

52. Der zweistufige Carbanion-Mechanismus der Fragmentierung von 3-Aminopropylbenzoaten. Fragmentierungs-Reaktionen

25. Mitteilung

von C. A. Grob, F. M. Unger, E. D. Weiler und A. Weiss

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

Herrn Prof. Dr. A. Wettstein zum 65. Geburtstag gewidmet

(10. I. 72)

Summary. The unsubstituted and *p*-substituted benzoates **2b–2e** of 3-dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propanol (**2a**) undergo quantitative fragmentation in 80% ethanol yielding 1,1-bis(*p*-nitrophenyl)-ethylene (**5**) besides formaldehyde and dimethylamine, the hydrolysis products of the imonium ion **3**. The corresponding alcohol **2a**, however, yields 2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-ethanol (**9**) in addition to fragmentation products. Conversely, no fragmentation is observed with the benzoates **6b–6e** of 3-dimethylamino-2,2-diphenylpropanol (**6a**) which lack electron-withdrawing substituents in the β -phenyl groups.

These results are in agreement with a two-step carbanion mechanism (Scheme 2) involving the ionization of the aminoalkohol **2a** and its esters **2b–2e** to the imonium ion **3** and the carbanions **4a–4e**. The latter undergo competitive cleavage, recombination and protonation to **5**, **2** and **9**, respectively, depending on the nucleofugal activity of $-X$.

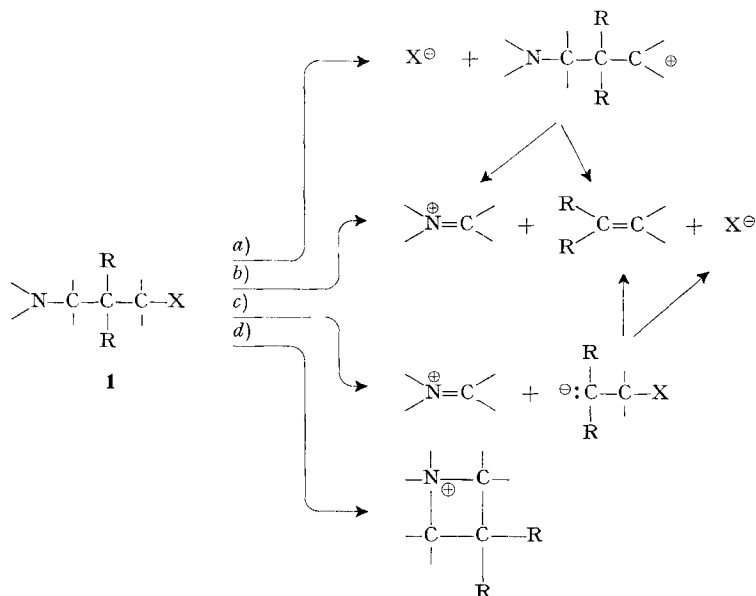
These conclusions are supported by the first-order rate constants for the benzoates **2b–2e** which differ merely by a factor of three. Since the *p*-substituents in the benzoate groups have only a minor effect on the reaction rate the bonds to the nucleofugal groups are not appreciably broken in the rate determining step.

Amine, welche eine nukleofuge Gruppe in γ -Stellung aufweisen (**1**, $X = z. B.$ Halogen, RSO_3^-), können auf den Wegen *a*, *b* und *c* (Schema 1) fragmentieren. Diese drei Mechanismen, von welchen *b* einstufig, *a* und *c* zweistufig sind, unterscheiden sich in der zeitlichen Folge der Ablösung der einzelnen Fragmente voneinander [1] [2] [3]. In bisherigen Mitteilungen dieser Reihe¹⁾ wurden Fragmentierungsreaktionen beschrieben, welche durch Ablösen der nukleofugen Fragmente $X^\ominus$ eingeleitet werden (zweistufiger Carbonium-Ion-Mechanismus *a*) oder solche, bei denen $X^\ominus$ und das elektrofuge Imonium-Ion sich gleichzeitig ablösen (synchroner Mechanismus *b*). In der vorliegenden Arbeit wird über den bislang unbekannten zweistufigen Prozess *c* berichtet, bei welchem ein γ -Nukleofug-substituiertes Amin **1** zuerst in ein Imonium-Ion und ein Carbanion zerfällt und letzteres dann unter Abspaltung des nukleofugen Fragmentes $X^\ominus$ in ein Olefin übergeht.

Der zweistufige Carbanion-Mechanismus *c* kann nur in Erscheinung treten, wenn gewisse strukturelle und elektronische Bedingungen erfüllt sind. So muss die Stabilität des entstehenden Carbanions durch elektronenziehende Substituenten am β -Kohlenstoffatom soweit erhöht werden, dass die Heterolyse der $C_\alpha C_\beta$ -Bindung spontan eintritt. Ferner darf die nukleofuge Gruppe X eine nur geringe Austrittstendenz aufweisen, falls das Carbanion eine nachweisbare Lebensdauer besitzen soll. Dies wird am ehesten bei primär gebundenen, schwach nukleofugen Gruppen der Fall sein.

