

3. Auch sekundär^[2] und tertiär (!) gebundener Wasserstoff in (3) läßt sich elektrophil substituieren (Nr. 5, 7, 8).
 4. Fünf- (Nr. 9, 10), sechs- (Nr. 11–13) und siebengliedrige (Nr. 14) cyclische Nitrosamine reagieren unabhängig von der Ringgröße in guten Ausbeuten.

Die Gefahr beim Arbeiten mit den carcinogenen Nitrosaminen läßt sich auf ein Minimum reduzieren, indem man, wie in der folgenden Vorschrift angegeben, die Nitroso-Gruppe nach der Umsetzung ohne vorherige Aufarbeitung abspaltet.

2-Phenyläthyl-isopropylamin aus Methyl-isopropylnitrosamin:

Zu einer Lösung von 34.5 mmol Lithium-diisopropylamid (aus dem Amin und Butyllithium in 100 ml THF) gibt man bei -78°C schnell 33.0 mmol (3.06 ml) Methyl-isopropyl-nitrosamin und 10 min später 35 mmol (4.1 ml) Benzylbromid. Nach drei Stunden entfernt man das Kühlbad und zieht das Lösungsmittel ab. Man löst den Rückstand in 65 ml 7-proz. HBr in Eisessig und läßt 30 min bei Raumtemperatur stehen, worauf das Amin durch vorsichtiges Eintragen unter Kühlung in mit Äther überschichtete wäßrige Natronlauge und Füllen aus der Ätherphase mit gasförmigem Chlorwasserstoff isoliert wird. Ausbeute 4.79 g (79%) Hydrochlorid vom Fp = 162.5 bis 165.5°C ($168-169^{\circ}\text{C}$ ^[4]).

Eingegangen am 21. September 1972 [Z 724a]

[1] D. Seebach u. D. Enders, Angew. Chem. 84, 350 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 301 (1972).

[2] Prof. R. R. Fraser (Ottawa) teilte uns unveröffentlichte Ergebnisse mit, wonach Dibenzylnitrosamin in hohen Ausbeuten über die Lithium-Verbindung derivatisiert werden kann, während cyclische Nitrosamine - im Gegensatz zu unseren Befunden - schlecht oder gar nicht reagieren sollen.

[3] W. Lijinsky, L. Keefer u. J. Loo, Tetrahedron 26, 5137 (1970).

[4] S. L. Shapiro, V. A. Parrino u. L. Freedman, J. Amer. Chem. Soc. 81, 3728 (1959).

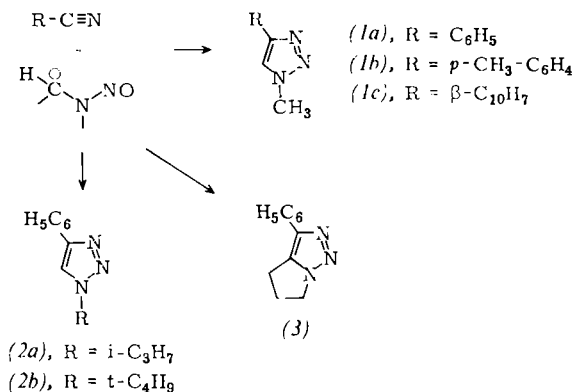
Reaktion metallierter Nitrosamine mit Nitrilen. Eine neue Methode zur Darstellung von v-Triazolen^[**]

Von Dieter Seebach und Dieter Enders^[*]

