

bei Raumtemperatur stehen. Danach säuerte man mit 2ccm Eisessig an und titrierte den Mercaptanüberschuß mit 0.1 *n* J bis zur bleibenden Gelbfärbung zurück.

Zur Messung der *Dimerisierungsgeschwindigkeit* der monomeren  $\alpha$ -Alkylmercapto-acrylnitrile wurden diese 2 mal rektifiziert und sofort nach der Destillation 1 *m* Lösungen in Äthanol hergestellt. Von diesen Vorratslösungen pipettierte man aliquote Teile (entsprechend 1–2 mMol des Monomeren) in die Reagenzgläser mit Schliffstopfen und verfuhr wie oben. Die z. B. beim  $\alpha$ -Methylmercapto-acrylnitril sehr rasch einsetzende Dimerisierung bewirkte, daß die Titration von frisch dest. Proben nur einen Monomeregehalt von ca. 90% d. Th. ergab; nur für das sich sehr langsam dimerisierende  $\alpha$ -tert.-Butylmercapto-acrylnitril wurden Werte von 100% Monomerem gefunden.

Ergebnisse vgl. Abbild. 2 und 3.

## ROLF HUISGEN, HORST KÖNIG<sup>1)</sup> und NELE BLEEKER

Nucleophile aromatische Substitutionen, X<sup>2)</sup>

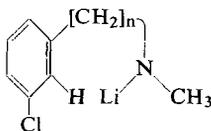
### Kinetik der Ringschlußreaktionen zu *N*-Methyl-indolin und *N*-Methyl-tetrahydrochinolin

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

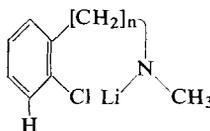
(Eingegangen am 22. Oktober 1958)

Kinetische Untersuchungen der Arin-Bildung aus I und II in Äther bei 20° mit und ohne Zusatz von Lithium-diäthylamid geben Aufschluß über *inter*- und *intra*-molekulare Beteiligung am *RG*-bestimmenden Akt. Eine starke *Assoziation der Lithium-dialkylamide* in Äther wird erschlossen; die in der Reihe I und II auftretenden Unterschiede lassen mechanistische Konsequenzen zu.

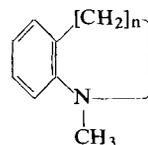
Wir beschrieben jüngst die Überführung der *N*-Lithium-Derivate von Methyl- $[\beta$ -(*m*-chlor- (Ia) und Methyl- $[\beta$ -(*o*-chlor-phenyl)-äthyl]-amin (IIa) in *N*-Methyl-dihydroindol (III); die höheren Homologen Ib und IIb gaben in gleicher Weise *N*-Methyl-tetrahydrochinolin (IV) in guter Ausbeute<sup>2)</sup>. Die *N*-Lithium-Derivate



Ia:  $n = 2$   
Ib:  $n = 3$



IIa:  $n = 2$   
IIb:  $n = 3$



III:  $n = 2$   
IV:  $n = 3$

wurden aus den sek. Aminen mit Phenyl-lithium in Äther bereitet. Der Ringschluß kam dabei durch eine intramolekulare Anlagerung des basischen Seitenketten-Stickstoffs an die Arin-Zwischenstufen V und VI zustande.

<sup>1)</sup> Aus der Dissertat. H. KÖNIG, Univ. München 1958.

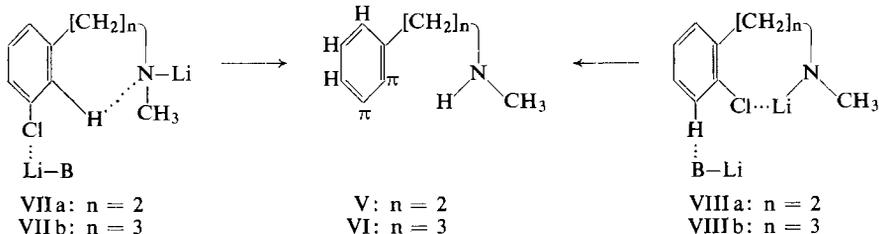
<sup>2)</sup> IX. Mitteil.: R. HUISGEN und H. KÖNIG, Chem. Ber. **92**, 203 [1959].