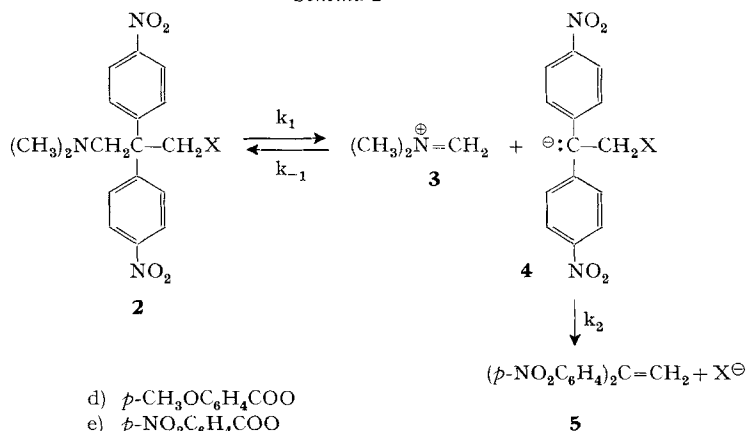
¹⁾ Vgl. die Übersicht [3].

Schema 1.



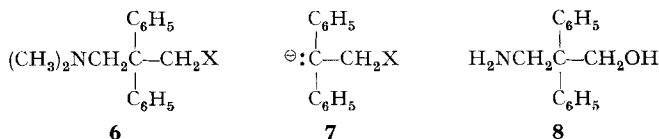
Auf diese Weise wird auch die Gefahr der Cyclisierung zu einem Acetidinium-Salz (Schema 1, Weg d) herabgesetzt, eine Reaktion, die bei acyclischen primären und sekundären γ -Halogenaminen (**1**, $\text{X} = \text{Halogen}$) vorherrscht [4].

Schema 2

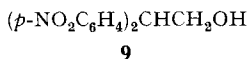


Den gestellten Anforderungen schienen die Benzoesäureester **2b–2e** von 3-Dimethylamino-2,2-bis(p -nitrophenyl)-propanol (**2a**) am ehesten zu genügen. Die Fragmentierung dieser Ester in wässrigen Medien sollte über die Carbanionen **4b–4e** zu 1,1-Bis(p -nitrophenyl)-äthylen (**5**) sowie zu Dimethylamin und Formaldehyd, den Hydrolyseprodukten des Imonium-Iones **3**, führen.

Ist die Ionisation der Ester **2b–2e** zum Imonium-Ion **3** und den Carbanionen **4b–4e** RG²⁾-bestimmend, so sollte sich die RG nur wenig von der Art des *p*-Substituenten in der Benzoatgruppe beeinflussen lassen. Erfolgt aber die Ablösung der Benzoatgruppe im RG-bestimmenden Schritt, so muss die RG stark von ihrer nukleofugen Aktivität abhängen, wie es bei den Mechanismen *a* [2] und *b* [5] (Schema 1) der Fall ist. Beim Aminoalkohol **2a**, dessen Hydroxygruppe ein besonders schwacher Nukleofug darstellt, ist zwar die Ionisation zum Imonium-Ion **3** und dem Carbanion **4a** wie bei **2b–2e** möglich; doch erscheint die Elimination von Hydroxyl-Ion zu **5** in neutraler oder alkalischer Lösung als weniger begünstigte Folgereaktion³⁾.



- X = a) OH d) *p*-CH₃OC₆H₄COO
 b) C₆H₅COO e) *p*-NO₂C₆H₄COO
 c) *p*-CH₃C₆H₄COO f) CH₃COO



Andererseits sollten analoge Ester ohne *p*-Nitrosubstituierte Phenylgruppen am C_β, wie **6b–6e**, viel schwerer oder überhaupt nicht ionisieren, weil das resultierende Carbanion **7** bedeutend weniger stabil ist. Das Auftreten einer Fragmentierung bei den nitrierten Estern **2b–2e** einerseits und ihr Ausbleiben bei den Estern **6b–6e** andererseits wäre eine starke Stütze für den Nachweis des zweistufigen Carbanion-Mechanismus gemäss Schema 2. Im folgenden werden zunächst Herstellung sowie Produkte und RG der Verbindungen **2** und **6** in 80% Äthanol beschrieben. Anschliessend werden die Ergebnisse diskutiert⁴⁾.

Resultate. – Als Ausgangsmaterial diente das bekannte 3-Amino-2,2-diphenylpropanol (**8**) [7]. Reduktive Methylierung mit Formaldehyd und Wasserstoff über Raney-Nickel lieferte das N-Dimethyl-Derivat **6a**, welches in Form des Acetates **6f** mit rauchender Salpetersäure zu 3-Dimethylamino-2,2-bis-(*p*-nitrophenyl)-propylacetat (**2f**) nitriert wurde. Hydrolyse mit halbkonzentrierter Schwefelsäure lieferte den Alkohol **2a**, der mit den entsprechenden Benzoylchloriden in Pyridin in die kristallinen Ester **2b–2e** übergeführt wurde. Analoge Veresterung des Aminoalkohols **6a** führte zu den ebenfalls kristallinen Estern **6b–6e**.

In aprotischen Lösungsmitteln sind die Ester **2b–2e** stabil. In 80-proz. Äthanol bei 65° fragmentieren sie dagegen rasch zu Dimethylamin und Formaldehyd sowie zu 1,1-Bis(*p*-nitrophenyl)-äthylen (**5**), welches in fast quantitativer Ausbeute isoliert wurde⁵⁾. Der Alkohol **2a** hingegen war nach der fünffachen Reaktionszeit erst zu 67% umgesetzt. Dabei entstanden etwa gleiche Anteile des Fragmentierungsproduk-

²⁾ RG = Reaktionsgeschwindigkeit.

