

Drei neue Varianten der C–C-Verknüpfung mit Nitrosaminen (Erzeugung und Herstellung sowie Umsetzungen von Kalium- und Zinn-Derivaten; Acylierung mit α -Ketonitrilen)^{1,2)}

Bernd Renger und Helmut Hugel

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen, Fachbereich 14 Chemie,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen, und

Werner Wykypiel und Dieter Seebach*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich,
Universitätsstr. 16, ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich

Eingegangen am 31. Oktober 1977

Die Metallierung von Nitrosaminen mit Kalium-*tert*-butylat/Butyllithium/Diisopropylamin (KDA) ist schneller als mit Lithium-diisopropylamid (LDA) und führt zu den reaktiveren Kaliumderivaten (s. Tab. 1). Die C–C-Verknüpfung zwischen Nitrosaminen und Carbonylverbindungen mit Kalium-*tert*-butylat allein gelingt wegen der Reversibilität der Reaktion nur mit nicht enolisierbaren, aromatischen Aldehyden und Diarylketonen und spricht empfindlich auf sterische Behinderung an (s. Tab. 2 und Schema 1). Die α -stannylierten Nitrosamine **21**, **22** addieren rein thermisch an Benzaldehyde und Zimtaldehyd zu den leicht spaltbaren Stannylethern der Alkohole **24–26**. Acylierungen von Li-Nitrosaminen, die mit Carbonsäureestern, -chloriden und -anhydriden bevorzugt zu Diaddukten **D** (z. B. **19**) führen, sind mit Acylecyaniden in besseren Ausbeuten möglich (Produkte **28–30** und Tab. 5).

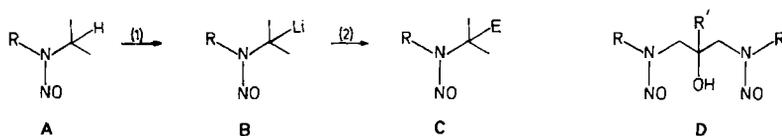
Three New Modifications of C–C-Bond Formation with Nitrosamines (Generation and Preparation as well as Reactions of Potassium and Tin Derivatives; Acylation with α -Ketonitriles)^{1,2)}

Metalation of nitrosamines with potassium *tert*-butoxide/butyllithium/diisopropylamine (KDA) takes place more rapidly than with lithium diisopropylamide (LDA) and leads to the more reactive potassium derivatives (see table 1). The use of potassium *tert*-butoxide alone for C–C-bond formation between nitrosamines and carbonyl compounds *in situ* is feasible only with non-enolizable aromatic aldehydes and diarylketones; the addition under these conditions is reversible, the position of the equilibrium depends strongly upon steric factors (see table 2 and scheme 1). α -Stannylated nitrosamines **21**, **22** add thermally to benzaldehydes and cinnamaldehyde to give stannylethers of the alcohols **24–26** which are readily cleaved with aqueous acid. The poor yields of acylated nitrosamines obtained from the lithio derivatives with carboxylic acid esters, -chlorides, or -anhydrides can be greatly improved by employing acyl cyanides (products **28–30** and table 5).

¹⁾ Aus der Dissertation von B. Renger, Univ. Gießen 1977, und der geplanten Dissertation von W. Wykypiel.

²⁾ Zum Teil in einem Übersichtsartikel [D. Seebach und D. Enders, *Angew. Chem.* **87**, 1 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 15 (1975)] erwähnt.

Über die Deprotonierung offenkettiger und cyclischer Nitrosamine mit Lithium-diisopropylamid (LDA) und Umsetzungen der so erhältlichen Lithiumderivate mit Elektrophilen liegen inzwischen ausführliche Veröffentlichungen vor³⁻⁸). Es zeigte sich jedoch, daß die Schritte (1) und (2) der synthetischen Operation $A \rightarrow B \rightarrow C$ in einigen Fällen noch verbesserungswürdig sind. Als ungünstig erwiesen sich (a) die zu lange Metallierungsdauer von 1-Nitrosopiperidinen, (b) die geringe Reaktivität der Lithium-



derivate **B** gegenüber Alkylierungsmitteln und (c) andererseits die durch die hohe *Carbonylphilie* der Lithio-nitrosamine bedingte fehlende Selektivität bei Umsetzungen mit Aldehyden, Ketonen und Estern, die z. B. bei Acylierungsversuchen durch doppelte Addition des Anions in hohen Ausbeuten zu den Alkoholen **D** führte.

A. Metallierung an Methylen- und Methingruppen von Nitrosaminen mit Kalium-diisopropylamid

Eine weitere Senkung der durch HMPT-Zugabe schon verkürzten Metallierungsdauer von 1-Nitrosopiperidinen^{4,5}) **1**, **3** und **6** konnten wir durch Wechsel des Metalls von Lithium zu Kalium⁹) erreichen. Da Kalium-diisopropylamid (KDA) nicht wie andere Kaliumamide¹⁰) durch Umsetzung von Kaliumhydrid mit dem entsprechenden Amin zugänglich war, stellten wir es auf indirektem Weg durch Versetzen von *n*-Butyllithium mit Kalium-*tert*-butylat und Zugabe von Diisopropylamin zum so erhaltenen *n*-Butylkalium her (siehe exp. Teil)¹¹).

Wie die in Tab. 1 teilweise angegebenen Vergleichsausbeuten zeigen, hatte der Ersatz von LDA durch KDA neben einer Verkürzung der Metallierungsdauer auch eine Ausbeuteerhöhung zur Folge: siehe **1** \rightarrow **2a**, **3** \rightarrow **4**, **6** \rightarrow **7** und **8** \rightarrow **9**. So gelangen erstmals die mit LDA nicht möglichen Methylierungen **8** \rightarrow **10** und **11** \rightarrow **12**. Bei langkettigen Alkylierungsmitteln scheint die Ausbeute zu sinken (s. Reaktion **1** \rightarrow **2b**), wir beobachteten als Konkurrenz HI-Eliminierung.

Die erhöhte Reaktivität der Kaliumderivate geht dabei nicht zu Lasten einer geringen Regio- und Stereoselektivität; so bewies das ¹³C-NMR-Spektrum des Entnitrosierungs-

³) D. Seebach und D. Enders, Chem. Ber. **108**, 1293 (1975).

⁴) D. Seebach, D. Enders und B. Renger, Chem. Ber. **110**, 1852 (1977).

⁵) B. Renger, H. O. Kalinowski und D. Seebach, Chem. Ber. **110**, 1866 (1977).

⁶) D. Seebach, D. Enders, R. Dach und R. Pieter, Chem. Ber. **110**, 1879 (1977).

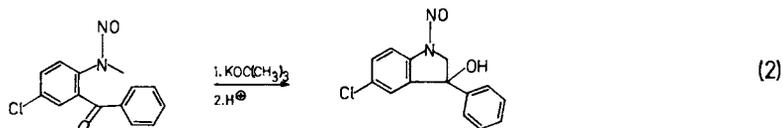
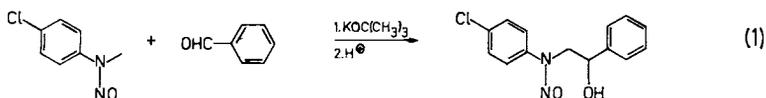
⁷) B. Renger und D. Seebach, Chem. Ber. **110**, 2334 (1977).

⁸) R. R. Fraser und S. Passannati, Synthesis **1976**, 340.

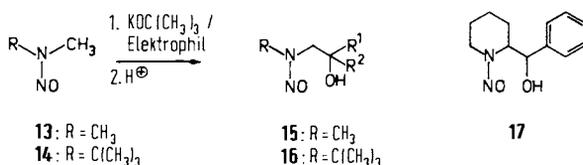
⁹) Na-Nitrosamine: D. H. R. Barton, R. D. Bracho, A. A. L. Gunatilaka und D. A. Widdowson, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1975**, 579.

^{10a}) C. A. Brown, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1975**, 222. — ^{10b}) C. A. Brown, J. Org. Chem. **39**, 3913 (1974).

¹¹) ^{11a}) M. Schlosser und J. Hartmann, Angew. Chem. **85**, 544 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 508 (1973), und dort zit. Lit. — ^{11b}) M. Schlosser, Struktur und Reaktivität polarer Organometalle, Springer, Berlin-Heidelberg 1973.



