

[4+2]-CYCLOADDITIONEN VON AZOALKENEN AN ELEKTRONENREICHE ALKENE¹⁾

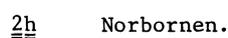
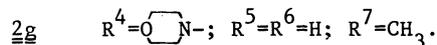
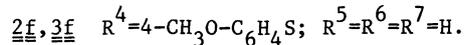
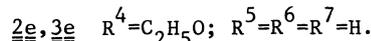
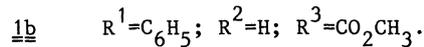
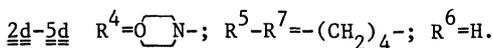
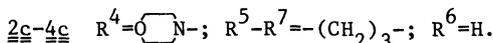
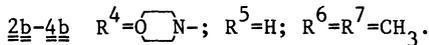
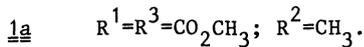
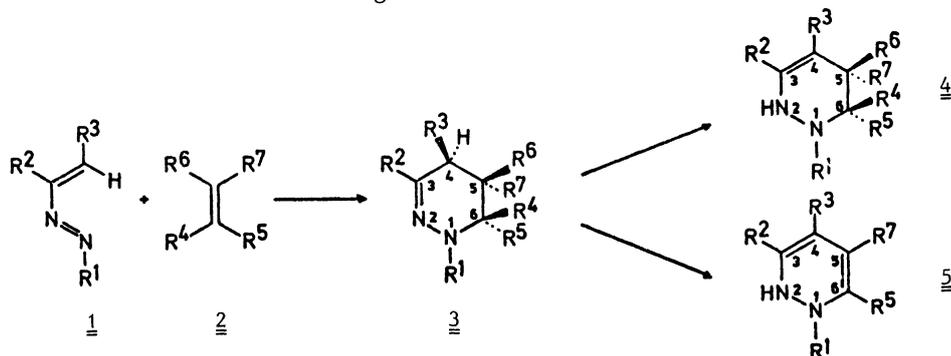
Sven SOMMER

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München

Arcisstraße 21, D-8000 München 2, Germany

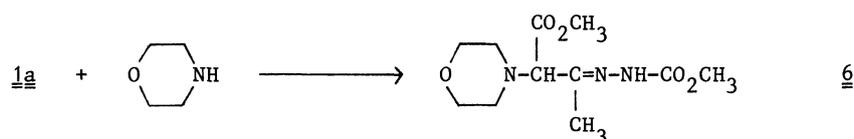
Electron-deficient azo-alkenes 1 react with elektron-rich alkenes 2 to yield [4+2]-cycloadducts 3. The regiochemistry and the stereochemistry of the [4+2]-cycloadditions follow from the ¹H-NMR-data of the synthesized 1,4,5,6-tetrahydropyridazines.

Kürzlich konnten wir zeigen, daß Carbonylazoalkene mit Alkenen wie 4-Methoxystyrol, Anethol, Inden, Cyclopenten und Norbornen unter [4+2]-Cycloaddition zu 1,4,5,6-Tetrahydropyridazinen reagieren²⁾. Als elektronenarme Hetero-1,3-diene setzen sie sich jedoch nicht mit elektronenarmen Alkenen um. Nach dem Prinzip der Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf³⁾ ist dagegen zu erwarten, daß elektronenreiche Alkene mit elektronenarmen Azoalkenen reagieren. Wir haben deshalb erstmals das Reaktionsverhalten dieser Azoverbindungen gegenüber Enaminen, Enolethern und Enolthioethern untersucht und berichten hier über erste Ergebnisse.

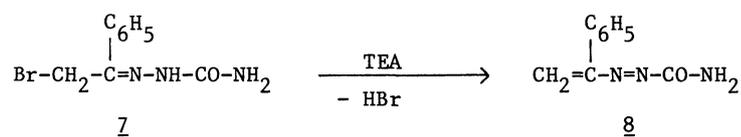


Die Enamine 2a-2d reagieren mit 1a (1:1 in Ether) exotherm zu den 1,4,5,6-Tetrahydropyridazinen