Unsere präparativen Versuche widersprachen der ursprünglichen Vermutung, daß sich die Arin-Bildung aus den *m*-Chlorverbindungen I *intramolekular*, aus den *o*-Chlor-Aromaten II aber nur *intermolekular* abzuspielen vermag. Bei Ia und bei IIa steigerte nämlich der Zusatz von überschüssigem Phenyl-lithium oder Lithium-diäthylamid zur ätherischen Lösung die Reaktionsgeschwindigkeit und führte durch Zurückdrängung von Nebenreaktionen zu höheren Ausbeuten an III<sup>2)</sup>. Andererseits sprachen gegen eine intermolekulare Arin-Freisetzung aus Ia und IIa folgende Gründe:

a) Verdünnung auf das 10fache hatte nur unbedeutende Umsatzminderung zur Folge;

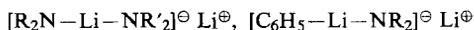
b) bei Ia ergaben sich keine Anhaltspunkte für das Auftreten des mit V stellungs-isomeren „falschen“ Arins.

Die ad-hoc-Annahme von *Molekularkomplexen* des Phenyl-lithiums bzw. Lithium-diäthylamids mit I und II würde obige Diskrepanz lösen. Mit den Formeln VII und



VIII wurde das Zusammenwirken des Lithiumamids der Seitenkette in I und II mit der zugesetzten Lithium-Base (Li-B) bei der Arin-Bildung versuchsweise gekennzeichnet.

Die Annahme einer *Komplexbildung der Lithium-amide* untereinander oder mit Phenyl-lithium erscheint keineswegs befremdend. Bei lithiumorganischen Verbindungen sind Autokomplexe wohl bekannt<sup>3)</sup>. Phenyl-lithium ist in Äther dimer<sup>4)</sup>; G. WITTIG vermochte Phenyl-natrium mittels Phenyl-lithiums im Komplex  $[(C_6H_5)_2Li]Na$  zu stabilisieren<sup>5)</sup>. Komplexe des *Lithium-piperidids* mit *Lithium-halogeniden*, in denen die Lithium-Base die Fähigkeit zur Arin-Freisetzung aus Halogenbenzolen verloren hat, werden in einer späteren Arbeit beschrieben<sup>6)</sup>. Wir glauben, die reinen und gemischten Komplexe der substituierten Lithium-amide gemäß



interpretieren zu dürfen. Ob sich solche Komplexe in die für die Arin-Bildung verantwortlichen VII und VIII „umlagern“ können oder ob die letzteren im Lösungsmittelkäfig aus den Komponenten zu entstehen vermögen, sei dahingestellt.

Diese allein aus den präparativen Resultaten hergeleiteten Aussagen zum Chemismus der Ringschlußreaktionen über Arine finden eine treffliche Bestätigung und

3) F. HEIN und H. SCHRAMM, Z. physik. Chem., Abt. A **151**, 234 [1930].

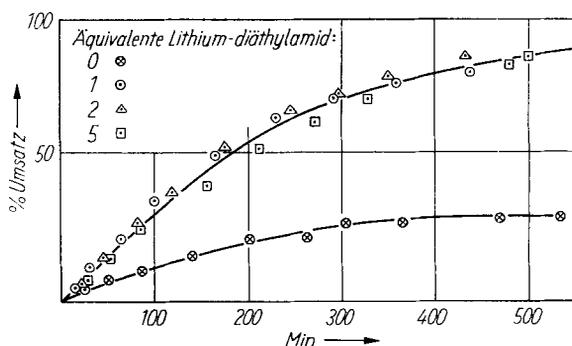
4) G. WITTIG, F. J. MEYER und G. LANGE, Liebigs Ann. Chem. **571**, 184 [1951].