(1) und (2)]¹³. Es zeigte sich, daß eine C–C-Verknüpfung nach diesem Verfahren nur mit aromatischen, nicht enolisierbaren Aldehyden und Ketonen möglich ist, siehe **13** → **15**, **14** → **16**, **1** → **17** und Tab. 2. (Das *tert*-Butylat muß äquimolar eingesetzt werden.) Andere Elektrophile (Alkylhalogenide, Ester, enolisierbare Carbonylverbindungen) reagierten mit dem Metallierungsmittel zu Folgeprodukten, während wir das unumgesetzte Nitrosamin zurückerhielten. Auch sperrige Gruppen am Nitrosamin verhindern die Addition im Falle von Benzophenon als Acceptor, vgl. **13** → **15b**, **14** ⇄ **16b**.



Tab. 2. *N*-Nitrosoarylethanolamine durch Umsetzungen von *in situ* mit Kalium-*tert*-butylat erzeugten Nitrosamin-Anionen

Nitrosamin	Nr.	R ¹	Produkt	R ²	Ausb. (%)	Vergleichs-ausb. mit LDA (%)
13	15a	H		C ₆ H ₅	74	85 ^{a)}
13	15b	C ₆ H ₅		C ₆ H ₅	67	71 ^{a)}
13	15c	<i>p</i> -CH ₃ O–C ₆ H ₄		<i>p</i> -CH ₃ O–C ₆ H ₄	52	65
14	16a	H		C ₆ H ₅	46	60 ^{b)}
14	16b	C ₆ H ₅		C ₆ H ₅	0	67
1	17	H		C ₆ H ₅	81	93 ^{c)}

^{a)} Siehe Lit. ³⁾.

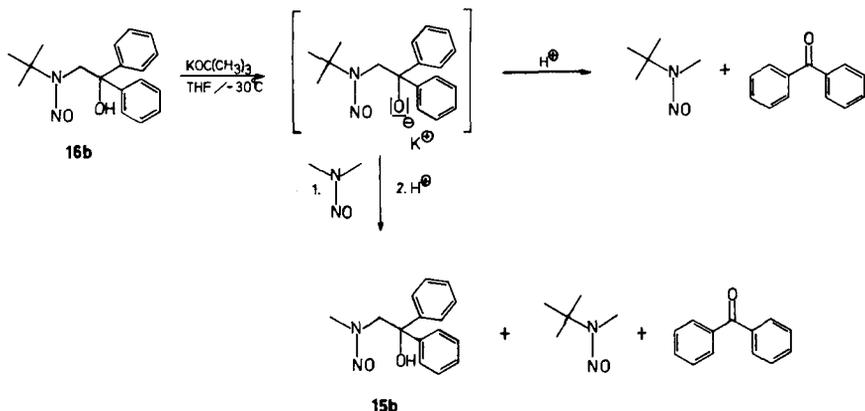
^{b)} Hergestellt über das Sn-Derivat, siehe Abschnitt C.

^{c)} Siehe Lit. ⁴⁾.

Wie wir bei Umsetzungen von 2-Lithio-1-nitrosopiperidinen mit Benzophenon schon früher vermutet hatten⁵⁾ und für die Addition von Lithio-allylnitrosaminen an Carbonylverbindungen zweifelsfrei beweisen konnten⁷⁾, handelt es sich auch hier um eine *reversible* Reaktion mit der Carbonylkomponente. Dies geht aus folgenden beiden Versuchen hervor: Das nur über das Lithionitrosamin zugängliche **16b** zerfällt nach Zugabe von Kalium-*tert*-butylat selbst bei –30°C vollständig in die Komponenten (Schema 1, rechts),

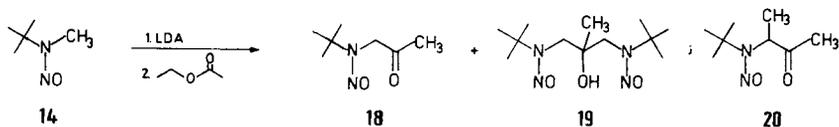
¹³⁾ A. Walser und G. Silverman, J. Heterocycl. Chem. **10**, 883 (1973).

während das Lithiumalkoholat von **16b** unter diesen Bedingungen stabil ist^{7,14}). Fügt man gleichzeitig Dimethylnitrosamin hinzu, entsteht durch „Umnitrosoalkylierung“ **15b** (Schema 1, unten).



Schema 1. Beweis für die Reversibilität der Addition von K-Nitrosamin an Benzophenon

Damit sind die Grenzen der Kalium-*tert*-butylat-Methode geklärt. Ihrem Vorteil, (a) leichte Handhabung des Metallierungsmittels, (b) geringerer experimenteller Aufwand, (c) leichtere Isolierung der schon sauber anfallenden Produkte und (d) bessere Möglichkeiten der Erzeugung von Arylmethylnitrosamin-Anionen^{2, 5, 13}), steht also der Nachteil einer beschränkten Anwendbarkeit gegenüber. Eine *Alkylierung* mit *in situ* erzeugten Nitrosamin-Anionen beobachteten wir nur im Fall des zusätzlich acidifizierten Nitrosamins **18**. Dieses Acylderivat konnte durch Umsetzung von lithiiertem *tert*-Butylmethylnitrosamin mit Essigsäureester neben dem Diaddukt **19** oder durch Nitrosierung des aus Chloraceton und *tert*-Butylamin zugänglichen Amins hergestellt werden und reagierte mit CH_3I /Kalium-*tert*-butylat zu **20** (64% Ausb.).



C) Nucleophile Aminoalkylierung mit α -Stannylnitrosaminen

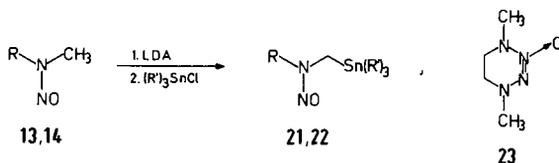
Lithiierte *Methylnitrosamine* ergeben mit Organylzinnchloriden Stannylnitrosamine¹⁵), die beim einfachen Erwärmen mit aromatischen Aldehyden reagieren^{16, 17}). Die hergestellten Verbindungen vom Typ **21**, **22** sind in Tab. 3 enthalten.

¹⁴) D. J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, S. 32–45, 109–113 und 137–158, Academic Press, New York 1965.

¹⁵) D. Seebach und D. Enders, *J. Med. Chem.* **17**, 1225 (1974).

¹⁶) Vgl. hierzu die „Reformatsky-artigen“ Reaktionen von α -stannylierten Carbonylverbindungen: M. Pereyre und J. C. Pommier, *Organomet. Library* **1**, S. 161 (1976), und dort zit. Lit.

¹⁷) Erstes Beispiel siehe: D. Enders, *Dissertation*, Univ. Gießen 1974, und Lit.²⁾

Tab. 3. Dargestellte α -Stannylnitrosamine

Ausgangsnitrosamin Nr.	R	Produkt Nr.	R'	Reaktions- dauer bei -78°C (h)	ml THF/ mmol 13/14	Ausb. (%)
13	CH_3	21a	C_6H_5	2	5/1	64
13	CH_3	21b	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	2	10/1	68
14	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	22a	CH_3	3	3/1	83
14	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	22b	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	2	2/1	71

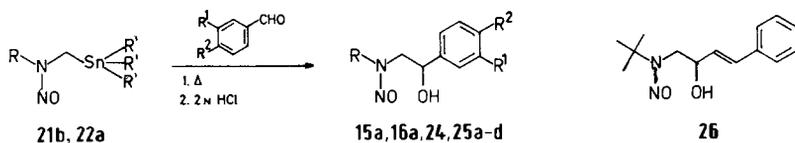
Nur bei genauer Einhaltung der in Tab. 3 angegebenen optimalen Reaktionsbedingungen (s. auch exp. Teil) konnten Nebenreaktionen vermieden werden. So erhielten wir unter „ungünstigen“ Bedingungen bei der Umsetzung von Dimethylnitrosamin (13) und Tri-*n*-butylzinnchlorid neben dem erwarteten 21b das Tetrahydro-*v*-tetrazin-*N*-oxid 23 in 35proz. Ausbeute¹⁸⁾. Eine Stannylierung an α -*N*-Nitrosomethylengruppen gelang uns nicht. Die Ausgangskomponenten wurden bei entsprechenden Umsetzungsversuchen von Li-Nitrosaminen mit Zinnchloriden zurückerhalten.

