

1.3-DIPOLARE ADDITIONEN DER NITRONE

Rudolf Grashey, Rolf Huisgen und Herta Leitermann

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 9 May 1960)

DIE Azomethin-oxyde oder Nitrone sind eine vielbearbeitete Verbindungsklasse, deren vorzügliche Eignung zur 1.3-Dipolaren Cycloaddition ¹ überraschend spät erkannt wurde. Einzig die Anlagerung an die NC-Doppelbindung des Phenyl-isocyanats fand sich beschrieben.² Jüngst wurde über die intramolekulare Stabilisierung zweier ungesättigter Nitrone zu bicyclischen Isoxazolidinen berichtet.³ Die ersten Nitron-Additionen an Alkene wurden von M.A.T.Rogers und K.Marsden ausgeführt.⁴ Wir studieren seit 2 Jahren 1.3-Dipolare Additionen der Nitrone; mit der Darstellung von mehr als 50 Addukten haben wir den Gültigkeitsbereich der Wechselwirkung mit Olefinen abgesteckt.

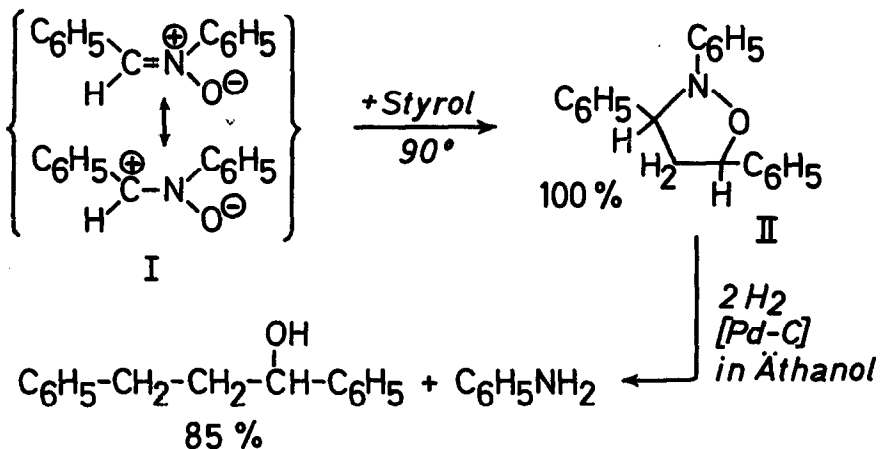
¹ Vgl. R.Huisgen und A.Eckell, Tetrahedron Letters No. 12, 5 (1960).

² E.Beckmann, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 27, 1957 (1894).

³ N.A.LeBel und J.J.Whang, J.Amer.Chem.Soc. 81, 6334 (1959).

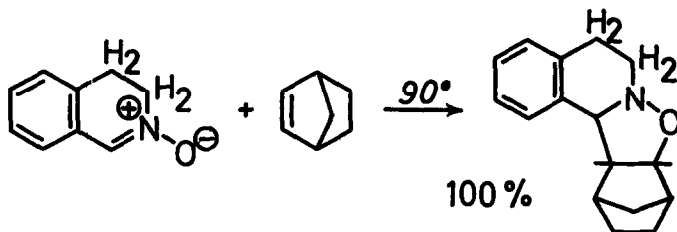
⁴ Unveröffentlicht. Wir danken Herrn Dr.M.A.T.Rogers, London, für die freundl. Information im Mai 1958, daß er Piperidein-oxyd an Butadien, Cyclopentadien, Dicyclopentadien und Cyclohexen addiert habe.

Nach 15-stdg. Erwärmen von Diphenyl-nitron (I) mit überschüssigem Styrol auf 85° isoliert man eine quantitative Ausbeute vom 2.3.5-Triphenyl-isoxazolidin (II). Die Hydrogenolyse beweist die Konstitution.

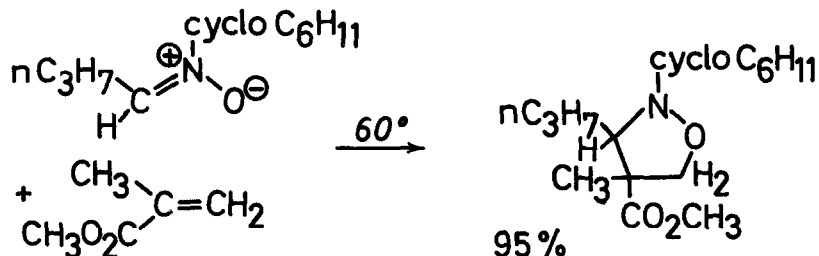


Andere phenylkonjugierte Alkene sowie 1.3-Diene reagieren gleichartig.