5) G. WITTIG, R. LUDWIG und R. POLSTER, Chem. Ber. **88**, 294 [1955]; G. WITTIG und F. BICKELHAUPT, ebenda **91**, 865 [1958].

6) Versuche von Dipl.-Chem. W. MACK in unserem Laboratorium.

Erweiterung in vergleichenden Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit. Die Freisetzung des Chlor-Anions, mittels der früher beschriebenen Methode verfolgt<sup>7)</sup>, diene als Maß für die Geschwindigkeit der Arin-Bildung.

Das aus dem sek. Amin mit 1.1 Äquiv. Phenyl-lithium (LiBr-frei) bereitete Lithiumamid Ia tritt in Äther bei 20° in eine langsame, der *ersten Reaktionsordnung* folgende Arin-Bildung ein (Abbild.). Der Auswertung wurde dabei der Kurvenabschnitt bis zu 25% Umsatz zugrunde gelegt; von hier an führt die beginnende Kristallisation eines LiCl-haltigen Komplexes zur scheinbaren Abflachung der Kurve. Zusatz von Lithium-diäthylamid steigert die Reaktionsgeschwindigkeit; der Effekt ist überraschenderweise für 1, 2 und 5 Äquivv. Lithium-diäthylamid von *praktisch gleicher* Größenordnung (Abbild. und Tab.). Die neue Umsatz-Zeit-Kurve entspricht wiederum einer Reaktion *erster* Ordnung und ist lediglich von der Konzentration an Ia abhängig. Wenn der Katalysator Lithium-diäthylamid somit *nicht* in die RG-Gleichung eingeht, dann ist er offensichtlich in der Reaktionslösung nicht frei, also *nicht kinetisch unabhängig!* Die schon oben vorweggenommene *komplexe Bindung* des Lithium-diäthylamids an das Lithiumamid Ia würde dieser Forderung Rechnung tragen.



Kinetik der Arin-Bildung aus *N*-Lithium-methyl- $[\beta$ -(*m*-chlor-phenyl)-äthyl]-amin (Ia) in Äther bei 20° ohne und mit Zusatz von Lithium-diäthylamid

Es ist wohl der Schluß erlaubt, daß sich auch beim Arbeiten *ohne* LiB-Zusatz die Arin-Freisetzung nicht aus *einer* Molekel Ia heraus vollzieht. In einem Autokomplex aus 2 Molekülen Ia käme dem zweiten die Rolle der Li-B in VIIa zu. Daß sich auf Zusatz von Lithium-diäthylamid die RG-Konstante *mehr* als verdoppelt (vgl. Tab.), zeigt, daß Lithium-diäthylamid die Hilfestellung in VIIa etwas wirkungsvoller leistet als eine zweite Molekel Ia. Auch eine höhere Dissoziationskonstante des Ia-Dimeren könnte verantwortlich sein.

Die ebenfalls kinetisch unimolekulare Arin-Bildung aus dem höheren Homologen Ib, dem *m*-Chlorphenyl-*propylamin*-Abkömmling, zeigt einen bedeutsamen Unterschied: Die RG-Konstante erfährt auf Zusatz von 5 Äquivv. Lithium-diäthylamid hin praktisch kaum noch eine Änderung! Hier scheint sich die Freisetzung des Arins wirklich *intramolekular ohne Hilfestellung* abzuspielen. Diese Abhängigkeit von der

<sup>7)</sup> R. HUISGEN und J. SAUER, Chem. Ber. **92**, 192 [1959].

Kettenlänge bzw. der Ringgröße der Übergangszustände bietet u. E. einen wichtigen Beitrag zum Chemismus der Arin-Bildung.

