

Elektrophile Substitutionen an Cyclopropylbenzolen — Reaktivität und Orientierung²⁾

Walter Kurtz¹⁾, Peter Fischer und Franz Effenberger*

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart, D-7000 Stuttgart 1, Azenbergstr. 14

Eingegangen am 28. August 1972

Cyclopropylsubstituenten beeinflussen Reaktivität und Orientierung bei elektrophilen Aromatensubstitutionen in charakteristischer Weise. Bei der Bromierung als Beispiel einer Reaktion mit spätem Übergangszustand und hoher Selektivität ist die Möglichkeit zur Fixierung der bisektischen Konformation entscheidend für die Stabilisierung der σ -Komplex-Zwischenstufen. Die Cyclopropylbenzole **1a**, **3a**, **6a** lassen sich deshalb leichter bromieren als die entsprechenden 1-Methylcyclopropyl-Verbindungen **1b**, **3b**, **6b**, bei denen der σ -Komplex weniger stabilisiert ist; es erfolgt konkurrierender Angriff am Dreiring. Die Kernbromierung geht ausschließlich in *p*-Position. Die Nitrierung als Reaktion mit frühem Übergangszustand zeigt diese Abhängigkeit von der Konformation der Cyclopropylbenzole nicht mehr. So reagieren **1a**, **3a**, **6a** und **1b**, **3b**, **6b** bei der Nitrierung vergleichbar. Die *o*-Substitution ist eindeutig bevorzugt, was über eine Vororientierung des angreifenden NO_2^+ an der Cyclopropangruppe zu deuten ist.

Electrophilic Substitution of Cyclopropylbenzenes — Reactivity and Orientation²⁾

Cyclopropyl substituents exert a characteristic influence on the reactivity and orientation in electrophilic aromatic substitution. Bromination as a reaction with a late transition state and high selectivity is influenced mainly by the stabilization of σ -complex intermediates which crucially depends on whether the molecule can adopt the bisected conformation. Thus, the cyclopropyl benzenes **1a**, **3a**, **6a** react much more readily with bromine than the corresponding (1-methylcyclopropyl) compounds **1b**, **3b**, **6b**; substitution occurs exclusively at the *p*-position. Cyclopropylbenzenes for which the σ -complex is less stabilized suffer competitive attack at the three-membered ring. As a reaction with an early transition state, nitration does not exhibit this dependence on the conformation of the cyclopropyl benzenes, hence **1a**, **3a**, **6a** and **1b**, **3b**, **6b** show comparable reactivity in the nitration reaction. Pre-orientation of the attacking species, NO_2^+ , towards the cyclopropyl group is held responsible for the fact that *o*-substitution is clearly favoured.

Elektrophile Substitutionen an Cyclopropylbenzolen sind schon verschiedentlich beschrieben, doch wurde nie versucht, Reaktivität oder Produktbildung in Abhängigkeit von der Orientierung der Cyclopropylgruppe zum Arylsystem zu deuten³⁾.

Der induktive Einfluß des Cyclopropylrestes ist mit dem von Methyl, Äthyl, Isopropyl oder Cyclohexyl vergleichbar³⁾; daneben zeigt der C_3H_5 -Substituent starke

¹⁾ Teil der Dissertation W. Kurtz, Univ. Stuttgart 1971.

²⁾ 4. Mitteil. zur elektrophilen Aromatensubstitution; 3. Mitteil.: I. c.⁹⁾.

³⁾ Zusammenfassung: M. Charton, Olefinic Properties of Cyclopropanes, in J. Zabicky, The Chemistry of Alkenes, Bd. 2, S. 511 ff., Herausgeber S. Patai, Interscience Publishers, New York 1970.

mesomere Wechselwirkung mit aromatischen π -Systemen, charakterisiert durch relativ negative Hammett-Konstanten ($\sigma_R = -0.19$, $\sigma_p^\oplus = -0.56$)^{3,4)}. Erklärt wird dieses abweichende Verhalten durch die besonderen Bindungsverhältnisse im Cyclopropan, verbunden mit der Möglichkeit zur Einstellung bevorzugter Konformationen in Cyclopropylbenzolen^{3,5)}.

Die bisherigen Befunde beschränken sich auf die Feststellung, daß Cyclopropylgruppen die Reaktivität von Aromaten gegenüber elektrophilen Agentien erhöhen und ausgeprägt in *o/p*-Stellung dirigieren³⁾. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über einen Versuch, den Substituenteneinfluß von Cyclopropylgruppen anhand dreier Problemstellungen genauer zu erfassen:

Aus der Konkurrenz zwischen Dreiring und Aromat als nucleophilen Zentren gegenüber einem elektrophilen Angriff läßt sich die Steigerung der Arylreaktivität durch Cyclopropylsubstituenten abschätzen.

Nitrierung und Bromierung als charakteristische Beispiele für Reaktionen mit frühem bzw. spätem Übergangszustand sollten Aufschluß darüber geben, inwieweit die mögliche Mesomeriestabilisierung positiver Zwischenstufen durch Cyclopropylsubstituenten das Reaktionsgeschehen beeinflußt.

Ein Vergleich des Reaktionsverhaltens von Cyclopropyl- und (1-Methylcyclopropyl)benzolen müßte Aufschluß darüber geben, welche Bedeutung konformativen Effekten bei der konjugativen Wechselwirkung mit Dreiringsystemen zukommt.

1. Bromierung von Cyclopropylbenzolen

Läßt man Brom bei Raumtemp. auf Cyclopropylbenzol (**1a**) einwirken, so erfolgt bevorzugt Angriff an der Cyclopropylgruppe unter Ringöffnung⁶⁾. Bei -70° dagegen entsteht *p*-Brom-cyclopropylbenzol (**2a**) in sehr guter Ausbeute⁷⁾; im Gegensatz zur Chlorierung⁸⁾ läßt sich keine *o*-Substitution nachweisen. Isopropylbenzol wird unter diesen Bedingungen nicht bromiert⁷⁾; (1-Methylcyclopropyl)benzol (**1b**) nimmt, wie unsere Versuche ergaben, Brom bei -75° nur zögernd auf. Fraktionierte Destillation des Reaktionsgemischs liefert ein Azeotrop, das neben Produkten einer Cyclopropanringöffnung **2b** in einer Gesamtausbeute von 44% enthält. In geringerem Ausmaß beobachten wir, entgegen den Literaturangaben⁷⁾, Ringöffnung auch bei der Tieftemperaturbromierung von **1a**.

Aufgrund der Aktivierung der Kernsubstitution durch den zweiten Cyclopropylsubstituenten reagieren die 1,3-Dicyclopropylbenzole **3a, b**⁹⁾ rasch und nahezu quantitativ mit Br₂; die Monobromderivate **4a, b** fallen praktisch analysenrein an und sind nicht durch Ringöffnungsprodukte verunreinigt. Die bei höherer Temperatur verlaufende Chlorierung mit Sulfurylchlorid macht diesen Unterschied noch

⁴⁾ H. C. Brown und J. D. Cleveland, J. Amer. chem. Soc. **88**, 2051 (1966).

⁵⁾ P. Fischer, W. Kurtz und F. Effenberger, Chem. Ber. **106**, 549 (1973), nachstehend.

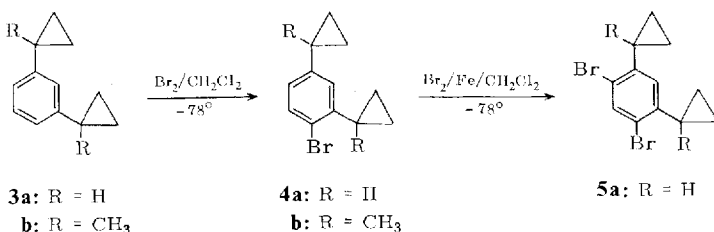
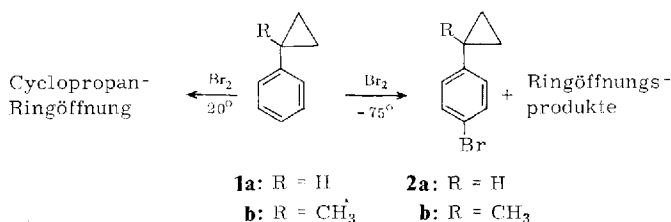
⁶⁾ a) N. Kishner, J. Russ. Phys.-Chem. Soc. **45**, 949 (1913), C. A. **7**, 3964 (1913). — b) R. T. LaLonde, P. B. Ferrara und A. D. Debboli jr., J. org. Chemistry **37**, 1094 (1972).

⁷⁾ R. Y. Levina, P. A. Gembitskii und E. G. Treshchova, Zh. Obshch. Khim. (J. allg. Chem. russ.) **33**, 371 (1963), C. A. **59**, 7398f (1963).

⁸⁾ Y. S. Shabarov, N. M. Koloskova, N. A. Donskaya, N. M. Loim und R. Y. Levina, Zh. organ. Khim. **2**, 1798 (1966), C. A. **66**, 85544f (1967).

⁹⁾ F. Effenberger und W. Kurtz, Chem. Ber. **106**, 511 (1973), vorstehend.

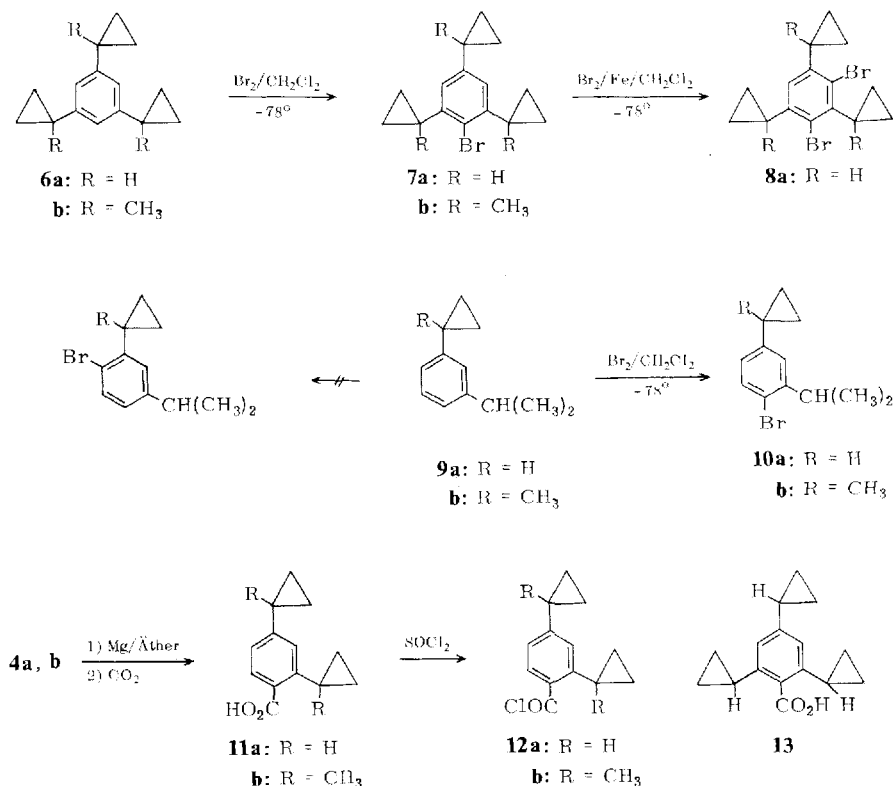
deutlicher: während **1a** überwiegend unter Ringöffnung reagiert⁸⁾, gibt **3a** bei vergleichbaren Bedingungen ausschließlich Kernsubstitution zu 4-Chlor-1,3-dicyclopropylbenzol.



