

## 154. 1,2,3-Triazolidine durch Cycloaddition von Aziminen an Olefine

von Notker Egger<sup>1)</sup>, Roland Prewo, Jost H. Bieri, Lienhard Hoesch<sup>2)</sup> und Andre S. Dreiding

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

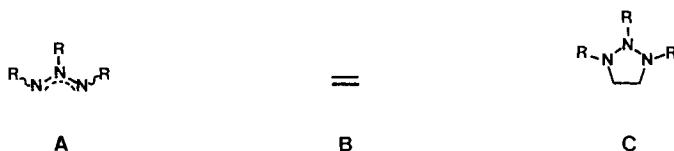
(3. V. 83)

### 1,2,3-Triazolidines by Cycloaddition of Azimines to Olefines

#### Summary

Azimines **A** can undergo [3 + 2]-cycloadditions with olefines **B** to give 1,2,3-triazolidines **C**, a class of hitherto unknown heterocycles. The three examples of this reaction realized here involved the azimine **1** with electron-withdrawing substituents and the olefines **2**, **3** and **4** with an electron-donating substituent, yielding the cycloadducts **5**, **6** and **7**. The triazolidine structure of **5** was established by an X-ray diffraction analysis. Characteristic for **5** are also: a) that the three N-atoms are pyramidal (and thus centers of chirality), b) that the five-membered heterocycle takes on a twist (half-chair) form, and c) that the regioselectivity of the cycloaddition places the (*E*)-substituent of the olefine **2** vicinal to the terminal (*Z*)-substituent of the azimine **1**. On this basis the constitutions of **6** and **7** are assigned. The spectral properties of the triazolidines **5**, **6** and **7**, including the <sup>15</sup>N-NMR signals of one example, are compared with those of the related triazane **12**.

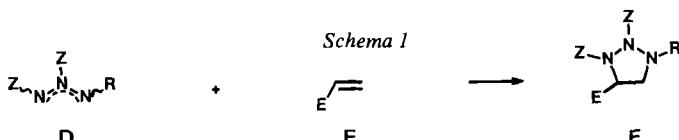
**1. Einleitung.** – Azimine<sup>3)</sup> **A** wurden 1963 von *Huisgen* [2] als damals noch unbekannte Vertreter der oktettstabilisierten 1,3-Dipole mit potentieller Eignung als Cycloadditionspartner erwähnt. Obschon seither einige unterschiedlich substituierte Azimine **A** zugänglich geworden sind (vgl. [1] [3]), gibt es in der Literatur erst ein Beispiel der [3 + 2]-Cycloaddition dieses 1,3-Dipols [4]. Dort handelt es sich allerdings um eine spezielle Reaktion, bei der das Primäraddukt, ein 1,2,3-Tri-



- <sup>1)</sup> Aus der geplanten Dissertation von N. E.
- <sup>2)</sup> Gegenwärtige Adresse: Institut für Pflanzenbiologie, Universität Zürich, Zollikerstrasse 107, 8008 Zürich.
- <sup>3)</sup> Für Azimine wurde von der Redaktion der Name *Isotriazene* vorgeschlagen [1].

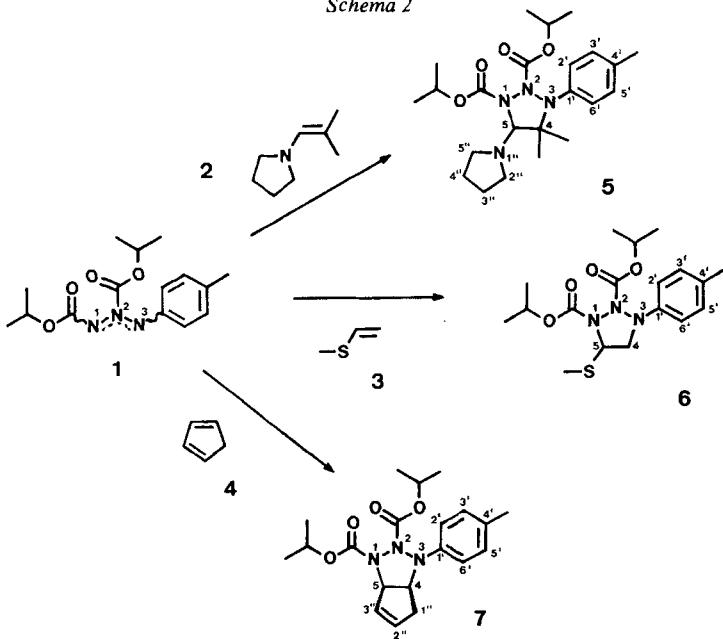
azolin, nur als Zwischenprodukt postuliert wurde<sup>4)</sup>. 1,2,3-Triazolidine C sind bisher nicht bekannt<sup>5)</sup>.

Die Energieniveaus der Grenzorbitale von Aziminen A, die wegen der drei N-Atome im  $\pi$ -System sowieso schon relativ tief liegen, dürften durch elektronenziehende Substituenten Z (wie in D) noch weiter gesenkt werden [8]. Andererseits liegen die Grenzorbitale elektronenreicher Olefine vom Typ E energetisch relativ hoch. E und D sind daher potentielle Partner für LUMO<sub>Dipol</sub>-HOMO<sub>Dipolarophil</sub>-kontrollierte Cycloadditionen [9]. Aufgrund dieser Überlegungen haben wir ein diacyliertes Azimin D (Z=COOR) mit elektronenreichen Olefinen E umgesetzt und so tatsächlich 1,2,3-Triazolidine F als Cycloaddukte erhalten (Schema 1).



**2. Herstellung und Struktur der 1,2,3-Triazolidine.** – Als Beispiel für ein Azimin vom Typ D wählten wir den vor kurzem zugänglich gewordenen [3] 3-(4-Methylphenyl)azimin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester (1) und als Beispiel für Olefine vom Typ E 2-Methyl-1-(1-pyrrolidinyl)-1-propen (2), Methyl-vinyl-sulfid (3) und

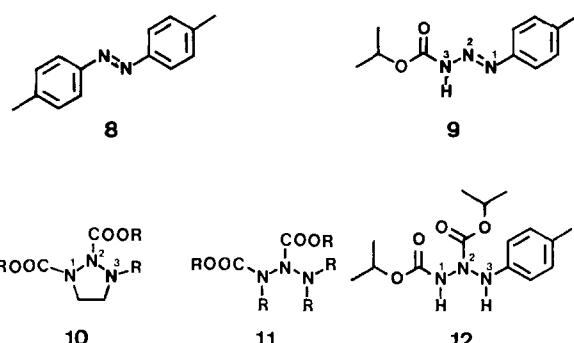
Schema 2



<sup>4)</sup> Nach privater Mitteilung von Prof. R. Huisgen gelang seinen Mitarbeitern F. Palacios und D. Boeckh die Cycloaddition der gespannten Olefine (E)-Cycloocten und (E/Z)-1,5-Cyclooctadien an die von G. V. Boyd *et al.* [5] hergestellten Azimine.