Die Umsetzung der α -Stannylderivate gelang ausschließlich mit aromatischen Aldehyden und mit dem α,β -ungesättigten Zimtaldehyd. Man erhielt nach Hydrolyse der primär entstehenden Stannyleter in guten Ausbeuten die *N*-Nitrosoarylethanolamine 15a, 16a, 24, 25 bzw. 26 (Tab. 4).

Tab. 4. Umsetzungen von α -Stannylnitrosamin zu *N*-Nitrosoarylethanolaminen (nach Hydrolyse mit 2 *N* HCl)

α -Stannylnitrosamin Nr.	R	R'	Aldehyd R ¹	R ²	Reaktions- zeit (h)	Temp. ($^\circ\text{C}$)	Produkt Nr.	Ausb. an Rein- produkt (%)
21b	CH_3	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	H	H	9	60	15a	50 (spektroskop.)
21b	CH_3	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	$-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$		9	60	24	40 (spektroskop.)
22a	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	H	H	18	70	16a	59
22a	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	OCH_3	OCH_3	10	80	25a	55
22a	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	$-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$		10	80	25b	60
22a	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	Cl	Cl	12	80	25c	69
22a	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	H	OCH_3	10	80	25d	72
22a	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	Zimtaldehyd		10	70	26	54

¹⁸⁾ D. Seebach, D. Enders, B. Renger und W. Brügel, *Angew. Chem.* **85**, 504 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 495 (1973); D. Seebach, R. Dach, D. Enders, B. Renger, M. Jansen und G. Brachtel, *Helv. Chim. Acta*, im Druck.

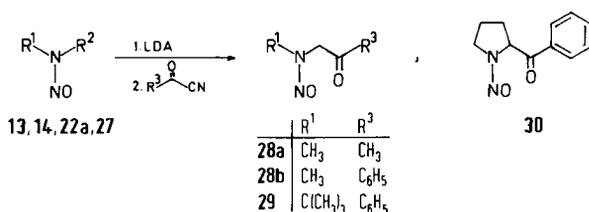


Unter den gleichen Reaktionsbedingungen konnte keine Umsetzung mit Ketonen (aromatisch oder aliphatisch) und aliphatischen Aldehyden beobachtet werden, auch nicht mit dem nicht enolisierbaren Pivalaldehyd.

Die Reaktion von α -stannylierten Nitrosaminen mit aromatischen Aldehyden bietet also einen spezifischen, nicht „anionischen“ Zugang zu *N*-Nitrosoarylethanolaminen.

D) Acylierung lithierter Nitrosamine mit Acylcyaniden

Die Acylierung lithierter Nitrosamine mit Säurechloriden und Estern liefert neben den Produkten vom Typ C in hoher Ausbeute die Doppeladditionsprodukte **D** (siehe **18/19**), während Reaktionen mit Nitrilen zu Triazolen führen⁶⁾. Wir fanden jetzt, daß Acylnitrile¹⁹⁾ mit den reaktiveren Lithio-nitrosaminen (Dimethylnitrosamin (**13**), *tert*-Butylmethyl-nitrosamin (**14**), 1-Nitrosopyrrolidin (**27**)) sowie α -stannylierten Nitrosaminen in guten Ausbeuten zu Acylnitrosaminen **18**, **28**–**30** reagieren.



Tab. 5. Acylierung von Nitrosaminen mit Acylcyaniden

Nr.	Nitrosamin		Nr.	Produkt	
	R ¹	R ²		R ³	Ausb. an Reinprod. (%)
13	CH ₃	CH ₃	28a	CH ₃	22
13	CH ₃	CH ₃	28b	C ₆ H ₅	54
14	(CH ₃) ₃ C	CH ₃	18	CH ₃	28
14	(CH ₃) ₃ C	CH ₃	29	C ₆ H ₅	69
27	–[CH ₂] ₄ –		30	C ₆ H ₅	67
22a	(CH ₃) ₃ C	CH ₂ Sn(CH ₃) ₃	29	C ₆ H ₅	60 (spektroskop.)

Die gegenüber den aromatischen Acylcyaniden geringere Ausbeute der Umsetzungen mit aliphatischen Acylcyaniden liegt dabei immer noch höher als bei Vergleichsumsetzungen mit Estern und Chloriden. Versuche, auch das reaktionsträge 1-Nitrosopiperidin (**1**) zu acylieren, scheiterten. Neben geringen Mengen des Acylierungsproduktes (**DC**) wurden hohe Ausbeuten des entsprechenden Tetrahydro-*v*-tetrazin-*N*-oxids erhalten¹⁸⁾.

¹⁹⁾ H. Fischer und P. Viaud, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **64**, 193 (1931); G. B. Bachmann und T. Hokama, J. Am. Chem. Soc. **81**, 4882 (1959).

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die großzügige Unterstützung dieser Arbeiten. Den Herren Dr. D. Enders und A. K. Beck danken wir für die Darstellung einiger Substanzen. — Dr. H. Hügel ist dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* für die Gewährung eines Stipendiums zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Zur Arbeitstechnik, den Sicherheitsvorkehrungen sowie den verwendeten Geräten verweisen wir auf unsere früheren Arbeiten^{3–7, 15, 18}.

1. Darstellung der Ausgangsprodukte

1-Nitrosopiperidin (**1**), Dimethylnitrosamin (**13**) und 1-Nitrosopyrrolidin (**27**) wurden von der Firma Merck-Schuchardt bezogen. 1-Nitroso-3-piperidinol (**3**), 2-Methyl-1-nitrosopiperidin (**6**), Diisopropylnitrosamin (**8**) und *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) wurden, wie schon beschrieben^{3–7}, durch Nitrosierung der betreffenden Amine dargestellt.

5-Nitroso-5,6,11,12-tetrahydrodibenz[bf]azocin (**11**): 5.0 g (20.4 mmol) 5,6,11,12-Tetrahydrodibenz[bf]azocin (Aldrich) wurden in 30 ml Eisessig gelöst und durch Zutropfen einer Lösung von 5.0 g (72 mmol) Natriumnitrit in 15 ml Wasser nitrosiert. Das Produkt wurde mit Wasser ausgefällt, getrocknet und umkristallisiert. Schwach gelbe Nadeln, Ausb. 3.7 g (76%), Schmp. 101 °C.

IR (KI): 3060, 3030 (aromat. CH), 2950, 2920, 2900 (CH), 1900–1600 (*o*-disubstit. Aromat), 1490, 1460, 1430 (NNO), 1370, 1295, 1160, 1120, 770, 750, 685 cm⁻¹ (aromat. CH). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.07 (AB-System, –[CH₂]₂–), 5.04 (s, N–CH₂), 7.05–7.30 (m, C₆H₄).

C₁₅H₁₄N₂O (238.3) Ber. C 75.60 H 5.92 N 11.76 Gef. C 75.64 H 5.92 N 11.76

(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)aceton (**18**) aus Chloraceton: Zu einer Lösung von 3.3 g (35 mmol) Chloraceton in eiskaltem Benzol wurden unter Rühren langsam 3.65 g (50 mmol) *tert*-Butylamin getropft, noch 8 h bei Raumtemp. gerührt und das gebildete (*tert*-Butylamino)aceton-hydrochlorid abgesaugt. Nach Waschen mit Aceton/Ether (1:1) 3.65 g (63%) farblose Kristalle vom Schmp. 312 °C.

3.5 g (22 mmol) des Hydrochlorids wurden in 20 ml verd. Salzsäure aufgenommen und tropfenweise mit einer Lösung von 7.0 g Natriumnitrit in 20 ml Wasser versetzt. Das sich abscheidende Öl wurde in Ether aufgenommen, getrocknet und aus Pentan umkristallisiert. Leicht gelbe Kristalle, Ausb. 3.0 g (86%), Schmp. 32 °C.

IR (Film): 2980, 2940 (CH), 1730 (C=O), 1470, 1430 (NNO), 1370 (*tert*-Butyl), 1360 (CO–CH₃), 1305, 1285, 1180, 1020 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.53 (s, *tert*-Butyl), 2.13 (s, CH₃), 4.08 (s, CH₃).