Bei der Umsetzung metallierter Nitrosamine^[1] mit Nitrilen entstehen in Ausbeuten von 40–70% v-Triazole^[2]. So erhält man aus Benzonitril und metalliertem Dimethylnitrosamin das 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3-triazol (1a) vom Fp = 122°C (123°C ^[3]). Variation der Nitrilkomponente liefert entsprechend das p-Tolyl- (1b) [Fp = 134°C] und das β -Naphthyl-derivat (1c) [Fp = 180°C]; aus metalliertem Methylisopropyl-nitrosamin, Methyl-tert.-butyl-nitrosamin und N-Nitrosopyrrolidin bilden sich mit Benzonitril die Triazole (2a) [Fp = 43.5°C], (2b) [Fp = 96.4°C] bzw. (3) [Fp = 156°C]. In den NMR-Spektren der Verbindungen (1) und (2) erscheint ein charakteristisches Singulett für das Proton in 5-Stellung bei $\delta = 7.5-7.9$

[*] Prof. Dr. D. Seebach und Dipl.-Chem. D. Enders
 Institut für Organische Chemie
 Fachbereich Chemie der Universität
 63 Gießen, Ludwigstraße 21

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.



ppm; (3) zeigt CH₂-Multipletts bei $\delta = 2.95$, 3.12 und 4.36 ppm.

Da eine große Vielfalt von Nitrosaminen metalliert werden kann^[1], macht diese Methode die - als Vorläufer für Azirine interessanten^[4] - di- und trisubstituierten Triazole allgemein zugänglich. Enolisierbare Nitrile eignen sich für die hier beschriebene Umsetzung nicht^[5]. Untersuchungen über den Mechanismus der Reaktion und die Photolyse und Thermolyse der Produkte sind im Gange.

1-Methyl-4-phenyl-1,2,3-triazol (1a)

Zu einer Lösung von 23 mmol Lithium-diisopropylamid in 70 ml wasserfreiem THF (aus 3.22 ml Diisopropylamin und 14.2 ml 1.6 M n-Butyllithium in n-Hexan) gibt man unter Rühren bei -78°C 1.62 ml (22 mmol) reines Dimethylnitrosamin und 10 min später 1.03 ml (10 mmol) Benzonitril. Nach 10 Std. bei Trockeneistemperatur versetzt man mit einer Lösung von 1.32 ml Eisessig (23 mmol) in 5 ml THF. Die Aufarbeitung mit Methylchlorid liefert ein kristallines Rohprodukt, welches aus CCl₄ oder Ligroin umkristallisiert wird; farblose Kristallnadeln vom Fp = 122°C , Ausbeute 1.15 g = 72%.

Eingegangen am 21. September 1972 [Z 724b]

[1] D. Seebach u. D. Enders, Angew. Chem. 84, 350, 1186 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 301, Nr. 12 (1972).

[2] v-Triazole werden bisher hergestellt a) aus 1,2-Dicarbonylverbindungen und Hydrazinen oder Hydroxylamin/Hydrazinen, b) aus α -Diazocarbonylverbindungen und prim. Aminen, c) aus Nitrilen und Diazoverbindungen und d) aus Acetylenen und Aziden (wichtigste Methode); F. R. Benson u. W. L. Savell, Chem. Rev. 46, 1 (1950).

[3] H. Hoberg, Liebigs Ann. Chem. 707, 147 (1967).

[4] C. W. Rees et al., Chem. Commun. 1971, 532, 1518, 1519.

[5] Acetonitril liefert z. B. kein Triazol mit Lithium-dimethylnitrosamin.

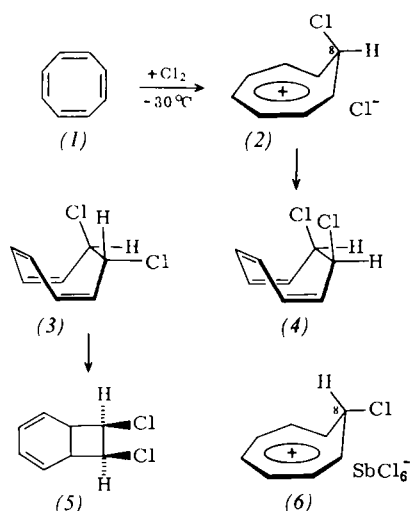
Der Primärschritt der Halogenierung des Cyclooctatetraens