³⁾ Im allgemeinen nimmt die nukleofuge Aktivität einer Gruppe – X mit der Stärke der konjugierten Säure HX zu (vgl. [6]).

⁴⁾ Über die Resultate dieser Arbeit ist kurz berichtet worden [3].

⁵⁾ Beim *p*-Methoxybenzoat **2d** sank die Ausbeute infolge von Folgereaktionen auf 91%.

tes **5** und von 2,2-Bis(*p*-nitrophenyl)-äthanol (**9**), dem Protonierungsprodukt des intermediären Carbanions **4a**. Die analoge Behandlung der an den β -Phenylgruppen nicht nitrierten Ester **6b–6e** unter den Bedingungen, die bei den Estern **2b–2e** zu quantitativer Fragmentierung führten, lieferte nur Ausgangsmaterial.

Die Reaktionen der Ester **2b–2e** in 80-Vol.-proz. Äthanol wurden konduktometrisch gemessen und folgten dem Gesetz erster Ordnung. Den Lösungen wurden zwei oder mehr äquivalente Triäthylamin zugesetzt, was keinen Einfluss auf die RG hatte. Während die Leitfähigkeit von Lösungen der Ester **5b**, **5c** und **5e** nach ca. zehn Halbwertszeiten konstant blieb, stieg sie bei Lösungen des *p*-Methoxybenzoates **5d** nach dieser Zeit noch langsam an. Ähnlich verhielten sich Lösungen von *p*-Methoxybenzoesäure, doch ist die Natur dieser Folgereaktion noch ungeklärt. Die bei drei Temperaturen gemessenen RG-Konstanten sind mit den k_{rel} -Werten in der Tabelle aufgeführt.

Tabelle. RG-Konstanten erster Ordnung von 3-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propylbenzoaten (0,001 M) in 80-Vol.-proz. Äthanol mit 0,003 M Triäthylamin

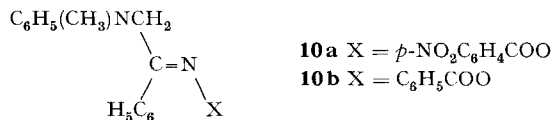
Abweichung von Mittelwert < 1%

	<i>T</i> (°C)	<i>k</i> (s ⁻¹)	$k_{rel}^{65^\circ}$
Benzoat 2b	55,0	$4,37 \cdot 10^{-5}$	1
	65,0	$1,48 \cdot 10^{-4}$	
	75,0	$3,85 \cdot 10^{-4}$	
<i>p</i> -Methylbenzoat 2c	55,0	$4,13 \cdot 10^{-5}$	0,89
	65,0	$1,31 \cdot 10^{-4}$	
	75,0	$3,73 \cdot 10^{-4}$	
<i>p</i> -Methoxybenzoat 2d	65,0	$8,57 \cdot 10^{-5}$	0,58
	75,0	$1,99 \cdot 10^{-4}$	
	85,0	$3,36 \cdot 10^{-4}$	
<i>p</i> -Nitrobenzoat 2e	45,0	$4,62 \cdot 10^{-5}$	1,69
	55,0	$1,05 \cdot 10^{-4}$	
	65,0	$2,50 \cdot 10^{-4}$	

Diskussion. – Die 3-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propylbenzoate **2b–2e** erleiden unter solvolytischen Bedingungen eine rasche und quantitative Fragmentierung. Im Gegensatz dazu fragmentieren die Ester **6b–6e** ohne *p*-Nitrogruppe nicht in nachweisbarem Ausmasse. Damit ist gezeigt, dass die Bildung Mesomerie-stabilsierter Carbanionen **4** eine Voraussetzung für die Fragmentierung ist. Dafür spricht auch, dass im Falle des Aminoalkohols **2a**, welcher keine reaktive nukleofuge Gruppe besitzt, das Carbanion **4a** teils durch Protonierung in Form von 2,2-Bis(*p*-nitrophenyl)-äthanol (**9**) abgefangen wird.

Diese Schlussfolgerung wird durch die kinetischen Messungen bestätigt. Wie die Tabelle zeigt, unterscheidet sich die RG des am schnellsten reagierenden Esters **2e** von derjenigen des am langsamsten reagierenden Esters **2d** nur um einen Faktor von ca. 3. Würden die Benzoat-Ionen im RG-bestimmenden Schritt abgelöst, so wären grössere Einflüsse der *p*-Substituenten und grössere Unterschiede der RG-Konstanten der Ester **2b–2e** zu erwarten. So erfolgt z. B. die synchrone Fragmentierung von

anti- α -Methylanilinoacetophenonoxim-*p*-nitrobenzoat (**10a**) bei 60° über 30mal rascher als jene des entsprechenden Benzoates **10b** [8]. Im Falle der Ester **2e** und **2b** beträgt dieser Faktor nur 1,69 (Tabelle).