C₇H₁₄N₂O₂ (158.1) Ber. C 53.14 H 8.92 N 17.71 Gef. C 52.91 H 9.28 N 17.34

(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)aceton (**18**) und 2-Methyl-1,3-bis(*N*-nitroso-*tert*-butylamino)-2-propanol (**19**) aus **14**: 3.5 g (30 mmol) *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) wurden mit LDA (33 mmol) wie üblich metalliert und dann mit Hilfe einer Spritze zu einer auf –100 °C gekühlten Lösung von 15 ml Essigsäure-ethylester in 30 ml THF gespritzt. Es wurde noch 30 min bei –78 °C, dann bis zum Aufwärmen auf Raumtemp. gerührt und aufgearbeitet. Das gelbe Rohproduktöl (laut ¹H-NMR-Spektrum ein 1:2-Gemisch von **18** und **19**, 3.94 g) wurde durch Chromatographie (2-cm-Säule, SiO₂/Ether) getrennt. Das schneller laufende Diaddukt **19** kristallisierte in langen, gelben Nadeln, Ausb. 2.30 g (56%), Schmp. 72 °C (Ether).

IR (KI): 3550–3250 (OH), 2970, 2930 (CH), 1470, 1430 (NNO), 1390 (*tert*-Butyl), 1370 (CH₃), 1050 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.85 (s, CH₃), 1.62 (s, *tert*-Butyl), 3.58 (AB-System, J = 16 Hz, CH₂), 4.96 (s, OH).

C₁₂H₂₆N₄O₃ (274.4) Ber. C 52.53 H 9.55 N 20.42 Gef. C 52.57 H 9.66 N 20.26

Die zweite Fraktion lieferte das Acylierungsprodukt **18** als gelbes, langsam kristallisierendes Öl. Gelbe Nadeln, Ausb. 980 mg (20.7%), identisch mit obiger Probe.

Darstellung von 1-Iodundecan: 7.0 g KOH in 300 ml Wasser und 20.03 g (0.10 mol) Laurinsäure wurden mit einer Lösung aus 17.0 g (0.10 mol) Silbernitrat in 200 ml Wasser rasch versetzt. Der sich bildende graue Niederschlag wurde abfiltriert, 2 h bei 50–60 °C und dann 36 h bei 70 °C i. Vak. in einer Trockenpistole getrocknet. Es wurden so 28 g (91%) Silberlaurinat erhalten.

Zu 20.0 g (65 mmol) des Silbersalzes und 50 ml CCl₄ (trocken) wurden unter Rühren bei 0 °C langsam 9.6 g (60 mmol) Brom getropft. Nach 30 min wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt, vom gebildeten AgBr abfiltriert und das Filtrat mit 10proz. Natriumcarbonat-, dann mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen über Calciumchlorid und Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer lieferte 13.4 g (81.5%) 1-Bromundecan. Sdp. 61 °C/0.01 Torr. Ein Gemisch aus 13.0 g (55 mmol) 1-Bromundecan, 8.29 g (55 mmol) NaI und 50 ml trockenem Aceton wurde 18 h unter Rückfluß und Lichtausschluß erhitzt. Es wurde vom Niederschlag (NaBr) abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und der Rückstand destilliert. Ausb. 10.1 g (65%), Sdp. 82 °C/0.03 Torr²⁰⁾.

2. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Metallierung mit Kalium-diisopropylamid (KDA)

In einem Metallierungskolben wird sublimiertes Kalium-*tert*-butylat (1.23 g, 11 mmol je 10 mmol Nitrosamin) in Pentan (20 ml je 10 mmol Nitrosamin) unter Argonüberdruck auf etwa –30 °C (Methanol/Trockeneis) gekühlt und dann mit einer Spritze die äquivalente Menge einer ca. 1.6 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan zugetropft. Vom ausgefallenen Niederschlag (Butylkalium) kann die überstehende Lösung (Lithium-*tert*-butylat) mit Hilfe einer Spritze entfernt werden, dann werden unter Kühlen und Rühren THF (50 ml je 10 mmol Nitrosamin) und Diisopropylamin (1.47 ml, 10.5 mmol je 10 mmol Nitrosamin) zugegeben. Wenn man auf die Entfernung des Lithium-*tert*-butylats verzichtet, kann²¹⁾ man sofort in THF weiterarbeiten. Nach Abkühlen der Mischung auf –78 °C werden die äquivalenten Mengen des betreffenden Nitrosamins zugespritzt, wobei sich dunkelgelbe, manchmal grünlich schillernde Lösungen bilden.

3. Allgemeine Umsetzungsvorschrift, Anwendung

Zu den Lösungen der metallierten Nitrosamine bzw. den Mischungen mit Kalium-*tert*-butylat (s. u.) spritzt man unter starkem Rühren 1 Äquivalent des Elektrophils, im Falle von Feststoffen als THF-Lösung. Nach Beendigung der Reaktion wird mit 1 Äquivalent Eisessig oder Wasser versetzt, in einen Scheidetrichter mit gesättigter NaCl-Lösung (50 ml bei 10 mmol Ansatz) gegossen und dreimal mit Methylenchlorid (bei Ansätzen mit HMPT mit Ether oder Ether/Pentan, je 50 ml bei 10 mmol Ansatz) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden noch zweimal mit NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer bleiben die Rohprodukte als gelbe bis braune Öle zurück, die gelegentlich kristallisieren.

4. Umsetzungen der 2-Kaliumnitrosamine zu den Produkten **2**, **4**, **9**, **10** und **12**, Entnitrosierung zu den Aminen **5** und **7**

1-Nitroso-2-propylpiperidin (N-Nitrosoconiin) (2a): 0.55 ml (5.0 mmol) 1-Nitrosopiperidin wurden mit KDA (5.8 mmol) wie beschrieben unter Zusatz von 3.5 ml (20 mmol) HMPT metalliert. Nach 30 min wurden 0.6 ml (5.0 mmol) Propyliodid zugespritzt und innerhalb 12 h auf Raumtemp. aufgewärmt. Nach Aufarbeitung mit Ether/Wasser 610 mg eines öligen Rohproduktes, laut NMR ein Gemisch von 1-Nitrosopiperidin und **2a**, das durch Säulenchromatographie (SiO₂, Ether) getrennt werden konnte. Gelbes Öl, Ausb. 465 mg (60%), Sdp. 105 °C/0.05 Torr, laut DC und NMR-Vergleich mit einer authent. Probe reines **2a**. Durchführung des Versuches ohne Zusatz von HMPT

²⁰⁾ M. Robinson, J. Chem. Soc. **125**, 226 (1924).

²¹⁾ Vergleichsversuche zeigten, daß die Entfernung des Lithium-*tert*-butylats ohne erkennbaren Einfluß auf Metallierungsdauer und Ausbeute der Reaktion bleibt.

unter sonst identischen Bedingungen lieferte 320 mg (41%) **2a**. Ein Ansatz, bei dem das bei der KDA-Darstellung entstandene Lithium-*tert*-butylat abgehebert und danach, wie zuvor beschrieben, weiter gearbeitet wurde, ergab 445 mg (57%) des Produktes.

1-Nitroso-2-undecylpiperidin (2b): 0.5 ml (5 mmol) **1** in 50 ml THF wurden mit KDA (5.5 mmol) unter Zusatz von 3.5 ml (20 mmol) HMPT metalliert und nach 30 min mit 1.4 g (5 mmol) 1-Iodundecan versetzt. Es wurde noch 4 h bei -78°C , dann 1 h bei 0°C gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (2.7 g) dreimal chromatographiert (80 g SiO_2 , Ether/Pentan 1:1, Säulendurchmesser 3 cm). Nach zweimaligem Ausfrieren aus Pentan bei -40°C wurde **2b** erhalten, Ausb. 162 mg (12%).

IR (Film): 2980, 2930, 2860, 1450, 1440, 1375, 1340, 1300, 1280, 1205 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.7\text{--}0.9$ (t, CH_3 , *E/Z*), 1.0–2.4 (m, 29 H), 4.6 (m, NCH_2 , *NCH-Z*), 5.2 (m, 1 H, *NCH-E*).

$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}$ (268.4) Ber. C 71.59 H 12.02 N 10.44 Gef. C 72.08 H 12.76 N 9.90

6-c-Methyl-1-nitroso-3-r-piperidinol (4): 1.27 g (9.8 mmol) 1-Nitroso-3-piperidinol (**3**) wurden mit KDA unter Zusatz von 3.5 ml HMPT metalliert und nach 1 h mit 1.2 ml (20 mmol) Methyljodid umgesetzt. Nach 12 h Aufwärmen auf Raumtemp. wurde aufgearbeitet und das durch SiO_2 abfiltrierte Rohprodukt (1.1 g) durch Chromatographie (60 g SiO_2 , Essigester/Ether 2:1) gereinigt. Hellgelbes Öl, Ausb. 950 mg (67%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.05$ und 1.52 (2 d, $J = 7\text{ Hz}$, CH_3), 1.4–2.1 (m, CH_2), 3.1–5.2 (komplexer Bereich, CH, NCH_2 , OH).

