

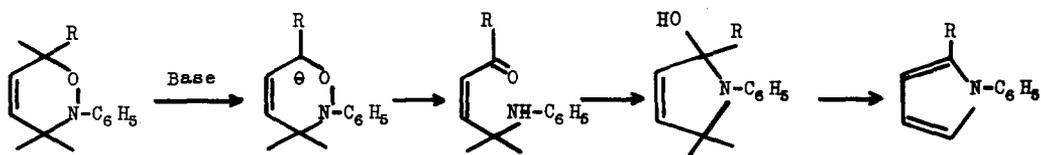
DIELS-ALDER-ADDUKTE AUS NITROSOBENZOL ALS ZWISCHENPRODUKTE BEI SYNTHESEN VON
PYRROLKETON-DERIVATEN
(ADDITIONSREAKTIONEN DER NITROSOGRUPPE-X) (1)

G.Kreszé und H.Braun

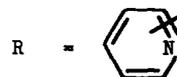
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Hochschule München

(Received in Germany 21 March 1969; received in UK for publication 2 April 1969)

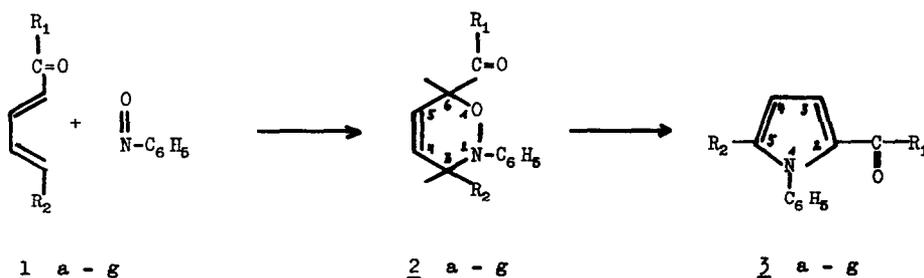
In unserem Arbeitskreis wurde kürzlich gefunden, dass die durch Diensynthese mit Nitrosoverbindungen darstellbaren 3.6-Dihydro-1.2-oxazine mit 6-ständigen Alkoxy-carbonyl-, vinylogenen Alkoxy-carbonyl- oder Pyridyl-Resten bei der Behandlung mit Basen die entsprechenden Pyrrolderivate ergeben (2,3):



R = -COOR', -CH=CH-COOR', (R' = Alkyl),



Wir haben jetzt die Diensynthese von Nitrosobenzol mit Ketonen der allgemeinen Struktur $R_1-CO-(CH=CH)_2-R_2$ untersucht, um zu prüfen, ob bei 3.6-Dihydro-1.2-oxazinen mit 6-ständiger Ketogruppe die Pyrrolbildung eintritt.



Cinnamylidenacetophenon ($1a$: $R_1 = R_2 = C_6H_5$) reagiert in Methylenchlorid bei Raumtemperatur mit Nitrosobenzol unter Abspaltung von Wasser. Das NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches zeigt keine Signale des Dihydrooxazin-Derivats $2a$. Aus dem Ansatz wurde nach 20 Tagen Reaktionszeit in 49%-iger Ausbeute eine einheitliche, farblose Verbindung isoliert, deren NMR-Spektrum mit dem des Rohprodukts weitgehend identisch ist. Der Molekülpeak bei $m/e = 323$ im Massenspektrum, die Elementaranalyse, das AB-System mit der für β -Pyrrolprotonen charakteristischen Kopplungskonstante von 4.0 Hz und die tief liegende $\nu_{C=O}$ -Bande bei 1633 cm^{-1} charakterisieren die Verbindung als 1,5-Diphenyl-2-benzoyl-pyrrol ($3a$).

