

ORIENTIERUNG UND MECHANISMUS BEI DER DIENSYNTHESE VON
NITROVERBINDUNGEN

(ADDITIONSREAKTIONEN DER NITROGRUPPE VII)⁽¹⁾

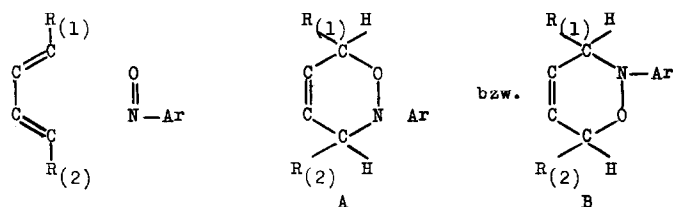
G. Kresze und J. Firl

aus dem organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.

(Received 5 March 1965)

Bei der Diels-Alder-Reaktion von Nitroverbindungen mit 1-mono- bzw. 1.4-disubstituierten Dienen können jeweils zwei isomere Addukte der allgemeinen Form A oder B entstehen.

FIG. I



Bei 1-Arylbutadienen ($R_1 = \text{Aryl}$, $R_2 = \text{H}$) entstehen nur Produkte der Form A⁽²⁾. Wir haben jetzt an breiterem Material die Orientierungsregelmäßigkeiten bei dieser Addition untersucht, die Ergebnisse sind in Tabelle 1 und 2 zusammengestellt.

Bei den Beispielen 1, 2, 4, 7, 12 und 15 wurde die Konstitution der Addukte auf chemischem Wege bewiesen, dadurch konnten die NMR-Spektren der 3,6-Dihydro-1,2-oxazine eindeutig zugeordnet werden. Von dieser Zuordnung wurde bei der Konstitutionsaufklärung in den übrigen Fällen Gebrauch gemacht. Bei den Umsetzungen, in denen Isomerengemische entstanden, wurde das Isomerenverhältnis ebenfalls durch Aus-

wertung der NMR-Spektren ($\text{CH}_2\text{CH-}$ bzw. $\text{CH}_2\text{OOC-Signale}$) und, soweit möglich, durch präparative Trennung bestimmt. Die Isomerenverhältnisse wurden an den Reaktionslösungen selbst bestimmt, die NMR-Spektren zeigten die Abwesenheit von Ausgangssubstanzen und wesentlichen Mengen an Nebenprodukten.

TABELLE 1

Diels-Alder-Reaktion von *p*-Chlornitrosobenzol mit verschiedenen Dienen

| Substituenten an Dien | | Produkt | |
|---|------------------------|---------|--------|
| R_1 | R_2 | %Form A | Form B |
| 1) COOCH_3 | H | 100 | -- |
| 2) OCOCH_3 | H | 100 | -- |
| 3) $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ | H | 100 | -- |
| 4) C_6H_5 | H | 100 | -- |
| 5) $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ | H | 100 | -- |
| 6) CH_3 | H | 58 | 42 |
| 7) COOCH_3 | CH_3 | 100 | -- |
| 8) CH=NOH | CH_3 | 100 | -- |
| 9) $\text{C}\equiv\text{N}$ | CH_3 | 100 | -- |
| 10) CONH_2 | CH_3 | 100 | -- |
| 11) CH=CH-COOCH_3 | CH_3 | 100 | -- |
| 12) COOCH_3 | C_6H_5 | 82 | 18 |
| 13) CH_2OH | CH_3 | 61 | 39 |
| 14) $\text{CH}_2\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$ | CH_3 | 70 | 30 |
| 15) $\text{CH}_2\text{OCCCH}_3$ | CH_3 | 79 | 21 |
| 16) $\text{CH}_2\text{OCC}_6\text{H}_4\text{-p-NO}_2$ | CH_3 | 84 | 16 |
| 17) $\text{CH}_2\text{OCCCF}_3$ | CH_3 | 88 | 12 |

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß die Orientierung bei der Diensynthese mit Nitrosobenzolen stark von der Substitution des Diens abhängig ist, Variation des p-Substituenten des Nitrosobenzols dagegen hat, wie Tabelle 2 zeigt, nur geringen Einfluß auf das Isomerenverhältnis A:B.