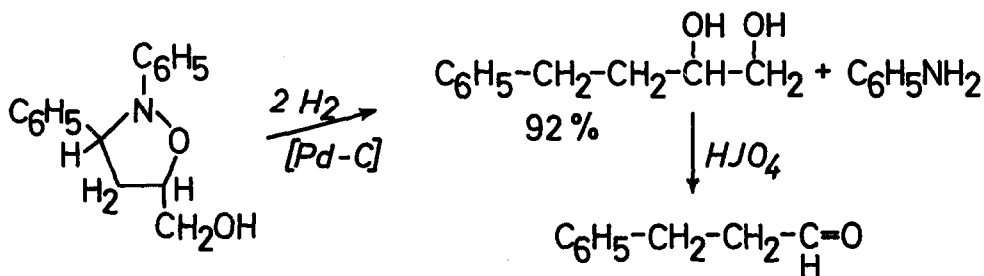
Die Anlagerung der Nitrone an Bicyclo-[2.2.1]-hepten-(2) und Derivate profitiert von der Lösung der Spannungsenergie ⁵ dieser Doppelbindung. Als Beispiel sei hier ein aliphatisch-aromatisches Nitron gewählt, das 3.4-Dihydroisochinolin-oxyd:



Noch aktivere Dipolarophile (vgl. ¹) sind die α,β -ungesättigten Carbonester, Ketone und Nitrile, die sich zum Teil schon bei Raumtemperatur mit Nitronen vereinigen. Die Addition eines rein aliphatischen Nitrons an Methacrylester sei formuliert; die Additionsrichtung bedarf noch der Sicherung.



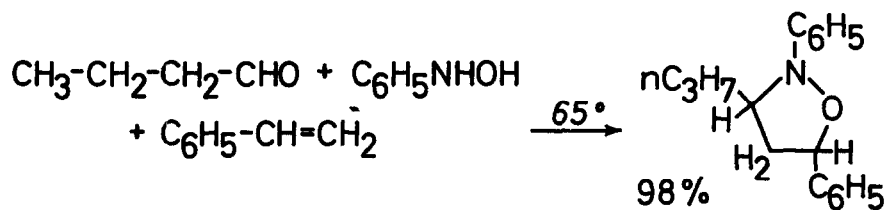
Isolierte, gewöhnliche Doppelbindungen sind wesentlich reaktionsträger. Immerhin addiert sich Allylalkohol beim 90-stdg. Erhitzen auf 70° praktisch vollständig an Diphenyl-nitron (99% Addukt). Die Additionsrichtung ist eindeutig:



Die Bereitung der Nitronen in situ bietet besonders bei labilen und wenig kristallisationsfreudigen Vertretern Vorteile.⁶

⁵ R.B. Turner, W.R. Meador und R.E. Winkler, J. Amer. chem. Soc. 79, 4116 (1957).

⁶ Auch M.A.T. Rogers bediente sich laut Privatmitteilung (Sept. 1959) dieser Methode.



Die nachstehende Tabelle der 1.3-Addukte des C-Phenyl-N-methyl-nitrons wirft die Frage nach der Aktivitätsfolge der dipolarophilen Alkene auf. Ohne die Resultate quantitativer Konkurrenzversuche ⁷ vorwegzunehmen, sei auf verschiedene, die 1.3-Dipolare Addition begünstigende Faktoren hingewiesen: Energieniveau des Alkens (Spannung), hohe Polarisierbarkeit der Doppelbindung, Stabilisierung von Partialladungen im Übergangszustand der Synchron-Addition.

⁷ Versuche von Dr. J.A. Craven in unserem Laboratorium.

Tabelle. 1.3-Additionen des C-Phenyl-N-methylnitrons
an Alkene; Ausbeuten in % d.Th.

Gespannte Doppelbindungen

Norbornen	100%	Norbornadien	98%
2.5-Endomethylen-1.2.5.6-tetrahydrobenzotrill			50
3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydrophthalester			30
3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydropyridazin- dicarbonsäure-diäthylester			88

Konjugierte Doppelbindungen

Cycloheptatrien	83	α -Methyl-styrol	85
Styrol	95	Inden	92
1.2-Dihydronaphthalin	97	1.1-Diphenyl-äthylen	39

α,β -Ungesättigte Carbonester, Ketone, Nitrile

Äthyl-acrylat	99	Carvon	85
Äthyl-crotonat	95	Eucarvon	68
Acrylnitril	91	Mesityloxyd	53
		Maleinsäure-dimethylester	90

Kumulierte Systeme

Phenyl-isocyanat	94	Phenyl-senföl	53
------------------	----	---------------	----

Gewöhnliche Alkene

Cyclopenten	90	Allylalkohol	99
Cyclohexen	78	Dihydropyran	