Von Rolf Huisgen und Johann Gasteiger^[*]

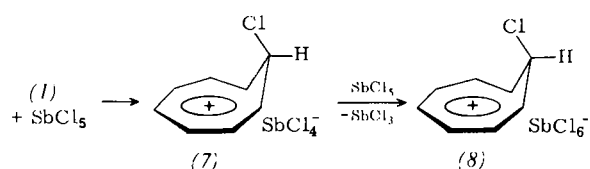
Das von Reppe, Schlichting, Klager und Toepel^[1] isolierte Dichlorid (4) des Cyclooctatetraens und das entsprechende Dibromid (12) sind Resultate vielstufiger, für Chlorierung und Bromierung übereinstimmender Reaktionsfolgen. Wir erhielten die Dichloride (3) bis (5) kristallin und klärten

[*] Prof. R. Huisgen und Dr. J. Gasteiger
 Institut für Organische Chemie der Universität
 8 München 2, Karlstraße 23

ihre thermodynamischen und kinetischen Beziehungen^[2]. Die Halogenierung von (1) ist besonders schnell und erbringt quantitativ das *cis*-Dichlorid (4).

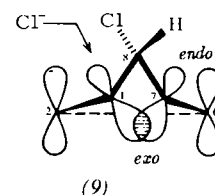


Das als Primärprodukt vermutete *endo*-8-Chlor-homotropylium-chlorid (2) bot den Schlüssel zum Verständnis der hohen Chlorierungs-Geschwindigkeit und des anomalen, zur *cis*-Verbindung führenden Ablaufs. Das Fluorsulfonat (2), FSO_3^- statt Cl^- , tritt mit einem Chlorid-Ion zum *cis*-Dichlorid (4) zusammen, während das *exo*-8-Chlor-homotropylium-Salz (6) mit Cl^- das *trans*-Dichlorid (3) ergibt^[3]. Unsere Bemühungen, die primäre *endo*-Chlorierung (1) \rightarrow (2) nachzuweisen, hatten seinerzeit keinen vollen Erfolg. Die Chlorierung von (1) bei -90°C in Gegenwart von Antimonpentachlorid lieferte Gemische von *endo*- und *exo*-8-Chlor-homotropylium-hexachloroantimonat^[3]; dabei wurde die störende Bildung von (6) mit der nachträglichen Umwandlung (4) $+ \text{SbCl}_5 \rightarrow$ (6), die sich im getrennten Versuch quantitativ vollzog^[4], erklärt.

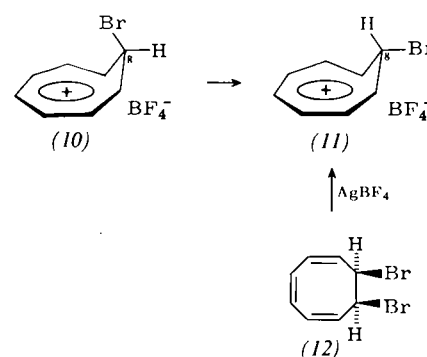


Bei der Suche nach einem chlorierenden Agens, welches (1) zuverlässig nur bis zur Stufe (2) umsetzt, fanden wir, daß Antimonpentachlorid selbst eine einzigartige Doppelrolle als Cl^+ -Donor und als starke Lewisäure spielt. Bei der Einwirkung von 2 Äquivalenten SbCl_5 auf (1) in Methylenchlorid bei -60°C scheidet sich das kristalline *endo*-Salz (8) mit 94% Ausbeute ab (korrekte CH-Analyse); im NMR-Spektrum erwies sich (8) als frei vom isomeren (6). Die Umwandlung (7) \rightarrow (8) ist rasche Folgereaktion, wie die Vereinigung von (1) mit 1.2 Äquivalenten SbCl_5 in SO_2 bei -55°C unter Bildung von 60% (8) lehrte; 40% (1) bleiben unverändert. Die nahezu vollständige Umwandlung (1) \rightarrow (8) bei Verwendung von 2 Äquivalenten SbCl_5 beinhaltet das „missing link“ des ungewöhnlichen Halogenierungs-Mechanismus.