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (144.2) Ber. C 50.00 H 8.39 N 19.43 Gef. C 51.08 H 8.66 N 17.14

6-c-Methyl-3-r-piperidinol-hydrochlorid (5): 500 mg (3.5 mmol) **4** wurden 1 d mit 1 g frisch bereitetem Raney-Nickel in 50 ml Methanol unter 960 Torr Wasserstoffdruck gerührt und dann wie üblich vom Katalysator abgetrennt^{4, 22)}. Das rohe Amin wurde in Ether aufgenommen, mit Salzsäure das Hydrochlorid gefällt und aus Aceton/Ether umkristallisiert. Farblose Kristalle, Ausb. 0.90 g (85%), Schmp. 138°C ^{12b)}.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.6$ (d, $J = 7\text{ Hz}$, CH_3), 2.1–2.3 (m, CH_2), 3.9–4.0 (m, NCH_2 , CH), 4.95 (m, NCH). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 19.4$ (CH_3), 25.3 (C-3), 28.8 (C-4), 49.7 (C-6), 53.2 (C-2), 63.3 (C-5).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}$ (151.6) Ber. C 47.52 H 9.31 N 9.24 Gef. C 47.30 H 9.31 N 8.54

6-c-Methyl-2-r-octylpiperidin (7): 1.3 ml (10.5 mmol) 2-Methyl-1-nitrosopiperidin (**6**) wurden mit Kalium-diisopropylamid (11 mmol) unter Zusatz von 4 ml HMPT metalliert und nach 30 min mit 1.8 ml (10 mmol) 1-Iodooctan umgesetzt. Es wurde noch 12 h bei -78°C gerührt und dann aufgearbeitet. Vom gelben öligen Rohprodukt (1.92 g, laut GC *cis-trans*-Gemisch $\approx 10:1$) wurden 1 g mit 2 g frisch hergestelltem Raney-Nickel entnitrosiert und nach üblicher Aufarbeitung mit Chlorwasserstoff das Hydrochlorid gefällt. Nach Umkristallisation farblose Kristalle, Ausb. 677 mg (51%) des reinen *cis*-Isomeren, Schmp. $157\text{--}158^{\circ}\text{C}$ (Aceton/Methanol).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , freies Amin): $\delta = 14.1$ (CH_3 der Octylkette), 22.7 (C-7), 23.2 (CH_3 äq.), 25.1 (Ring C-4), 26.1 (C-2), 29.4 (C-5), 29.7 (C-4), 29.9 (C-3), 32.0 (C-6), 32.5 (Ring C-3), 34.7 (Ring C-5), 37.7 (C-2), 52.6 (Ring C-6), 57.3 (Ring C-2).

$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{ClN}$ (247.9) Ber. C 67.84 H 12.20 N 5.65 Gef. C 67.87 H 12.46 N 5.65

3-Methyl-3-(N-nitrosoisopropylamino)-2-butanol (9): 1.30 g (10 mmol) Diisopropylnitrosamin (**8**) wurden mit KDA wie üblich metalliert und nach 15 min die grünlich fluoreszierende Lösung mit 1.5 ml (26 mmol) Acetaldehyd versetzt. Es wurde noch 1.5 h gerührt (bei -78°C) und dann aufgearbeitet. Aus dem gelben Öl (1.46 g, laut NMR-Analyse ein Gemisch von **9** mit dem Ausgangs-

²²⁾ D. Enders, T. Hassel, R. Pieter, B. Renger und D. Seebach, *Synthesis* **1976**, 548.

nitrosamin, Verhältnis 3:2) wurden nach Chromatographie (SiO₂, Essigester/Pentan 1:1) 750 mg (43%) **9** als gelbe Kristalle erhalten. Schmp. 46 °C (Lit.⁶⁾ 46.5–47 °C).

N-Nitroso-*tert*-butylisopropylamin (*tert*-Butylisopropylnitrosamin) (**10**): 0.65 g (5.0 mmol) Diisopropylnitrosamin (**8**) wurden mit KDA (6.0 mmol) unter Zusatz von 1.75 ml (10 mmol) HMPT metalliert, mit 1 ml (18 mmol) CH₃I umgesetzt und nach 10 h Aufwärmen auf Raumtemp. mit Pentan/Wasser aufgearbeitet. Chromatographie des hellgelben öligen Rohprodukts (510 mg, SiO₂, Ether/Pentan) lieferte als erste Fraktion **10** als langsam kristallisierendes Öl. Ausb. 380 mg (53%), Schmp. 75.5 °C (Pentan).

IR (KI): 2980, 2940, 2880 (CH), 1470 (NNO), 1400, 1370 (*tert*-Butyl), 1290 (CH₃), 1220, 1190, 1110, 1020 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.40 (d, *J* = 8 Hz, CH₃), 1.56 (s, *tert*-Butyl), 3.70 (m, CH).

C₇H₁₆N₂O (144.2) Ber. C 58.30 H 11.18 N 19.43 Gef. C 57.81 H 11.11 N 19.38

6-Methyl-5-nitroso-5,6,11,12-tetrahydrodibenz[*b,f*]azocin (**12**): 240 mg (1.0 mmol) Nitrosodibenzazocin **11** wurden mit KDA (1.1 mmol) unter Zusatz von 1 ml (6 mmol) HMPT metalliert und mit 0.1 ml (1.6 mmol) CH₃I umgesetzt. Das ölige Rohprodukt (200 mg) kristallisierte beim Stehenlassen. Farblose Nadeln, Ausb. 120 mg (48%), Schmp. 101 °C (Ether/Pentan).

IR (KI): 3050, 3030, 2960, 2800, 2000–1600, 1430 (NNO), 1180, 750, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.62 (d, *J* = 8 Hz, CH₃), 2.8–3.6 (m, CH₂), 6.45 (m, NCH), 7.0–7.4 (m, C₆H₄).

C₁₆H₁₆N₂O (252.3) Ber. C 76.16 H 6.39 N 11.10 Gef. C 76.16 H 6.38 N 10.94

5. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung mit Kalium-*tert*-butylat

In einem trockenen Metallierungskolben wird sublimiertes Kalium-*tert*-butylat (1.23 g, 11 mmol je 10 mmol Nitrosamin) in THF (50 ml je 10 mmol Nitrosamin) unter Argonberdruck in einem Eis/Kochsalzbad (–20 °C) gerührt. Man gibt das Nitrosamin mit Hilfe einer Spritze zu, wobei die Mischung sogleich zitronengelb wird. Nach 1 min wird das Elektrophil zugespritzt und nach erfolgter Umsetzung wie zuvor beschrieben aufgearbeitet.

6. Umsetzungen mit Kalium-*tert*-butylat zu den Produkten **15**, **16**, **17** und **20**, Zerfallsanstze

2-(*N*-Nitrosomethylamino)-1-phenyl-1-ethanol (**15a**): Eine Mischung von 0.86 ml (11 mmol) Dimethylnitrosamin (**13**) und 1.4 g (12 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurde mit 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd umgesetzt und nach 45 min Aufwärmen auf 10 °C aufgearbeitet. Nach sorgfältigem Abziehen des Lösungsmittels 1.30 g (74%) des reinen Produktes in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 73 °C (Lit.⁵ 73 °C).

2-(*N*-Nitrosomethylamino)-1,1-diphenyl-1-ethanol (**15b**): Zu einer wie üblich dargestellten Mischung von 0.75 ml (10 mmol) Dimethylnitrosamin (**13**) und 1.23 g (11 mmol) Kalium-*tert*-butylat gab man eine Lösung von 1.82 g (10 mmol) Benzophenon in 5 ml THF, rührte noch 1 h bei –20 °C und weitere 12 h bei Raumtemp. und arbeitete auf. 2.3 g kristallines Rohprodukt, das zur Entfernung von unumgesetztem Benzophenon mit Ether/Pentan (1:1) gewaschen wurde. Farblose Nadeln, Schmp. 113 °C (Lit.⁵ 113.5 °C).