Werden ferner die Logarithmen der k -Werte von **2b–2e** (bei 65°) gegen die Hammett'schen Substituentenkonstanten σ_p der *p*-Substituenten im Benzoatrest aufgetragen, so resultiert eine Gerade, deren Neigung eine Reaktionskonstante ρ von 0,29 ergibt. Dieser geringe Wert⁶⁾ zeigt, dass die C-X-Bindung im RG-bestimmenden Schritt noch nicht gelöst worden ist und dass die *p*-Substituenten nur einen schwachen induktiven Effekt ausüben. Diese Beobachtungen sind nur mit dem zweistufigen Carbanionen-Mechanismus (Schema 2) vereinbar.

Der Umstand, dass die Ester **2b–2e** nach dem kinetischen Gesetz erster Ordnung reagieren, zeigt, dass der Zerfall der Carbanionen **4b–4e** in Olefin **5** und Benzoation rascher erfolgt als ihre Rekombination mit dem Imonium-Ion **3** nach Art einer Mannich-Reaktion. Wendet man nämlich die Methode des quasistationären Zustandes auf die Reaktionsfolge in Schema 2 an, so resultiert für die RG die Beziehung (1).

$$\begin{array}{ll}
 (1) \quad \frac{-d[2]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [2]}{k_{-1} [3] + k_2} & (2) \quad \frac{-d[2]}{dt} = k_1 [2] \\
 (3) \quad \frac{-d[2]}{dt} = \frac{k_1}{k_{-1}} k_2 \frac{[2]}{[3]}
 \end{array}$$

Ist $k_2 \gg k_{-1}$, so vereinfacht sich (1) zum Ausdruck (2) für eine unimolekulare Reaktion, was mit der beobachteten Reaktionsordnung der Ester **2b–2e** übereinstimmt. Tritt nun das Nukleofug X nur schwer aus, wie beim Aminoalkohol **2a**, so kann die Rekombination des Carbanions mit dem Imonium-Ion rascher erfolgen als sein Zerfall zu **5**. Ist aber $k_{-1} > k_2$, so gilt Gleichung (3), nach welcher die RG von k_1/k_{-1} , d. h. vom vorgelagerten Gleichgewicht, abhängt. Wie oben erwähnt, reagiert der Aminoalkohol **2a** bedeutend langsamer als die Benzoate **2b–2e**. Zudem entsteht gleich viel 2,2-Bis(*p*-nitrophenyl)-äthanol (**9**) wie Fragmentierungsprodukt **5**. In diesem Fall treten drei Folgereaktionen des Carbanions **4a** miteinander in Konkurrenz, nämlich Rekombination mit dem Imonium-Ion **3**, Zerfall in das Olefin **5** und Protonierung zum Alkohol **9**.

Diese Arbeit wurde vom «Schweizerischen Nationalfonds», Gesuche 3536 und 3536.2, unterstützt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert; Kernresonanz-(NMR.)-Spektren wurden auf einem Varian-A-60-Gerät aufgenommen; wenn nicht anders erwähnt, diente Deuteriochloroform als Lösungsmittel und Tetramethylsilan als interner Standard; IR.-Spektren wurden auf einem Beckman-IR-8-Gerät, UV.-Spektren auf einem Beckman-DK-1-

⁶⁾ Bei der synchronen Fragmentierung der Oximbenzoate **10a** und **10b** beträgt ρ 1,35 [8].

Gerät aufgenommen. Für die Dünnschichtchromatographie nach Stahl dienten Aluminiumoxid-Platten (Merck PF 254) mit Benzol: Äther 1:1 als Laufmittel.

Synthesen. 3-Amino-2,2-diphenylpropanol-1 (**8**) wurde nach Meschino & Bond [7] durch Umsetzung von Diphenylacetonitril mit Formaldehyd in Gegenwart von Calciumhydroxid und anschließende Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion des instabilen 3-Hydroxy-2,2-diphenylpropionitrils erhalten. Aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 112–113° (Lit. [7] Smp. 108–108,5°).

$C_{15}H_{17}NO$ Ber. C 79,26 H 7,54 N 6,16% Gef. C 79,06 H 7,62 N 6,07%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropanol-1 (**6a**). 20 g (0,086 Mol) des Aminoalkohols **8** wurden in 80 ml reinstem Methanol gelöst, 20 ml einer 35-proz. Formalinlösung sowie ca. 3,5 g Raney-Nickel in abs. Methanol zugegeben und das Gemisch unter 100 Atm. bei 90° hydriert, wobei ca. 1,5 Moläquivalente Wasserstoff aufgenommen wurden. Nach dem Erkalten wurde der Katalysator über Celite abfiltriert, mit Methanol gewaschen und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingedampft. Zu der zurückbleibenden öligem Suspension wurden 100 ml dest. Wasser gegeben und das Gemisch dreimal mit 50 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde über fester Pottasche getrocknet und der Äther am Rotationsverdampfer entfernt. Der Aminoalkohol **6a** (19,6 g, 89%) erstarrte beim Stehen zu einer kristallinen Masse. Aus Äther/Petroläther farblose Kristalle, Smp. 63–64°.

$C_{17}H_{21}NO$ Ber. C 79,96 H 8,29 N 5,49% Gef. C 80,23 H 8,35 N 5,32%

Hydrooxalat: Aus Methanol/Äther, Smp. 187–188°.