Durch den Bromsubstituenten wird die Nucleophilie der Kernpositionen in **4a** gegenüber **3a** deutlich herabgesetzt. Die Bromaufnahme bei der Zweitbromierung von **4a** verläuft daher langsamer, doch läßt sich **5a** durch Zugabe katalytischer Mengen Eisenpulver in guter Ausbeute gewinnen. Die Umsetzung von **4b** hingegen ergibt nur undefinierbare Produkte. Da diese verminderte Tendenz zur Kernsubstitution von (1-Methylcyclopropyl)- verglichen mit Cyclopropyl-Verbindungen bereits beim Angriff in der *p*-Stellung von **1a, b** beobachtet wird, lassen sich rein sterische Gründe — starke van der Waals-Wechselwirkung zweier raumerfüllender *o*-Substituenten — als Ursache für die abgestufte Reaktivität ausschließen; sie beruht vielmehr auf der unterschiedlichen Konformation der Dreiringe in **1a** und **b** relativ zum Aromaten (s. Abschnitt 4). Noch deutlicher zeigt dies die Bromierung von **6b**, die bei -78° ohne Katalysatorzusatz glatt und ohne störende Ringöffnung zu **7b** führt. Unter Fe-Katalyse läßt sich in **7a** ein zweites Brom einführen (**8a**), während diese Reaktion bei **7b** wiederum so erschwert ist, daß das Dibromderivat nur im Gemisch mit viel Ringöffnungsprodukt entsteht.

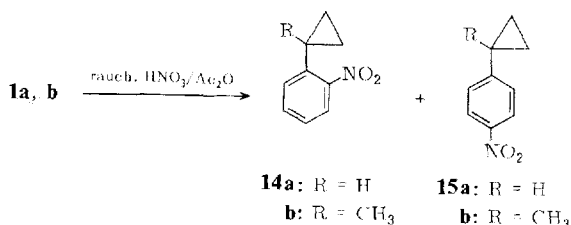
Die π -Elektronendichte im Aromaten ist bereits bei den 1-Cyclopropyl-3-isopropylbenzolen **9a, b** gegenüber **1a, b** soweit erhöht, daß die Tieftemperaturbromierung ausschließlich unter Kernsubstitution verläuft; Produkte eines konkurrierenden elektrophilen Angriffs am Dreiring lassen sich nicht nachweisen. Wie bei **1a, b** tritt der Bromsubstituent nur in die *p*-Stellung zum Cyclopropylrest (**10a, b** — Strukturbeweis s. Abschnitt 5).

Aus den Bromderivaten **4** sind durch Umsetzung der Grignard-Verbindungen mit CO₂ die 2,4-Dicyclopropylbenzoesäuren **11** zugänglich; sie lassen sich mit Thionylchlorid in die Benzoylchloride **12** überführen, ohne daß dabei Ringöffnung erfolgt. Aus **7a** wird mit Butyllithium und CO₂ 2,4,6-Tricyclopropylbenzoesäure (**13**) gewonnen.



2. Nitrierung von Cyclopropylbenzenen

Die Nitrierung von Cyclopropylbenzenen führt im allgemeinen zu einem Gemisch aus *o*- und *p*-Kernsubstitutionsprodukten^{10a,b)} und nur in einigen speziellen Fällen zur Reaktion am Dreiring¹¹⁾. Bei der Nitrierung von Alkylbenzenen ist das *o/p*-Verhältnis ziemlich unabhängig vom Nitrierungsmittel; es sinkt mit zunehmender sterischer Abschirmung der *o*-Position von Toluol (1.78) zu *tert*-Butylbenzol (0.17)^{10a)}. Für **1a** hingegen wird ein je nach den Reaktionsbedingungen zwischen 2.0 und 4.7 liegender Quotient angegeben^{10a,b)}, wobei die Autoren zur Deutung dieser Begünsti-



10) 10a) R. Ketcham, R. Cavestri und D. Jambothkar, J. org. Chemistry **28**, 2139 (1963);

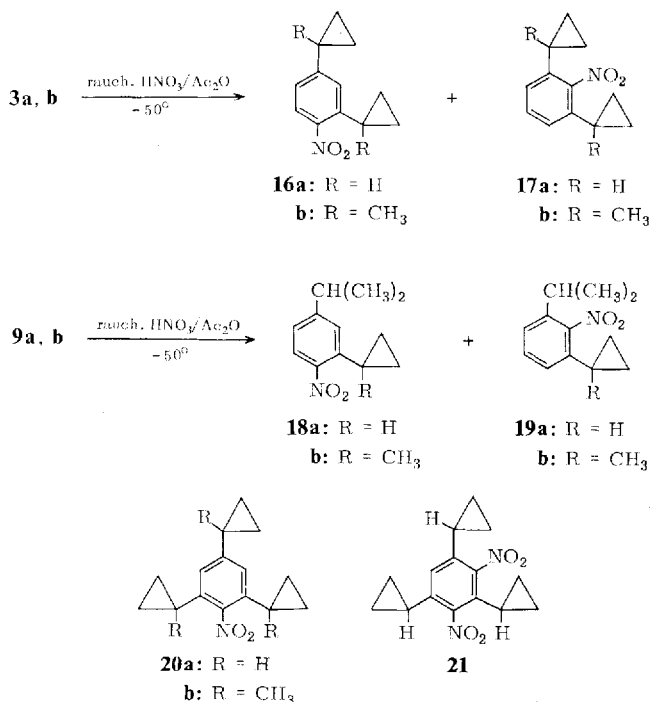
10b) R. C. Hahn, T. F. Corbin und H. Shechter, J. Amer. chem. Soc. **90**, 3404 (1968).

11) Y. S. Shabarov, V. K. Potapov und R. Y. Levina, Zh. Obshch. Khim. (J. allg. Chem. russ.) **33**, 3893 (1963), C. A. **60**, 10575e (1964).

gung der *o*-Substitution eine Wechselwirkung zwischen Cyclopropanring und angreifendem Nitrierungsagens vorschlagen.

Wir haben die Nitrierung von Cyclopropylbenzol mit Acetylnitrat, das wie in der zitierten Arbeit^{10a)} bei unterschiedlichen Temperaturen hergestellt wurde, wiederholt und dabei stets ein *o/p*-Verhältnis von 4–5 gefunden. Bei der Umsetzung von **1b** unter entsprechenden Bedingungen entstehen **14b** und **15b** wiederum im Molverhältnis 5:1.

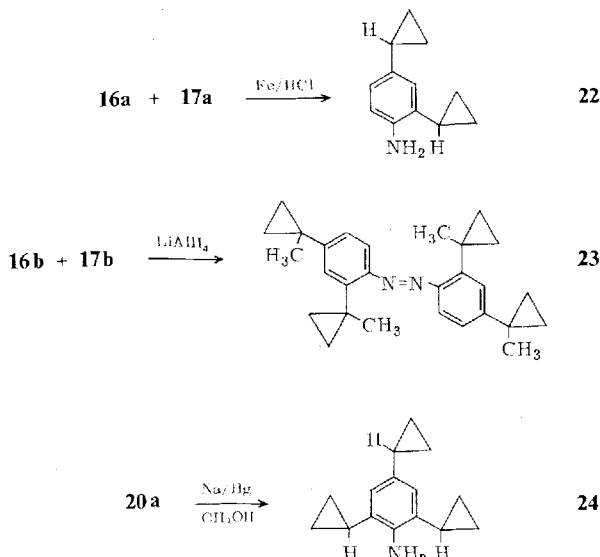
Die Umsetzung der *m*-Dicyclopropylbenzole mit rauchender Salpetersäure/Acetanhydrid bei -50° liefert in ausgezeichneter Ausbeute ebenfalls ein Isomerengemisch, das im Fall von **3b** gaschromatographisch aufgetrennt wurde. Die Hauptkomponente (90%) ist NMR-spektroskopisch eindeutig als 2,4-Bis(1-methylcyclopropyl)-1-nitrobenzol (**16b**), das zweite Isomere (10%) als 1,3-Bis(1-methylcyclopropyl)-2-nitrobenzol (**17b**) charakterisiert (s. Abschnitt 5). Für die Nitrierung von **3a**, **9a** und **b** ergibt sich eine — im Rahmen der gaschromatographischen Bestimmungsgrenzen — identische Isomerenverteilung, wie sie vergleichbar bei der Nitrierung von 1,3-Diisopropylbenzol angegeben wird¹²⁾. In Abschnitt 4 werden diese Befunde detailliert erörtert.



Tricyclopropylbenzol ist so reaktiv, daß das normalerweise im Überschuß vorhandene Nitrierungsmittel selbst bei -50° Zweitreaktion zu **21** gibt; nur bei Verwendung etwa äquimolarer Mengen HNO₃ läßt sich **6a** gezielt in **20a** überführen. Dagegen reagiert **6b** nur zur Mononitroverbindung **20b**.

¹²⁾ A. Newton, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2434 (1943).

Durch Fe/HCl/CaCl₂ werden *o*- und *p*-Nitro-cyclopropylbenzol glatt zu den entsprechenden Anilinen reduziert¹³⁾, ohne daß wie bei palladium-katalysierter Hydrierung¹⁴⁾ der Cyclopropanring aufgebrochen wird. Entsprechend glatt reagiert das bei der Nitrierung von *m*-Dicyclopropylbenzol gebildete Isomerengemisch **16a/17a** mit Fe/HCl/CaCl₂, doch wird dabei ausschließlich — gaschromatographisch reines — 1-Amino-2,4-dicyclopropylbenzol (**22**) isoliert. Die Umsetzung von **16b/17b** mit LiAlH₄ liefert ebenfalls nur das Azobenzol **23**. Bartlett et al.¹⁵⁾ berichten, daß bei Nitroalkylbenzolen zwei zur NO₂-Gruppe *o*-ständige sterisch anspruchsvolle Alkylgruppen die Reduktion etwa mit SnCl₂, Hydrazin, Adams-Katalysatoren oder Pt/H₂ erschweren bzw. verhindern. So zeigen sich auch **20a, b** gegen Fe/HCl und LiAlH₄ resistent; es erscheint daher gesichert, daß diese Reduktionsmittel selektiv die Isomeren **16a, b** angreifen. Nach dem von den Autoren¹⁵⁾ angegebenen Verfahren gelingt es jedoch, auch **20a** glatt in das 2-Amino-1,3,5-tricyclopropylbenzol (**24**) zu überführen.



3. 5-Substituierte 1,3-Dicyclopropylbenzole

3,5-Dicyclopropylsubstituierten Phenyl-Kationen kommt nach Aussage von EHT-Rechnungen¹⁶⁾ eine besonders hohe Stabilisierung zu; wir waren daher an der Synthese von Verbindungen interessiert, die eine Überprüfung dieser theoretischen Voraussage gestatten sollten. Elektrophile Substitution von **3a, b** liefert erwartungsgemäß nur 1,2,4-substituierte Benzole (s.o.), doch eröffnen die Bromderivate **4** die Möglichkeit zur Einführung eines Aminoresates in die 5-Position über Arinreaktionen.