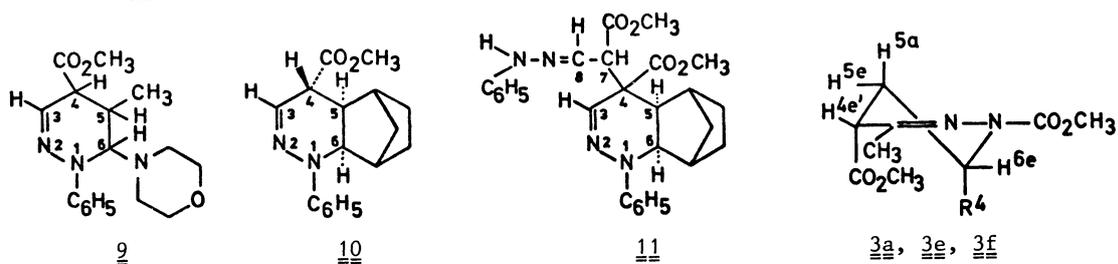
3a-3d. Von diesen Cycloaddukten ließ sich jedoch nur 3a [Fp. 164°C (Benzol); Ausb. ⁴52%] isolieren. 3b und 3c lagern sich bereits in der Reaktionslösung unter 1,3-H-Verschiebung in die stabilen Verbindungen 4b [Fp. 140°C (Benzol/Petrolether); Ausb. 70%] bzw. 4c [Fp. 127°C (CHCl₃/Ether); Ausb. 86%] um. Bei 3d kommt es zusätzlich zu dieser Doppelbindungsverschiebung noch zur Eliminierung von Morpholin, wobei das Produkt 5d [Fp. 125°C (Benzol/Petrolether); Ausb. 32% bezogen auf 2d bei 2:1 Ansatz 1a:2d] entsteht. Das gebildete Morpholin addiert sich an die 1,4-Stellung des noch vorhandenen 1a unter Bildung des Hydrazons 6 [Fp. 148°C (EtOH); Ausb. 79% bezogen auf 2d bei 2:1 Ansatz 1a:2d]. Die Eliminierung und die Addition des Morpholins erfolgen dabei so schnell, daß 1 Mol 1a bereits mit 0.5 Mol 2d vollständig abreagiert. Bei direkter Umsetzung von 1a mit Morpholin (1:1 in Ether) entsteht 6 mit 85% Ausbeute.



An dieser Stelle ist auf eine Arbeit von Sprio et al.⁵⁾ hinzuweisen, in der Umsetzungen von Enaminen mit dem Semicarbazon 7 in Gegenwart von Triethylamin beschrieben werden, die ebenfalls zu Pyridazinderivaten führen. Nach den oben geschilderten Ergebnissen könnten diese über das Azoalken 8 gebildet werden.



1a reagiert mit überschüssigem Ethylvinylether 2e bzw. 4-Methoxyphenylvinylthioether 2f (in Ether, Raumtemp.) zu den [4+2]-Cycloaddukten 3e [Fp. 65°C (Ether/Petrolether); Ausb. 70%] bzw. 3f [Fp. 119°C (Benzol/Petrolether); Ausb. 72%]. Erwartungsgemäß ist die Additions geschwindigkeit von 2e und 2f im Vergleich zu den Enaminen deutlich geringer. Bei der Umsetzung von 1a mit 2e entsteht in geringer Menge ein Nebenprodukt, bei dem es sich nach dem ¹H-NMR-Spektrum der Mutterlauge von 3e wahrscheinlich um das zu 3e diastereomere Cycloaddukt handelt.



Daß nicht nur Carbonylazoalkene, sondern auch die weniger elektronenarmen Arylazoalkene mit typischen inversen Dienophilen Diels-Alder-Addukte ergeben, zeigen die Umsetzungen von 1b mit 2g (1:1 in Ether, Raumtemp.) und 2h (10-molarer Überschuß, Benzol, 5 h, 80°C), die zu 9 [Fp. 134°C

(EtOH); Ausb. 82%] bzw. 10 [Fp. 88°C (EtOH); Ausb. 48% bezogen auf 1b] führen. Neben 10 wurde das 2:1-Addukt 11 [Fp. 148-149°C (EtOH); Ausb. 18% bezogen auf 1b] isoliert, das auch direkt beim Erwärmen von 2h mit 10 gebildet wird. Die Reaktionsweise von 10 mit 2h erinnert an die von Simon et al.⁶⁾ beschriebenen 1,4-Additionen von CH-aciden Verbindungen an Arylazoalkene. Auch Tosylazoalkene führen mit elektronenreichen Alkenen zu [4+2]-Cycloaddukten. Darüber werden wir in Kürze an anderer Stelle berichten.