$C_{19}H_{23}NO_5$ Ber. C 66,07 H 6,71% Gef. C 66,23 H 6,87%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropylacetat (**6f**). 37,2 g (0,146 Mol) **6a** wurden in kleinen Anteilen in reinstes Acetylchlorid (100 ml, ca. 1,4 Mol) eingetragen und dann 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 100 ml Äther verdünnt, der weisse Niederschlag abfiltriert und mit viel Äther gewaschen. Dann wurde er in möglichst wenig Wasser gelöst, die Lösung mit fester Pottasche auf pH 9–10 gestellt und erst mit 100 ml, dann zweimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden zweimal mit je 50 ml dest. Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Äthers am Rotationsverdampfer und schliesslich am Hochvakuum wurden 36,9 g (85%) Aminoester **6f** vom n_D^{25} 1,5454, erhalten, Sdp. 122–124°/0,01 Torr. NMR.-Spektrum (ppm): 1,85 (s, 3 H, CH_3CO-), 1,97 (s, 6 H, $(CH_3)_2N-$), 3,14 (s, 2 H, $-CH_2N-$), 4,92 (s, 2 H, $-CH_2OCO-$) und 7,23 (s, 10 H, Phenyl).

Hydrooxalat: 36,9 g (0,128 Mol) **6f** wurden in möglichst wenig Äther gelöst und unter Umschütteln zu einer Lösung von 11,5 g (0,128 Mol) wasserfreier Oxalsäure in möglichst wenig Äther getropft. Der weisse, feine Niederschlag wurde abfiltriert und wog nach dem Trocknen 47,1 g. Aus Aceton/Äther, Smp. 173–174°.

$C_{21}H_{25}NO_6$ Ber. C 65,10 H 6,50 N 3,62% Gef. C 65,19 H 6,60 N 3,68%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-bis(p-nitrophenyl)-propylacetat (**2f**). 47,1 g (0,122 Mol) Hydrooxalat von **6f** wurden in kleinen Portionen und unter gutem Rühren in 350 ml rauchende Salpetersäure, die mit Aceton/Trockeneis bei –30° gehalten wurde, eingetragen. Nach beendeter Zugabe wurde noch 2 Std. bei –30° gerührt und dann vorsichtig in einen soliden 10-l-Scheidetrichter gegossen, der zur Hälfte mit Eisstücken gefüllt war. Zu der Lösung wurde nun feste Pottasche bis zum pH 9–10 zugegeben, wobei ein zu starkes Ansteigen der Temperatur durch Zugabe von Eis verhindert wurde. Anschliessend wurde viermal mit 500 ml Äther extrahiert (3 Scheidetrichter), die vereinigten Ätherauszüge über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer auf ca. 500 ml eingengt. Die erhaltene Lösung wurde vorsichtig in eine Lösung von 11,0 g (0,122 Mol) wasserfreier Oxalsäure in möglichst wenig abs. Äther getropft und der entstandene feine, elfenbeinfarbene Niederschlag abfiltriert. Ausbeute: 53,6 g (92%). Hydrooxalat vom Smp. 103–108°. Aus Aceton, Smp. 108–111°.

$C_{21}H_{23}N_3O_{10}$ Ber. C 52,83 H 4,86 N 8,80% Gef. C 53,06 H 5,07 N 8,86%

Freie Base **2f**: 2 g (0,0042 Mol) Hydrooxalat wurden im Scheidetrichter in 50 ml dest. Wasser gelöst, die Lösung mit fester Pottasche auf pH 9 gestellt und zweimal mit 25 ml reinstem Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchlorid-Auszüge wurden zweimal mit je 25 ml Leitungswasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft, wobei 1,5 g (92%) eines gelben Öls zurückblieben. Dieses wurde in möglichst wenig reinem Benzol gelöst und auf 60 g Aluminiumoxyd Woelm, neutral, Aktivität III, mit Benzol

chromatographiert. Dabei wurden 1,18 g (73%) dünn-schichtchromatographisch einheitliches **2f** als goldgelbes Öl erhalten. NMR.-Spektrum: 1,90 (s, 3H, CH_3COO —), 2,02 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ —), 3,24 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$ —), 4,91 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{OCO}$ —), 7,34 (m, 4H, Phenyl) und 8,15 ppm (m, 4H, Phenyl).

3-N,N-Dimethylamino-2,2-bis(p-nitrophenyl)-propanol-1 (2a). 10 g (0,021 Mol) Hydrooxalat von **2f** wurden 24 Std. in 50 ml Schwefelsäure/Wasser 1:1 bei 24° stehengelassen. Dann wurde im 2,5-l-Scheidetrichter mit Eis auf ca. 1:1 verdünnt, mit Pottasche auf ca. pH 9 gestellt und zweimal mit je 100 ml und einmal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchlorid-Auszüge wurden zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, das Wasser mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert, und die vereinigten Methylenchlorid-Auszüge über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Eindampfen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer lieferte 6,75 g (93%) **2a** als rötlich-gelbes Öl, das nach längerem Stehen in Äther bei -10° kristallisierte; schwachgelbe Kristalle vom Smp. 117–120°. Nach kurzem Stehen an der Luft verfärbten sich die Kristalle rötlich. NMR.-Spektrum: 2,11 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ —), 3,60 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$ —), 4,35 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}$ —), ca. 6,45 (s, breit, 1H, $-\text{OH}$), ca. 7,35 (m, 4H, Phenylprotonen *ortho* zu C) und um 8,16 ppm (m, 4H, Phenylprotonen *ortho* zu $-\text{NO}_2$). IR.-Spektrum (CH_2Cl_2): ca. 3100 ν_{OH} , 2840, 2790 (ν_{CH} *t*-Amin), 1606 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$ (arom)), 1520 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$) und 1347 cm^{-1} ($\nu_{\text{sym}} \text{NO}_2$).