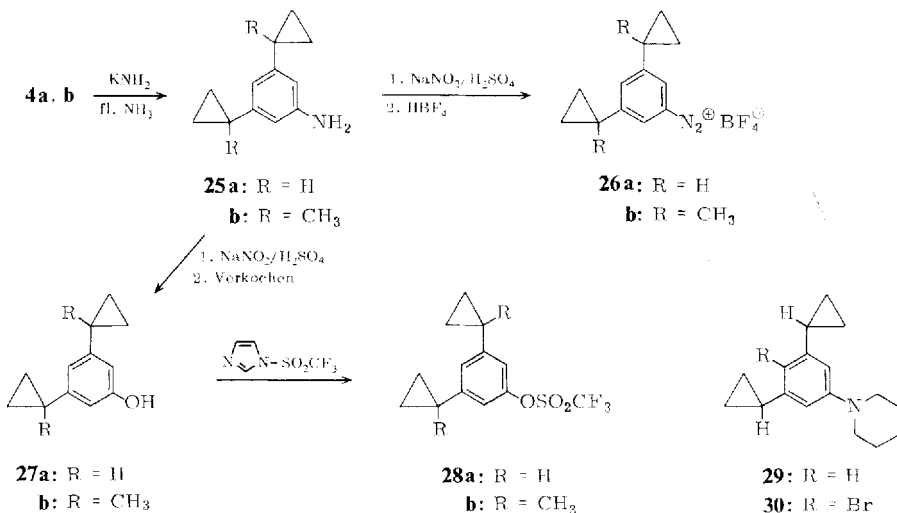
¹³⁾ R. Y. Levina und P. A. Gembitskii, Zh. Obshch. Khim. (J. allg. Chem. russ.) **31**, 3480 (1961), C. A. **57**, 701f (1962).

¹⁴⁾ B. A. Kazanskiĭ, M. Y. Lukina und J. L. Safonova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otdel. Khim. Nauk **1958**, 102, C. A. **52**, 11764d (1958).

¹⁵⁾ P. D. Bartlett, M. Roha und R. M. Stiles, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2349 (1954).

¹⁶⁾ R. Gleiter, R. Hoffmann und W. D. Stohrer, Chem. Ber. **105**, 8 (1972).

Unter den Bedingungen der Arinreaktion¹⁷⁾ entstehen aus **4a, b** mit Kaliumamid in guter Ausbeute die Aniline **25**. Das für diese Umsetzung zu erwartende zweite Isomere **22** läßt sich nicht nachweisen; seine Bildung unterbleibt wohl aus sterischen Gründen¹⁷⁾.



Im Hinblick auf das Phenyl-Kationen-Problem haben wir zum einen aus den Anilinen **25** die Diazoniumsalze **26** in Substanz dargestellt. Durch Diazotieren und Verkochen lassen sich die Phenole **27** und daraus mit dem Imidazolid-Verfahren¹⁸⁾ die Phenyl-trifluormethansulfonate **28** gewinnen, deren Solvolyse untersucht werden soll. Analog wird aus **4a** mit Li-Piperidid¹⁷⁾ **29** synthetisiert, das bei der Bromierung ausschließlich **30** liefert (s. Abschnitt 4).

4. Reaktivität und Orientierung beim elektrophilen Angriff an Cyclopropylbenzolen

In seinem induktiven Einfluß ist ein Cyclopropylrest normalen Alkylsubstituenten durchaus vergleichbar³⁾. Die in der Ringebene lokalisierten quasi- π -Orbitale sind jedoch überdies zu einer konjugativen Wechselwirkung mit dem benzolischen π -System befähigt, wofür aber orthogonale Einstellung des Dreirings zur Aromatenebene vorausgesetzt werden muß (**A**).



Im Cyclopropylbenzol (**1a**) ist der Energieunterschied zwischen dieser elektronisch günstigsten und der sterisch vorteilhaftesten Konformation **B** — mit vernachlässigbar

¹⁷⁾ F. Effenberger, E. Auer und P. Fischer, Chem. Ber. **103**, 1440 (1970), dort weitere Literaturzitate.

¹⁸⁾ F. Effenberger und K. E. Mack, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 3947.

¹⁹⁾ G. L. Closs und H. B. Klinger, J. Amer. chem. Soc. **87**, 3265 (1965).

kleiner konjugativer Wechselwirkung -- nur gering, so daß es auch bei -100° noch nicht gelingt, die Rotation um die beide Ringe verknüpfende C--C-Bindung auf der NMR-Zeitskala einzufrieren¹⁹⁾. Elektronenmangel im Aryl- π -System, zum Beispiel bei Einführung elektronenabziehender Substituenten, sollte die bisektische Einstellung **A** gegenüber **B** zunehmend begünstigen; ein Vergleich der UV-Spektren von brom- und nitrosubstituierten Cyclopropylaromaten, deren Dreiring in unterschiedlicher Geometrie fixiert ist, lehrt, daß dies in der Tat zutrifft²⁰⁾. Wie an Cyclopropylcarbinyl-Kationen nachgewiesen worden ist, vermag eine positive Ladung den Dreiring völlig in der für konjugative Stabilisierung optimalen Konformation festzuhalten²¹⁾; dies sollte gleichermaßen für Phenonium-Ionen (σ -Komplexe) zutreffen.

Für die Bromierung von Aromaten darf ein später Übergangszustand und die Ausbildung des σ -Komplexes im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt als gesichert angesehen werden²²⁾. Die Stabilisierung dieser positiven Zwischenstufe durch den Cyclopropylsubstituenten bewirkt, daß **1a** in Chloroform bei -70 bis -75° glatt in *p*-Stellung bromiert wird, während Isopropylbenzol unter diesen Bedingungen nicht reagiert. Die tiefen Temperaturen sind erforderlich, um die sehr rasche Bromierung des aktiven Aromaten noch unter echter kinetischer Kontrolle ablaufen zu lassen.

Wie NMR-spektroskopische Untersuchungen eindeutig zeigen, verhindert van der Waals-Wechselwirkung zwischen der α -ständigen Methylgruppe und den *o*-Arylprotonen eine orthogonale Einstellung des Dreirings im Grundzustand von **1b**⁵⁾. Eine gegenüber **A** verdrehte Konformation ist auch für den σ -Komplex anzunehmen. Aufgrund des kleineren Resonanzintegrals vermag daher eine 1-Methylcyclopropyl-Gruppe σ -Komplex-Zwischenstufen weniger zu stabilisieren als ein unsubstituierter C_3H_5 -Rest, und entsprechend ist nach dem Hammond-Prinzip²³⁾ die Aktivierungsenergie für die Bromierung von **1b** angehoben. Die Kernsubstitution verläuft somit langsamer als bei **1a**, und der alternative elektrophile Angriff des Broms am Cyclopropanring, der zudem noch durch die α -Methyl-Gruppe begünstigt ist, wird zu einer echten Konkurrenzreaktion, während dieser bei der Tieftemperaturbromierung von **1a** nur untergeordnete Bedeutung zukommt. Daß dennoch ca. 45% **2b** im Gemisch mit Ringöffnungsprodukten erhalten werden, zeigt die, verglichen mit Isopropyl, immer noch beträchtliche Mesomeriestabilisierung bei (1-Methylcyclopropyl)benzol.

Die Reaktivitätssteigerung im Aromaten durch einen *m*-ständigen Isopropylrest reicht bereits hin, um die Aktivierungsschwelle zur Ausbildung des σ -Komplexes soweit abzusenken, daß nicht nur **9a**, sondern auch **9b** unter den angegebenen Bedingungen direkte Kernbromierung ohne störende Nebenreaktionen am Dreiring ergibt. Ebenso sauber verläuft die Umsetzung von **3a, b**; erst nachdem das aromatische System durch die Einführung eines Br desaktiviert worden ist, zeigt sich wiederum das durch die unterschiedliche Konformation bedingte abgestufte Stabilisierungspotential von Cyclopropyl- und 1-Methylcyclopropyl-Rest. Obgleich deutlich lang-

²⁰⁾ R. C. Hahn, P. H. Howard, S.-M. Kong, G. A. Lorenzo und N. L. Miller, J. Amer. chem. Soc. **91**, 3558 (1969).

²¹⁾ D. S. Kabakoff und E. Namanworth, J. Amer. chem. Soc. **92**, 3234 (1970).

²²⁾ R. W. Alder, R. Baker und J. M. Brown, Mechanism in Organic Chemistry, S. 279ff., J. Wiley & Sons Inc., New York 1971.

²³⁾ G. S. Hammond, J. Amer. chem. Soc. **77**, 334 (1955).

samer als bei **3a**, verläuft die Bromierung von **4a** doch glatt unter Bildung des Dibromderivats, während bei der Umsetzung von **4b** nur undefinierbare Folgeprodukte einer Ringöffnung erhalten werden. Derselbe Befund ergibt sich für die Zweitbromierung von **7a, b**.

Bei **1a, b** wie **9a, b** tritt der Bromsubstituent ausschließlich in die *p*-Stellung zum Cyclopropylrest. Anhand von ^1H -NMR-Daten und durch Korrelation mit SCF-Rechnungen läßt sich zeigen, daß die positive Ladung in einem Phenonium-Ion stärker in 4- als in 2,6-Stellung konzentriert ist²⁴), obgleich die Ungleichheit der in Ladungsverteilung quantitativ nur schwer abzuschätzen ist. Man kann jedoch davon ausgehen, daß ein +M-Substituent in *p*-Position zur Angriffsstelle eines Elektrophils die sich ausbildende Ladung besser zu kompensieren vermag als in *o*-Position. Somit ist bei einem späten Übergangszustand für die *p*-Substitution eine etwas geringere Aktivierungsenergie zu erwarten als für die *o*-Reaktion. Daß die kinetisch kontrollierte Bromierung von **1a, b** und vor allem von **9a, b** lediglich Produkte mit zum Dreiring *p*-ständigen Br liefert, weist daher nochmals die Bildung des σ -Komplexes als entscheidenden Schritt bei der Bromierung aus und zeigt andererseits auch, zu welcher stärker mesomeren Wechselwirkung Cyclopropylreste befähigt sind. Dies wird schön bestätigt durch EHT-Rechnungen²⁵), die auf Photoelektronenspektren basieren und für das Überlappungsintegral zwischen p_π -Zentrum und einem Cyclopropylkohlenstoff einen nur geringfügig kleineren Wert ergeben als für zwei p_π -Orbitale. Die Abstufung gegenüber Dialkylaminogruppen als stärksten +M-Substituenten ergibt sich aus der Bromierung von **29**, bei der das Brom ausschließlich in die *p*-Stellung zum Piperidinorest tritt.

Im Gegensatz zur Bromierung wird für die Nitrierung ein früherer Übergangszustand angenommen und die Bildung eines π -Komplexes als geschwindigkeitsbestimmend angesehen²²). Da die σ -Komplexbildung nicht mehr den entscheidenden Schritt darstellt, wird die Abhängigkeit der Reaktion von der Mesomeriefähigkeit der Substituenten bei der Nitrierung geringer sein als bei der Bromierung; bei Cyclopropylbenzolen sollten konformative Effekte die Reaktionen nicht mehr entscheidend beeinflussen. Entsprechend lassen sich **1a** und **b** nahezu gleich gut nitrieren; Konkurrenzreaktion am Dreiring wird nicht beobachtet. Das erstaunlich hohe *o/p*-Verhältnis (4–5 : 1) für **1a** wird bereits in der Literatur hervorgehoben^{10a,b}).

Eine plausible Erklärung hierfür sehen wir in der Bildung eines π -Komplexes zwischen Cyclopropanring und nitrierendem Agens, wie er auch bei Aromaten formuliert wird, die Substituenten mit freien Elektronenpaaren (NR_2 , OR etc.) tragen. Aus diesem Komplex wird dann natürlich bevorzugt der reaktionsbestimmende π -Komplex für die *o*-Substitution gebildet. Die bei der Nitrierung von **1a, b** gleiche Isomerenverteilung beweist, daß die Begünstigung der *o*-Reaktion alleine an den Dreiring gebunden ist und nicht auf einer Wechselwirkung zwischen Cyclopropyl- und aromatischem System beruht, die zwischen **1a** und **b** ja deutlich abgestuft ist. Bei der Umsetzung von **9a, b** schließlich läßt sich kein Produkt mit zum Dreiring

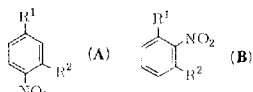
²⁴) J. P. Colpa, C. MacLean und E. L. Mackor, Tetrahedron [London] **19**, Suppl. 2, 65 (1963).

