

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 Nitrosogruppe 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 Fällen aus der Ätherphase mit gasförmigem Chlorwasserstoff isoliert wird. Ausbeute 4.79 g (79%) Hydrochlorid vom $\text{Fp} = 162.5$ bis 165.5°C ($168\text{--}169^{\circ}\text{C}$)^[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 Lithiumverbindung 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).

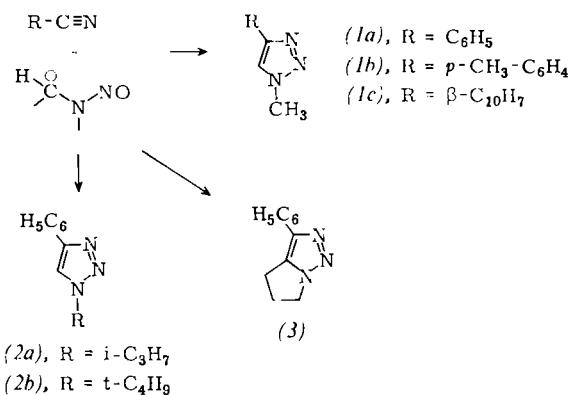
Reaktion metallierter Nitrosamine mit Nitrilen. Eine neue Methode zur Darstellung von ν -Triazolen^[**]

Von Dieter Seebach und Dieter Enders^[†]

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

[†] 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 CH_2 -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 Methylenechlorid liefert ein kristallines Rohprodukt, welches aus CCl_4 oder Ligroin umkristallisiert wird; farblose Kristallnadeln vom $\text{Fp} = 122^{\circ}\text{C}$, 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] ν -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. Savel, 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.

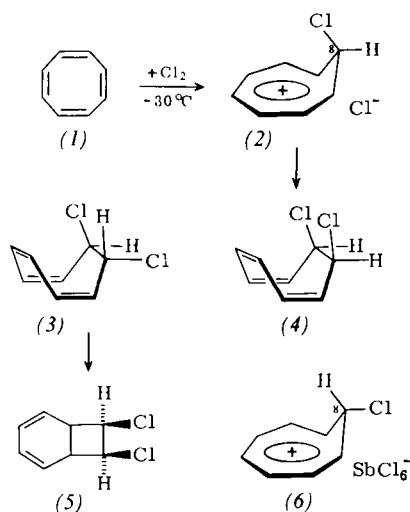
Der Primärschritt der Halogenierung des Cyclooctatetraens

Von Rolf Huisgen und Johann Gasteiger^[†]

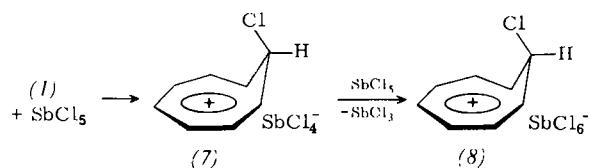
Das von Reppe, Schlichting, Klager und Toepe^[1] isolierte Dichlorid (4) des Cyclooctatetraens und das entsprechende Dibromid (12) sind Resultate vielstufiger, für Chlorierung und Bromierung übereinstimmender Reaktionsfolgen. Wir erhielten die Dichloride (3) bis (5) kristallin und klärten

[†] 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).

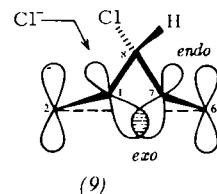


Das als Primärprodukt vermutete *endo*-8-Chlor-homotropylium-chlorid (2) bot den Schlüssel zum Verständnis der hohen Chlorierungs-Geschwindigkeit und des anomalen, zur *cis*-Verbindung führenden Ablaufs. Das Fluorsulfonat (2), FSO₃⁻ statt Cl⁻, tritt mit einem Chlorid-Ion zum *cis*-Dichlorid (4) zusammen, während das *exo*-8-Chlor-homotropylium-Salz (6) mit Cl⁻ das *trans*-Dichlorid (3) ergibt^[3]. Unsere Bemühungen, die primäre *endo*-Chlorierung (1) → (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) + SbCl₅ → (6), die sich im getrennten Versuch quantitativ vollzog^[4], erklärt.

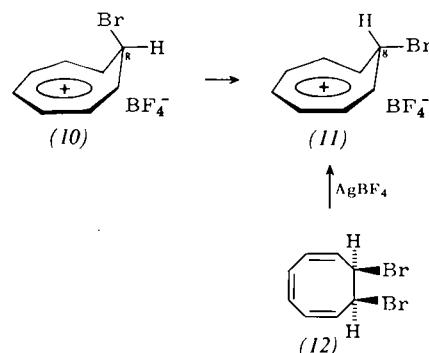


Bei der Suche nach einem chlorierenden Agens, welches (1) zuverlässig nur bis zur Stufe (2) umsetzt, fanden wir, daß Antimonpentachlorid selbst eine einzigartige Doppelrolle als Cl⁺-Donor und als starke Lewissäure spielt. Bei der Einwirkung von 2 Äquivalenten SbCl₅ auf (1) in Methylenchlorid bei -60°C 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) → (8) ist rasche Folgereaktion, wie die Vereinigung von (1) mit 1.2 Äquivalenten SbCl₅ in SO₂ bei -55°C unter Bildung von 60% (8) lehrte; 40% (1) bleiben unverändert. Die nahezu vollständige Umwandlung (1) → (8) bei Verwendung von 2 Äquivalenten SbCl₅ beinhaltet das „missing link“ des ungewöhnlichen Halogenierungs-Mechanismus.

Die Lösung von (8) in SO₂ reagiert bei -50°C mit 1.1 Äquivalenten Tetramethylammonium-chlorid quantitativ zu NMR-reinem *cis*-Dichlorid (4). Beide Stufen, (1) → (8) und (8) → (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) → (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 gestiegerte Elektrophilie auf der *endo*-Seite zur Folge.



Der Komplex von (1) mit Silber-tetrafluoroborat ergibt mit einem Äquivalent Brom in Äthylenglykol 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 (SO₂, -40°C, 60 MHz) tritt das stark entschirmte 8-H als Tripplett bei $\tau = 2.70$ ppm auf, während die homoaromatischen 1-H und 7-H ein Tripplett ($J_{1,2} = J_{1,8} = 6.9$ Hz) bei $\tau = 3.77$ ppm bilden.

Die *endo*-Brom-Verbindung (10) isomerisiert in SO₂-Lösung bei 20°C zur *exo*-I-Form (11), vermutlich durch Ringinversion. Das gleiche *exo*-Brom-fluoroborat (11) entsteht bei der Behandlung des *cis*-Dibromids (12) mit AgBF₄ bei -60°C. (11) ergab eine korrekte CH-Analyse und zeigt im NMR-Spektrum (SO₂, -40°C) das *endo*-8-H als Tripplett 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, Liebigs Ann. Chem. 560, 1 (1948).
- [2] R. Huisgen, G. Boche, W. Hecht 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. Hecht, 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).