Hydrochlorid von 2a. 6,75 g (0,0196 Mol) **2a** wurden mit Benzol durch 44 g Aluminiumoxid *Woelm*, Neutral, Aktivität IV filtriert. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer bei 20° eingedampft, der Rückstand in 100 ml Äther aufgenommen und mit einer Lösung von Chlorwasserstoff in Äther versetzt, bis keine Fällung mehr zu beobachten war. Das rohe Hydrochlorid wurde mehrmals vorsichtig mit Äther eingedampft und aus Methanol/Äther kristallisiert: 7,35 g (92%) weisse, leicht hygroskopische Kristalle vom Smp. 185–187°. UV.-Spektrum in Äthanol: λ_{max} 214 nm (Schulter, $\log \epsilon = 4,32$) und 271 nm ($\log \epsilon = 4,36$).

3-N,N-Dimethylamino-2,2-bis(p-nitrophenyl)-propylbenzoat (2b). 3,65 g (0,0106 Mol) **2a** wurden in 10 ml reinstem, wasserfreiem Pyridin gelöst und vorsichtig mit einer Pipette zu einer Lösung von 1,7 g (0,012 Mol) Benzoylchlorid in 20 ml reinstem, wasserfreiem Pyridin gegeben. Das Gemisch wurde 48 Std. verschlossen stehen gelassen, dann in einem Schütteltrichter zwischen je 100 ml Methylenchlorid und dest. Wasser verteilt und die wässrige Phase mit 50 ml Methylenchlorid nachgewaschen. Die vereinigten Methylenchlorid-auszüge wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer im Vakuum eingedampft. Der ölige, gelbe Rückstand wurde an 30 g Aluminiumoxid *Woelm* neutral, Aktivität III chromatographiert. Die dünn-schichtchromatographisch einheitliche Esterfraktion wurde aus abs. Äther kristallisiert, 3,24 g (68%) vom Smp. 149–152°; nochmalige Kristallisation aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 151–153° (subl.). NMR.-Spektrum: 2,05 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ —), 3,34 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$ —), 5,18 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{OCO}$ —) und 7,30–8,40 ppm (m, 13H, Phenylprotonen); UV.-Spektrum in Äthanol: λ_{max} 218 nm ($\log \epsilon = 4,50$), 226 nm ($\log \epsilon = 4,35$, Schulter), und 273 nm ($\log \epsilon = 4,35$).

$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$ Ber. C 64,13 H 5,16 N 9,35% Gef. C 63,91 H 5,05 N 9,32%

3-N,N-Dimethylamino-2,2-bis(p-nitrophenyl)-propyl-p-methylbenzoat (2c). Dieses wurde analog **2b** aus **2a** und *p*-Toluychlorid hergestellt. Aus Äther 3,52 g (72%) vom Smp. 141–143°; aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 142–144°. NMR.-Spektrum: 2,04 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ —), 2,38 (s, 3H, CH_3 -phenyl), 3,32 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$ —), 5,13 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{OCO}$ —), und 7,40–8,18 (m, 12H, Phenylprotonen).

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6$ Ber. C 64,78 H 5,44 N 9,07% Gef. C 64,77 H 5,50 N 8,95%

3-N,N-Dimethylamino-2,2-bis(p-nitrophenyl)-propyl-p-methoxybenzoat (2d) wurde analog **2b** aus **2a** und Anisoylchlorid [9] hergestellt. Aus Äther 3,68 g (73%), Smp. 135–138°; aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 143–145°. NMR.-Spektrum: 2,05 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ —), 3,32 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$ —), 3,85 (s, 3H, CH_3O —), 5,13 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{OCO}$ —), und 7,05–8,29 ppm (m, 12H, Phenylprotonen).

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_7$ Ber. C 62,62 H 5,26 N 8,76% Gef. C 62,42 H 5,17 N 8,68%

3-N,N-Dimethylamino-2,2-bis(p-nitrophenyl)-propyl-p-nitrobenzoat (2e) wurde analog **2b** aus **2a** und *p*-Nitrobenzoylchlorid hergestellt. 3,90 g (87%) vom Smp. 141–144°; aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 144–146°. NMR.-Spektrum: 2,05 (s, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ —), 3,36 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$ —), 5,26 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{OCO}$ —), und 7,5–8,2 ppm (m, 12H, Phenylprotonen).

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_8$ Ber. C 58,30 H 4,48 N 11,33% Gef. C 58,02 H 4,70 N 11,08%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropylbenzoat (**6b**) wurde analog **2b** aus **6a** und Benzoylchlorid hergestellt. Ausbeute 97% vom Smp. 59–63°; NMR.-Spektrum: 1,97 (s, 6H, (CH₃)₂N–), 3,26 (s, 2H, –CH₂N–), 5,15 (s, 2H, –CH₂OCO–), und 7,27–7,85 ppm (*m*, 15H, Phenylprotonen).

