 0.13$) und Kugelrohrdestillation (150–160°C/12 Torr) ergaben 0.52 g (21%) 38 als gelbes Öl. – IR: $\tilde{v} = 3560$ 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): δ = 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, 3 H, CH₂, OH). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei δ = 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-

A. K. Beck, D. Seebach

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 erhalten 36), 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 eingedampst. 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: $\tilde{v}=3400~{\rm cm}^{-1}$ (br., OH, NH₂), 2960, 2940, 2880, 1600, 1460, 1380, 1270, 1140, 950. – ¹H-NMR: δ = 4.05–3.7 (m, 1 H), 3.7–2.9 (m, 1 H), 2.1–0.8 (m, 10 H, 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, $J=27.0~{\rm Hz}$, CNH₂)]; 36.4; 34.0; 19.0; 14.0.

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: $\tilde{v}=3400~\text{cm}^{-1}$ (br., OH,

NH₂), 2960, 2930, 2860, 1600, 1460, 1270, 1160, 1135. - ¹H-NMR: $\delta = 4.0 - 3.7$ (m, 1 H), 3.5 - 2.85 (m, 1 H), 1.9 - 1.15 (m, 13 H, [CH₂]₅, NH₂, OH), 1.05 - 0.75 (m, 3 H, CH₃). - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 133.6$, 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.

 $C_9H_{18}F_3NO$ (213.24) Ber. C 50.69 H 8.51 N 6.57 Gef. C 50.63 H 8.46 N 8.62

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: $\tilde{v}=3620~\text{cm}^{-1}$, 3420 (br., NH₂, OH), 3060, 3000, 2940, 2860, 1600, 1495, 1450, 1260, 1160, 1120, 1080, 1050, 890, 700. – ¹H-NMR: $\delta=7.4-7.15~\text{(m, 5 H, arom. H)}$, 4.0–3.7 (m, 1H), 3.4–2.7 (m, 1H), 2.1–1.75 (m, 7 H, CH₂CH₂, NH₂, OH). – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta=141.5$; 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 Kühlschrank 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: $\tilde{v}=3400~\text{cm}^{-1}$ (br., NH₂, OH), 3080, 3060, 3040, 2980, 2960, 1600, 1490, 1450, 1380, 1270, 1170, 1130, 1010, 870, 770, 705. — ¹H-NMR: $\delta=7.5-7.1$ (m, 5H, arom. H), 4.15-3.75 (m, 1 H), 3.65-2.75 (m, 1 H), 1.75 (br. s, 3 H, NH₂, OH), 1.5-1.2 (m, 3 H, CH₃). — ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta=144.2$; 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).

Kristalle: ¹H-NMR: $\delta = 7.45 - 7.25$ (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 $\delta = 142.6$; 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 ($R_{\rm f}=0.35$) 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.

Nebensiomer (Kristalle): 1 H-NMR (300 MHz): $\delta = 7.42 - 7.32$ (m, 5 H, arom. H), 4.90 (d, J = 5.6 Hz, 1 H, CHOH), 3.57 (dq, $J_{H,H} =$ 5.7, $J_{H,F} = 7.5$ Hz, 1H, CHNH₂), 2.5 – 0.8 (m, 3H, NH₂, OH). – ¹³C-NMR (75 MHz): Signale bei $\delta = 139.0$; 128.6; 128.5; 127.0; [131.2, 127.5, 123.7, 119.9 (q, CF₃); 72.1 (COH); 58.5 (q, J = 27.1, CNH₂)7.

Hauptisomer (Öl): IR: $\tilde{v} = 3380 \text{ cm}^{-1}$ (br., NH₂, OH), 3040, 2900, 1600, 1490, 1450, 1400, 1270, 1160, 1120, 770, 700. - ¹H-NMR (300) MHz): $\delta = 7.42 - 7.28$ (m, 5H, arom. H), 4.92 (d, J = 3.9 Hz, 1H, CHOH), 1.55 (dq, $J_{H,H} = 3.9$, $J_{H,F} = 7.7$ Hz, 1 H, CHNH₂), 3.0 - 1.2(m, 3H, NH₂, 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, CF₃); 70.6 (COH); 59.1 (q, J = 27.4 Hz, CNH₂)].

> C₉H₁₀F₃NO (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: $\tilde{v} = 3400 \text{ cm}^{-1}$ (br., NH₂, OH), 2960, 2940, 2880, 1600, 1460, 1380, 1280, 1150. - ¹H-NMR: $\delta =$ 3.75-3.4 (m, 1H, CHOH), 2.2 (br. s, 3H, NH₂, OH), 1.7-0.8 [m, 10 H, CH₂CH₂, (CH₃)₂]. - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei δ = 135.1, 120.7 (CF₃, Rest des q nicht bestimmt); [74.0, 71.7 (Nebenund Hauptisomer, COH, 1:2); 59.6 (q, J = 24.8 Hz, Hauptisomer, Nebenisomer nicht bestimmt, CNH₂)]; 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: $\tilde{v} = 3400 \text{ cm}^{-1}$ (br., NH₂, OH), 2960, 2930, 2860, 1600, 1460, 1380, 1280, 1150, 1100. - ¹H-NMR: $\delta = 3.7 - 3.4$ (m, 1 H, CHOH), 2.0-1.05 (m, 16 H, [CH₂]₅, CH₃, NH₂, OH), 1.05-0.7 (m, 3 H, CH₃). - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 149.0$, 135.1, 120.8, 106.5 (q, CF₃); [74.3, 72.0 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:1.5); 59.6, 59.3 (2 q, J = 24.5, Haupt- und Nebenisomer, CNH₂)]; 32.0; 31.1; 29.3; 27.2; 26.6; 22.8; 19.2; 16.3; 14.1.

