

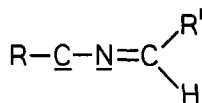
GEHT DER 1.3-DIPOLAREN CYCLOADDITION

EINE 1.1-ADDITION VORAUS ?

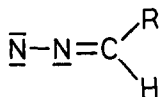
Rolf Huisgen, Reiner Sustmann und Karlheinz Bunge
Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 25 May 1966)

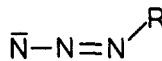
Für intern oktettstabilisierte "1.3-Dipole mit Doppelbindung" (1) findet man unter den Sextett-Grenzformeln eine von Formalladungen freie. Diese besitzt einen Carben-Kohlenstoff bzw. Azen-Stickstoff, wie die Beispiele I-III für Nitril-ylide, Diazoalkane und Azide zeigen.



I



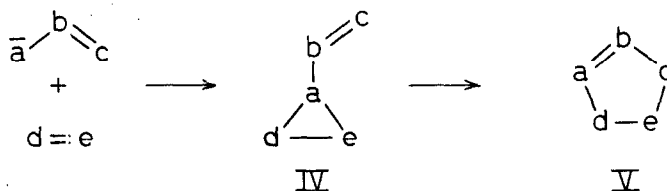
II



III

Formeln I-III vermögen eine carbenoide bzw. azenoide Reaktionsweise der 1.3-Dipole zu symbolisieren. Die beobachteten Cycloaddukte V an Dipolarophile die besitzen einen fünf-gliedrigen Ring; sie könnten aus primären 1.1-Cycloaddukten IV mit dreigliedrigem Ring durch Umlagerung hervorgehen (2).

Zumindest bei den folgenden drei Beispielen wird diese mechanistische Möglichkeit nicht genutzt. Vielmehr handelt es sich bei V um das Resultat einer echten 1.3-Cycloaddition.

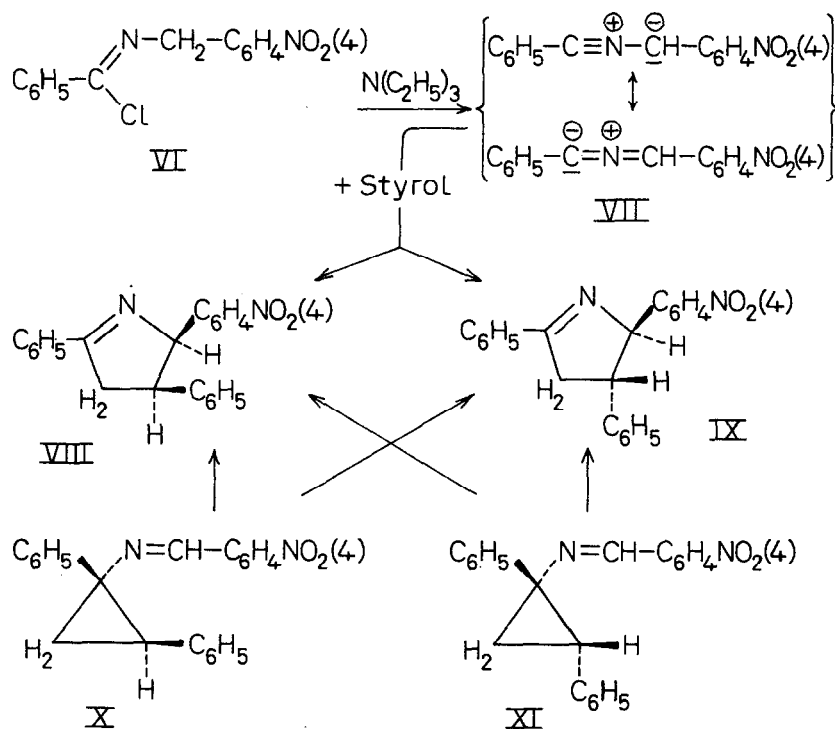


die wie die Diels-Alder-Addition den Woodward-Hoffmann-Auswahlregeln (3) für Mehrzentrenadditionen gehorcht.

A.