RG-Konstanten der Arin-Bildung aus den Lithium-amiden I und II mit und ohne Lithium-diäthylamid bei 20°

Halogenverbindung Nr.	Konst.	Anfangskonz. Mol/l	Äquivalente Li-diäthylamid	$10^6 \cdot k_1/\text{sec}$
Ia	<i>m</i> -Cl, n = 2	0.0208	0	20.0
		0.0214	1	64.4
		0.0208	2	67.5, 62.5, 64.5
		0.0210	5	55.0
Ib	<i>m</i> -Cl, n = 3	0.0227	0	19.1
		0.0178	5	20.8
IIa	<i>o</i> -Cl, n = 2	0.0211	0	2.29
		0.0195	1	3.42
		0.0202	5	3.42, 3.4
IIb	<i>o</i> -Cl, n = 3	0.0197	5	1.93
		0.0193	5	1.90
				$10^5 \cdot k_2$ (l/sec. Mol)
<i>m</i> -Chlor-toluol		0.0201	5	3.40
<i>o</i> -Chlor-toluol		0.0201	5	2.20

Kinetische Untersuchungen in der Halogenbenzolreihe haben uns veranlaßt, den *Wasserstoff-Metall-Austausch* in der *o*-Position zum Halogen als *RG*-bestimmend zu betrachten und mit einem „Abrollen“ über einen 4gliedrigen Ring zu beschreiben<sup>7)</sup>. Das Molekülmodell vermag nicht klar zu entscheiden, ob die *sterischen Voraussetzungen* für diesen Metallierungsschritt bei Ia und Ib ausreichend verschieden sind. Würde es sich bei Ia um eine normale intermolekulare Arin-Bildung handeln, die lediglich auf Grund der komplexen Bindung der Partner die erste Ordnung zeigt, dann müßten der geschwindigkeitsmäßige Vorrang vor IIa und IIb sowie die Beschränkung auf das „richtige“ Arin V unverstanden bleiben; die unter optimalen Bedingungen 88 % d. Th. betragende Ausb. an III läßt für das stellungsisomere Arin kaum noch Raum<sup>2)</sup>. Bei Ia sind somit sicher *zwei Lithiumamidgruppen* an der zu V führenden Chlorwasserstoff-Abspaltung beteiligt, nämlich die der Seitenkette und die des zugesetzten Lithium-diäthylamids. Die komplexe Bindung des letzteren mit dem kovalenten Chlor gemäß VIIa bietet eine Möglichkeit, die Hilfestellung zu deuten. Bei der normalen intermolekularen Arin-Bildung scheint das Lithiumdialkylamid zwei Funktionen zu erfüllen, von denen die Amidgruppe in Ia wohl aus sterischen Gründen nur eine zu übernehmen vermag. Die größere Entfernung vom aromatischen Kern bietet der Lithiumamidgruppe in Ib reichere Möglichkeiten der räumlichen Orientierung, womit offensichtlich die Rückgewinnung der „zweiten Funktion“ verbunden ist. Weitere Verallgemeinerungen erscheinen noch nicht angezeigt.

Die *RG*-Konstante ist für Ia + Lithium-diäthylamid 2–3mal größer als für Ib (s. Tab.). Der innermolekulare Protonenübergang vom Benzolkohlenstoff zum Stickstoff der Seitenkette hat bei Ib *einen Übergangszustand mit 7gliedrigem Ring* (vgl. VIIa und b) zu passieren; die dazu benötigte höhere Aktivierungsentropie könnte für das Sinken der *RG*-Konstanten verantwortlich sein.