<sup>5)</sup> Die Struktur einer bisher als 1,2-Dihydroxy-1,2,3-triazolidin-Derivat [6] angesehenen Verbindung wurde vor kurzem revidiert [7].

Cyclopentadien (**4**). Im Fall des Enamins **2** und des Enolthioäthers **3** wurden die Cycloadditionen von **1** mit geringem Überschuss an Olefin in  $\text{CHCl}_3$  und im Falle des Dien **4** mit grossem Überschuss des Olefins bei RT. ausgeführt. Die Reaktion mit **2** (verfolgt mittels  $^1\text{H-NMR}$ ) benötigte vier Std., mit **3** vier Tage und mit **4** zwei Tage, wobei die kristallinen 5-substituierten 3-Aryl-1,2,3-triazolidin-1,2-dicarbonsäure-ester **5** (44%), **6** (16%) bzw. **7** (51%) entstanden<sup>6)</sup> (s. Schema 2). Bei der Reaktion mit dem Enamin **2** wurden als Nebenprodukte Azotoluol (**8**, 9%) und der 1-Aryl-triazen-3-carbonsäure-ester **9** (26% nach  $^1\text{H-NMR}$ ) festgestellt (vgl. [10]). Die Cycloaddukte **5**, **6** und **7** sind erste Beispiele von 1,2,3-Triazolidinen, nämlich 1,2-Dialkyloxycarbonyl-1,2,3-triazolidine **10**, und gehören damit auch zur Klasse der pentasubstituierten Triazane, speziell der 1,2-Dialkyloxycarbonyl-triazane **11**.



Die Struktur des Triazolidins **5** ergibt sich aus einer Röntgen-Strukturanalyse, welche in Kap. 3 beschrieben ist. Ausserdem sind die meisten Strukturaspekte von **5**, **6** und **7** aus den Spektraldaten, insbesondere deren Ähnlichkeiten mit dem vor kurzem beschriebenen [3] Diacyltriazen **12** ersichtlich (s. Tab. I):

Die beiden Isopropoxycarbonylgruppen der Triazolidine **5–7**, wie auch des Triazans **12**, äussern sich in den zwei IR-Carbonylbanden, in den  $^{13}\text{C}$ -Signalen für zwei Carbonyl-C-Atome und in den zwei  $^1\text{H-NMR}$ -Signalen für Methinprotonen. Der nicht weiter konjugierte *p*-Tolylamino-Rest erzeugt UV-Absorptionen, die mit denen von 4-Methylanilin (291 und 236 nm [11]) vergleichbar sind. Im  $^{15}\text{N-NMR}$ -Spektrum von **7** absorbieren alle drei N-Atome im Bereich von –216 bis –246 ppm, also ähnlich wie, aber bei etwas tieferem Feld als im Falle des Triazans **12** [3].

Die drei Triazolidine **5–7** unterscheiden sich voneinander im Rest der Struktur, nämlich in C(4) und C(5) mit deren Substituenten: Die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von **5** signalisieren die Aminal-artige C(5)-H-Gruppe und die beiden diastereo-

<sup>6)</sup> Zur Erleichterung des Vergleichs der Spektraldaten werden die Cycloaddukte **5**, **6** und **7** einheitlich als Triazolidin-Derivate benannt und entsprechend numeriert. Diese Numerierung wird hier (z.B. in Schema 2 und Tab. I) und im Exper. Teil verwendet. Im Falle des Cycloaddukts **7** führt die IUPAC-Regel zu einem anderen Namen, der im Exper. Teil zusätzlich (in Klammern) angegeben ist. In Kap. 3 werden die Atome von **5** (zur Beschreibung der Röntgen-analytischen Resultate) mit einer willkürlichen Numerierung identifiziert.

Tabelle 1. Vergleichbare Spektraldaten<sup>a)</sup> des Triazans **12** und der drei 1,2,3-Triazolidin-Derivate **5**, **6** und **7**

	UV	IR	<sup>1</sup> H-NMR <sup>b)</sup> von Isopropoxy		<sup>13</sup> C-NMR <sup>b)</sup>			<sup>15</sup> N-NMR <sup>b)</sup>
			C=O	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C=O	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> Anzahl	
Triazan <b>12</b>	234	1732	4,88 <sup>c)</sup>	1,18 <sup>c)</sup> (12 H)	156,6	71,6	5 <sup>d)</sup>	- 260,4 N(1)
	286	1696	4,84	1,16	155,5	70,2		- 249,5 N(2)
Triazolidin <b>5</b>	239	1738	5,10	1,35 (3 H)	157,5	70,6	7 <sup>e)</sup>	
	280	1693	4,97	1,33 (3 H) 1,26 (3 H) 1,21 (3 H)	156,8	70,2		
Triazolidin <b>6</b>	215	1740	5,10	1,30 (12 H)	157,7	71,3	6 <sup>f)</sup>	
	280	1705	5,04		155,3	70,2		
Triazolidin <b>7</b>	232	1737	4,98	1,26 (3 H) <sup>g)</sup>	158,0	70,8	5 <sup>d)</sup>	- 215,6 <sup>h)</sup>
	280	1702	4,96	1,23 (6 H) 1,19 (6 H)	154,1	69,6		- 234,9 - 246,4

<sup>a)</sup> Die volle Beschreibung der Spektren ist im *Exper. Teil* gegeben. <sup>b)</sup> Die NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in CDCl<sub>3</sub>-Lösung aufgenommen. Die Signale erscheinen in den der angegebenen Interpretation entsprechenden Multiplicitäten. <sup>c)</sup> In Aceton-Lösung gemessen. <sup>d)</sup> Von diesen fünf CH<sub>3</sub>-Signalen gehört eines zu CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. <sup>e)</sup> Von diesen sieben CH<sub>3</sub>-Signalen gehören zwei zu den gem. CH<sub>3</sub>-C(4) und eines zu CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. <sup>f)</sup> Von diesen sechs CH<sub>3</sub>-Signalen gehört eines zu CH<sub>3</sub>-S und eines zu CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. <sup>g)</sup> Aus einem bei 60° gemessenen Spektrum. <sup>h)</sup> Signale nicht zugeordnet.

topen CH<sub>3</sub>-Gruppen an C(4). Bei **6** ergeben die <sup>1</sup>H-NMR-Absorptionen der drei Protonen an C(4) und C(5) ein AMX-System und bei **7** sind die Doppelbindung und die CH<sub>2</sub>-Gruppe des alicyclischen Rings im <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum erkennbar.