C₂₄H₂₅NO₂ Ber. C 80,19 H 7,01 N 3,90% Gef. C 80,00 H 6,73 N 3,84%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropyl-*p*-methylbenzoat (**6c**) wurde analog (**2b**) aus **6a** und *p*-Toluychlorid hergestellt. Ausbeute 92% vom Smp. 108–110°; aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 110–112°; NMR.-Spektrum: 1,96 (s, 6H, (CH₃)₂N–), 2,34 (s, 3H, CH₃-Phenyl), 3,23 (s, 2H, –CH₂N–), 5,09 (s, 2H, –CH₂OCO–) und 7,23–7,70 ppm (*m*, 14H, Phenylprotonen).

C₂₅H₂₇NO₂ Ber. C 80,39 H 7,29 N 3,75% Gef. C 80,48 H 7,19 N 3,67%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropyl-*p*-methoxybenzoat (**6d**) wurde analog **2b** aus **6a** und Anisoylchlorid [9] hergestellt. Ausbeute 94% vom Smp. 117–119°; aus Äther/Methylenchlorid, Smp. 119–121°; NMR.-Spektrum: 1,98 (s, 6H, (CH₃)₂N–), 3,26 (s, 2H, –CH₂N–), 3,80 (s, 3H, CH₃O-Phenyl), 5,12 (s, 2H, –CH₂OCO–), 6,86 (*d*, 2H, *J* = 9 Hz, Phenylprotonen neben CH₃O), 7,30 (s, 10H, Phenylprotonen), und 7,81 ppm (*d*, 2H, *J* = 9 Hz, Phenylprotonen neben –COO).

C₂₅H₂₇NO₃ Ber. C 77,09 H 6,99 N 3,60% Gef. C 77,04 H 6,79 N 3,48%

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropyl-*p*-nitrobenzoat (**6e**) wurde analog **2b** aus **6a** und *p*-Nitrobenzoylchlorid hergestellt. Ausbeute 97% vom Smp. 103–105°, aus Äther 104–107°; NMR.-Spektrum: 2,02 (s, 6H, (CH₃)₂N–), 3,28 (s, 2H, –CH₂N–), 5,23 (s, 2H, –CH₂OCO–), 7,31 (s, 10H, Phenylprotonen) und 7,8–8,4 ppm (*m*, 4H, *p*-Nitrobenzoat).

C₂₄H₂₄N₂O₄ Ber. C 71,27 H 5,98 N 6,93% Gef. C 71,14 H 6,11 N 6,88%

Präparative Solvolysen

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)propyl-*p*-methylbenzoat (**2c**). 230,4 mg (0,498 mMol) **2c** wurden in 500 ml 80-proz. Äthanol gelöst und mit ca. 100 mg (1 mMol) reinstem Triäthylamin versetzt. Die Lösung wurde 15 Std. bei 65° gehalten, anschliessend bis zur kongosauren Reaktion mit 2N Salzsäure angesäuert und am Rotationsverdampfer bis zur Entfernung des Alkohols eingengt. Dann wurde solange portionenweise mit dest. Wasser versetzt, bis ein weiterer Zusatz keine Trübung mehr bewirkte, und der entstandene schwachgelbe, kristalline Niederschlag auf einem Glasfiteriegel filtriert. Dieser wurde zuerst mit ges. Hydrogencarbonat-Lösung und dann mit dest. Wasser gründlich gewaschen. Anschliessend wurde bei 110° zur Gewichtskonstanz getrocknet: 130,7 mg (97,1%) dünnsschichtchromatographisch einheitliches 1,1-Bis(*p*-nitrophenyl)-äthylen (**5**) vom Smp. 174–176°; aus Methanol schwachgelbe Prismen, Smp. 182–184°; NMR.-Spektrum: 5,91 (s, 2H, =CH₂), 7,63 (*m*, 4H, Phenylprotonen) und 8,27 ppm (*m*, 4H, Phenylprotonen *ortho* zu NO₂); UV.-Spektrum in Äthanol: λ_{max} 215 nm (log ε = 4,22, Schulter) und 297 nm (log ε = 4,29).

C₁₄H₁₀N₂O₄ Ber. C 62,22 H 3,73 N 10,37% Gef. C 62,21 H 3,74 N 10,56%

Das wässrige Filtrat wurde mit fester Pottasche auf pH 9–10 gebracht und zweimal mit je 25 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchlorid-Extrakte wurden mit 50 ml Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen am Rotationsverdampfer hinterblieben 5,7 mg eines gelben Öls (2,5% bezogen auf **2c**), dessen IR.-Spektrum praktisch mit dem von **2c** identisch war. Auf Grund des Dünnschichtchromatogramms bestand das Öl grösstenteils aus dem Ausgangsmaterial **2c** sowie aus Spuren des Olefins **5** und dem Alkohol **2a**. Wurde in einem analogen Ansatz nach dem Ansäuern das Lösungsmittel vorsichtig abdestilliert, so fiel aus dem Destillat nach Versetzen mit Dimedon das Formaldehydbisdimedon-Derivat, Smp. 190–191,5°, in praktisch quantitativer Ausbeute aus.

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propylbenzoat (**2b**) 224,5 mg (0,500 mMol) **2b** wurden analog **2c** solvolysiert und ergaben 132,2 mg (97,8%) Olefin **5**.

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propyl-*p*-nitrobenzoat (**2e**). 247,3 mg (0,501 mMol) **2e** wurden analog **2c** solvolysiert und ergaben 133,1 mg (98,4%) Olefin **5**.