²⁵) P. Bischof, R. Gleiter, E. Heilbronner, V. Hornung und G. Schröder, Helv. chim. Acta **53**, 1645 (1970).

p-ständiger Nitrogruppe nachweisen, während die Bromierung ausschließlich in dieser Position erfolgt.

Die innerhalb der gaschromatographischen Analysengenauigkeit identische Isomerenverteilung bei der Nitrierung der verschiedenen 1,3-Dialkylbenzole (Tab. 1) ist nur schwer zu deuten. Das Verhältnis der beiden isomeren Nitrierungsprodukte von *m*-Diisopropylbenzol spiegelt in etwa die relative Reaktivität von 2- und 4-Position wider, die durch induktive bzw. hyperkonjugative, also elektronische Einflüsse

Tab. 1. Isomerenverteilung bei der Nitrierung 1,3-dialkylsubstituierter Benzole mit rauch. $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$ bei -50°



R ¹	R ²	A	B	Verhältnis ^{a)} %A : %B
Isopropyl	Isopropyl			89 : 11 (77 : 23) ¹²⁾
Isopropyl	Cyclopropyl	18a	19a	87 : 13
Isopropyl	1-Methylcyclopropyl	18b	19b	89 : 11
Cyclopropyl	Cyclopropyl	16a	17a	88 : 12
1-Methylcyclopropyl	1-Methylcyclopropyl	16b	17b	90 : 10

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt.

einerseits, zum andern durch sterische Faktoren bestimmt ist. Bei **9a, b** wird das *o/p*-Verhältnis, das bereits bei der Nitrierung von **1a, b** etwa 5 : 1 beträgt, durch den sperrigen Isopropylrest noch stärker auf die *o*-Reaktion hin verschoben, so daß sich kein 4-Cyclopropyl-2-isopropyl-1-nitrobenzol mehr nachweisen läßt. Für die beiden anderen möglichen Isomeren ist der zusätzliche Effekt des Dreirings gleich; da die 4-Position jedoch nur einmal und nicht wie beim Diisopropylbenzol mit dem statistischen Faktor 2 eingeht, sollte das Verhältnis 2-/4-Nitroprodukt annähernd doppelt so hoch sein. Die experimentelle Divergenz liegt durchaus im Rahmen der üblichen Abweichungen vom Additivitätspostulat für partielle Geschwindigkeitsfaktoren. In Anbetracht des großen *o/p*-Quotienten bei der Nitrierung von **1a, b** wäre bei den Dicyclopropylbenzolen **3a, b** ein zumindest stark zugunsten des 2-Isomeren verschobenes, wenn nicht umgekehrtes Verhältnis von 2- zu 4-Produkt zu erwarten; experimentell findet man jedoch den gleichen Wert wie für Diisopropylbenzol und **9a, b**. Eine Diskussion der Nitrierung von Cyclopropylbenzolen mit $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$ anhand von partiellen Geschwindigkeitsfaktoren erscheint daher nicht sinnvoll^{*)}.

^{*)} *Anm. b. d. Korr.* (19. 12. 72): L. M. Stock und P. E. Young, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 4247 (1972), berichten ebenfalls über die Nitrierung von Cyclopropylbenzol sowie im Dreiring unterschiedlich methylsubstituierter Cyclopropylbenzole mit $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$ bei -25° . Die Autoren haben partielle Geschwindigkeitsfaktoren ermittelt (s. dazu aber I. c.^{20, 27)}), die jedoch nicht mit den relativen Reaktivitäten übereinstimmen, die aus CNDO-Rechnungen abgeleitet wurden. Dabei wird die σ -Komplex-Bildung als geschwindigkeitsbestimmend vorausgesetzt; die Problematik einer Trennung von geschwindigkeits- und positionsbestimmendem Schritt wird nicht diskutiert. Stock und Young verweisen auch auf den starken Einfluß von Methylgruppen in 1- und *syn*-2- bzw. 3-Stellung des Dreirings auf die Konformation von Cyclopropylbenzolen.

Ridd²⁶⁾ hat davor gewarnt, relative Geschwindigkeiten der Nitrierung mit Salpetersäure zur Abschätzung elektronischer Substituenteneffekte heranzuziehen, sofern nicht die σ -Komplexbildung geschwindigkeitsbestimmend ist; gerade dies glauben wir aber bei unseren Untersuchungen ausschließen zu können. Nach Olah²⁷⁾ ist bei stark exothermen Nitrierungen der geschwindigkeitsbestimmende vom positionsbestimmenden Schritt getrennt und liegt vor diesem auf der Reaktionskoordinate. Geschwindigkeitsbestimmende π -Komplex-Bildung würde den geringen Reaktivitätsunterschied von Cyclopropyl- und (1-Methylcyclopropyl)benzolen, nicht aber die konstante Isomerenverteilung erklären. Wir müssen vielmehr annehmen, daß NO_2^{\oplus} direkt vom Dreiring auf eine *o*-Position übertragen wird und die Wechselwirkung zwischen Substituent und Arylsystem, wie oben angedeutet, hierbei nicht entscheidend ist. In diesem Fall bedeutet die zweifache *o*-Cyclopropyl-Substitution für die 2-Stellung beim Übergang von **9a, b** zu **3a, b** lediglich eine Verdoppelung der Übertragungsmöglichkeiten, die durch den statistischen Faktor 2 für die 4-Position in **3a, b** in etwa kompensiert wird.

Bei der Bromierung muß das positive Br in Art einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion vom bromierenden Agens auf ein nucleophiles Zentrum übertragen und dort über relativ feste Bindungen stabilisiert werden. Beim Angriff am Aryl- π -System wird so im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der σ -Komplex gebildet; analog resultiert der elektrophile Angriff am Dreiring in einer — der Protonierung entsprechenden — edge-on-bromination²⁸⁾, die zu alsbaldiger Ringöffnung führt. Für die Nitrierung ist das resonanzstabilisierte freie NO_2^{\oplus} als nitrierendes Agens gesichert, das locker an ein hochliegendes quasi- π -Orbital des Cyclopropansystems gebunden werden kann. Der so gebildete lose π -Komplex kann sich dann zu dem — orientierten (?) — π -Komplex umlagern, der im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Nitrierung gebildet wird. So kommt es trotz der Fixierung des NO_2^{\oplus} an den Dreiring, wie wir sie zur Deutung des hohen *o/p*-Verhältnisses annehmen müssen, bei der Nitrierung nicht in nennenswertem Maße zur Ringöffnung, die bei der Halogenierung die hauptsächliche Konkurrenzreaktion darstellt.

5. Struktursicherung

Die Konstitution aller im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen ist durch ^1H -NMR-Spektren, zum Teil in Verbindung mit vergleichenden gaschromatographischen Daten, eindeutig bestimmt.

Die Spektren von Multipllett-Systemen wurden zuerst einer Störungsrechnung²⁹⁾ unterworfen, bis hinreichende Konvergenz erzielt war. Die so ermittelten Parameter wurden dann über eine exakte Spinanalyse³⁰⁾ optimiert, wobei neben der Übereinstimmung zwischen experimentell bestimmten und berechneten Absorptionsfrequen-

²⁶⁾ J. H. Ridd, Acc. Chem. Res. **4**, 248 (1971).

²⁷⁾ G. A. Olah, Acc. Chem. Res. **4**, 240 (1971).

²⁸⁾ I. c.³⁾, S. 575 ff.

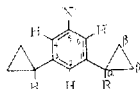
²⁹⁾ Second Order Perturbation Approach nach E. W. Garbisch jr., J. chem. Ed. **45**, 311, 402, 480 (1968), adaptiert für ein Wang Advanced Programming Computer Model 600-14.

³⁰⁾ Spin Simulation Program for NMR SS-100 8 K, Dwg. No. 995128, Varian Publication No. 87-131-403, für Spectro System 100/Data 620i in Verbindung mit einem Varian T 60.

zen (Abweichung meist ≤ 0.04 Hz) vor allem die relative Intensitätsverteilung an einem Spektrum-Plot überprüft wurde (geschrieben mit der am TMS ermittelten Halbwertsbreite). Die Genauigkeit in der Angabe der chemischen Verschiebung der einzelnen Kerne eines Spinsystems relativ zueinander dürfte daher ± 0.02 Hz und bei den Kopplungskonstanten ebenfalls ± 0.02 Hz betragen. Für die absolute Lage, bezogen auf den Standard TMS, sind ± 0.5 Hz als oberste Fehlergrenze anzusetzen.

Daß bei der Reaktion der 1-Brom-2,4-dicyclopropylbenzole **4a,b** mit KNH_2 und den nachfolgenden Umsetzungen ausschließlich 5-substituierte Derivate entstehen, ist durch die Kernresonanzdaten (Tab. 2) eindeutig gesichert. Alle angeführten Verbindungen zeigen im Aromatenbereich das Dublett-Triplett-Muster eines AB_2 -Spektrums ($^4J_{\text{meta}}$ 1.4–1.5 bzw. 1.5–1.6 Hz). Bemerkenswert erscheint der trotz der *m*-Stellung ausgeprägte Einfluß des stark elektronegativen Trifluormethan-

Tab. 2. ^1H -NMR-Daten [chem. Verschiebung δ (ppm)^{a)}, J (Hz)] 5-substituierter 1,3-Dicyclopropylbenzole (1.0 M in CCl_4 , 20°, TMS als int. Standard)



X	R = H		2-H	4-, 6-H	$J_{2,4(6)}$		
	$\beta\text{-H}$ (mf)	$\alpha\text{-H}$ (mf) ^{b)}					
3a	H	1.80					
25a	NH_2	1.70	6.099	5.967	1.44	NH_2	3.29 (s)
29	Piperidino	1.73	6.157	6.316	1.49	Piperidino	1.58 (m) 3.03 (m)
	Pyrrolidino	1.76	~ 7.64			Pyrrolidino	1.96 (m) 3.24 (m)
27a	OH	1.75	6.332	6.183	1.38	OH	5.73 (b)
28a	OSO_2CF_3	1.88	6.778	6.654	1.48		
	R = CH_3						
	$\beta\text{-H}^{c)}$ (mf)	(m)	$\alpha\text{-CH}_3$ (s)				
3b	H	0.65	0.78	1.36			
25b	NH_2	0.60	0.75	1.32	6.470	6.225	1.59 NH_2 3.32 (s)
27b	OH	0.61	0.73	1.30	6.662	6.463	1.51 OH 6.33 (s)
28b	OSO_2CF_3	0.78	0.84	1.40	7.104	6.888	1.55

^{a)} s = Singulett, \bar{s} = sehr scharfes Multiplettsignal ohne Feinstruktur, b = breites Signal, mf = Multiplett mit ausgeprägter Linienstruktur, m = unstrukturiertes Multiplett.

^{b)} Als Signallage ist die starke zentrale Linie des Multipletts angegeben. Ein 220-MHz-Spektrum, das eine Analyse des Cyclopropylringsystems nach 1. Ordnung gestattet, weist diese Näherung als zulässig aus.