Setzt man aus N-[4-Nitro-benzyl]-benzimid-chlorid (VI) in Styrol-Lösung das Nitrilylid VII (4,5) frei, so addiert sich dieses an Styrol. Nach 20 Stdn. bei 15-20° saugt man von 97% Triäthylammoniumchlorid ab. Die Aufarbeitung, bei der 20° nicht überschritten wird, liefert 79% eines Gemischs der blaßgelben Pyrroline VIII und IX im Verhältnis 65 : 35 (NMR-Analyse). Präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel aus Benzol ermöglicht die Trennung.

cis-Pyrrolin VIII : Schmp. 107.5-108.5°, 5-H als Dublett bei 4.28 τ mit $J_{45} = 8.0$ Hz (NMR bei 60 MHz in CDCl_3). Die Destillation bei 210-225°(Bad)/0.005 Torr ist weitgehend von spontaner Dehydrierung zum roten, bei 217-218° schmelzenden 2,4-Diphenyl-5-[4-nitro-phenyl]-pyrrol begleitet, identisch mit dem Präparat unabhängiger Synthese (6). Da sich die Aromatisierung von VIII schon an der Luft bei 20° vollzieht, muß VIII unter N_2 gehandhabt werden.



trans-Pyrrolin IX: Schmp. 92-93°; unter dem Einfluß des cis-ständigen 4-Phenyls rückt das Signal des 5-H nach 4.65 τ. Das luftbeständige IX läßt sich mit Chloranil in sied. Xylol zu obigem Triarylpyrrol dehydrieren.

Reagiert VII als Carben, sind die stereoisomeren 4-Nitrobenzyliden-[1.2-diphenyl-cyclopropylamine] (X und XI) als Primäraddukte zu erwarten. Zur Synthese werden cis- und trans-1.2-Diphenyl-cyclopropan-carbonsäure (aus Phenyl Diazomethan und α-Phenyl-acrylsäure-äthylester) nach Curtius zu den Iso-

cyanaten abgebaut, mit Dioxan/Salzsäure hydrolysiert und mit 4-Nitro-benzaldehyd in die Azomethine übergeführt. Die blaß-gelben Azomethine X (Schmp. 111-112°) und XI (Schmp. 122-123°) sind bei 20° stabil, erleiden aber bei 100° in Toluol quantitativ Ringerweiterung zu den Pyrrolinen VIII und IX. Die stereospezifische Reaktion erbringt aus X und XI unterschiedliche VIII : IX-Verhältnisse.

Die in Dioxan bei 75-90° gemessenen Umlagerungs-Konstanten 1. Ordnung $X \rightarrow VIII + IX$ ergeben $\Delta H^\ddagger = 25.6$ kcal/Mol und $\Delta S^\ddagger = -2.4$ cal/Grad·Mol. Die Umlagerung wird weder durch Triäthylamin noch durch Triäthylammoniumchlorid katalysiert und steht vermutlich der Valenzisomerisierung Vinylcyclopropan \rightarrow Cyclopenten im Mechanismus nahe. Die Ringerweiterung ist bei X und XI gleich schnell.

Obwohl die formalen 1.1-Cycloaddukte in die Pyrroline VIII und IX übergehen, lassen sich X und XI als Zwischenstufen der Cycloaddition von VII an Styrol ausschließen:

1. Die Ringerweiterung von X und XI findet unter den Bedingungen der Cycloaddition (20 Stdn. bei 20°) erst zu 1.1% statt.

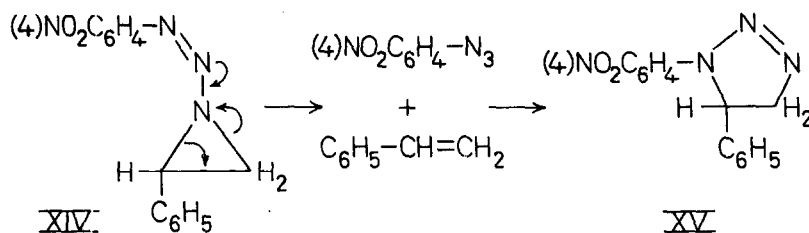
2. Setzt man der Styrol-Lösung von VI vor oder nach der Cycloaddition gewogene Mengen des synthetischen Azomethins XI zu, so ist eine quantitative Rückisolierung als [4-Nitro-benzal]-2,4-dinitro-phenylhydrazin möglich.