Die *o*-Chlorverbindungen II weisen um den Faktor 10–15 kleinere *RG*-Konstanten auf. Beide zeigen eine *RG*-Steigerung bei Zusatz des Lithium-diäthylamids (s. Tab.); für die langsame Reaktion des IIb ohne Zusatz konnte kein vernünftiger *k*-Wert mehr ermittelt werden. Offensichtlich sind in der *o*-Chlor-Reihe die Rollen vertauscht: Die energie- und entropiemäßig wichtigste Funktion, nämlich die *Ablösung des Protons*, wird hier von der zugesetzten Base Li-B geleistet; die Amidgruppe der Seitenkette kann natürlich nicht den *m*-ständigen Wasserstoff attackieren. Die intramolekulare Hilfestellung wird in VIII wieder mit koordinativer Bindung des Chlors gedeutet, muß hier aber über einen 7- bzw. 8gliedrigen Ring erfolgen. Für die Existenz dieser Hilfestellung, zumindest bei IIa, spricht das Zurückbleiben der *RG*-Konstante von IIb hinter der von IIa. Obwohl nur einen Faktor von ca. 2 ausmachend, ist dieser Effekt reproduzierbar. Unter den Bedingungen der präparativen Versuche (Tab. 4 in l.c.<sup>2)</sup>) war der *RG*-Unterschied sogar größer.

Die *erste Reaktionsordnung* der Arin-Freisetzung aus I und II mit und ohne Basenzusatz vermittelt eine wichtige Erkenntnis: den Nachweis der *Komplex- bzw. Auto-komplexbildung der Lithium-dialkylamide*. Auch dieses Phänomen, das bei der kinetischen Untersuchung des Systems Halogenbenzol + Lithium-piperidid<sup>7)</sup> nicht ohne weiteres zu erkennen war, stempelt die dort ermittelten *RG*-Konstanten zu *scheinbaren*; das schränkt allerdings die Bedeutung dieser *k*<sub>2</sub>-Werte zu Vergleichszwecken nicht ein. Die Assoziation der Amide muß beachtlich stark sein. Ob nur das Monomere oder auch das Dimere in der intermolekularen Halogenwasserstoff-Abspaltung aus Halogenaromaten aktiv ist, ist noch eine offene Frage.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sei für die Unterstützung des Arbeitsprogrammes mittels Sachbeihilfen aufrichtig gedankt. H. König schuldet dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE Dank für die Gewährung einer Studienbeihilfe.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Wir vermieden die Komplexbildung der Lithiumamide I und II und des Lithium-diäthylamids mit *Lithiumbromid*, von der Darstellung des Phenyl-lithiums aus Brombenzol her eingeschleppt, durch Verwendung von *LiBr-freiem Phenyl-lithium* in Äther. Um die langen Kochzeiten bei der Umsetzung des Quecksilber-diphenyls<sup>8)</sup> mit Lithiumschnitzeln abzukürzen (Gefahr der Ätherspaltung), brachten wir eine sehr feine, in heißem Paraffinöl bereitete Suspension von metallischem Lithium zur Reaktion; mittels des Ultraturrax (Fa. Janke und Kunkel) erzielte man beim Erkalten des Paraffinöls von 210–180° unter Reinstickstoff innerhalb von 5 Min. eine sehr feine Zerstäubung des Metalls. Nach Erkalten und Verdrängen des Paraffinöls durch Äther wurde 3 Stdn. mit 0.25 Moläquiv. Quecksilberdiphenyl (100 % Li-Überschuß) unter Reinstickstoff gekocht; die Anlaufzeit kann durch Zugabe von etwas Phenyl-lithium-Lösung vermindert werden. Beim Stehenlassen über Nacht setzt sich die Suspension weitgehend ab. Unter Stickstoff (bei Luftzutritt Feuergefahr!) überführt man in die Vorratsbürette. Nur klare, hellbraune 1–1.2 *m* Phenyl-lithium-Lösungen wurden zur Bereitung der Lithiumamide verwendet.

<sup>8)</sup> W. SCHLENK und J. HOLTZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 262 [1917]. Die oben beschriebene Variante wurde von Herrn W. MACK in unserem Laboratorium ausgearbeitet.