> C₁₀H₂₀F₃NO (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{v} = 3400 cm⁻¹ (br., NH₂, OH), 3080, 3060, 3030, 2940, 2860, 1600, 1490, 1450, 1385, 1280, 1150, 1110, 1070, 935, 750, 700. - ¹H-NMR: δ = 7.35 - 7.15 (m, 5H, arom. H), 3.7 - 3.5 (m, 1H, CHOH), 3.5 - 2.5(m, 2H, CH₂), 2.0-1.1 (m, 5H, CH₂, NH₂, OH), 1.25 (s, 1H, CH₃), 1.15 (s, 2H, CH₃). - ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 141.9$; 128.6; 128.5; 126.0; [(CF₃ nicht bestimmt), 73.3, 71.1 (Neben- und Hauptisomer, COH, 1:2); 59.5, 55.2 (2 q, J = 24.6, 28.4 Hz, CNH₂)]; 33.4; 32.6; 19.0; 15.9.

 $C_{12}H_{16}F_3NO \cdot C_2H_2O_4$ (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 LiAlH₄: In einem Rundkolben wurden 2.0 g (6.9 mmol) 25 in 100 ml Ether gelöst, mit 0.65 g (17.1 mmol) LiAlH₄ versetzt und unter Ausschluß von Feuchtigkeit für 5 h zum Rückfluß erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit einem Eisbad gekühlt, nacheinander mit 1 ml H₂O, 1.7 ml ges. NaOH-Lösung und wiederum 1 ml H₂O versetzt und noch 1/2 h bei Raumtemp, gerührt, wobei der entstandene Niederschlag zusammenklumpte. Die Etherphase wurde dekantiert, der Rückstand zweimal mit je 50 ml Ether digeriert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ 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 MgSO4 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: $\tilde{v} = 3580 \text{ cm}^{-1}$, 3300 (br., NH, OH), 2960, 2940, 2880, 1460, 1380, 1280, 1160, 1100, 1070, 970, 850. - ¹H-NMR: $\delta = 6.2 - 5.3$ [m, 2H, $(OH)_2$], 4.2-3.8 (m, 0.5H, austauschbar), 3.2-2.3 (m, 0.5H, austauschbar), 1.8 – 0.8 [m, 10H, CH₂CH₂, (CH₃)₂], – ¹³C-NMR (20 MHz): Signale bei $\delta = 134.0$, 119.6 (CF₃, 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.

> C₇H₁₄F₃NO₂ (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 SnCl₄: In 20 ml CH₂Cl₂ 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 H₂O gegossen, die Phasen wurden getrennt, die wäßrige wurde dreimal mit je 30 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ 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: $\tilde{v} = 3400$ cm⁻¹ (br., OH), 2960, 2940, 1560 (NO_2) , 1460, 1400, 1350, 1260, 1170, 1110, 1080, 850. - ¹H-NMR (300 MHz): $\delta = 3.90 - 3.78$ (m, 1H, CHOH), 2.66 - 2.38 (m, 1H, HCH), 2.30 – 1.96 (m, 1 H, HCH), 1.77 (s, 3 H, CH_3), 1.66 – 1.26 (m, 3H, CH₂, OH), 1.24 (d, J = 6.2 Hz, 3H, CH₃). $- {}^{13}$ C-NMR (75) MHz): Signale bei $\delta = 128.8$, 125.0, 121.3, 117.5 (q, CF₃); [91.1, 90.9, 90.7, 90.6, 90.3 (CNO₂); 67.1, 67.0 (Diastereoisomere, COH, 1:1); 32.1; 30.1; 29.9; 23.6; 23.3; 17.4; 17.1.

> C₇H₁₂F₃NO₃ (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 eingedampst. 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 nitrosc Gasc bildeten. Anschließend wurde mit 50 ml Ether eluiert und die erhaltene Lösung im RV eingedampft, was ein gelbes