TABELLE 2

Diels-Alder-Reaktion mit p-X-substituierten Nitrosobenzolen

| Substituent an RNO | Substituenten am Dien | | Produkt | |
|-----------------------|--------------------------|-----------------|----------|----------|
| | R ₁ | R ₂ | % Form A | % Form B |
| Cl | CH ₃ | H | 58 | 42 |
| H | CH ₃ | H | 56,5 | 43,5 |
| CH ₃ | CH ₃ | H | 53,5 | 46,5 |
| CH ₃ O | CH ₃ | H | 51,5 | 48,5 |
| Cl | CH ₂ OAc | CH ₃ | 79 | 21 |
| H | CH ₂ OAc | CH ₃ | 80,5 | 19,5 |
| CH ₃ | CH ₂ OAc | CH ₃ | 80,5 | 19,5 |
| CH ₃ O | CH ₂ OAc | CH ₃ | 82 | 18 |

Daß die Zusammensetzung des Produktgemisches kinetisch kontrolliert ist und nicht Folge einer Gleichgewichtseinstellung A Ausgangsverbindungen B ist, wird dadurch nahegelegt, daß es gelingt, ohne Änderung des Isomerenverhältnisses aus dem Produkt des Beispiels 17 ($R_1 = CF_3COOCH_2$) das Sorbinoladdukt ($R_1 = -CH_2OH$) und dessen Acetat ($R_1 = CH_3COOCH_2-$) zu gewinnen, deren Darstellung aus den Komponenten (Nr. 13, 15) anders zusammengesetzte Isomeregemische liefert.

Diskussion

Sterische Faktoren bestimmen bei unseren Beispielen nur in Extremfällen merkbar die Struktur des Adduktes bzw. das Isomerenverhältnis. Auch in den Fällen, in denen die Diensubstituenten R_1 und R_2 vergleichbare Größe besitzen (Nr. 7, 8, 9, 10), erhält man nur ein einziges Isomeres, während andererseits bei stark unterschiedlicher Raumerfüllung von R_1 und R_2 (Nr. 14, 16) Adduktgemische entstehen. Würden sterische Faktoren bei den Derivaten des Sorbinols (Nr. 13-17) maßgeblich das A:B-Isomerenverhältnis bestimmen, so müßte dieses in der Folge $\text{OH} < \text{OCOCH}_3 < \text{OCOCF}_3 < \text{OCOC}_6\text{H}_4\text{-p-NO}_2 < \text{OSi}(\text{CH}_3)_3$, also 13-15-17-16-14 zunehmen. Die gefundene Folge 13-14-15-16-17 ist davon verschieden.

Wahrscheinlich wird allein bei relativ schwachen polaren Effekten und großen Unterschieden in der Raumerfüllung die Orientierung "sterisch bestimmt" (Nr. 5, 6): tert.-Butylbutadien liefert allein das weniger gehinderte Isomere A, bei Pentadien-(1,3) dagegen entstehen - bei annähernd gleichem polaren Effekt von CH_3 und $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ - beide Formen in fast gleicher Ausbeute.

Daß polare Effekte starken Einfluß auf die Kinetik der Diels-Alder-Reaktion besitzen, ist vor allem durch die Arbeiten von Sauer⁽³⁾ gut bekannt: je elektronenreicher das Dien, je elektronenärmer das Dienophil, desto höher ihre Reaktivität. Bei der Diensynthese mit Nitroverbindungen haben wir den gleichen Einfluß beobachtet⁽¹⁾. So betrachtet, fungiert das Dienophil gegenüber dem Dien als elektrophiles Reagens. Bei den

Nitrosoverbindungen ist eine Lokalisierung dieses elektrophilen Zentrums möglich: Das N-Atom besitzt hier - in Analogie zum C-Atom der Carbonylgruppe - die größere Fähigkeit zur Elektronenaufnahme und sollte daher am leichtesten elektronenreiche Bindungssysteme angreifen können. Die Orientierung bei der Diensynthese wird in diesem Fall durch die relative Reaktivität der beiden Diendoppelbindungen bei elektrophilen Additionen bestimmt.

Diese Annahme wird bestätigt durch einen Vergleich unserer Ergebnisse mit denen bei Bromierungen von Dienen. 1-Phenylbutadien (Nr. 4), Sorbinsäuremethylester (Nr. 7) und Octatriensäuremethylester (Nr. 11) bilden ausschließlich Addukte der Form A, das N-Atom der Nitrosoverbindung reagiert also mit der Doppelbindung, die von dem Acceptorsubstituenten (C_6H_5 , $COCH_3$) am weitesten entfernt ist. Diese Doppelbindung unterliegt jedoch auch der elektrophilen Bromaddition am leichtesten⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Analog sind auch die Orientierungen in Beispiel Nr. 1, 8, 9 und 10 zu verstehen.

Elektronenabziehende (induktive oder Feld-) Effekte nehmen mit der Entfernung stark ab, 1-Substituenten eines Diens mit solchen Effekten sollten daher die α - β -ständige Doppelbindung stärker desaktivieren als die γ - δ -ständige. Mit Nitrosoverbindungen sollten Produkte der Form A bevorzugt entstehen. Diese Voraussage wird, wie unsere Beispiele Nr. 13-17 zeigen, erfüllt. Hier ist eine quantitative Auswertung möglich: Trägt man den Logarithmus des Isomerenverhältnisses A:B (als Maß für die Differenz der freien Aktivierungsener-

gien) gegen die chemische Verschiebung der CH_2X -Protonenresonanz (als Maß für die Elektronegativität des Restes X) auf, so erhält man angenähert eine Gerade: je stärker der Acceptorcharakter von X, desto mehr A wird im Gemisch gebildet. Dies spricht für eine lineare freie Energiebeziehung, wie sie kürzlich auch für die Bromierung von Allylverbindungen $\text{XCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ gefunden wurde⁽⁷⁾.