Das verwendete Diäthylamin wurde über Ätzkali und anschließend über Lithiumhydrid rückflußgekocht und feinfractioniert. Das *N*-Lithium-Derivat wurde im Reaktionsgefäß durch Umsetzung mit der ber. Quantität Phenyl-lithium erzeugt.

Bezüglich der *Ausführung der kinetischen Messungen* sei auf die Beschreibung am System Halogenbenzol + Lithium-piperidid verwiesen<sup>7)</sup>. Um ein vorzeitiges Auskristallisieren von Inhaltsstoffen der Reaktionslösung zu vermeiden, mußte bei geringeren Konzentrationen gemessen werden, als dort angegeben. Wir arbeiteten mit 200 ccm Reaktionslösung und entnahmen 10-ccm-Proben. Die Hydrolyse erfolgte mit 0.5 *n* HNO<sub>3</sub>.

Aus früher erörterten Gründen<sup>7)</sup> beschränkt man zweckmäßig die *Dauer* der kinetischen Messung auf 12 Stdn. Da die *RG*-Konstanten durchweg relativ klein sind, bedeutete das eine Begrenzung der Umsatzhöhe. Nur die Versuche mit Ia + Lithium-diäthylamid konnten bis 80 % Umsatz verfolgt werden. Bei Ib betrugen die Umsätze 37 und 38 %, bei IIa, IIb und den Chlortoluolen gar nur 8–13 %. Bei IIb wurde die erste Reaktionsordnung nur aus Analogiegründen erschlossen.

In einer weiteren, nicht in die Tab. aufgenommenen Versuchsreihe wurde die *Konzentration* von Ia bei der Reaktion mit 2 Äquivv. Lithium-diäthylamid im Verhältnis 1:4 variiert; die *RG*-Konstanten 1. Ordnung zeigten ohne Gang eine Streuung von  $\pm 8\%$ . Die Reproduzierbarkeit der *RG*-Konstanten lag bei Ia, Ib und IIa innerhalb von  $\pm 10\%$ ; bei IIb und den Chlortoluolen dürfte sie etwas geringer sein. Die Versuchsreihen mit Ia und Ib wurden mehrfach mit jeweils gleicher Phenyl-lithium-Lösung kontrolliert; die Unterschiede sind also sicher nicht durch Versuchsfehler verursacht.

## HORST KÖNIG<sup>1)</sup> und ROLF HUISGEN

### Nucleophile aromatische Substitutionen, XI<sup>2)</sup>

### Weitere Ringschlußreaktionen über Arine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 22. Oktober 1958)

Das am *N*-Methyl-indolin und *N*-Methyl-tetrahydrochinolin ausgearbeitete Syntheseprinzip läßt sich auf andere Heterocyclen übertragen. Chlor- oder Brombenzol-Derivate mit *o*- oder *m*-ständiger basisch-substituierter Seitenkette werden inter- oder intramolekular in das Arin übergeführt; die anschließende intramolekulare Basen-Addition liefert unter Ringschluß tertiäre Amine: *N*-Phenyl-tetrahydrochinolin, *N*-Methyl-phenmorpholin, *N,N'*-Dimethyl-tetrahydrochinoxalin und *N,N'*-Dimethyl-indazolin. Auch die erfolgreiche Schließung eines 8 gliedrigen Ringes wird beschrieben.

In einer vorausgehenden Mitteil.<sup>3)</sup> wurden für die zu *N*-Methyl-indolin und *N*-Methyl-tetrahydrochinolin führenden Ringschlüsse unter Variation des basischen

<sup>1)</sup> Diplomarb. H. KÖNIG, Univ. München 1957; Dissertat. Univ. München 1958.

<sup>2)</sup> X. Mitteil.: R. HUISGEN, H. KÖNIG und N. BLEEKER, Chem. Ber. **92**, 424 [1959], vorstehend.

<sup>3)</sup> R. HUISGEN und H. KÖNIG, Chem. Ber. **92**, 203 [1959].