2910 A. K. Beck, D. Seebach

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: $\tilde{v} = 2980 \text{ cm}^{-1}$, 2940, 1720 (CO), 1560, 1470, 1380, 1270, 1170, 1130, 1090, 1050, 1030, 1000, - 1H-NMR (300 MHz): $\delta = 2.64 - 2.45$ (m, 2 H, CH₂); 2.30 - 2.12 (m, 1 H, CH); 2.16 (s, 3 H, CH₃); 2.02-1.84 (m, 1H, HCH); 1.76-1.57 (m, 1H, HCH); 1.1 (d, $J = 7.0 \text{ Hz}, 3 \text{ H}, \text{ CH}_3$). $- {}^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz): Signale bei $\delta =$ 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): (Isomer 1): 13658/-60-1 / 13 (Isomer 2): 13658/-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): 100083-50-9 / 19 (Isomer 2): 100083-51-0 / 20: 100083-54-3 / 21: 100083-50-9 / 19 (Isomer 2): 136587-69-4 / 20: (threo): 136587-91-2 / 23 (erythro): 136587-70-7 / 23 (threo): 136587-91-2 / 24 (erythro): 136587-71-8 / 25 (erythro): 136587-71-9 / 25 (threo): 136587-91-9 / 25 (t 136587-75-2 / 25 (Inreo): 136587-92-3 / 24 (erythro): 136587-17-8 / 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 / 25 (Isomer 2): 136588-14-2 / 35 (Isomer 1): 136587-75-2 / 25 (Isomer 2): 136588-14-2 / 35 (Isomer 2): 136588-15-2 / 35 (Isomer 3): 136588-15-2 / 35 (Isom 136587-75-2 / **35** (Isomer 2): 136588-15-3 / **36** (Isomer 1): 136587-76-3 / **36** (Isomer 2): 136587-96-7 / **37** (Isomer 1): 136516-26-7 / **37** (Isomer 2): 136587-97-8 / **38** (Isomer 1): 136587-77-4 / **38** (Isomer 2): (136588-07-3 / 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): 136588-10-8 / 40 (Isomer 2): 136588-00-6 / 40 (Isomer 2, Oxalat): 136588-10-8 / 40 (Isomer 2): 136588-10-8 / 40 (Isomer 2): 136588-10-8 / 40 (Isomer 3): 1365 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 (Ísomer 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): 7. 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)sCHO: 111-71-7 / C₆H₅CH₂CH₂CHO: 104-53-0 / H₃C(C₆H₅)CHCHO: 93-53-8 / C₆H₅CHO: 100-52-7 / 3,4-(OCH₂O)-C₆H₃CHO: 120-57-0 / (CH₃)₃CCHO: 630-19-3 / p-O₂N-C₆H₄CHO: 555-16-8 / Cyclohexanon: 108-94-1 / Acrolein: 107-02-8 / Methyl-vinyl-keton: 78-94-4 / Acrylsäuremethylester: 96-33-3 / Acrylnitril: 107-13-1 / 2-Cyclohexenon: 930-68-7 / N,N-Dimethylcarbamidsäure-trimethylsilylester: 32115-55-2

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

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 Verlags, 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, "Syntheses 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.

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.

Sowie die dazwischen Veronenthamen 1. 188 (1976) 540; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 66) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 66) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 66) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 66) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 66) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 67) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 67) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Seebach, Chem. Int. Ed. Engl. 15 (1976) 505. — 68) M. Eyer, D. Eyer, 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 SSR, Ser. Khim. 1963, 1946 (russ.); Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.) 12 (1963) 1794; B. Baasner, H. Hagemann, E. Klauke, DOS 3305201, 3305202 (1983), Bayer AG [Chem. Abstr. 102 (1984) P5684k, 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].

14) Es wurden insgesamt etwa ein Dutzend Versuche durchgeführt. Das tert-Butyldimethylsilylnitronat von 1,1,1-Trifluor-2-nitropropan (2) (Sdp. $70-80^{\circ}$ C/12 Torr) zeigte folgendes ¹H-NMR-Spektrum: δ = 2.1 (s, 3 H, CH₃), 1.0 [s, 9 H, C(CH₃)₃], 0.4 (s, 6 H, 2 CH₃).

15) Die Nitroalkane 1-3 sieden 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 geeigneteten source oder begiebes ergeb schlechtere Ausbauten.

netsten, saures oder basisches ergab schlechtere Ausbeuten. 19) Sämtliche in der Tab. angegebenen Aldehyde wurden mit 1 und 2 umzusetzen versucht. 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.

offe Angabe tentt, könnte ebenians kein Frodukt isonert werden.

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. Br. 21 (1985) 632. — Größere Mengen DMPU können von der BASF AG (Ludwigshafen) betrag monden. zogen werden.

widmet.
2) 2a) 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 Kurzmitteilung 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 3540332 (1987), Bayer AG [Chem. Abstr. 107 (1987) P115246e]; D. Seebach, A. K. Beck, DOS 3808276 (1988), Bayer AG [Chem. Abstr. 112 (1990) P980013k]. - 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.

- 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).
- Postosutuer tein stereogenem Zentrum in Zent 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, ihid. 1988, 231.
- ²⁶⁾ Andere in der Litertur 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.
- Versuche, aus 3 das Dilithiumderivat F₂C=CHN(OLi)₂ nach Lit. ²⁷⁾ zu erzeugen, waren erfolglos.
 Die desilylierende LAH-Reduktion von O-silylierten Nitroal-
- dolen hatten wir schon früher beobachtet, siehe Lit. 5). Nicht ge-

- schützte 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)
- 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) 12538 g; 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]