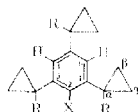
^{c)} Die β -Methylenprotonen der 1-Methylcyclopropan-Ringe erscheinen als zwei charakteristisch unterschiedlich strukturierte Multipletts.

sulfonylrests auf die Signallage der α -H-Protonen im Cyclopropanring, doch lehrt ein Vergleich mit dem α -H-Signal der unsubstituierten Verbindung **3a**, daß die +M-Substituenten OH, NH_2 etc. andererseits diese Absorption zu höherem Feld verschieben. Auch in den 1-Methylcyclopropyl-Verbindungen zeigt das CH_3 -Singulett

gegenüber dem Grundkörper deutlich eine Abstufung sowohl zum Phenol wie zum Trifluormethansulfonsäureester hin ($\Delta\delta$ 0.10 ppm).

In den Derivaten von Tricyclopropylbenzol erscheint das α -H-Atom des *p*-ständigen Dreirings im Vergleich zur freien Verbindung ebenfalls geringfügig zu tieferem (NO_2) bzw. höherem Feld (Br, NH_2) verschoben. Die α -H-Resonanz der beiden *o*-Cyclopropylgruppen wird, überwiegend wohl aufgrund von Anisotropieeffekten, durch Br stark para-, durch NH_2 deutlich diamagnetisch verschoben, während die *o/p*-Aufspaltung bei NO_2 zu klein ist, um sich als diagnostisches Kriterium auf andere Verbindungen übertragen zu lassen. Dagegen stimmt beim Dibromprodukt **8a** die α -H-Absorption (δ 2.07 ppm) trotz der beträchtlich höheren sterischen Wechselwirkung im Molekül gut mit der Lage der α -H-Signale für die *o*-Cyclopropylreste in **7a** (δ 2.11 ppm) überein. Die α -Methyl-Protonen der *o*- und *p*-Dreiringssubstituenten in **7b** geben nur ein Singulett, wohingegen sie im Spektrum des Nitroderivats **20b** um 0.06 ppm aufgespalten erscheinen (Tab. 3).

Tab. 3. ^1H -NMR-Daten [chem. Verschiebung $\delta(\text{ppm})^{\text{a)}$] substituierter 1,3,5-Tricyclopropylbenzole (1.0 M in CCl_4 , 20° , TMS als int. Standard)



		R = H			
X		β -H (mf)	α -H (mf) ^{b)}	4-, 6-H (s)	
			<i>o</i> <i>p</i>		
6a	H		1.76		
20a	$\text{NO}_2^{\text{d)}$		1.86 1.82	6.543	
7a	Br ^{e)}		2.11 1.74	6.450	
24	NH_2		1.59 1.71	6.556	
13	$\text{CO}_2\text{H}^{\text{f)}$			6.65	

		R = CH_3			
		β -H (m) ^{c)}	α - CH_3 (s)		
		<i>o</i> <i>p</i>	<i>o</i> <i>p</i>		
6b	H	0.63, 0.77	1.35		
20b	NO_2	0.64, 0.74 0.74, 0.82	1.34 1.40	7.122	
7b	Br	0.77 0.67, 0.77	1.35	7.031	

a), b), c) s. Fußnoten a), b), c) in Tab. 2.

d) Im Spektrum einer 0.5 M Lösung eines Gemischs aus 78% **20a** und 22% 1,3,5-Tricyclopropyl-2,4-dinitrobenzol (**21**) erscheint das Aromatensignal (6-H) von **21** bei δ 6.66 ppm.

e) 2,4-Dibrom-1,3,5-tricyclopropylbenzol (**8a**) zeigt folgende Resonanzen: α -H δ 2.07 (mf), 6-H 6.475 ppm.

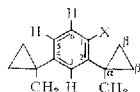
f) 0.6 M in CCl_4 .

Die bei der Bromierung und bei anschließenden Umsetzungen gebildeten Derivate des 1,3-Bis(1-methylcyclopropyl)benzols (**3b**) sind durch ihre NMR-Spektren (Tab. 4) eindeutig als 4-Substitutionsprodukte*) ausgewiesen: ein Dublett von Dubletts für 5-H sowie ein Dublett je für 3-H und 6-H, wobei das letztere mit $J > 8$ Hz einer

*) In der systematischen Bezifferung als 1,2,4-substituierte Benzole zu bezeichnen.

o-Kopplung zuzuordnen ist. Die *p*-Kopplung ist zumeist nicht aufgelöst, denn keines der Spinsysteme entspricht völlig den Bedingungen einer Näherung 1. Ordnung. Die beobachteten Absorptionen lassen sich jedoch in Lage (Abweichung ≤ 0.04 Hz) wie Intensität durch eine exakte Spinanalyse (s.o.) ausgezeichnet reproduzieren. Zudem entsprechen auch die Substituentensignale im Bromprodukt **4b** den Befunden für **7b**: nur ein Methylsingulett für *o*- und *p*-Dreiring (δ 1.34 verglichen mit 1.35 ppm bei **7b**) und nur ein unstrukturiertes Multipllett um δ 0.77 ppm für die β -H-Atome des *o*-ständigen Cyclopropylrests, woraus für das Intensitätsverhältnis der beiden β -H-Multiplets bei δ 0.69 und 0.77 ppm der -- experimentell bestätigte -- Wert von 1 : 3 folgt. Die Arylprotonen des bei der Reduktion des Nitrierungsprodukts von **3b** entstehenden Azobenzols **23** fügen sich glatt dem für die anderen Verbindungen ermittelten Spektrenmuster ein; dagegen bleibt beim Nitroderivat (**16b**) nach der ABC-Analyse eine intensive Resonanzlinie im Aromatenspektrum unerklärt. Ein analytisches Gaschromatogramm (Tab. 7) zeigt denn auch das Vorliegen eines Nebenprodukts im Verhältnis 1 : 9, bei dem es sich um ein Substitutions-Isomeres handeln muß, da das Gemisch durch Elementaranalyse und Mol.-Massebestimmung ein-

Tab. 4. ^1H -NMR-Daten [chem. Verschiebung $\delta(\text{ppm})^{\text{a)}$, $J(\text{Hz})$] 4-substituierter 1,3-Bis-(1-methylcyclopropyl)benzole (in der systematischen Bezifferung: 1,2,4-Substitution) (1.0 M in CCl_4 , 20° , TMS als int. Standard)



X	β -H ^{c)}	α -CH ₃ (s)	3-H (d)	5-H (dd)	6-H (d)	$J_{5,6}$	$J_{3,5}$	$J_{3,6}$ ^{b)}
3b H	0.65 (mf) 0.78 (m)	1.36						
4b Br	0.69 (mf) 0.77 (m) (1 : 3)	1.34	7.179	6.862	7.320	8.33	2.46	0.32
11b CO ₂ H ^{d)}	0.76 (s) 0.89 (m) (3 : 1)	1.43 1.47	7.330	7.062	7.811	8.13	1.87	0.25
12b COCl	0.74 (m) 0.88 (mf)	1.36 1.44	7.340	7.125	7.918	8.30	2.00	0.24
16b NO ₂ ^{e)}	0.69 (s) 0.85 (mf)	1.42 1.46	7.354	7.105	7.561	8.60	2.10	0.32
23 [2,4-Bis(1-methylcyclopropyl)-phenylazo] ^{d)}	0.77 (mf) 0.89 (m)	1.44 1.49	7.303	7.103	7.530	8.36	1.96	0.20

^{a)}, ^{c)} s. Fußnoten a), c) in Tab. 2.

^{b)} Die Größe der *p*-Kopplungskonstanten $J_{3,6}$ ist in weiten Grenzen ohne Einfluß auf die Gestalt des Spektrums; der hier angegebene Konvergenzwert aus der Störungsrechnung²⁹⁾ gibt daher nur in etwa die Größenordnung der *p*-Kopplung an.

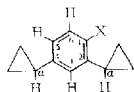
^{d)} 0.6 M in CCl_4 .

^{e)} Daneben erscheint ein Signal bei δ 7.274 ppm, das dem 2-Nitro-Isomeren **17b** zugehört. Das Spektrum (0.3 M in CCl_4) von gaschromatographisch abgetrenntem **17b** zeigt folgende Absorptionen: β -H δ 0.66 ppm (mf), 0.76 (m); α -CH₃ 1.34 (s); H^{ar} 7.26 (m).

deutig als Mononitrierungsprodukt von **3b** charakterisiert ist. Anhand des NMR-Spektrums des präparativ-gaschromatographisch abgetrennten Isomeren läßt sich Substitution an einem Dreiring ausschließen, da die beiden Methylgruppen als ein scharfes Singulett erscheinen und auch die β -H-Multipletts in Intensitätsverteilung und Aufspaltungsmuster genau den *o*-Cyclopropylresten in **20b** entsprechen. Zudem sind die chemischen Verschiebungen der CH₃-Protonen in **17b** und **20b** identisch, und die der β -Wasserstoffe stimmen hinreichend gut überein, so daß die Struktur des zweiten Nitrierungsprodukts (**17b**) als zweifelsfrei geklärt anzusehen ist.

Anders als bei den Bis(1-methylcyclopropyl)-Verbindungen lassen die Arylprotonenspektren der Derivate von 1,3-Dicyclopropylbenzol (**3a**) (Tab. 5) den 1,3,4-Substitutionstyp (systematisch als 1,2,4-Substitution zu bezeichnen) nicht mehr bei bloßer Inspektion erkennen. Mit einer exakten Spinanalyse gelingt es jedoch auch hier, die experimentell bestimmten Spektren genau zu reproduzieren, obwohl die Linienverbreiterung aufgrund der Kopplung zwischen den α -Cyclopropylwasserstoffen und 3-, 5-H eine zusätzliche Komplikation darstellt. Das α -H-Signal des *p*-Dreirings wird, verglichen mit **3a**, durch Br und NH₂ zu höherem, durch -M-Substituenten zu niedrigerem Feld verschoben, was genau den Beobachtungen bei den

Tab. 5. ¹H-NMR-Daten [chem. Verschiebung δ (ppm)^{a)}, J (Hz)] 4-substituierter 1,3-Dicyclopropylbenzole (in der systematischen Bezifferung: 1,2,4-Substitution) (1.0 M in CCl₄, 20°, TMS als int. Standard)



X	α -H (mf) ^{b)}		3-H	5-H	6-H	$J_{5,6}$	$J_{3,5}$	$J_{3,6}$ ^{c)}
	<i>p</i>	<i>o</i>						
3a	H	1.80						
4a	Br ^{d)}	1.76 2.08	6.593	6.591	7.299	8.38	2.34	0.32
11a	CO ₂ H	1.87 2.88	6.720	6.799	7.903	8.20	1.71	0.42
12a	COCl	1.88 2.46	6.768	6.838	7.997	8.41	1.70	0.42
	Cl	1.78 2.13	6.612	6.690	7.125	8.20	1.98	0.43
16a	NO ₂	1.90 2.43	6.823	6.862	7.682	8.40	2.01	0.32
22	NH ₂	1.74 1.60	6.682	6.647	6.408	8.22	1.94	0.37

a), b) s. Fußnoten a), b) in Tab. 2.

c) s. Anmerkung b) zu Tab. 4.

d) Die Kernresonanzdaten von 1,5-Dibrom-2,4-dicyclopropylbenzol (**5a**) sind: α -H δ 2.01 ppm (mf), 3-H 6.474 (s), 6-H 7.652 (s).

Derivaten von Tricyclopropylbenzol entspricht; wie dort wird dieser Effekt am α -H-Atom des *o*-Substituenten noch sehr viel deutlicher. Im Gegensatz zu **20a** zeigt aber auch das α -H des *o*-Dreirings in **16a** diese starke Verschiebung zu tiefem Feld, was nur über eine völlig andere relative Einstellung von Nitrogruppe und Cyclopropanring zu deuten ist.