Von stereochemischem Interesse ist die Anzahl NMR-CH<sub>3</sub>-Signale für die beiden Isopropoxygruppen in den Triazolidinen **5–7** im Vergleich zur Anzahl im offenkettigen Triazan **12**: Während das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **12** zwei *d* (*J* = 6,5) (je eines pro gem.-Dimethylgruppe) aufweist, zeigt es bei **5** vier solche *d*, bei **6** lediglich ein *d* und bei **7** ein *m*, das sich beim Erwärmen auf 60° zu drei *d* im Verhältnis 2:1:1 vereinfacht. In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von Triazolidinen **5–7** kann man jeweils vier Signale für die gem.-Dimethylprotonen der Isopropylgruppen erkennen. Trotz zufälligem Zusammenfallen von einigen Signalen zeigen diese Spektren, dass die zwei CH<sub>3</sub>-Gruppen in jedem der beiden prochiralen Isopropoxyreste bei allen drei Triazolidinen **5–7** diastereotop sind. Dies muss auf die Gegenwart von mindestens einem nicht-invertierenden Chiralitätszentrum, nämlich C(5), zurückzuführen sein. Dessen Chiralität kann sich über die pyramidalen und damit chiralen N-Atome (s. auch Kap. 3) verstärkt auf die beiden Isopropoxycarbonylgruppen auswirken. Ob die Pyramidalität der N-Atome in den Triazolidinen **5–7** durch ihre sperrigen Substituenten oder durch nur geringe Delokalisierung zu den Carbonylgruppen verursacht wird, lässt sich nicht sagen. Im zweiten Fall dürften die N-Atome auch im Triazan **12** pyramidal sein und, da die gem.-Dimethylgruppen dort nicht diastereotop sind, müssten die N-Atome rasch invertieren.

**3. Röntgen-Strukturanalyse von 4,4-Dimethyl-3-(4-methylphenyl)-5-(1-pyrrolidinyl)-1,2,3-triazolidin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester (5).** – Das Triazolidin 5, C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>, Formelgewicht 432,57, bildet farblose, racemische Kristalle der Raumgruppe Pbca. Die Zellkonstanten (in Å, Standardabweichung in Klammern) wurden aus 96 automatisch zentrierten Reflexen einer Halbkugel,  $30 < |2\theta| < 38^\circ$ , als  $a = 11,451(1)$ ,  $b = 16,198(2)$ ,  $c = 26,100(4)$  bestimmt ( $\lambda \text{ MoK}_\alpha = 0,71069 \text{ \AA}$ ). Die berechnete Dichte ist 1,18 g/cm<sup>3</sup>, und die Elementarzelle von 4841 Å<sup>3</sup> enthält 8 Moleküle.

Auf einem Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer mit Tieftemperaturzusatz LT-1 (Messtemperatur ca.  $-140^\circ$ ) wurden 5544 symmetrieunabhängige Reflexe mit MoK<sub>α</sub> im «ω-scan»-Modus gemessen ( $2\theta \leq 55^\circ$ ) und den üblichen Korrekturen (ohne Absorptionskorrektur) unterworfen; Reflexe mit Intensitäten kleiner als die Hälfte ihrer Standardabweichungen  $\sigma(I)$ , erhielten  $I = 0,25 \sigma(I)$ . Die Strukturaufklärung (direkte Methoden) und die Verfeinerung erfolgten mit dem Programm-System SHELXTL [12]. Alle H-Atome wurden durch Differenzelektronendichte-berechnungen lokalisiert. Sie wurden mit isotropen, die übrigen Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Die 424 Variablen liessen sich in der letzten geblockten Kaskadenverfeinerung (ca. 100 Variablen/Block) unter Einschluss aller Reflexe, nach der Formel  $w = (\sigma^2(F) + 0,0005 F^2)^{-1}$  gewichtet, zur vollständigen Konvergenz ( $R = 0,108$ ,  $R_w^7 = 0,069$ ) bringen, wobei wegen einer geringfügigen Unordnung in einer der Isopropylgruppen die Länge einer der H-C(15)-Bindungen wie eine zusätzliche «Observable» eingegeben wurde.

Tabelle 2. Atomkoordinaten in Zellkantenbruchteilen und thermische Parameter in Å<sup>2</sup> von 5. Die geschätzten Standardabweichungen in Einheiten der letzten Stelle sind in Klammern angegeben. Die H-Atome wurden weggelassen.

