



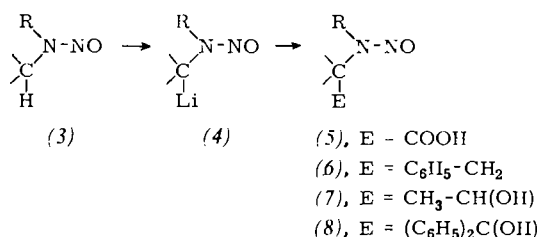
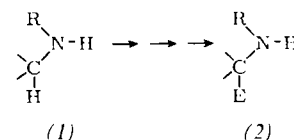
Extrakte werden einmal mit Wasser gewaschen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibende dunkelrote Öl (6.3 g) wird durch Chromatographie an einer Silicagelkolonne (30 × 4 cm) mit Chloroform/Petroläther ( $K_p = 40-60^\circ\text{C}$ ) (1:1) gereinigt. Die ersten Fraktionen ergeben ein schwachgelbes Öl (2.6 g, 40%), das schnell kristallisiert und aus wäßrigem Äthanol umkristallisiert werden kann (farblose Blättchen,  $F_p = 84-85^\circ\text{C}$ ).

Eingegangen am 5. September 1972 [Z 723c]

## Metallierung am primären, sekundären und tertiären C-Atom offenkettiger und cyclischer Nitrosamine<sup>[\*\*]</sup>

Von Dieter Seebach und Dieter Enders<sup>[\*]</sup>

Kürzlich berichteten wir über die erfolgreiche Metallierung von Dimethylnitrosamin mit Lithium-diisopropylamid



und anschließende Umsetzung mit  $\text{CO}_2$ , Benzylbromid, Acetaldehyd oder Benzophenon zu Produkten vom Typ (5)–(8) bewiesen wurde (Tabelle 1).

Tabelle 1. Nitrosamine vom Typ (5)–(9) [a]. Die Ausbeuten sind nicht optimiert. Es wurde 10 min bei  $-80^\circ\text{C}$  mit Lithium-diisopropylamid metalliert, dann das Elektrophil zugegeben, 5–10 Std. bei  $-80^\circ\text{C}$  gerührt und aufgearbeitet [b].

Nr.	Nitrosamin Typ (3)	Elektrophil	Produkt Typ	Ausb. [%]	Fp [ $^\circ\text{C}$ ] oder Kp [ $^\circ\text{C}/\text{Torr}$ ] [c]
1	Methyl-äthyl-nitrosamin	Acetaldehyd	(7)	75	80/0.1
2	Methyl-isopropyl-nitrosamin	Acetaldehyd	(7)	85	85/0.01
3	Methyl-isopropyl-nitrosamin	Benzylbromid	(6)	90	[b]
4	Methyl-tert.-butyl-nitrosamin	Acetaldehyd	(7)	95	70/0.03
5	Methyl-benzyl-nitrosamin	Acetaldehyd	(9a) + (9b) [e]	100	120–130/0.01
6	Methyl-phenyl-nitrosamin	Acetaldehyd	(7) [d]	58	100/0.001
7	Di-n-hexyl-nitrosamin	Benzylbromid	(6)	>95	[g]
8	Diisopropyl-nitrosamin	Acetaldehyd	(7)	40	46.5–47 95/0.01
9	N-Nitroso-pyrrolidin	Benzylbromid	(6)	90	130/0.001
10	N-Nitroso-pyrrolidin	$\text{CO}_2$	(5)	20	>99 (Z.) [h]
11	N-Nitroso-piperidin [f]	Acetaldehyd	(7) [e]	90	100/0.001
12	N-Nitroso-piperidin	Benzylbromid	(6)	60	150/0.01
13	N-Nitroso-N'-methyl-piperazin	Acetaldehyd	(7) [e]	45	120/0.001
14	N-Nitroso-perhydroazepin	Benzophenon	(8)	90	140

[a] Die neuen Verbindungen zeigen korrekte Elementaranalysen. Die IR- und NMR-Spektren sind mit den angegebenen Strukturen vereinbar.

[b] Siehe Arbeitsvorschrift.

[c] Badtemperatur bei Kurzwegdestillation.

[d] Es wurde mit Lithium-isopropyl-cyclohexylamid oder Lithium-dicyclohexylamid bei  $-115^\circ\text{C}$  in einem Gemisch aus THF, Äther und Pentan metalliert.

[e] Diastereomerenmischung.

[f] Metallierungsdauer: 3.5 Std.

[g] Nicht destillierbares Öl. Abspaltung der Nitrosogruppe ( $\text{HCl}$  in Benzol) ergibt das sek. Amin als Hydrochlorid. Das bei  $50^\circ\text{C}$  sintert und oberhalb  $80^\circ\text{C}$  schmilzt.

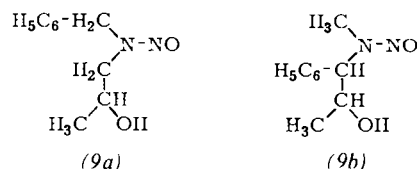
[h]  $F_p = 97.5 - 107^\circ\text{C}$  [3].

und einige Umsetzungen mit Elektrophilen unter C—C-Verknüpfung<sup>[1]</sup>. Wir zogen etwas voreilig den Schluß, daß damit eine allgemeine Methode (1) → (2) zur Kettenverlängerung am  $\alpha$ -C-Atom sekundärer Amine zur Verfügung steht.

Wir können jetzt mitteilen, daß die Reaktion tatsächlich eine große Anwendungsbreite hat, was durch H/Li-Austausch (3) → (4) an den verschiedensten Nitrosaminen

Folgendes ist hervorzuheben:

1. Bei Methylnitrosaminen (3) kann R = Äthyl, Isopropyl, tert.-Butyl, Benzyl und Phenyl sein (Tabelle 1, Nr. 1–6).
2. Die Metallierung erfolgt bei Methyl-äthyl- und Methyl-isopropylnitrosamin selektiv an der  $\text{CH}_3$ -Gruppe, bei Methyl-benzylnitrosamin nicht spezifisch [siehe (9a) + (9b) mit Acetaldehyd].



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

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.