3. Die stereoisomeren Pyrroline treten in unterschiedlichen Verhältnissen auf:

	VIII	IX
Aus VII + Styrol	65	: 35
Aus <u>cis</u> -Azomethin X	20	: 80
Aus <u>trans</u> -Azomethin XI	28	: 72

C.

4-Wöchige Einwirkung von 4-Nitro-phenylazid auf überschüssiges Styrol bei 20° liefert 51% 1-[4-Nitro-phenyl]-5-phenyl- Δ^2 -1.2.3-triazolin (XV) (10). Ist das Arylazo-aziridin XIV Zwischenstufe ?



Das aus 2-Phenyl-aziridin und 4-Nitro-benzol-diazonium-chlorid dargestellte Triazen XIV erleidet bei 50° in Benzol Spaltung in 4-Nitro-phenylazid und Styrol; nach 3 Stunden isoliert man 30% des Azids. Erwärmen von XIV in Norbornen auf 70-80° ergibt 79% des Cycloaddukts aus 4-Nitro-phenylazid und Norbornen (11). Bei ähnlichen Abfangversuchen läßt sich das Styrol als Thermolyseprodukt von XIV nachweisen.

Heine und Tomalla (12) isomerisierten N-Arylazo-aziridine mit NaJ in Aceton zu Δ^2 -Triazolinen, wohl über jodierte offenkettige Zwischenstufen. Thermisch gelingt diese Umlagerung nicht. Unsere Versuche bestätigen die Befunde von Rondestvedt und Davis (13), die auch schon Azide aus den N-Arylazo-Derivaten des Äthylenimins bei 60-75° erhielten. Bei dieser Spaltung handelt es sich um die Umkehr der oben gemutmaßten 1.1-Cycloaddition. Der Zerfall des N-Nitroso-aziridins bei 0° in N_2O +

Äthylen (14) bietet eine Analogie.

Sämtliche hier beschriebenen neuen Verbindungen gaben korrekte Analysenwerte.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir für Förderung Dank.

LITERATUR

1. R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 604 (1963); Angew.Chem., internat.Edit. 2, 565 (1963).
2. R.Huisgen, Angew.Chem. 75, 742, 743 (1963); Angew.Chem., internat.Edit. 2, 633, 634 (1963).
3. R.Hoffmann und R.B.Woodward, J.Am.Chem.Soc. 87, 2046 (1965).
4. R.Huisgen, H.Stangl, H.J.Sturm und H.Wagenhofer, Angew.Chem. 74, 31 (1962).
5. R.Huisgen und R.Raab, Tetrah.Letters 1966, 649.
6. Dissertation R.Raab, Univ. München 1966.
7. C.G.Overberger und J.P.Anselme, J.Am.Chem.Soc. 86, 658 (1964).
8. H.Metzger und K.Seelert, Z.Naturforsch. 18b, 336 (1963); H.König, H.Metzger und K.Seelert, Chem.Ber. 98, 3724 (1965).
9. Nicht die mit Essigsäure erhaltenen Kristalle vom Schmp. 201° (8), sondern die aus dem orangefarbenen Öl mit Äthanol bei -50° isolierten farblosen Kristalle sind das Aziridin XIII.
10. Versuche von Dr.G.Szeimies, München 1965.
11. R.Huisgen, L.Möbius, G.Müller, H.Stangl, G.Szeimies und J.M.Vernon, Chem.Ber. 98, 3992 (1965).

12. H.W.Heine und D.A.Tomalla, J.Am.Chem.Soc. 84, 993 (1962).
13. C.S.Rondestvedt und S.J.Davis, J.Org.Chem. 22, 200 (1957).
14. W.Rundel und E.Müller, Chem.Ber. 96, 2528 (1963).