Atom	x/a	y/b	z/c	U <sub>11</sub>	U <sub>22</sub>	U <sub>33</sub>	U <sub>23</sub>	U <sub>13</sub>	U <sub>12</sub>
N(1)	0,2140(2)	0,2139(1)	0,1437(1)	0,027(1)	0,023(1)	0,023(1)	0,002(1)	-0,001(1)	0,000(1)
N(2)	0,2198(2)	0,2776(1)	0,1055(1)	0,035(1)	0,022(1)	0,026(1)	0,002(1)	-0,005(1)	-0,000(1)
N(3)	0,2518(2)	0,3527(1)	0,1301(1)	0,033(1)	0,021(1)	0,027(1)	-0,003(1)	-0,003(1)	-0,001(1)
C(4)	0,1953(2)	0,3447(1)	0,1823(1)	0,026(1)	0,026(1)	0,028(1)	-0,001(1)	0,001(1)	0,004(1)
C(5)	0,2146(2)	0,2524(1)	0,1954(1)	0,020(1)	0,029(1)	0,026(1)	-0,002(1)	-0,002(1)	0,001(1)
C(6)	0,2719(2)	0,1410(1)	0,1350(1)	0,025(1)	0,022(1)	0,027(1)	0,002(1)	-0,001(1)	-0,004(1)
O(6)	0,2928(1)	0,0930(1)	0,1694(1)	0,034(1)	0,027(1)	0,030(1)	0,004(1)	0,000(1)	0,002(1)
O(7)	0,2947(1)	0,1296(1)	0,0853(1)	0,048(1)	0,023(1)	0,027(1)	-0,001(1)	0,005(1)	0,005(1)
C(8)	0,3431(2)	0,0485(1)	0,0699(1)	0,045(1)	0,023(1)	0,031(1)	0,002(1)	0,008(1)	0,003(1)
C(9)	0,2882(3)	0,0299(2)	0,0189(1)	0,066(2)	0,042(1)	0,061(2)	-0,024(1)	-0,013(2)	0,013(1)
C(10)	0,4735(2)	0,0550(2)	0,0680(1)	0,044(1)	0,046(1)	0,046(2)	-0,007(1)	0,003(1)	0,005(1)
C(11)	0,1266(2)	0,2836(1)	0,0708(1)	0,047(1)	0,026(1)	0,035(1)	-0,003(1)	-0,012(1)	0,001(1)
O(11)	0,1112(2)	0,3436(1)	0,0445(1)	0,080(1)	0,030(1)	0,049(1)	0,008(1)	-0,035(1)	-0,003(1)
O(12)	0,0678(1)	0,2128(1)	0,0686(1)	0,044(1)	0,031(1)	0,044(1)	0,002(1)	-0,020(1)	-0,005(1)
C(13)	-0,0239(2)	0,2074(2)	0,0289(1)	0,054(2)	0,045(2)	0,047(2)	0,001(1)	-0,025(1)	-0,001(1)
C(14)	-0,0327(3)	0,1187(2)	0,0138(1)	0,064(2)	0,053(2)	0,057(2)	-0,004(1)	-0,018(2)	-0,009(2)
C(15)	-0,1313(3)	0,2426(3)	0,0508(2)	0,065(2)	0,131(4)	0,134(4)	-0,064(4)	-0,044(3)	0,039(3)
C(16)	0,3762(2)	0,3663(1)	0,1285(1)	0,029(1)	0,027(1)	0,024(1)	0,002(1)	-0,002(1)	0,002(1)
C(17)	0,4153(2)	0,4463(1)	0,1377(1)	0,038(1)	0,029(1)	0,036(1)	-0,006(1)	-0,002(1)	0,003(1)
C(18)	0,5340(2)	0,4636(1)	0,1377(1)	0,043(1)	0,032(1)	0,039(1)	-0,006(1)	0,003(1)	-0,008(1)
C(19)	0,6158(2)	0,4034(2)	0,1277(1)	0,033(1)	0,046(1)	0,029(1)	0,001(1)	0,002(1)	-0,006(1)
C(20)	0,5757(2)	0,3246(2)	0,1165(1)	0,036(1)	0,039(1)	0,044(1)	0,002(1)	0,010(1)	0,005(1)
C(21)	0,4574(2)	0,3060(1)	0,1169(1)	0,038(1)	0,026(1)	0,037(1)	0,001(1)	0,005(1)	-0,000(1)
C(22)	0,7454(2)	0,4238(2)	0,1287(1)	0,036(1)	0,069(2)	0,050(2)	-0,007(1)	0,011(1)	-0,010(1)
C(23)	0,2491(2)	0,3984(1)	0,2240(1)	0,042(1)	0,032(1)	0,031(1)	-0,005(1)	0,003(1)	0,000(1)
C(24)	0,0662(2)	0,3662(2)	0,1764(1)	0,034(1)	0,035(1)	0,047(1)	0,003(1)	0,001(1)	0,009(1)
N(25)	0,1348(2)	0,2188(1)	0,2322(1)	0,023(1)	0,034(1)	0,030(1)	0,004(1)	0,004(1)	0,000(1)
C(26)	0,0273(2)	0,1766(2)	0,2148(1)	0,024(1)	0,049(1)	0,044(1)	0,002(1)	0,004(1)	-0,001(1)
C(27)	0,0212(2)	0,0986(1)	0,2468(1)	0,035(1)	0,037(1)	0,053(1)	-0,003(1)	0,012(1)	0,001(1)
C(28)	0,0853(2)	0,1226(2)	0,2957(1)	0,044(1)	0,041(1)	0,045(1)	0,009(1)	0,014(1)	0,004(1)
C(29)	0,1869(2)	0,1724(2)	0,2748(1)	0,037(1)	0,050(1)	0,030(1)	0,007(1)	0,004(1)	-0,002(1)

Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors hat die Form:  $-2\pi^2(h^2a^{*2}U_{11}+k^2b^{*2}U_{22}+\dots+2hka^*b^*U_{12})$ .

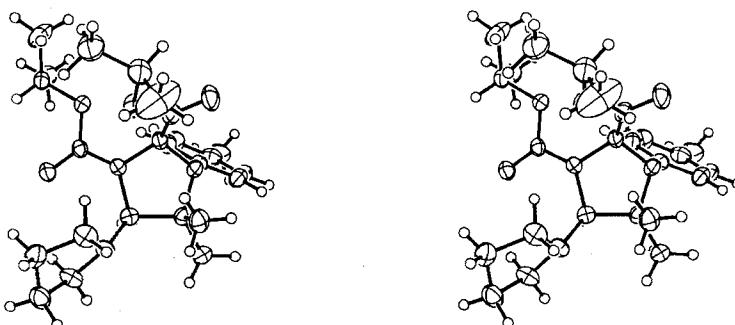
<sup>7)</sup>  $R_w = \sqrt{\sum w(|F_0| - |F_c|)^2 / \sum w F_0^2}$ .

*Tabelle 2* enthält die Atomkoordinaten, *Figur 1* zeigt die stereoskopische Darstellung eines der beiden Enantiomere des 1,2,3-Triazolidins **5** und *Figur 2* die verwendete Numerierung. Da es sich bei **5** um die Struktur des ersten 1,2,3-Triazolidins handelt, geben wir in den *Tabellen 3, 4* und **5** einige ausgewählte Bindungslängen, Bindungswinkel und Torsionswinkel an.