Im Gaschromatogramm des Nitrierungsprodukts von **3a** erscheint wie bei **3b** eine zweite Komponente (~12%), deren NMR-Signal unter dem 3-, 5-H-Multiplett verborgen sein muß. Ein Vergleich der *R_F*-Werte (Tab. 7) mit denen des Gemischs

16b/17b weist das neben **16a** gebildete Produkt jedoch klar als 1,3-Dicyclopropyl-2-nitrobenzol **17a** aus; Substitution im Dreiring ist auch hier anhand des NMR-Spektrums des Gemischs auszuschließen.

Die Brom- und Nitroderivate der 1-Cyclopropyl-3-isopropylbenzole **9a, b** (Tab. 6) besitzen eine weitere Isomeriemöglichkeit. Für die Bromprodukte **10a, b** ist durch einen Vergleich der Lage des Isopropyl-Heptupletts (δ 3.33 bzw. 3.35 ppm) einmal mit der α -H-Resonanz des *o*-Substituenten im 1-Brom-2,4-diisopropylbenzol (3.35), zum andern mit dem Isopropyl- α -H-Signal der freien Verbindungen (2.83 bzw. 2.85) der Eintritt des Br in 4-Stellung (systematisch: 1-Stellung) gesichert. Alle Absorptionen des 1-Methylcyclopropyl-Restes in **10b** stimmen ausgezeichnet mit den bei **4b** für den *p*-Substituenten ermittelten Werten überein, wobei das α -CH₃-Singulett

Tab. 6. ¹H-NMR-Daten [chem. Verschiebung δ (ppm)^{a)}, *J*(Hz)] 4-substituierter 1,3-Dialkylbenzole (in der systematischen Bezeichnung: 1,2,4-Substitution) (1.0 M in CCl₄, 20°, TMS als int. Standard)



	X	R ¹	R ²	3-H	5-H	6-H	<i>J</i> _{5,6}	<i>J</i> _{3,5}	<i>J</i> _{3,6} ^{d)}
9a	H	c-C ₃ H ₅ ^{b)} α-H 1.83 (mf)	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.21 (d) CH 2.83 (h)						
9b	H	1-CH ₃ -c-C ₃ H ₄ ^{c)} β-H ₂ 0.67 (mf) 0.81 (m) α-CH ₃ 1.37 (s)	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.22 (d) CH 2.85 (h)						
10a	Br	c-C ₃ H ₅ ^{b)} α-H 1.80 (mf)	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.21 (d) CH 3.33 (h)	6.960	6.599	7.296	8.23	2.28	0.36
10b	Br	1-CH ₃ -c-C ₃ H ₄ ^{c)} β-H ₂ 0.69 (mf) 0.79 (mf) α-CH ₃ 1.34 (s)	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.24 (d) CH 3.35 (h)	7.120	6.869	7.337	8.21	2.40	0.26
18a	NO ₂	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.24 (d) CH 2.94 (h)	c-C ₃ H ₅ ^{b)} α-H 2.42 (mf)	6.990	7.121	7.696	8.31	1.87	0.22
18b	NO ₂ ^{e)}	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.27 (d) CH 2.97 (h)	1-CH ₃ -c-C ₃ H ₄ ^{c)} β-H ₂ 0.72 (m) α-CH ₃ 1.48 (s)	7.363	7.153	7.593	8.32	1.96	0.31
	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.21 (d) CH 2.83 (h)	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.23 (d) CH 3.35 (h)	7.053	6.837	7.357	8.13	2.19	0.31
	NO ₂	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.26 (d) CH 2.97 (h)	CH(CH ₃) ₂ CH ₃ 1.28 (d) CH 3.47 (h)	7.260	7.120	7.593	8.30	1.85	0.25

^{a)} s — Singulett, d = Dublett, h = Heptuplett, mf = Multiplett mit ausgeprägter Linienstruktur, m = unstrukturiertes Multiplett.


^{b)}, ^{c)} s. Fußnoten b), c) in Tab. 2.

^{d)} s. Anmerkung b) zu Tab. 4.

^{e)} Daneben sind im Spektrum einige Signale von **19b** zu erkennen: CH₃ δ 1.27 ppm (d), H^{ar} 7.280.

wie die Cyclopropyl- α -H-Resonanz von **10a** die — bereits mehrfach konstatierte — geringfügige diamagnetische Verschiebung aufweist. Im Aromatenspektrum von **10a, b** ist ebenso wie bei **18b** die ABK-Struktur klar ablesbar, während es bei **18a** wiederum der Deutung durch eine exakte Spinanalyse bedarf. Das α -H-Signal des Cyclopropylrests in **18a** liegt genau dort, wo das α -H des *o*-ständigen Dreirings von **16a** absorbiert; dagegen ist die paramagnetische Verschiebung des α -CH₃-Singulets bei **18b** nicht so charakteristisch. Da aber die Frequenzen der Isopropyl-Heptupletts mit der für den *p*-Substituenten im 2,4-Diisopropyl-1-nitrobenzol vergleichbar bzw. identisch sind und zudem die für *p*-Stellung zu NO₂ typische Verschiebung um 0.11 ppm zu tieferem Feld gegenüber den freien Verbindungen aufweisen (vgl. **16a** gegenüber **3a**), kann für **18a** und **b** der Eintritt der Nitrogruppe in die *o*-Position zum Dreiring als gesichert gelten. Das NMR-Spektrum von **18b** zeigt im Aromaten-

Tab. 7. R_F -Werte der Nitrierungsprodukte von **3a, b**, **9a, b** und 1,3-Diisopropylbenzol, bezogen auf Octadecan ($R_F = 1.0$) als Standard)^{a)}

R ¹		R ²		4-Nitro	R_F -Wert	2-Nitro	Verhältnis der R_F -Werte von 2- und 4-Nitro-Isomeren
CH(CH ₃) ₂		CH(CH ₃) ₂		0.296		0.197	0.666
CH(CH ₃) ₂		c-C ₃ H ₅	18a	0.483	19a	0.31	0.642
CH(CH ₃) ₂		1-CH ₃ -c-C ₃ H ₄	18b	0.42	19b	0.28	0.667
c-C ₃ H ₅		c-C ₃ H ₅	16a	0.804	17a	0.507	0.631
1-CH ₃ -c-C ₃ H ₄		1-CH ₃ -c-C ₃ H ₄	16b	0.671	17b	0.42	0.626

^{a)} Die Messung erfolgte in CHCl₃-Lösung mit einem Varian-Gaschromatographen Modell 1200 auf einer 1.7 m-SE 30-Kolonne bei 160°.

bereich wie **16b** eine unerklärte Resonanz bei δ 7.280 ppm, die aufgrund dieser Identität sowie anhand des Gaschromatogramms (Tab. 7) dem 1-Isopropyl-3-(1-methylcyclopropyl)-2-nitrobenzol (**19b**) zugeordnet werden muß. Die bei der Nitrierung von **9a** entstehende zweite Komponente ist wie im Fall **16a/17a** wiederum nur im Gaschromatogramm zu erkennen.

Die Struktur der bei der Nitrierung von Diisopropylbenzol neben 4-Nitro- entstehenden 2-Nitroverbindung ist nicht nur spektroskopisch, sondern auch chemisch gesichert¹²⁾. Ein Vergleich des R_F -Wertes des Nebenprodukts, bezogen auf das Hauptprodukt, mit den ebenso ermittelten R_F -Werten der bei unseren Nitrierungsreaktionen gebildeten zweiten Komponenten (Tab. 7) stellt daher eine unabhängige Bestätigung unserer Strukturzuordnung dar.

Herrn cand. chem. T. Werner danken wir für geschickte experimentelle Mitarbeit, Frau G. Koller für die sorgfältige Aufnahme der Gaschromatogramme. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gilt unser Dank für die großzügige Förderung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

1. 1-Isopropyl-3-cyclopropyl- und -3-(1-methylcyclopropyl)benzol (9a, b)

a) *3-Isopropylstyrol*: Zu einer gerührten Suspension von 6.55 g (0.272 mol) Magnesiumspänen in 25 ml Äther wird eine Lösung von 54.1 g (0.272 mol) 1-Brom-3-isopropylbenzol³¹⁾ in 100 ml Äther so langsam getropft, daß der Äther mäßig siedet. Man erhitzt 2 h unter Rückfluß und versetzt nach dem Abkühlen langsam mit einer Lösung von 12 g (0.272 mol) frisch dest. Acetaldehyd in 20 ml Äther, kocht weitere 2 h unter Rückfluß, hydrolysiert mit 100 ml Wasser und löst den gebildeten Niederschlag mit 1 N HCl gerade wieder auf. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäbr. Phase mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der farblose ölige Rückstand wird mit 7 g KHSO₄ 1 h bei 130° Badtemp. unter Rückfluß erhitzt und dann langsam über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen destilliert. Das übergelende Azeotrop aus Olefin und Wasser wird mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und fraktioniert. Ausb. 16.7 g (42%), Sdp. 72°/11 Torr, n_D^{20} 1.5268 (Lit.³²⁾: n_D^{20} 1.5253).

b) *1-(2,2-Dichlorcyclopropyl)-3-isopropylbenzol*: 14.6 g (0.1 mol) 3-Isopropylstyrol und 25 g (0.21 mol) Chloroform werden 12 h bei Raumtemp. mit 22 ml 50proz. Natronlauge und 0.5 g Triäthyl(benzyl)ammoniumchlorid gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt und mehrfach mit Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und fraktioniert. Ausb. 19.3 g (84%), Sdp. 128°/12 Torr, n_D^{20} 1.5335.

C₁₂H₁₄Cl₂ (229.2) Ber. C 62.88 H 6.16 Cl 30.95 Gef. C 63.02 H 6.12 Cl 30.97

c) *1-Cyclopropyl-3-isopropylbenzol (9a)*: Analog zu einem beschriebenen Verfahren³³⁾ werden 17.1 g (0.0746 mol) 1-(2,2-Dichlorcyclopropyl)-3-isopropylbenzol in 100 ml Äther innerhalb 6 h gleichzeitig mit 34.5 g (1.5 mol) Natrium in kleinen Stücken und einer Mischung von 200 ml Methanol und 8 ml Wasser versetzt. Man rührt 12 h nach, verdünnt vorsichtig mit 200 ml Wasser und extrahiert gründlich mit tiefsiedendem Petroläther. Die organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und fraktioniert. Ausb. 9.3 g (78%), Sdp. 90–92°/12 Torr, n_D^{20} 1.5181.

C₁₂H₁₆ (160.3) Ber. C 89.94 H 10.06 Gef. C 90.21 H 10.01

d) *1-(2,2-Dibrom-1-methylcyclopropyl)-3-isopropenylbenzol*: Zu einer Suspension von 16.35 g (0.15 mol) Kalium-*tert*-butylat in 47.4 g (0.3 mol) 1,3-Diisopropenylbenzol werden bei 0 bis –3° in 1 h 38 g (0.15 mol) CHBr₃ getropft. Man rührt 14 h nach, verdünnt mit Wasser und extrahiert gründlich mit 300 ml Äther. Die organische Phase wird mit wenig Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und fraktioniert; dabei wird nicht umgesetztes Diisopropenylbenzol nahezu quantitativ als Vorlauf zurückgewonnen. Ausb. 27 g (55%), Sdp. 109–111°/0.05 Torr, n_D^{25} 1.5940.

C₁₃H₁₄Br₂ (330.1) Ber. C 47.30 H 4.28 Br 48.42 Gef. C 47.85 H 4.45 Br 48.30

e) *1-Isopropyl-3-(1-methylcyclopropyl)benzol (9b)*: 21.5 g (0.065 mol) 1-(2,2-Dibrom-1-methylcyclopropyl)-3-isopropenylbenzol in 80 ml Äther werden wie für 9a beschrieben mit 60 g (2.6 mol) Natrium und 330 ml Methanol/13 ml Wasser umgesetzt. Ausb. 5.7 g (50%), Sdp. 93°/13 Torr, n_D^{20} 1.5049.