1,1-Bis(4-methoxyphenyl)-2-(*N*-nitrosomethylamino)-1-ethanol (**15c**): Eine Mischung von 0.40 ml (5.0 mmol) Dimethylnitrosamin (**13**) und 0.65 g (5.5 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurde nach Umsetzung mit 1.0 g (4.2 mmol) 4,4'-Dimethoxybenzophenon, gelöst in 5 ml THF, innerhalb 2 h auf Raumtemp. aufgewärmt und dann aufgearbeitet. Säulenchromatographie (SiO₂, Ether/Pentan 3:1) des Rohproduktes (1.2 g) lieferte als zweite Fraktion das reine Additionsprodukt. Farblose Kristalle, Ausb. 695 mg (52%), Schmp. 115 °C (CH₂Cl₂/Ether).

IR (KI): 3550–3250 (OH), 3060, 2995, 2980, 2960, 2200–1700 (aromat. CH), 1600, 1510 (aromat. CH), 1460 (NNO), 1300, 1250, 1020, 840 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.80 (s, NCH_3), 2.95 (s, OH), 3.78 (s, OCH_3), 4.82 (s, CH_2), 6.80 und 7.30 (AA'BB'-System, J = 8 Hz, aromat. H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (316.4) Ber. C 64.54 H 6.37 N 8.85 Gef. C 64.63 H 6.33 N 8.83

Darstellung von 15c mit LDA: 0.40 ml (5.0 mmol) Dimethylnitrosamin (**13**) wurden mit 5.5 mmol LDA metalliert und mit 1.1 g (4.5 mmol) 4,4'-Dimethoxybenzophenon, gelöst in 10 ml THF, umgesetzt. Nach 1 h Rühren bei -78°C wurde die Reaktion gestoppt und aufgearbeitet. Säulenchromatographie des Rohproduktes (SiO_2 , Ether/Pentan 3:1) lieferte als erste Fraktion 330 mg des eingesetzten Ketons und als zweite Fraktion 910 mg farblose Kristalle von **15c**. Ausb. 65%, Schmp. 115°C .

2-(N-Nitroso-tert-butylamino)-1-phenyl-1-ethanol (16a): Eine Mischung von 0.58 g (5 mmol) *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) und 0.70 g (6.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurde mit 0.50 ml (5.0 mmol) Benzaldehyd umgesetzt und nach 30 min Aufwärmen auf $+10^\circ\text{C}$ aufgearbeitet. Nach Umkristallisation des Rohproduktes (790 mg) aus Ether/Pentan farblose Kristalle, Ausb. 490 mg (46%), Schmp. 100°C .

IR (KI): 3350, 3080, 3030, 2980, 2950, 2000–1660, 1600, 1580, 1480, 1450, 1425, 1365, 1305, 1260, 1230, 1170, 1115, 1087, 1065, 1033, 990, 920, 908, 860, 825, 792, 753, 700, 670, 640, 595, 553, 439, 415 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.52 (s, *tert*-Butyl), 3.20 (s, OH), 3.65 (AB-Teil des ABX-Systems, CH_2), 4.85 (X-Teil, CH), 7.30 (m, aromat. H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (222.3) Ber. C 64.84 H 8.16 N 12.60 Gef. C 64.74 H 8.18 N 12.64

2-(N-Nitroso-tert-butylamino)-1,1-diphenyl-1-ethanol (16b): 0.52 g (4.5 mmol) *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) wurden mit LDA (5.0 mmol) metalliert und nach 10 min eine Lösung von 0.91 g (5.0 mmol) Benzophenon in 5 ml THF zugespritzt. Es wurde noch 30 min bei -78°C , dann 8 h bei -30°C gerührt und aufgearbeitet. Aus dem festen Rohprodukt (1.3 g) nach Umkristallisation (CH_2Cl_2 /Ether) farblose Nadeln, Ausb. 900 mg (67%), Schmp. 149°C .

IR (KI): 3460 (OH), 3060, 3020, 3000, 2990, 2975, 2000–1600, 1445 (NNO), 1370 (*tert*-Butyl), 1060 (CO), 760, 700 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.16 (s, *tert*-Butyl), 4.30 (s, CH_2), 4.58 (s, OH), 7.1–7.4 (m, aromat. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (298.4) Ber. C 72.45 H 7.43 N 9.39 Gef. C 72.68 H 7.43 N 9.29

Darstellung von 16b durch Umsetzung von tert-Butylmethylnitrosamin (14) mit Benzophenon und Kalium-tert-butylat gelang nicht, die Ausgangskomponenten wurden zurückgewonnen (s. unten).

1-Nitroso- α -phenyl-2-piperidinmethanol (17): Zu einer Mischung von 1.0 g (10 mmol) 1-Nitrosopiperidin (**1**) und 1.23 g (11 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurden 1.0 ml (10 mmol) Benzaldehyd gespritzt und innerhalb 3 h auf Raumtemp. aufgewärmt. Aufarbeitung lieferte ein gelbes Öl, das nach Überschichten mit Ether kristallisierte. Farblose Kristalle eines Diastereomerenmischungs, Ausb. 1.78 g (81%), Schmp. 96°C (Ether) (Lit.⁴⁾ 99°C).

Zerfall von 16b zu 14 und Benzophenon: Zu einer Suspension von 230 mg (2.5 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 30 ml THF wurden unter Rühren 0.60 g (2.0 mmol) **16b**, gelöst in 5 ml THF, sowie 0.16 ml (2.0 mmol) Dimethylnitrosamin (**13**) gegeben. Nach 6 h Rühren bei Raumtemp. wurde aufgearbeitet. Das nach Abziehen des Lösungsmittels zurückbleibende kristalline Rohprodukt (0.7 g, laut NMR-Analyse ein Gemisch von **15b**, Benzophenon und *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) im Verhältnis 1:1:2) wurde mit Ether/Pentan digeriert. Farblose Kristalle von **15b**, Ausb. 230 mg (45%), Schmp. 113°C .

Durchführung des gleichen Versuchs ohne Zugabe von **13** lieferte nach Aufarbeitung ein 1:1-Gemisch von *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) und Benzophenon, das chromatographisch (SiO₂, Ether) getrennt werden konnte.

3-(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)-2-butanon (**20**): Zu einer Mischung von 480 mg (3.0 mmol) (*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)aceton (**18**) und 400 mg (3.5 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurden 0.25 ml (4.0 mmol) CH₃I gegeben und noch 30 min bis zum Aufwärmen auf +6°C gerührt. Nach weiteren 12 h bei dieser Temp. wurde aufgearbeitet. Gelbes, öliges Rohprodukt (370 mg, 72%), das kristallisierte. Schwach gelbe Nadeln, Ausb. 330 mg (64%), Schmp. 91°C (Ether/Pentan).

IR (KI): 2980, 2950, 1710 (CO), 1470 (NNO), 1400, 1390, 1350, 1165, 1090, 1030 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.38 (d, *J* = 7 Hz, CH₃), 1.64 (s, *tert*-Butyl), 1.98 (s, CH₃), 3.80 (q, *J* = 7 Hz, –CH–).

C₈H₁₆N₂O₂ (172.2) Ber. C 55.79 H 9.36 N 16.27 Gef. C 55.91 H 9.54 N 16.16

7. Darstellung von α-Stannylnitrosaminen, allgemeine Arbeitsvorschrift

Tri-*n*-butylstannylchlorid, Trimethylstannylchlorid und Triphenylstannylchlorid wurden uns großzügigerweise von der Firma Schering AG, Bergkamen, zur Verfügung gestellt. Zu den lithiierten Nitrosaminen **13** bzw. **14** spritzt man durch eine Serumkappe „in einem Schuß“ unter starkem Rühren 1 Äquivalent reines Triorganylstannylchlorid (Feststoffe als konz. THF-Lösung). Nach Beendigung der Reaktion (s. Einzelbeschreibung) wird bei –78°C mit 1 Äquivalent Eisessig versetzt und nach Aufwärmen auf Raumtemp. in einen Scheidetrichter gegossen, der gesättigte NaCl-Lösung und CH₂Cl₂ enthält. Nach Schütteln und Trennen der Schichten wird die wäßrige Phase noch zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂CO₃ getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer entfernt, wobei die Rohprodukte als gelbe bis hellgrüne Öle zurückbleiben.

8. Darstellung der α-Stannylnitrosamine **21** und **22**

N-Nitrosomethyl(triphenylstannylmethyl)amin (**21 a**): 1.48 g (20 mmol) Dimethylnitrosamin (**13**) in 80 ml THF wurden wie üblich metalliert und mit einer auf –78°C gekühlten Lösung von 7.7 g (20 mmol) Triphenylstannylchlorid in 20 ml THF versetzt. Nach 2 h wurde aufgearbeitet. Das Rohprodukt kristallisierte aus einer Chloroform/Ether-Lösung in hellgrünen, kubischen Kristallen, Ausb. 5.6 g (64%), Schmp. 137°C.