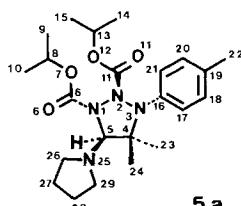
Einige der strukturellen Eigenheiten des 1,2,3-Triazolidins **5** sind hier erwähnenswert: Im Triazolidinring sind die beiden Triazan-*N,N*-Bindungsabstände, N(1)–N(2) und N(2)–N(3), fast gleich lang und beide etwas kürzer als *N,N*-Einfachbindungen in Hydrazinen (1,45 Å [13]). Der Triazolidinring nimmt eine Twistkonformation [14] (Referenzebene C(5), N(1), N(2)), auch Halbsessel genannt, ein. *Figur 3*, ein Blick entlang der N(1), N(2), N(3)-Ebene, veranschaulicht die Pyramidalität der N-Atome, die somit jeweils ein Chiralitätszentrum darstellen (s. auch *Kap. 2*). Die Konfiguration der N-Atome scheint durch die starre Konfiguration an C(5) induziert zu sein, indem jeweils zwei benachbarte Substituenten an

*Tabelle 3. Ausgewählte Bindungslängen (Å) im Triazolidin **5***

N(1)–N(2)	1,435 (2)	C(4)–C(5)	1,551 (3)
N(1)–C(5)	1,488 (3)	C(5)–N(25)	1,431 (3)
N(1)–C(6)	1,373 (2)	C(6)–O(6)	1,213 (2)
N(2)–N(3)	1,423 (2)	C(6)–O(7)	1,335 (2)
N(2)–C(11)	1,402 (2)	C(11)–O(11)	1,203 (3)
N(3)–C(4)	1,513 (3)	C(11)–O(12)	1,331 (3)
N(3)–C(16)	1,442 (3)		



*Fig. 1. Stereoskopische Darstellung des 1,2,3-Triazolidins **5** (die H-Atome sind mit willkürlichen Radius, die übrigen Atome mit thermischen Ellipsoiden für 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit dargestellt)*



*Fig. 2. Numerierung der Atome des Triazolidins **5** (das Triazolidingerüst ist mit der gebräuchlichen Numerierung versehen; die Substituenten tragen willkürlich weitere Nummern)*

Tabelle 4. Ausgewählte Bindungswinkel ( $^{\circ}$ ) im Triazolidin 5

N(2)–N(1)–C(5)	109,2 (1)	N(3)–C(4)–C(5)	102,7 (1)
N(2)–N(1)–C(6)	118,8 (2)	N(3)–C(4)–C(23)	114,9 (2)
C(5)–N(1)–C(6)	120,5 (2)	C(5)–C(4)–C(23)	109,6 (2)
N(1)–N(2)–N(3)	108,3 (1)	N(3)–C(4)–C(24)	107,7 (2)
N(1)–N(2)–C(11)	117,5 (2)	C(5)–C(4)–C(24)	112,3 (2)
N(3)–N(2)–C(11)	115,4 (2)	C(23)–C(4)–C(24)	109,5 (2)
N(2)–N(3)–C(4)	102,9 (1)	N(1)–C(5)–C(4)	101,7 (1)
N(2)–N(3)–C(16)	111,9 (2)	N(1)–C(5)–N(25)	116,5 (2)
C(4)–N(3)–C(16)	117,5 (2)	C(4)–C(5)–N(25)	115,1 (2)

Tabelle 5. Ausgewählte Torsionswinkel ( $^{\circ}$ ) im Triazolidin 5

C(5)–N(1)–N(2)–N(3)	13,7 (2)	C(16)–N(3)–C(4)–C(23)	34,8 (2)
C(5)–N(1)–N(2)–C(11)	-119,2 (2)	C(16)–N(3)–C(4)–C(24)	157,1 (2)
C(6)–N(1)–N(2)–N(3)	-129,9 (2)	N(3)–C(4)–C(5)–N(1)	-30,3 (2)
C(6)–N(1)–N(2)–C(11)	97,2 (2)	N(3)–C(4)–C(5)–N(25)	-157,2 (2)
N(1)–N(2)–N(3)–C(4)	-33,1 (2)	C(4)–C(5)–N(1)–N(2)	11,3 (2)
N(1)–N(2)–N(3)–C(16)	93,9 (2)	N(25)–C(5)–N(1)–C(6)	-80,0 (2)
C(11)–N(2)–N(3)–C(16)	-132,1 (2)	C(23)–C(4)–C(5)–N(25)	80,2 (2)
N(2)–N(3)–C(4)–C(5)	39,2 (2)	C(24)–C(4)–C(5)–N(25)	-41,8 (2)

C(5), N(1), N(2) und N(3) eine gegenseitige *trans*-Lage einnehmen, so dass die Substituenten an C(5) und N(2) auf der einen, jene an N(1) und N(3) auf der andern Seite des Ringes liegen (für eine entfernt verwandte Struktur, s. [15]).

**4. Regioselektivität der Cycloaddition.** – Die hier beschriebenen [3+2]-Cycloadditionen sind offenbar hoch regioselektiv, denn es wurde in allen drei Beispielen jeweils nur ein Addukt isoliert. Um welches der beiden Konstitutionsisomeren (Regiosomeren), F oder G (Schema 3), es sich handelt, war (mangels Vergleichssubstanzen) aus den konventionellen Spektraldaten nicht ersichtlich. Auch die FMO-Theorie [8] [9] konnte zur Unterscheidung zwischen den Wegen *a* und *b* nicht herangezogen werden, denn – während die Orbitale und ihre Koeffizienten für Olefine wie E bekannt sind [16] – ist dies für Azimine wie D nicht der Fall.

Im Falle der Reaktion zwischen dem Azimin **1** und dem Enamin **2** ist die Regioselektivität durch die Röntgenstrukturanalyse (s. Kap. 3) des Produktes **5** bekannt: Die Cycloaddition gibt also F und folgt somit der Selektivität des Weges *a* (Schema 3). Was immer die Wirkung der NH<sub>2</sub>-Gruppe als Substituent E am Olefin

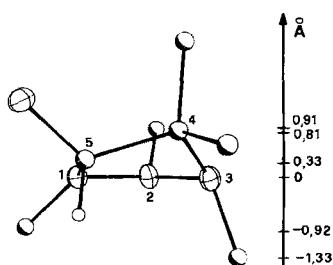
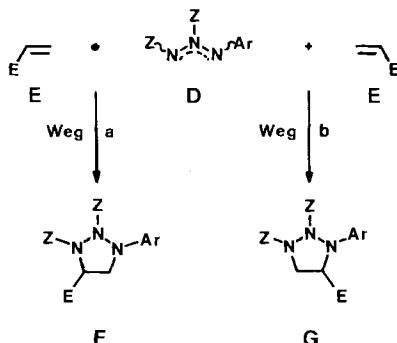


Fig. 3. Anblick entlang der von N(1), N(2) und N(3) aufgespannten Ebene des Triazolidinringes von **5**. Ringatome und Nachbaratome, sowie Abstände dieser Atome von dieser Ebene in Å.