Bei 1-ständigen Heteroatoms substituenten im Dien, die als Elektronendonator an der Mesomerie im π -Elektronensystem teilnehmen können, also Substituenten mit +M, -I-Effekten, verstärkt sich die Tendenz zur Bildung des A-Isomeren, das auch bei $\text{R}_1 = \text{N}(\text{CH}_3)_2$, und $\text{R}_1 = \text{OCOCH}_3$ (Nr. 2, 3) ausschließlich gefunden wird.

Die Regeln, die wir aus unseren Ergebnissen für die Orientierung bei der Diensynthese mit Nitroverbindungen ableiten,

- es reagiert dasjenige Atom der Dienophil-Doppelbindung, das am besten als elektrophiles Agens geeignet ist, mit
- derjenigen Doppelbindung des Diens, die bei elektrophilen Additionen am reaktivsten ist,

lassen sich prinzipiell auch auf Diensynthesen mit 2-substituierten Dienen bzw. mit anderen Dienophilen übertragen. Dabei können jedoch in den Fällen, in denen die Funktionen der Atome der Dienophil-Doppelbindung nicht so eindeutig wie bei den Nitroverbindungen gegeben sind, andere, in unserem Fall nur sekundäre Einflüsse für die Orientierung bestimmend werden. So erklärt sich vielleicht auch die von der

unseren abweichende "Orientierungsstärke" von Substituenten bei Diels-Alder-Reaktionen mit C=C-Dienophilen⁽⁸⁾.

Zur Beantwortung der Frage, ob die beiden Bindungen C-N und C-O bei der Cycloaddition in unserem Falle gleichzeitig oder nacheinander geschlossen werden, liegen verschiedene Anhaltspunkte vor. Im ersten Fall wäre der Ubergangszustand wenig mehr polar als der Ausgangszustand (Form C), im zweiten - eine Reaktion mit zweigipfligem Energieprofil - würde zunächst ein ausgeprägtes Zwitterion (Form D) entstehen.

FIG. II



Daß bei der Kinetik der Reaktion von 1-Arylbutadienen mit p-Chlornitrosobenzol⁽¹⁾ zur Beschreibung des Substituenteneinflusses die H. C. Brown'schen σ^+ -Werte besser geeignet sind als die Hammett'schen σ -Werte, spricht für eine Positivierung der 1-Stellung des Diens bei Ubergang in den Ubergangszustand, der kleine ρ -Wert (-0,25) - im Vergleich mit dem Wert von -4,5 bei der S_N1 -Solvolyse von α,α -Dimethylbenzylchloriden - und der geringe Lösungsmiteleinfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit lassen jedoch die Ausbildung einer vollen positiven Ladung - wie in D - im Ubergangszu-

zustand unwahrscheinlich erscheinen. Für den Synchronmechanismus - Übergangszustand C - spricht auch die Stereospezifität der Umsetzung⁽⁹⁾.

Wir nehmen an, daß bei dieser Diensynthese eine wahre Mehrzentrenreaktion vorliegt; die Bildung der C-O-Bindung ist die logische, aber nicht die zeitliche Folge der Schließung der C-N-Bindung: In dem Maße, in dem sich die Nucleophilie des O-Atoms durch den C₍₄₎-N-Bindungsschluß erhöht, wird auch die C₍₁₎-O-Bindung ausgebildet.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung der Arbeit.

Literaturzitate

- 1) C. Kresze, J. Firl, H. Zimmer, u. U. Wollnik, Tetrahedron 20, 1605 (1964)
- 2) C. Kresze und J. Firl, Tetrahedron, 19, 1329 (1963)
- 3) J. Sauer, H. Wiest und A. Mielert, Chem. Ber., 97, 3183 (1964)
- 4) O. Dann, Chem. Ber., 80, 427 (1947)
- 5) K.v. Auwers, J. Heyna, A. 434, 140 (1932)
- 6) I.E. Muskat und K.A. Huggins, J. Am. Chem. Soc., 51, 2496 (1929)
- 7) J.E. Dubois und E. Goetz, Tetrahedron Letters, (1965), 303
- 8) J.U.A. Titov, Russian Chemical Reviews (engl. Uebersetzung) 31, 267
- 9) B. Belleau und Yum-Kin Au-Yang, J. Amer. Soc. 85, 64 (1963)