Die Strukturen der dargestellten neuen Verbindungen ergeben sich aus korrekten CHN-Analysen und aus den in Tabelle 1 aufgeführten spektroskopischen Daten, die im folgenden, soweit sie für die Regio- und Stereochemie der Addukte wesentlich sind erläutert werden.

Tabelle 1. IR^{a)}-, ¹H-NMR^{b,c)}- und ¹³C-NMR^{b)}-Daten.

- 3a ¹H-NMR: 2.08(ddd, H-5a); 2.29(s, CH₃); 2.73(s, 4-CO₂CH₃); ca. 3.1(m, H-5e, H-4e'); 3.67(s, 1-CO₂CH₃); 6.73(dd, H-6e); J_{4e',5a}=7.5; J_{4e',5e}?; J_{5a,5e}=15.5; J_{5a,6e}=4.5; J_{5e,6e}≈4.
IR: 1622(C=N); 1705, 1734(C=O).
- 3e ¹H-NMR: 1.07(t, CH₃-CH₂); 1.85(ddd, H-5a); 2.2(s, CH₃); 2.72(ddd, H-5e); 3.04(dd, H-4e'); 3.50(q, CH₂CH₃); 3.69, 3.86(s, s, 2 CH₃O), 5.64(dd, H-6e); J_{4e',5a}=7.4; J_{4e',5e}=1.2; J_{5a,5e}=13.8; J_{5a,6e}=2.3; J_{5e,6e}=3.0. IR: 1634(C=N); 1709, 1731(C=O).
- 3f ¹H-NMR: 2.14(ddd, H-5a); 2.29(s, CH₃); 2.80(ddd, H-5e); 3.08(dd, H-4e'); 3.69, 3.80, 3.83(s, s, 3 CH₃O); 5.7(dd, H-6e); J_{4e',5e}=1.2; J_{4e',5a}=7.6; J_{5a,5e}=14.5; J_{5a,6e}=4.3; J_{5e,6e}=2.4.
IR: 1632(C=N); 1705, 1721(C=O).
- 4b ¹H-NMR: 1.25(s, 2 CH₃); 2.13(s, CH₃-C=C); 3.69, 3.77(s, s, 2 CH₃O); 2.83(mc, 2 CH₂N); 3.72(mc, 2 CH₂O); 4.03(s, H-6); 7.37(s breit, NH). IR: 1585(C=C); 1662, 1746(C=O); 3230(NH).
- 4c ¹H-NMR: 1.5-2.1(m, -(CH₂)₃-); 2.19(s, CH₃); 2.72(mc, 2 CH₂N); 3.2(mc, H-5), 3.72(mc, 2 CH₂O); 3.69, 3.76(s, s, 2 CH₃O); 7.43(s breit, NH). IR: 1609(C=C); 1678, 1742(C=O); 3245(NH).
- 5d ¹H-NMR: 1.7(mc, -(CH₂)₂-); 2.34(s, CH₃); 2.48(mc, -CH₂-C=C-CH₂-); 3.73, 3.76(s, s, 2 CH₃O); 8.26(s breit, NH). IR: 1601(C=C); 1665, 1759(C=O); 3280(NH). ¹³C-NMR: 10.3(CH₃); 20.5, 22.6, 23.1, 23.5(-(CH₂)₄-); 50.4, 53.2(2 CH₃O); 108.0, 116.7(=C-C=); 128.2, 136.0(2 N-C=); 156.2(N-C=O); 166.9(C-C=O).
- 6 ¹H-NMR: 1.95(s, CH₃); 2.52(mc, 2 CH₂N); 3.75(mc, CH₂O); 3.75, 3.83(s, s, 2 CH₃O); 3.87(s, CHN); 8.43(s breit, NH).
- 9 ¹H-NMR: 0.9(d, J=7.0, CH₃); 2.52(mc, 2 CH₂N); H-4 von CH₂N verdeckt; 3.07(mc, H-5); 3.51(mc, 2 CH₂O); 3.73(s, OCH₃); 4.3(d, J=3.0, H-6); 7.02(dd, J_{3,4}=4.3, J_{3,5}=1.7, H-3); 6.8-7.4(m, 5 H_{arom}). ¹³C-NMR: 27.1(C-5); 43.2(C-4); 74.0(C-6); 133.5(C-3); 171.2(C=O).
- 10 ¹H-NMR: 0.9-1.9(m, 6H-Norbornan); 2.1-2.5(m, 2H-Brückenkopf); ca. 2.3(H-5); 2.82(dd, J_{3,4}=2.3; J_{4,5}=9.0, H-4); 3.2(d, J_{5,6}=8.1, H-6); 3.68(s, CH₃O); 6.8-7.4(m, 5 H_{arom}); 7.05(d, H-3).