Schema 3



auf die Bevorzugung des Weges *a* im Falle von **1+2→5** sein möge<sup>8</sup>), die ebenfalls als E-Substituenten einzustufenden ( $\text{CH}_3\text{S}$ )- und ( $=\text{C}-\text{C}$ )-Funktionalitäten in **3** und **4** dürften wohl die gleiche Wirkung ausüben. Auf dieser Basis wurden den Triazolidinen aus **1+3** bzw. **1+4** ebenfalls die dem Weg *a* entsprechende Struktur **F**, nämlich **6** bzw. **7**, zugeordnet.

Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Wir danken auch der Firma *Sandoz AG*, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge und Dr. R. Hollenstein für das Messen der  $^{15}\text{N}$ -NMR-Spektren.

### Experimenteller Teil

**1. Allgemeines.** – S. [17]. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden durchwegs nach 1. Ordnung analysiert und beschrieben. Der Ausdruck « $^1\text{H}$ -NMR-rein» bedeutet mindestens 95% rein, d.h., dass nur Signale der beschriebenen Verbindung im normal gemessenen  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sichtbar gewesen sind. MS-Interpretationen sind hypothetisch und beruhen nicht auf hochauflösten Spektren.

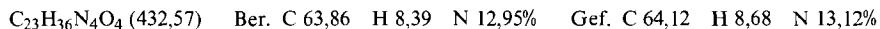
**2. Cycloaddition von 3-(4-Methylphenyl)azimin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester (1).** – Mit 2-Methyl-1-(1-pyrrolidinyl)-1-propen (2). Eine bei  $0^\circ$  unter Rühren hergestellte Lösung (beim Mischen ohne Kühlung wurde Erwärmung festgestellt) von 683 mg ca. 90proz. (2 mmol) <sup>19</sup> [3] und 315 mg (2,5 mmol) **2** [18] in 0,5 ml  $\text{CDCl}_3$  wurde unter Lichtausschluss bei RT. stehengelassen, bis nach  $^1\text{H}$ -NMR (*d* bei 8,03 ppm) das Azimin **1** verschwunden war (4 Std.). Dann wurde bei  $30^\circ/14$  Torr eingedampft. Der Rückstand liess sich mittels präp. *Lobar-LC* ( $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  3:1, 9 ml/Min.) in vier Fraktionen auftrennen, die jeweils bei  $30^\circ/14$  Torr eingedampft wurden: Die erste Fraktion enthielt 20 mg (9%) (*E*)-Azotoluol (**8**) als orange Plättchen, Smp. 140–142° ([19]: 144°), anal. DC ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  3:1, UV<sub>254</sub>):  $R_f$  0,62.

Die zweite Fraktion enthielt 62 mg (14%)  $^1\text{H}$ -NMR-reinen 1-(4-Methylphenyl)triazen-3-carbonsäure-isopropylester (**9**) als gelb-orange Körner, Smp. 103–106°, nach Kristallisation aus  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  39 mg (9%) in farblosen Nadeln, Smp. 108–109° (Zers.), anal. DC ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$  3:1, UV<sub>254</sub>):  $R_f$  0,25. Alle Spektraldaten sind mit der in [10] durch Behandlung von **1** mit Pyrrolidin erhaltenen Verbindung **9** identisch.

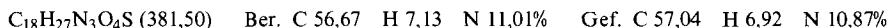
- 8) Z.B. grosser Koeffizient im HOMO des  $\beta$ -Olefin-C-Atoms [16] von **E** oder grössere (negative) Gesamtladung auf diesem C-Atom verglichen mit dem  $\alpha$ -Olefin-C-Atom.
- 9) Der in dieser Arbeit verwendete 3-(4-Methylphenyl)azimin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester (**1**) wurde jeweils nach [3] frisch hergestellt und in Form des dort beschriebenen Rohproduktes von ca. 90%  $^1\text{H}$ -NMR-Reinheit, d.h. ohne chromatographische Reinigung, eingesetzt. Nach  $^1\text{H}$ -NMR enthielt er kein Azotoluol (**8**) und kein Triazen **9**.

Die dritte Fraktion enthielt 426 mg eines (7:3)-Gemisches (<sup>1</sup>H-NMR) von Triazolidin **5** (40%) und Triazen **9** (17%), anal. DC (SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/Hexan 3:1, UV<sub>254</sub>): *R*<sub>f</sub> 0,36 und 0,25. Aus dem Gemisch wurden durch eine weitere *Lobar*-LC 208 mg (24%) <sup>1</sup>H-NMR-reines **5** abgetrennt.