Die Lösung von (8) in SO_2 reagiert bei -50°C mit 1.1 Äquivalenten Tetramethylammonium-chlorid quantitativ zu NMR-reinem *cis*-Dichlorid (4). Beide Stufen, (1) \rightarrow (8) und (8) \rightarrow (4), vollziehen sich also mit hoher Stereoselektivität.



Während die Ursache des ausschließlichen *endo*-Angriffs des Chlors auf (1) noch nicht klar ist, legt das Modell (9) der Verbindung (2) die Ursache für die nucleophile *endo*-Attacke beim Schritt (2) \rightarrow (4) nahe. Danach werden die C-Atome 1 und 7 etwas aus der Ebene der trigonalen C-Atome 2 bis 6 nach oben herausgedreht^[5]. Diese Deformation stört die parallele Lagerung der π -Orbitale im homoaromatischen Ion. Die in (9) gestrichelt gekennzeichnete σ -Überlappung der Orbitale an C-1 und C-7 verursacht eine höhere Elektronendichte unterhalb der Ringebene. Die Elektronenverarmung der oberen Halborbitale hat die gesteigerte Elektrophilie auf der *endo*-Seite zur Folge.



Der Komplex von (1) mit Silber-tetrafluoroborat ergibt mit einem Äquivalent Brom in Äthylenchlorid bei -35°C einen Niederschlag von (10) und AgBr ; das kristalline *endo*-8-Brom-homotropylium-tetrafluoroborat (10) wurde mit über 97-proz. Stereoselektivität erhalten. Im NMR-Spektrum (SO_2 , -40°C , 60 MHz) tritt das stark entschirmte 8-H als Triplet bei $\tau = 2.70$ ppm auf, während die homoaromatischen 1-H und 7-H ein Triplet ($J_{1,2} = J_{1,8} = 6.9$ Hz) bei $\tau = 3.77$ ppm bilden.

Die *endo*-Brom-Verbindung (10) isomerisiert in SO_2 -Lösung bei 20°C zur *exo*-Form (11), vermutlich durch Ringinversion. Das gleiche *exo*-Brom-fluoroborat (11) entsteht bei der Behandlung des *cis*-Dibromids (12) mit AgBF_4 bei -60°C . (11) ergab eine korrekte CH-Analyse und zeigt im NMR-Spektrum (SO_2 , -40°C) das *endo*-8-H als Triplet bei $\tau = 8.76$ ppm. Das hohe $\Delta\tau = 6$ ppm von *endo*-8-H in (11) und *exo*-8-H in (10) ist charakteristisch für Homotropylium-Salze^[4, 6].

Eingegangen am 19. Oktober 1972 [Z 726]

- [1] W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager u. T. Toepel, Liebig's Ann. Chem. 560, 1 (1948).
- [2] R. Huisgen, G. Boche, W. Hechtel u. H. Huber, Angew. Chem. 78, 595 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 83 (1964).
- [3] R. Huisgen, G. Boche u. H. Huber, J. Amer. Chem. Soc. 89, 3345 (1967).
- [4] G. Boche, W. Hechtel, H. Huber u. R. Huisgen, J. Amer. Chem. Soc. 89, 3344 (1967).
- [5] Die gleiche Struktur wurde von P. Warner, D. L. Harris, C. H. Bradley u. S. Winstein, Tetrahedron Lett. 1970, 4013, aus dem 251-MHz-Spektrum erschlossen.
- [6] J. L. Rosenberg, J. E. Mahler u. R. Pettit, J. Amer. Chem. Soc. 84, 2842 (1962); S. Winstein, H. D. Kaesz, C. G. Kreiter u. E. C. Friedrich, ibid. 87, 3267 (1965).