C₁₃H₁₈ (174.3) Ber. C 89.59 H 10.41 Gef. C 89.50 H 10.34

³¹⁾ E. C. Sterling und M. T. Bogert, J. org. Chemistry **4**, 20 (1939).

³²⁾ W. E. Parham, E. L. Wheeler, R. M. Dodson und S. W. Fenton, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5380 (1954).

³³⁾ W. J. Dale und P. E. Swartzentruber, J. org. Chemistry **24**, 955 (1959).

Tab. 8. Bromierung von Cyclopropylbenzolen in CH_2Cl_2 bei -75°

	Reaktionspartner			Nachführ- zeit CH ₂ Cl ₂ (min)	-benzol	Ausb. g (%)	Produkt		Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse	
	g (mmol)	ml CH ₂ Cl ₂	g Br ₂ (mmol)				Sdp./Torr	n _D ²⁰		C	H
1b ^{a)}	1.32 (10.0)	10	1.6 (10.0)	5	1-Brom-4-(1-methylcyclo- propyl) (2b) ^{a)}		114–116°/11				
3a ^{a)}	2.5 (15.8)	15	2.56 (16.0)	7	1-Brom-2,4-dicyclopropyl (4a)	3.46 (92)	146–147°/11	1.5828	C ₁₂ H ₁₃ Br (237.2)	Ber. 60.78 5.53 33.70 Gef. 60.75 5.70 33.66	
3b ^{a)}	0.931 (5.0)	8	0.8 (5.0)	4	1-Brom-2,4-bis(1-methyl- cyclopropyl) (4b)	1.19 (90)	135–137°/11	1.5503	C ₁₄ H ₁₇ Br (265.2)	Ber. 63.40 6.46 30.14 Gef. 63.58 6.47 30.06	
6a ^{a)}	0.99 (5.0)	9	0.8 (5.0)	6	2-Brom-1,3,5-tricyclopropyl (7a)	1.26 (91)	110°/0.001	1.5883	C ₁₅ H ₁₇ Br (277.2)	Ber. 64.99 6.18 28.83 Gef. 64.83 6.25 28.89	
6b ^{a)}	0.8 (3.33)	8	0.535 (3.34)	6	2-Brom-1,3,5-tris(1-methyl- cyclopropyl) (7b)	0.85 (80)	115–118°/0.01 (Schmp. 91°)		C ₁₈ H ₂₃ Br (319.3)	Ber. 67.71 7.26 25.02 Gef. 67.91 7.28 25.22	
9a	1.6 (10.0)	10	1.6 (10.0)	5	1-Brom-4-cyclopropyl- 2-isopropyl (10a)	1.5 (63)	64°/0.02	1.5565	C ₁₂ H ₁₇ Br (239.2)	Ber. 60.26 6.32 33.42 Gef. 60.53 6.10 33.44	
9b	4 (23.0)	25	3.7 (23.0)	10	1-Brom-2-isopropyl-4- (1-methylcyclopropyl) (10b)	4.5 (77)	135°/12	1.5412	C ₁₃ H ₁₇ Br (253.2)	Ber. 61.66 6.77 31.56 Gef. 61.53 7.05 31.66	
3a ^{a)}	3.5 (22.1)	15	7.3 ^{b)} (45.6)	5	1,5-Dibrom-2,4-dicyclo- propyl (5a)	6.3 (90)	Schmp. 57–58°		C ₁₂ H ₁₂ Br ₂ (316.0)	Ber. 45.60 3.83 50.57 Gef. 45.38 3.95 50.39	
7a	0.6 (2.16)	5	0.35 ^{b)} (2.18)	2	2,4-Dibrom-1,3,5-tricyclo- propyl (8a)	0.7 (91)	Schmp. 47–50°		C ₁₅ H ₁₆ Br ₂ (356.1)	Ber. 50.59 4.53 44.89 Gef. 50.54 4.61 44.63	

a) Im Äzeotrop mit Ringöffnungsprodukten.

b) Mit katalyt. Mengen Eisenpulver.

2. Darstellung und Reaktionen bromsubstituierter Cyclopropylbenzole

Allgemeine Arbeitsweise: Zu einer Lösung der Cyclopropylverbindung in absol. CH_2Cl_2 tropft man bei -75° Innentemp. während 30 min eine Lösung der äquivalenten Menge Brom in CH_2Cl_2 und rührt je nach Reaktivität des Aromaten bis zu 3 h nach. Die Reaktionslösung wird in der Kälte mit wäbr. Na_2SO_3 -Lösung bis zur Entfärbung geschüttelt, die organische Phase abgetrennt und die wäbr. Phase mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit K_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und fraktioniert; feste Produkte werden aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 8).

a) *1-Chlor-2,4-dicyclopropylbenzol*: Zu 1.58 g (0.01 mol) **3a** in 5 ml CCl_4 werden unter Rühren in der Kälte 1.35 g (0.01 mol) dest. SO_2Cl_2 gegeben. Man läßt langsam auf Raumtemp. erwärmen, rührt 1 h bei 20° , dann bei $40-50^\circ$ bis zum Ende der SO_2 -Entwicklung nach. Die Reaktionslösung wird nacheinander mit Wasser, wäbr. K_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und fraktioniert. Ausb. 1.65 g (85%), Sdp. $132^\circ/13$ Torr, n_D^{20} 1.5610.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}$ (192.7) Ber. C 74.79 H 6.80 Cl 18.40 Gef. C 74.97 H 7.04 Cl 18.60

b) *2,4-Dicyclopropylbenzoesäure (11a)*: 11.75 g (0.05 mol) **4a** in 20 ml Äther werden unter Zusatz von wenig CH_3J zu einer gerührten Suspension von 1.2 g (0.05 mol) Magnesiumspänen in 15 ml Äther so getropft, daß der Äther gerade siedet; dann wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. In die auf -10 bis -20° gekühlte Grignard-Lösung wird dann 10 min ein kräftiger Strom von getrocknetem CO_2 eingeleitet und zur Vervollständigung der Reaktion zerstoßenes Trockeneis zugegeben; dabei erstarrt das Reaktionsgemisch. Man hydrolysiert mit Wasser, säuert mit verd. Salzsäure an, trennt die organische Phase ab und extrahiert mehrmals mit Äther. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Beim Abziehen des Lösungsmittels fallen 9.2 g (91%) **11a** aus, Schmp. $118-120^\circ$. Zur Analyse wurden 0.6 g aus 4 ml Petroläther umkristallisiert: 0.49 g (74%) farblose Kristalle, Schmp. 123° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (202.3) Ber. C 77.19 H 6.98 Gef. C 77.21 H 7.02

c) *2,4-Bis(1-methylcyclopropyl)benzoesäure (11b)*: 13.0 g (0.049 mol) **4b** werden wie unter 2b) beschrieben mit 1.2 g (0.05 mol) Magnesiumspänen zur Grignard-Verbindung und dann mit CO_2 umgesetzt. Beim Abziehen des Lösungsmittels bleibt eine zähviskose Substanz zurück. Man löst in 50 ml Äther, schüttelt 4 mal gründlich mit je 40 ml 2 N NaOH aus und säuert die vereinigten alkalischen Extrakte mit verd. Salzsäure an, wobei **11b** zum Teil in Form weißer Flocken ausfällt. Man extrahiert mit Äther und trocknet über MgSO_4 . Beim Abziehen des Lösungsmittels fällt **11b** in Form farbloser Kristalle an. Ausb. 5.5 g (49%), Schmp. 134° .

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (230.3) Ber. C 78.23 H 7.88 Gef. C 78.23 H 7.81

d) *2,4-Dicyclopropylbenzoylchlorid (12a)*: 7.7 g (0.038 mol) **11a** werden unter Feuchtheitsausschluß 3 h mit 15 g (0.126 mol) frisch dest. SOCl_2 unter Rückfluß erhitzt. Danach wird i. Wasserstrahlvak. überschüss. SOCl_2 abgezogen und i. Hochvak. fraktioniert. Ausb. 5.1 g (61%), Sdp. $120^\circ/0.05$ Torr, n_D^{20} 1.5938.

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ClO}$ (220.7) Ber. C 70.75 H 5.94 Cl 16.06 Gef. C 70.98 H 5.91 Cl 16.22

e) *2,4-Bis(1-methylcyclopropyl)benzoylchlorid (12b)*: 4.8 g (0.021 mol) **11b** werden analog 2d) mit 9.5 g (0.08 mol) SOCl_2 umgesetzt. Ausb. 4.3 g (83%), Sdp. $110^\circ/0.01$ Torr, n_D^{20} 1.5551.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClO}$ (248.8) Ber. C 72.43 H 6.89 Cl 14.25 Gef. C 72.51 H 6.61 Cl 14.16

f) *2,4,6-Tricyclopropylbenzoesäure (13)*: 0.45 g (1.62 mmol) **7a** werden in 15 ml absol. Äther mit 0.78 ml einer 20proz. Lösung von Butyllithium in Hexan versetzt und 1.5 h unter

Tab. 9. Nitrierung von Cyclopropylbenzolen mit $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$ bei -50°

Cyclopropyl- benzol	Reaktionspartner		Nachrühr- zeit (min)	-benzol	Ausb. g (%)	Produkt Sdp./Torr	n_D^{20}	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
	Cyclopropyl- benzol (mmol)	HNO_3 ml	Ac_2O ml						C	H	N
1b	3.7 (28)	3.6	14	30	4.0 (81)	116–130°/11		$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (177.2)	Ber. 67.77 Gef. 67.48	6.26 6.30	7.90 8.16
3a	1.265 (8.0)	1.15	5	15	1.28 (79)	110–114°/0.1	1.5832 ^{a)}	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.2)	Ber. 70.92 Gef. 71.21	6.45 6.69	6.89
3b	0.70 (3.76)	0.5	3	15	0.74 (85)	156–160°/11	1.5438 ^{a)}	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (231.3)	Ber. 72.70 Gef. 72.57	7.41 7.41	6.06 5.87
9a	1.6 (10)	1.3	5	20	1.6 (78)	158°/11 Schmp. 73–75° 95°/0.02	1.5482 1.5423 ^{a)}	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (203.3)	Gef. 72.52 Gef. 72.55	7.48 7.36	6.15 6.04
9b	4 (23)	3	12	20	3.1 (62)	85–90°/0.02	1.5272 ^{a)}	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (219.3)	Ber. 71.19 Gef. 71.16	7.81 7.70	6.39 6.65
6a	0.99 (5.0)	0.7	7	15	0.212 (15)	Schmp. 138–139°		$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (288.3)	Ber. 62.49 Gef. 62.32	5.60 5.52	9.72 9.65
6a	0.33 (1.66)	0.1	3.5	10	0.265 (66)	Schmp. 85°		$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (243.3)	Ber. 74.05 Gef. 73.95	7.04 7.02	5.76 5.73
6b	1.2 (5.0)	0.7	6	40	1.11 (78)	Schmp. 116–118°		$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (285.4)	Ber. 75.75 Gef. 75.62	8.12 8.14	4.91 4.94

a) Brechungsindex des Isomerengemischs.

b) Nach gaschromatographischer Trennung des Isomerengemischs aus **16b** und **17b**.c) Man erhält ein Gemisch von **20a** und **21** (3:1), aus dem sich **21** durch frakt. Umkristallisieren isolieren läßt.