IR (KI): 3080, 3050, 3010, 3000, 2990, 2900, 1480, 1415, 1330, 1300, 1070, 1050, 1000, 739, 700, 450, 250 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.4 (s, CH₂, mit Isotopenpeaks als 2 d, *J*_{117/119SnCH} = 38.5 Hz, nicht aufgelöst), 3.6 (s, CH₃), 7.0–7.7 (m, arom. H).

C₂₀H₂₀N₂O₂Sn (423.0) Ber. C 56.78 H 4.75 N 6.62 Gef. C 56.68 H 4.44 N 6.46

N-Nitrosomethyl(tri-*n*-butylstannylmethyl)amin (**21 b**): 1.48 g (20 mmol) **13** in 40 ml THF wurden mit LDA (20 mmol) metalliert und mit 6.5 g (20 mmol) Tri-*n*-butylstannylchlorid in 20 ml THF wie üblich umgesetzt. Nach 6 h wurde das Reaktionsgemisch ohne vorherige Hydrolyse im Rotationsverdampfer schonend eingeeengt. Man erhielt 6.8 g eines hellgrünen Öls, das, mit Ether behandelt, auskristallisierte. Das Produkt, Schmp. 59–60°C (Lit.¹⁸⁾ 59.5°C), wurde NMR-spektroskopisch als 1,4-Dimethyl-1,4,5,6-tetrahydro-*v*-tetrazin-2-oxid (**23**) identifiziert, Ausb. 35%.

Wiederholung des obigen Ansatzes (20 mmol) mit 200 ml THF und 2 h Reaktionszeit lieferte ausschließlich **21 b** als hellgelbes Öl, Ausb. 4.9 g (68%), Sdp. 98°C/0.09 Torr.

IR (Film): 2920, 2080, 1640, 1460, 1420, 1370, 1300, 1135, 1070, 1050, 1020, 960, 880, 810, 770, 680, 600 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.4–2.1 (m, *n*-Butyl), 3.1 (s, SnCH₂), 3.8 (s, CH₃).

C₁₄H₃₂N₂O₂Sn (363.1) Ber. C 46.31 H 8.83 N 7.71 Gef. C 46.92 H 9.21 N 7.36

N-Nitroso-*tert*-butyl(trimethylstannylmethyl)amin (**22 a**): 3.48 g (30 mmol) *tert*-Butylmethylnitrosamin (**14**) in 80 ml THF wurden mit 30 mmol LDA metalliert und nach 20 min mit einer auf

– 78 °C gekühlten Lösung aus 6.0 g (30 mmol) Trimethylstannylchlorid in 10 ml THF „in einem Schuß“ versetzt. Nach 3 h Rühren bei – 78 °C wurde mit 2.5 ml Essigsäure hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. Es wurde über Na₂CO₃ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisierte **22a**. Farblose Nadeln, Ausb. 8.4 g (83%), Schmp. 47–48 °C (Zers.) (Pentan/Ether/– 20 °C) (Lit.¹⁵) 47–48 °C).

N-Nitroso-*tert*-butyl(*tri-n*-butylstannylmethyl)amin (**22b**): 3.48 g (30 mmol) **14** in 60 ml THF wurden mit 30 mmol LDA metalliert und nach 20 min mit 9.7 g (30 mmol) Tri-*n*-butylstannylchlorid in einem Schuß versetzt. Nach 2 h wurde wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt, ein hellgelbes Öl, wurde destilliert. Ausb. 8.4 g (71%), Sdp. 108 °C/0.1 Torr.

IR (Film): 2900, 1630, 1460, 1360, 1300, 1165, 1130, 960, 880, 810, 670, 600 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.8–1.9 (m, *n*-Butyl), 1.6 (s, *tert*-Butyl), 3.1 (s, CH₂).

C₁₇H₃₈N₂OSn (405.2) Ber. C 50.39 H 9.45 N 6.91 Gef. C 50.37 H 9.52 N 5.97

9. Darstellung von *N*-Nitrosoarylethanolaminen. Allgemeine Arbeitsvorschrift

Sie erfolgt durch Erwärmen der reinen α-Stannylnitrosamine **21** und **22** mit aromatischen Aldehyden unter Feuchtigkeitsausschluß in einem NMR-Röhrchen. Der Reaktionsverlauf wird spektroskopisch verfolgt. Nach unterschiedlichen Reaktionszeiten und -temperaturen (s. Einzelbeschreibung) wird mit Ether oder CH₂Cl₂ aufgenommen, von unlöslichen Bestandteilen abfiltriert und das Filtrat mit 2 N HCl behandelt. Die organische Phase wird wie unter 7. beschrieben aufgearbeitet (Säulenchromatographie: Kiesegel 60 von Merck, 3 cm Säulendurchmesser).

10. Umsetzung der α-Stannylnitrosamine **21b** und **22a** zu den *N*-Nitrosoarylethanolaminen **15a**, **16a**, **24**, **25** und **26**

2-(*N*-Nitrosomethylamino)-1-phenyl-1-ethanol (**15a**): 0.73 g (2.0 mmol) **21b** wurden zusammen mit 0.21 g (2.0 mmol) Benzaldehyd in ein NMR-Röhrchen eingewogen und unter Feuchtigkeitsausschluß 9 h auf 60 °C erwärmt. Ein NMR-spektroskopischer Vergleich des Reaktionsgemisches mit einer authent. Probe²⁾ bestätigte die Bildung von **15a**, spektroskop. Ausb. 50%.

2-(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)-1-phenyl-1-ethanol (**16a**): 0.56 g (2.0 mmol) **22a** wurden mit 0.21 g (2.0 mmol) Benzaldehyd unter Feuchtigkeitsausschluß in einem NMR-Röhrchen 18 h auf 70 °C erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion wurde mit Ether versetzt, von unlöslichen Bestandteilen abfiltriert und das Filtrat mit 2 N HCl hydrolysiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde aus Lignoïn umkristallisiert. Farblose Kristalle, Ausb. 0.26 g (59%), Schmp. 99–100 °C (analyt. Daten s. S. 2641)

1-[3,4-(Methylenedioxy)phenyl]-2-(*N*-nitrosomethylamino)-1-ethanol (**24**): 0.73 g (2.0 mmol) **21b** wurden in üblicher Weise mit 0.30 g (2.0 mmol) 3,4-(Methylenedioxy)benzaldehyd 9 h bei 60 °C umgesetzt. Ein NMR-spektroskopischer Vergleich der Reaktionsmischung mit einer authent. Probe²⁾ bestätigte das Vorliegen von **24**; spektroskop. Ausb. 40%.

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(*N*-nitroso-*tert*-butylamino)-1-ethanol (**25a**): 0.49 g (3.0 mmol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd wurden zusammen mit 0.85 g (3.0 mmol) **22a** im NMR-Röhrchen 10 h auf 80 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit Ether versetzt und von der unlöslichen Zinnverbindung abfiltriert. Das Filtrat wurde über Nacht mit 2 N HCl gerührt und aufgearbeitet. Farblose Kristalle, Ausb. 0.46 g (55%), Schmp. 103 °C.

IR (KI): 3440, 3080, 2990, 2800, 2780, 1500, 1480, 1430, 1360, 1330, 1290, 1230, 1190, 1170, 1090, 1030, 930, 900, 880, 810, 770, 630, 590 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.52 (s, *tert*-Butyl), 3.3–3.97 (m, NCH₂ und OH), 3.7 (s, OCH₃), 4.8 (m, CH), 6.9–6.7 (m, arom. H).

C₁₄H₂₂N₂O₄ (282.3) Ber. C 59.56 H 7.85 N 9.92 Gef. C 59.57 H 7.77 N 10.28

1-[3,4-(Methylenedioxy)phenyl]-2-(*N*-nitroso-*tert*-butylamino)-1-ethanol (**25b**): 0.45 g (3.0 mmol) 3,4-(Methylenedioxy)benzaldehyd wurden mit 0.85 g (3.0 mmol) **22a** im NMR-Röhrchen 10 h auf 80 °C erhitzt. Das Rohprodukt (0.62 g) wurde gereinigt (70 g SiO₂, Ether/Pentan 4:1). Hellgelbe Kristalle, Ausb. 0.47 g (60%), Schmp. 84 °C (CCl₄/CH₂Cl₂/Pentan) (Lit.⁹⁾ 84 °C).