Die vierte Fraktion enthielt 176 mg (20%) <sup>1</sup>H-NMR-reinen 4,4-Dimethyl-3-(4-methylphenyl)-5-(1-pyrrolidinyl)-1,2,3-triazolidin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester (**5**), anal. DC (SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/Hexan 3:1, UV<sub>254</sub>): *R*<sub>f</sub> 0,36. Kristallisation der beiden Proben von **5** aus der dritten und vierten Fraktion (zusammen 44%) aus EtOH lieferte 268 mg (31%) analytisch reines **5** in farblosen Quadern, Smp. 93–94°, anal. DC (SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/Hexan 3:1, UV<sub>254</sub>): *R*<sub>f</sub> 0,36; UV (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): 280 sh (830); 239 (8600). IR (KBr): 2982m, 2938m, 2855m, 1738, und 1693s (C=O), 1610w, 1512m, 1467m, 1448w, 1410m, 1372s, 1310s, 1292m, 1103s. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,03 (s, 4 H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(5') und H-C(6')); 5,10 und 4,97 (je *sept.*, *J*=6, 2 H, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 4,73 (s, 1 H, H-C(5)); 3,1–2,8 (m, 4 H, 2 H-C(2") und 2 H-C(5")); 2,28 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C(4')); 1,85–1,65 (m, 4 H, 2 H-C(3") und 2 H-C(4")); 1,36 (s, CH<sub>3</sub>-C(4)); 1,35, 1,33, 1,26 und 1,21 (je *d*, *d*, *J*=6, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH), Integration der Signale zwischen 1,4 und 1,1 ppm 15 H); 1,00 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-C(4)). Einstrahlen bei 5,10 (*sept.*) ergab: 1,35 (s) und 1,33 (s). Einstrahlen bei 4,97 (*sept.*) ergab: 1,26 (s) und 1,21 (s). <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>), die Multiplizitäten wurden zum Teil aus mittels INEPT-Technik aufgenommenen Spektren abgeleitet: 157,5 und 156,8 (beide s, CO); 144,1 (s, C(1')); 133,5 (s, C(4')); 129,0 (d, C(3') und C(5')); 121,9 (d, C(2') und C(6')); 85,9 (d, C(5)); 70,6 und 70,2 (beide *d*, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 70,5 (s, C(4)); 50,1 (*t*, C(2") und C(5")); 24,6 (*t*, C(3") und C(4")); 25,0, 24,3, 22,1, 21,9, 21,8 und 20,7 (alle *q*, im Verhältnis 1:1:2:1:1:1, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(4), CH<sub>3</sub>-C(4') und 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH). MS (70 eV): 432 (1, M<sup>+</sup>), 346 (7), 345 (28, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 285 (12), 248 (8), 230 (6), 215 (9), 207 (6), 206 (38), 199 (7), 191 (6), 188 (11), 187 (5), 185 (19), 160 (20), 148 (10), 147 (6), 145 (12), 143 (7), 139 (41), 132 (17), 125 (20, C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N), 124 (10), 120 (6), 119 (15), 118 (5), 112 (16), 110 (10), 108 (33), 99 (8), 98 (14), 97 (15), 91 (34, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 85 (26), 84 (9), 83 (8), 71 (7), 70 (33), 43 (100).



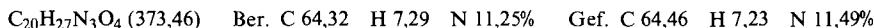
2.2. *Mit Methyl-vinyl-sulfid* (**3**). Eine Lösung von 683 mg ca. 90proz. (2 mmol) <sup>19</sup> [3] und 222 mg (3 mmol) **3** [20] in 2 ml CDCl<sub>3</sub> wurde unter Lichtausschluss bei RT. stehengelassen, bis nach <sup>1</sup>H-NMR (*d* bei 8,03 ppm) das Azimin **1** verschwunden war (4 Tage). Eindampfen der Reaktionslösung bei 30/14 Torr, präp. *Lobar*-LC (Et<sub>2</sub>O/Pentan 3:1, 9 ml/Min.) (147 mg) und Kugelrohr-Destillation bei 125°/10<sup>-4</sup> Torr ergaben 125 mg (16%) 3-(4-Methylphenyl)-5-methylthio-1,2,3-triazolidin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester (**6**) als gelbes Öl, welches bei RT. erstarrte und nach Kristallisation aus EtOH in farblosen Quadern anfiel, Smp. 104,5–106,5°, anal. DC (SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/Pentan 3:1, UV<sub>254</sub>): *R*<sub>f</sub> 0,54. UV (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): 280 sh (1200); 215 sh (15900). IR (KBr): 2980m, 2935w, 2918w, 1785m, 1740s und 1705s (C=O), 1615w, 1510m, 1468m, 1458m, 1382s, 1318s, 1308s, 1105s. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,09 (s, 4 H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(5') und H-C(6')); 5,23 (*d* × *d*, *J*=7,5 und 2,2, 1 H, H-C(5)); 5,10 und 5,04 (je *sept.*, *J*=6,5, 2 H, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 4,11 (*d* × *d*, *J*=10,8 und 7,5, 1 H, H-C(4) *trans*<sup>10</sup>) zu SCH<sub>3</sub>; 3,30 (*d* × *d*, *J*=10,8 und 2,2, 1 H, H-C(4) *cis*<sup>10</sup>) zu SCH<sub>3</sub>); 2,31 und 2,29 (je *s*, je 3 H, CH<sub>3</sub>-C(4') und CH<sub>3</sub>-S); 1,30 (*d*, *J*=6,5, 12 H, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH). Einstrahlen bei 4,11 (H-C(4) *trans* zu SCH<sub>3</sub>) ergab: 5,23 (*d*, *J*=2,2, H-C(5)); 3,30 (*d*, *J*=2,2, H-C(4) *cis* zu SCH<sub>3</sub>). Einstrahlen bei 3,30 (H-C(4) *cis* zu SCH<sub>3</sub>) ergab: 5,23 (*d*, *J*=7,5, H-C(5)); 4,11 (*d*, *J*=7,5, H-C(4) *trans* zu SCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (20 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 157,7 und 155,3 (beide s, CO); 145,7 (s, C(1')); 132,3 (s, C(4)); 129,6 (d, C(3') und C(5')); 116,1 (d, C(2') und C(6')); 73,3 (d, C(5)); 71,3 und 70,2 (je *d*, 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 51,3 (*t*, C(4)); 21,8, 21,7, 21,4 und 20,3 (je *q* im Verhältnis ca. 2:1:1:1, CH<sub>3</sub>-C(4') und 2 (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 14,5 (*q*, CH<sub>3</sub>-S). MS (70 eV): 279 (9, M<sup>+</sup>–HNCO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 193 (14), 152 (6), 151 (68), 134 (14), 133 (21), 132 (9), 107 (48), 106 (24), 104 (8), 91 (7), 77 (9), 43 (100).



2.3. *Mit Cyclopentadien* (**4**). Eine Lösung von 1,37 g ca. 90proz. (4 mmol) <sup>19</sup> [3] in 5 g (75 mmol) frisch monomerisiertem Cyclopentadien (**4**) wurde unter Lichtausschluss bei RT. stehengelassen, bis nach <sup>1</sup>H-NMR (*d* bei 8,03 ppm) das Azimin **1** verschwunden war (2 Tage). Eindampfen der Reaktionslösung bei 40/0,005 Torr und präp. *Lobar*-LC (Et<sub>2</sub>O/Pentan 3:2, 9 ml/Min.) des Rückstandes ergab 764 mg (51%) <sup>1</sup>H-NMR-reinen 3-(4-Methylphenyl)-4,5-cis-(prop-2-en-1,3-ylen)-1,2,3-

<sup>10</sup>) Zuordnung nach [21].