11 $^1\text{H-NMR}$: 0.8–1.7(m, 6H-Norbornan); 1.95, 2.52(2 breite s, 2H-Brückenkopf); 2.6(d, H-5); 3.53(d, $J_{5,6}=9$, H-6); 3.65, 3.81(s, s, 2 CH_3O); 4.03(d, $J_{7,8}=8.5$, H-7); 6.38(d, H-8); 6.6–7.4(m, 10 H_{arom} , H-3, NH); $^{13}\text{C-NMR}$: 46.9(C-4); 51.7, 57.9, 59.3(C-5, C-6, C-7); 134.1, 138.6 (2 CH=N); 172.2, 170.5(2 C=O). IR : 1736(C=O); 3300(NH).

a) ν [cm^{-1}] in KBr; b) δ [ppm] gegen TMS intern in CDCl_3 , J(Hz); c) Nach 1. Ordnung ausgewertet.

Die Orientierung der Dienophile in den Cycloaddukten 3a, 3e, 3f, 4b und 9 ergibt sich aus der Tieffeldlage der H-6-Signale in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Diese ist nur dann zu erklären, wenn der jeweilige Heterosubstituent an C-6 gebunden ist. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Mutterlaugen dieser Verbindungen ergeben keine Anhaltspunkte für das Auftreten von [4+2]-Cycloaddukten mit umgekehrter Orientierung. Im Gegensatz zum Anethol und 4-Methoxystyrol²⁾ addieren also die elektronenreichen Alkene an 1a bzw. 1b mit hoher Regioselektivität. Aus der Ähnlichkeit der entsprechenden Kopplungskonstanten der Ringprotonen von 3a, 3e und 3f läßt sich folgern, daß die drei Verbindungen die gleiche Konfiguration und eine vergleichbare Konformation besitzen. Mit Ausnahme von $J_{\text{H-5a,H-5e}}$ (13.8–15.5 Hz) weisen sie keine Kopplungskonstanten auf, die größer als 7.6 Hz sind. Das bedeutet, daß bei Annahme einer Halbsesselkonformation (s.o.) für diese Verbindungen keine Konformation vorliegen kann, die bis-axiale vicinale Ringprotonen enthält. Daher müssen in 3a, 3e und 3f die Substituenten in 4- und 6-Stellung axial und damit cis zueinander angeordnet sein. Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ist die starke Hochfeldverschiebung (ca. 1 ppm) des $4\text{-CO}_2\text{CH}_3$ -Signals von 3a, die durch den Anisotropieeffekt der Carbazolylgruppe verursacht wird. Dieser kann jedoch nur bei syn-axialer Anordnung beider Substituenten wirksam werden. Aus der cis-Stellung der Substituenten an C-4 und C-6 folgt, daß 3a, 3e und 3f endo-Addukte sind. Dagegen muß 10 die exo-Konfiguration besitzen, denn im Falle einer endo-Konfiguration müßten H-5 und H-6 eine Kopplung von 3–4 Hz mit dem jeweiligen vicinalen Brückenkopf-H zeigen (vergl.Lit.²⁾), die in 10 nicht beobachtet wird. Die für das exo-Addukt erforderliche trans-Stellung der Substituenten C-4 und C-5 ergibt sich aus der Kopplungskonstanten $J_{\text{H-4,H-5}}$ (9 Hz), deren Größe gut mit einer a,a'-Kopplung vereinbar ist.

Literatur und Bemerkungen:

- 1) Reaktionen mit Azoverbindungen, V. Mitteilung. - IV. Mitteilung: S. Sommer, Synthesis im Druck.
- 2) S. Sommer, Tetrahedron Lett., 1977, 117. Korrektur: Bei der in dieser Arbeit angegebenen Formel 2 muß die CH_3 -Gruppe in 3-Stellung durch C_6H_5 ersetzt werden.
- 3) J. Sauer, Angew.Chem., 79, 76(1967); Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 6, 16(1967).
- 4) Alle Ausbeuten beziehen sich auf die reinen isolierten Verbindungen.
- 5) V. Sprio und S. Plescia, Ann.Chim.(Roma), 61, 391(1971).
- 6) S. Brodka und H. Simon, Justus Liebig's Ann.Chem., 745, 193(1971).

(Eingegangen am 8.April, 1977)