1-(3,4-Dichlorphenyl)-2-(*N*-nitroso-*tert*-butylamino)-1-ethanol (**25c**): 0.52 g (3.0 mmol) 3,4-Dichlorbenzaldehyd wurden mit 0.85 g (3.0 mmol) **22a** 12 h bei 80 °C erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung (0.74 g Rohprodukt, 70 g SiO₂ Ether/Pentan 2:1) wurde aus CCl₄/Pentan umkristallisiert. Ausb. 0.60 g (69%), Schmp. 96 °C.

IR (KI): 3360, 3090, 3060, 3000, 2940, 2840, 1615, 1590, 1515, 1430, 1390, 1370, 1360, 1320, 1310, 1260, 1240, 1110, 1070, 1035, 1000, 860, 830, 825, 810, 770, 640, 610, 575, 560 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.5 (s, *tert*-Butyl), 3.38–3.95 (m, CH₂ und OH), 4.8 (m, CH), 7.1–7.45 (m, arom. H).

C₁₂H₁₆Cl₂N₂O₂ (291.2) Ber. C 49.59 H 5.53 N 9.62 Gef. C 49.56 H 5.46 N 9.62

1-(4-Methoxyphenyl)-2-(*N*-nitroso-*tert*-butylamino)-1-ethanol (**25d**): 0.41 g (3.0 mmol) 4-Methoxybenzaldehyd wurden in üblicher Weise mit 0.85 g (3.0 mmol) **22a** 10 h bei 80 °C umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierte **25d** aus einem CHCl₃/Pentan-Gemisch. Hellgelbe Kristalle, Ausb. 0.54 g (72%), Schmp. 85.5 °C (CHCl₃/Pentan).

IR (KI): 3340, 3060, 2990, 2930, 1470, 1430, 1390, 1385, 1370, 1315, 1270, 1200, 1175, 1130, 900, 875, 850, 830, 810, 680, 590 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.5 (s, *tert*-Butyl), 3.3–3.9 (AB-Teil des ABX-Systems, CH₂ und OH), 3.72 (s, OCH₃), 4.75 (m, X-Teil des ABX-Systems, CH), 6.65–7.22 (m, arom. H).

C₁₃H₂₀N₂O₃ (252.3) Ber. C 61.88 H 7.98 N 11.10 Gef. C 61.88 H 7.93 N 10.78

1-(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)-4-phenyl-3-buten-2-ol (**26**): Eine Mischung aus 0.40 g (3.0 mmol) Zimtaldehyd und 0.85 g (3.0 mmol) **22a** wurde 10 h auf 70 °C erwärmt, dann aufgearbeitet. Das gelbe ölige Rohprodukt (0.6 g) wurde chromatographiert (40 g SiO₂, Ether/Pentan 2:1). Hellgelbe Kristalle, Ausb. 0.4 g (54%), Schmp. 71 °C (Benzol/Pentan).

IR (Film): 3340, 3030, 2980, 1480, 1460, 1430, 1380, 1360, 1270, 1220, 1160, 1020, 970, 790, 680 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.4 (s, *tert*-Butyl), 3.0 (s, verbr. OH), 3.6–4.0 (m, CH₂, AB-Teil), 4.52 (m, CH, X-Teil des ABX-Systems), 6.25 (d, 1 olefin. H, *J* = 6 Hz), 6.7 (d, 1 olefin. H, *J* = 16 Hz), 7.2–7.3 (m, arom. H).

C₁₄H₂₀N₂O₂ (248.3) Ber. C 67.75 H 8.06 N 11.29 Gef. C 67.87 H 7.99 N 11.28

11. Acylierung lithierter Nitrosamine durch Umsetzung mit Acylcyaniden

Allgemeine Arbeitsvorschrift siehe 7.: Als Elektrophile werden das reine Acetylcyanid bzw. eine konz. Lösung von Phenylglyoxylonitril in THF (5 ml THF/10 mmol) eingesetzt.

12. Darstellung der Acylderivate **18**, **28**, **29** und **30**

(*N*-Nitrosomethylamino)acetone (**28a**): 0.74 g (10 mmol) **13** wurden mit LDA (10 mmol) metalliert und nach 10 min zu einer auf –78 °C gekühlten Lösung von 0.69 g (10 mmol) Acetylcyanid in 30 ml THF innerhalb von 2 min gegeben (inverse Zugabe). 1 h Rühren bei –78 °C und übliche Aufarbeitung lieferten ein braunes Öl, das destilliert wurde. Ausb. 0.25 g (22%) farbloses Öl, Sdp. 70 °C/0.2 Torr¹⁷⁾.

ω-(*N*-Nitrosomethylamino)acetophenone (**28b**): Zu 10 mmol lithiertem **13** wurde innerhalb von 30 s eine Lösung von 1.31 g (10 mmol) Phenylglyoxylonitril in 5 ml THF gespritzt. Nach 1 h Rühren bei –78 °C und üblicher Aufarbeitung wurde das ölige Rohprodukt (0.85 g) chromatographiert (80 g SiO₂, CH₂Cl₂), hellgelbes Öl, Ausb. 0.96 g (54%), analytische Daten stimmen mit einer authent. Probe¹⁷⁾ überein.

(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)acetone (**18**) durch Acylierung mit Acetylcyanid: Inverse Zugabe einer auf -78°C gekühlten Lösung aus 1.16 g (10 mmol) lithiiertem **14** in 25 ml THF zu einer auf gleicher Temperatur gehaltenen Lösung aus 0.69 g (10 mmol) Acetylcyanid in 30 ml THF lieferte nach 30 min Rühren bei -78°C und üblicher Aufarbeitung 1.1 g öliges Rohprodukt. Nach Destillation (Sdp. $67^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr) wurde ein hellgelbes Öl erhalten, das langsam kristallisierte. Hellgelbe Nadeln, Ausb. 0.45 g (28%), Schmp. 32°C .

Spektroskopische Daten identisch mit der oben (1. Darstellung der Ausgangsprodukte) beschriebenen Probe.

ω -(*N*-Nitroso-*tert*-butylamino)acetophenon (**29**): 1.31 g (10 mmol) Phenylglyoxylonitril in 5 ml THF wurden in einem Schuß zu einer Lösung aus 1.16 g (10 mmol) lithiiertem **14** in 30 ml THF gespritzt. 1 h Rühren bei -78°C und Aufarbeitung lieferten 1.8 g hellbraunes Öl, das nach chromatographischer Reinigung (100 g SiO_2 , Ether/Pentan 2:1) auskristallisierte. Farblose Kristalle, Ausb. 1.5 g (69%), Schmp. 72°C (Lit.¹⁷⁾ 72°C).

Eine Mischung aus 0.26 g (2.0 mmol) Phenylglyoxylonitril, 0.7 ml THF und 0.55 g (2.0 mmol) **22a** wurde nach 4 h Aufbewahren bei Raumtemp. aufgearbeitet (siehe Allgemeine Arbeitsvorschrift 9). **29** konnte NMR-spektroskopisch in 60proz. Ausb. nachgewiesen werden.

ω -(*N*-Nitroso-2-pyrrolidinyl)acetophenon (**30**): 1.0 g (10 mmol) **27** in 25 ml THF wurde mit 10 mmol LDA metalliert und nach 20 min zu einer auf -78°C gehaltenen Lösung aus 1.31 g (10 mmol) Phenylglyoxylonitril in 30 ml THF gegeben. Nach 2 h Rühren und üblicher Aufarbeitung kristallisierte das ölige Rohprodukt in Ether/Pentan. Hellgelbe Kristalle, Ausb. 1.34 g (67%), spektroskop. Ausb. 80%, Schmp. 92°C (Ether/Pentan).

IR (KBr): 3060, 2980, 2960, 2880, 1685, 1595, 1575, 1445, 1415, 1410, 1360, 1300, 1220, 1170, 1150, 1140, 1010, 1000, 980, 850, 810, 700, 660 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.65 - 2.55$ (m, CH_2CH_2), 3.7 und 4.5 (m, CH_2 , *E* und *Z*), 5.5 und 6.2 (m, CH, *Z* und *E*), 7.25–7.7 und 7.85–8.1 (m, arom. H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (204.2) Ber. C 64.68 H 5.93 N 12.11 Gef. C 64.61 H 5.90 N 11.98

[384/77]