*triazolidin-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester* (**7**, system. Name: *cis-3-(4-Methylphenyl)-1,2,3,3a,4,6a-hexahydrocyclopentatriazol-1,2-dicarbonsäure-diisopropylester*)<sup>6)</sup>, nach Kristallisation aus EtOH 540 mg (36%) analytisch reines **7** in farblosen trigonalen Prismen, Smp. 137–138°, anal. DC (SiO<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O/Pentan 3:2, UV<sub>254</sub>): *R*<sub>f</sub> 0,50. UV (EtOH): 279,5 (1100); 232,5 (12800). IR (KBr): 2980*m*, 2935*w*, 1737*s* und 1702*s* (C=O), 1613*w*, 1510*m*, 1462*m*, 1452*m*, 1383*s*, 1317*s*, 1298*s*, 1105*s*. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7,13 und 7,04 (je *d*, *J*=8,5, 4 H, H–C(2'), H–C(3'), H–C(5') und H–C(6')); 6,05–5,90 (*m*, 1 H, H–C(2'')); 5,90–5,75 (*m*, 1 H, H–C(3'')); 5,24 (*d* × *d* × *d*, *J*=6,5, 2 und 2, 1 H, H–C(5)); 4,98 und 4,96 (je *sept.*, *J*=6, 2 H, 2(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 4,80–4,65 (*m*, 1 H, H–C(4)); 2,87–2,57 (*m*, 2 H, 2 H–C(1'')); 2,27 (*s*, 3 H, CH<sub>3</sub>–C(4'')); 1,40–1,15 (*m*, 12 H, 2(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH). Einstrahlen bei 2,68 (H<sub>2</sub>C(1'')) ergab: 5,96 (*d* × *d* × *d*, *J*=6, 2 und 2, H–C(2'')); 5,82 (*d* × *d* × *d*, *J*=6, 2 und 2, H–C(3'')); 4,71 (*d*, 6,5, H–C(4)). Einstrahlen bei 5,24 (H–C(5)) ergab: 5,96 (*d*, *J*=6, H–C(2'')); 5,82 (*d*, *J*=6, H–C(3'')). <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 60°): Das Spektrum ist mit dem Spektrum bei 35° identisch, ausser dass im Bereich von 1,40–1,15 (*m*, 12 H) jetzt 1,26, 1,23 und 1,19 (je *d*, alle *J*=6, im Verhältnis 1:2:1) sichtbar sind. <sup>13</sup>C-NMR (25,2 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 158,0 und 154,1 (je *s*, 2 CO); 146,1 (*s*, C(1'')); 131,4 (*s*, C(4'')); 135,0 und 128,3 (je *d*, C(2'') und C(3'')); 129,1 (*d*, C(3') und C(5')); 116,2 (*d*, C(2') und C(6')); 78,6 (*d*, C(5)); 70,8 und 69,6 (je *d*, 2(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 58,4 (*d*, C(4)); 39,1 (*t*, C(1'')); 21,9, 21,6, 21,4 und 20,3 (je *q*, im Verhältnis von ca. 2:1:1:1, CH<sub>3</sub>–C(4') und 2(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH). <sup>15</sup>N-NMR (20,28 MHz, CDCl<sub>3</sub>): –215,6, –234,9 und –246,4 (N(1), N(2) und N(3)). MS (70 eV): 373 (1, M<sup>+</sup>), 287 (6), 286 (34, M<sup>+</sup> – CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 244 (5), 235 (5), 201 (6), 200 (39, M<sup>+</sup> – 2CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>+H), 170 (9), 112 (6), 107 (5), 91 (40, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 83 (9), 81 (9), 80 (6), 79 (7), 43 (100).



#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *Ch. Leuenberger, L. Hoesch & A.S. Dreiding*, Helv. Chim. Acta 65, 217 (1982).
- [2] *R. Huisgen*, Angew. Chem. 75, 604 (1963).
- [3] *N. Egger, L. Hoesch & A.S. Dreiding*, Helv. Chim. Acta 66, 1599 (1983).
- [4] *S.R. Challand, M.J. Rance, S.F. Gait, C.W. Rees & R.C. Storr*, J. Chem. Soc., Perkin I 1975, 26.
- [5] *G.V. Boyd, T. Norris & P.F. Lindley*, J. Chem. Soc. Perkin I 1976, 1673; *idem*, ibid. 1977, 965; *G.V. Boyd, T. Norris, P.F. Lindley & M.M. Mahmoud*, ibid. 1977, 1612.
- [6] *H.L. Wehrmeister*, US Pat. 4148803 (1979); Chem. Abstr. 91, 50345 (1979).
- [7] *N. Egger, L. Hoesch & A.S. Dreiding*, Helv. Chim. Acta 65, 2558 (1982).
- [8] *I. Fleming*, ‘Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions’, Wiley, Chichester, New York, Brisbane, Toronto 1978.
- [9] *R. Sustman*, Pure Appl. Chem. 40, 569 (1974); *T.L. Gilchrist & R.C. Storr*, ‘Organic Reactions and Orbital Symmetry’, 2nd ed., Cambridge University Press, London 1979, S. 132.
- [10] *H. Hilpert, N. Egger, L. Hoesch & A.S. Dreiding*, unveröffentlicht.
- [11] *P. Grammaticakis*, Bull. Soc. Chim. Fr. 1951, 220.
- [12] *G.M. Sheldrick*, SHELLXTL, Revision 3.0, Universität Göttingen 1981.
- [13] *M. Veith*, Acta Crystallogr. B 31, 678 (1975).
- [14] *J.C.P. Schwarz*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 505.
- [15] *S. Sommer & U. Schubert*, Angew. Chem. 91, 757 (1979).
- [16] *K.N. Houk*, ‘Applications of Frontier Molecular Orbital Theory to Pericyclic Reactions’ in *A.P. Marchand & R.E. Lehr* (ed.), ‘Pericyclic Reactions’, Vol. II, Academic Press, New York, San Francisco, London 1977, S. 181.
- [17] *N. Egger, L. Hoesch & A.S. Dreiding*, Helv. Chim. Acta 66, 1416 (1983).
- [18] *E. Benzing*, Angew. Chem. 71, 521 (1959).
- [19] The Chemical Rubber Company, ‘Handbook of Chemistry and Physics’, 52nd Edition, Cleveland, Ohio 1971.
- [20] *C.C. Price & R.G. Gillis*, J. Am. Chem. Soc. 75, 4750 (1953).
- [21] *H.B. Kagan*, ‘Stereochemistry’, Bd. 1, Georg Thieme Publishers, Stuttgart 1977, S. 90.