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propyl-*p*-methoxybenzoat (**2d**). Aus 239,3 mg (0,499 mMol) **2d** wurden unter Bedingungen analog **2c** nach 160 Std. 123 mg (91,1%) Olefin **5** und 20 mg (8,4% bezogen auf **2d**) eines Basengemisches erhalten, das zum Grossteil aus einem Ester

besteht, welcher nach IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm nicht völlig mit dem Ausgangsmaterial identisch war. Vermutlich tritt unter den Reaktionsbedingungen eine Nebenreaktion an der Methoxygruppe ein.

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-bis(*p*-nitrophenyl)-propanol-1 (**2a**). 191,2 mg (0,501 mMol) **2a**-Hydrochlorid wurden in 500 ml 80-proz. Äthanol gelöst, mit ca. 250 mg (2,5 mMol) reinstem Triäthylamin versetzt und 72 Std. bei 70° thermostatisiert. Nach dem Erkalten wurde bis zur kongosauren Reaktion mit 2*N* Salzsäure versetzt und am Rotationsverdampfer eingedampft, bis fast aller Alkohol übergegangen war. Das zurückbleibende wässrige Gemisch wurde zweimal mit je 50 ml Methylenchlorid extrahiert; die Methylenchloridauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes (102 mg) an Aluminiumoxid (*Woelm*, Aktivität V) mit Benzol ergab 3 Fraktionen. Die erste (31,6 mg) war mit dem Olefin **5** identisch. Die zweite (28 mg) bestand aus dem Olefin **5** und 2,2-Bis(*p*-nitrophenyl)-äthanol (**9**) sowie einer Spur Ausgangsmaterial (**2a**). Die dritte Fraktion (32 mg) war dünn-schichtchromatographisch einheitlicher Alkohol **9**, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. NMR.-Spektrum: 1,97 (breites s, 1H, OH), 4,33 (*m*, 3H, —CHCH₂—), 7,3–8,4 (*m*, 8H, Nitrophenyl-Protonen. IR.-Spektrum (CH₂Cl₂): 3640 (OH), 3080–3060 (Aryl-H), 1605 und 1496 (C=C aromatisch), 1522 und 1347 cm⁻¹ (asym. und sym. NO₂).

Die obige kongosaure, wässrige Phase wurde mit fester Pottasche auf pH 9–10 gestellt und zweimal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Waschen mit Wasser, Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer hinterblieben 56,6 mg (32,7%) eines schwachgelben Öls, das sich an der Luft rasch rötlich verfärbte. Dünnschichtchromatographisch und im IR.-Spektrum war es einheitlich und identisch mit dem Ausgangsmaterial **2a**.

3-*N,N*-Dimethylamino-2,2-diphenylpropyl-*p*-methylbenzoat (**6c**). Bei der präparativen Solvolyse analog **2c** wurden von 183,9 mg (0,493 mMol) **6c** 171,7 mg (93,5%) unverändert zurück erhalten. Die dünn-schichtchromatographische Analyse ergab keine Anhaltspunkte für die Bildung von 2,2-Diphenyläthylen. Auch bei Probesolvolysen von **6b**, **6d** und **6e** konnten dünn-schichtchromatographisch nur Ausgangsmaterial sowie Spuren des Alkohols **6a**, aber kein Olefin bzw. Fragmentierungsprodukt nachgewiesen werden.

Kinetische Messungen. Diese wurden in 80-Vol.-proz. Äthanol (hergestellt durch Mischen von 1000 g «superdry» Äthanol und 317,5 g bidest. Wasser) durchgeführt. Jede Versuchsreihe wurde mindestens einmal wiederholt. Thermostaten-Konstanz $\pm 0,05^\circ$. Die Leitfähigkeitsmessungen erfolgten mit einer Messbrücke der Firma *Metrohm AG* (Konduktoskop E 365 B). Sie wurden mit einem *Metrohm*-Schreiber *Labograph E 478* registriert. Aus 30 bis 40 Leitfähigkeitswerten wurden nach dem Verfahren von *Guggenheim* [10] mit einem Computerprogramm (vgl. [11]) die RG.-Konstanten berechnet (Tabelle).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. A. Grob & F. Ostermayer, *Helv.* **45**, 1119 (1962).
- [2] C. A. Grob, F. Ostermayer & W. Raudenbusch, *Helv.* **45**, 1672 (1962).
- [3] C. A. Grob, *Angew. Chemie* **81**, 543 (1969).
- [4] C. A. Grob & F. A. Jenny, *Tetrahedron Letters* **1960**, 25.
- [5] C. A. Grob, K. Kostka & F. Kuhnen, *Helv.* **53**, 608 (1970).
- [6] H. P. Fischer & C. A. Grob, *Helv.* **46**, 936 (1963).
- [7] J. A. Meschino & C. H. Bond, *J. org. Chem.* **28**, 3129 (1963).
- [8] H. P. Fischer, C. A. Grob & E. Renk, *Helv.* **45**, 2539 (1962).
- [9] J. T. Marsh & H. Stephen, *J. chem. Soc.* **127**, 1633 (1925).
- [10] E. A. Guggenheim, *Philosophical Magazine* **2**, 538 (1926).
- [11] Yvo Crameri, Dissertation, Basel 1971.