Rückfluß erhitzt. Man kühlt auf -5° und leitet 10 min getrocknetes CO_2 über die gerührte Reaktionslösung, wobei ein weißer Niederschlag ausfällt. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch fein zerstoßenes Trockeneis zugegeben. Dann wird mit 30 ml Äther verdünnt und die äther. Phase mehrmals mit 10proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Extrakte werden mit verd. Salzsäure angesäuert und 12 h im Kühlschrank stehengelassen. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und aus hochsiedendem Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.135 g (34%), Schmp. 184° .

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (242.3) Ber. C 79.30 H 7.49 Gef. C 79.13 H 7.42

3. Nitrierung von Cyclopropylbenzolen

Allgemeine Arbeitsweise: Rauchende Salpetersäure wird unter heftigem Rühren bei -50° langsam zu absol. Acetanhydrid getropft. Bei -40 bis -50° tropft man die Cyclopropylverbindung innerhalb 30 min zu und rührt bis zu 30 min bei derselben Temp. nach. Das kalte Reaktionsgemisch wird in kochendes Wasser eingetragen, dann wird mit Petroläther extrahiert. Die organische Phase wird nacheinander mit Wasser, 2N K_2CO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird fraktioniert destilliert bzw. aus Äthanol umkristallisiert (Tab. 9).

4. Darstellung und Reaktionen von Amino(cyclopropyl)benzolen

a) **1-Amino-2,4-dicyclopropylbenzol (22):** 0.9 g (4.44 mmol) des Isomerengemisches aus **16a/17a** werden mit 0.7 g Eisenpulver, 0.7 g konz. Salzsäure, 0.7 g CaCl_2 und 4 ml Wasser 1 h gerührt und unter Rückfluß gekocht, dann mit weiteren 0.3 g Eisenpulver und 1 ml konz. Salzsäure noch 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird mit 3N NaOH stark alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die äther. Phase wird über CaCl_2 getrocknet, zur Abtrennung von nichtumgesetztem **16a/17a** bis auf 20 ml eingengt und tropfenweise mit gesättigter äther. Salzsäure versetzt, wobei das Hydrochlorid von **22** in feinen Nadeln ausfällt (ab 210° Zers.). Man filtriert ab, löst in wenig Wasser und versetzt im Überschuß mit 3N NaOH. Dann wird ausgeäthert, über CaCl_2 getrocknet und fraktioniert. Ausb. 0.276 g (36%), Sdp. $93^{\circ}/0.005$ Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ (173.3) Ber. C 83.19 H 8.73 N 8.09 Gef. C 82.99 H 8.66 N 7.89

b) **2,2',4,4'-Tetrakis(1-methylcyclopropyl)azobenzol (23):** Zu 0.5 g (13.2 mmol) LiAlH_4 in 30 ml absol. Äther werden in 30 min 2.31 g (0.01 mol) des Isomerengemischs **16b/17b** in 20 ml Äther getropft. Man rührt das rote Reaktionsgemisch 15 min nach und hydrolysiert vorsichtig mit Wasser. Dann wird mit Äther extrahiert, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.93 g (47%) rote Kristalle, Schmp. 146° .

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_2$ (398.6) Ber. C 84.37 H 8.60 N 7.03 Gef. C 84.26 H 8.62 N 6.87

c) **2-Amino-1,3,5-tricyclopropylbenzol (24):** 6.85 g (28.2 mmol) **20a**, 170 ml absol. Methanol und 270 g 5proz. Natriumamalgam werden 6 h unter Rückfluß erhitzt. Man rührt 12 h bei Raumtemperatur nach, dekantiert vom Quecksilber, wäscht mit Methanol und zieht das Lösungsmittel i. Wasserstrahlvak. ab. Der Rückstand wird mehrfach mit Äther extrahiert, die Ätherphase mit Wasser gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird das gelbrote Öl i. Vak. fraktioniert. Ausb. 5.2 g (87%), Sdp. $130^{\circ}/0.005$ Torr, n_D^{20} 1.5780.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}$ (213.3) Ber. C 84.46 H 8.98 N 6.57 Gef. C 84.18 H 9.10 N 6.64

d) **3,5-Dicyclopropylanilin (25a):** Durch langsame Zugabe von 9 g (0.23 mol) Kalium zu 160 ml fl. NH_3 unter Zusatz von 0.3 g $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ wird eine ammoniakalische KNH_2 -Lösung frisch dargestellt. Man tropft unter Rühren 12 g (50.6 mmol) **4a** zu, rührt 1 h nach,

trägt vorsichtig 16 g NH_4Cl ein und gibt 200 ml Äther zu. Dann läßt man das Ammoniak verdampfen, verdünnt mit 100 ml Wasser, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßr. Phase mit insgesamt 250 ml Äther. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und fraktioniert. Ausb. 4.4 g (50%), Sdp. $90-93^\circ/0.001$ Torr, n_D^{20} 1.5883.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ (173.3) Ber. C 83.19 H 8.73 N 8.09 Gef. C 82.98 H 8.66 N 7.90

e) *3,5-Bis(1-methylcyclopropyl)anilin* (**25b**): 32 g (0.82 mol) Kalium, 0.8 g $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ in 560 ml fl. Ammoniak und 43 g (0.162 mol) **4b** werden wie unter 4d) beschrieben umgesetzt. Ausb. 22 g (67%), Sdp. $85^\circ/0.001$ Torr, n_D^{20} 1.5579.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}$ (201.3) Ber. C 83.52 H 9.51 N 6.96 Gef. C 83.60 H 9.55 N 7.05

f) *3,5-Dicyclopropylbenzoldiazonium-tetrafluoroborat* (**26a**): 0.433 g (2.5 mmol) **25a** werden unter heftigem Rühren in 0.8 ml konz. Schwefelsäure/5 ml Wasser suspendiert; dazu wird in 20 min bei 0° eine Lösung von 0.18 g (2.6 mmol) NaNO_2 in 2 ml Wasser getropft. Man rührt 10 min bei 0° nach und versetzt dann mit 8 ml 30proz. HBF_4 . Der leicht gelbliche Niederschlag wird abfiltriert, mit verd. HBF_4 , wenig kaltem Methanol und Äther gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 0.41 g (60%), Schmp. 47° (Zers.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{BF}_4$ (272.1) Ber. C 52.97 H 4.82 N 10.30 Gef. C 52.80 H 5.11 N 10.31

g) *3,5-Bis(1-methylcyclopropyl)benzoldiazonium-tetrafluoroborat* (**26b**): 0.503 g (2.5 mmol) **25b** werden analog 4f) umgesetzt. Ausb. 0.4 g (53%), Schmp. $58-60^\circ$ (Zers.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{BF}_4$ (300.1) Ber. C 56.03 H 5.71 N 9.34 Gef. C 56.02 H 5.75 N 9.48

h) *3,5-Dicyclopropylphenol* (**27a**): 2.1 g (12.1 mmol) **25a** werden unter Rühren mit 2.75 ml konz. Schwefelsäure in 13 ml Wasser versetzt. Zur Suspension des ausgefallenen Hydrosulfats werden in 25 min bei -3° Innentemp. 0.88 g (12.7 mmol) NaNO_2 in 3 ml Wasser getropft, wobei sich teilweise festes grünes Diazoniumsalz abscheidet. Man versetzt mit wenig Harnstoff, rührt 10 min bei 0° nach, fügt 2 ml konz. Schwefelsäure in 6 ml Wasser zu und erhitzt 20 min unter Rückfluß. Das ausgeschiedene dunkelrote Öl wird mit Äther extrahiert, die Ätherphase mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und fraktioniert. Ausb. 1.05 g (50%), Sdp. $100-102^\circ/0.008$ Torr, Schmp. 67° .

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ (174.2) Ber. C 82.72 H 8.09 Gef. C 82.60 H 8.02

i) *3,5-Bis(1-methylcyclopropyl)phenol* (**27b**): 14.3 g (0.071 mol) **25b**, 15.8 ml konz. Schwefelsäure in 60 ml Wasser und 5 g (0.072 mol) NaNO_2 in 18 ml Wasser werden nach 4h) zum Diazoniumsalz umgesetzt und mit 11 ml konz. Schwefelsäure/36 ml Wasser verkocht. Ausb. 6.8 g (47%), Sdp. $98-100^\circ/0.001$ Torr.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$ (202.3) Ber. C 83.13 H 8.96 Gef. C 83.10 H 8.83

j) *3,5-Dicyclopropylphenyltrifluormethansulfonat* (**28a**): 0.6 g (3.45 mmol) **27a** in 4 ml absol. Äther werden mit etwa 5 mg Natrium solange unter Rückfluß gekocht, bis alles Na reagiert hat. Dann zieht man das Lösungsmittel ab und erhitzt den Rückstand mit 0.71 g (3.6 mmol) Trifluormethansulfonsäureimidazolid¹⁸⁾ unter Rühren 2 h auf $95-100^\circ$. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt, mit 5 ml Äther versetzt und 12 h bei -10° gehalten. Ausgefallenes Imidazol wird abfiltriert, das Filtrat mit 2 N NaOH und Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das beim Abziehen des Äthers zurückbleibende farblose Öl (1.05 g) wird fraktioniert. Ausb. 0.85 g (81%), Sdp. $96-100^\circ/0.02$ Torr.

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3\text{S}$ (306.3) Ber. C 50.97 H 4.28 S 10.47 Gef. C 51.08 H 4.25 S 10.24

k) [*3,5-Bis(1-methylcyclopropyl)phenyl*]trifluormethansulfonat (**28b**): 3.03 g (0.015 mol) **27b** werden mit ~20 mg Natrium und 3.16 g (0.016 mol) Imidazoltriflat wie unter 4j) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 4.42 g (88%), Sdp. 78–80°/0.001 Torr.

C₁₅H₁₇F₃O₃S (334.4) Ber. C 53.86 H 5.13 S 9.59 Gef. C 54.07 H 5.38 S 9.69

l) *1,3-Dicyclopropyl-5-piperidinobenzol* (**29**): Zu 2.37 g (0.01 mol) **4a** in 100 ml absol. Äther werden unter N₂ in der Siedehitze unter Rühren 36.6 ml 0.82 N äther. Phenyllithium-Lösung getropft. Man kocht noch 7 h unter Rückfluß und hydrolysiert mit 50 ml Wasser. Die äther. Phase wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Man säuert mit überschüss. äther. Salzsäure an und extrahiert mehrfach mit Wasser. Die wäßr. Phasen werden mit 3 N NaOH stark alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt, dann wird über MgSO₄ getrocknet und fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 290 mg Piperidinobenzol (Sdp. 55°/0.001 Torr) gehen 1.2 g (49%) **29** über, Sdp. 118–120°/0.001 Torr, n_D^{20} 1.5738.

C₁₇H₂₃N (241.4) Ber. C 84.59 H 9.60 N 5.80 Gef. C 84.32 H 9.60 N 5.66

m) *2-Brom-1,3-dicyclopropyl-5-piperidinobenzol* (**30**): Zu 0.6 g (2.49 mmol) **29** in 50 ml absol. CH₂Cl₂ wird bei –75° unter Rühren im Verlauf 1 h eine Lösung von 0.4 g (2.5 mmol) Brom in 20 ml CH₂Cl₂ getropft. Man rührt 30 min bei –75° nach und leitet 5 min einen schwachen NH₃-Strom ein. Nach 30 min wird von ausgefallenem NH₄Cl abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Ausb. 0.79 g (100%) bräunliche Kristalle, Schmp. 55–60°. Zur Analyse wurde aus Äthanol umkristallisiert: farblose Kristalle, Schmp. 64°.

C₁₇H₂₂BrN (320.3) Ber. C 63.73 H 6.93 N 4.38 Br 24.95
Gef. C 63.73 H 6.89 N 4.51 Br 25.05

[326/72]