Im Gegensatz zu den Addukten aus Butadien-1-carbonsäureestern (2 : $R_1 = OR'$), die unter den Bedingungen der Diensynthese völlig stabil sind und erst bei der Behandlung mit Basen zu den Pyrrolen dehydratisiert werden, spaltet $2a$ schon unter den Bildungsbedingungen Wasser ab. Die Umwandlungstendenz $2 \rightarrow 3$ scheint demnach stark von R_1 abzuhängen. Wir versuchten diesen Einfluss qualitativ abzuschätzen, indem wir die Diensynthese analog $1a$ mit einigen unterschiedlich R_1 -substituierten Pentadienonen durchführten. Ausbeuten und strukturbeweisende Daten der hierbei erhaltenen Pyrrol-derivate 3 sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

Die Diensynthesen von $1b - e$ mit Nitrosobenzol verlaufen wie bei $1a$, die intermediären Dihydrooxazin-Derivate $2b - e$ dehydratisieren unter den Bildungsbedingungen und ohne Zusatz einer Base zu den Pyrrol-Derivaten $3b - e$.

Ebenfalls ohne Basenzusatz, aber deutlich langsamer reagiert $2f$ zu $3f$. Hier können im NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches die Signale von $2f$ ($\tau_{H(3)} = 4.63$, $\tau_{H(6)} = 4.46$, $\tau_{H(4)+H(5)} = \text{ca.} 3.9$;) neben denen von $3f$ identifiziert werden. Die Reaktion von $1g$ mit Nitrosobenzol in Methylenchlorid bleibt nach Aussage des NMR-Spektrums auf der Stufe von $2g$ ($\tau_{H(3)} = 5.08$, $\tau_{H(6)} = 4.58$, $\tau_{H(4)+(5)} = 3.87$;) stehen. Beim Ueberschichten des öligen, rohen $2g$ mit kaltem Methanol dehydratisiert die Verbindung und $3g$ scheidet sich innerhalb von 2 Tagen kristallin ab.

In Uebereinstimmung mit dem vorgeschlagenen Mechanismus (2,3), der mit stärkerer Acidifizierung des δ -ständigen Protons durch den α -ständigen Substituenten am Dihydrooxazin eine erleichterte Ringöffnung erwarten lässt, nimmt die Tendenz zur Spaltung des Oxazin-Ringes in der Reihenfolge $R_1 = OR' \ll \text{tert.-Butyl} < 2\text{-Thienyl} < X-C_6H_4$ zu.

TABELLE 1

Schmelzpunkte und Analysenwerte der Pyrrol-Derivate 3

	R ₁	R ₂	Schmp.	Berechnet			Gefunden		
				C	H	N	C	H	N
3 a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	140-141°	85.42	5.30	4.33	85.19	5.23	4.39
b	(p)C ₆ H ₅ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	185-186°	87.19	5.30	3.51	86.94	5.38	3.48
c	(p)NO ₂ -C ₆ H ₄	a) C ₆ H ₅	188°	74.99	4.38	7.60	74.46	4.47	7.35
d	(m)NO ₂ -C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	146°	74.99	4.38	7.60	74.81	4.55	7.66
e	(p)CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	158°	81.56	5.42	3.96	81.36	5.47	4.00
f	2-Thienyl	2-Furyl	113-114°	71.45	4.10	4.39	71.38	4.24	3.93
g	t-Butyl	C ₆ H ₅	137-138°	83.13	6.98	4.62	82.87	6.97	4.55

a) Die Verbindung wurde unter grossen Verlusten durch fraktionierte Kristallisation aus Benzol gereinigt.

TABELLE 2

Ausbeuten, NMR- und IR-Daten der Pyrrol-Derivate 3

	Ausb.(%)		τ-Werte d) in CDCl ₃		IR-Banden (cm ⁻¹) in KBr	
	a)	b)	H(3)	H(4)	ν(C=O)-Bande	ν(C=C)-Bande
3 a	65	49	3.11	3.56	1633	1482
b	91	63	3.05	3.55	1632	1497
c	53	--	3.05	3.45	1630	1490
d	61	47	3.06	3.50	1627	1490
e	55	38	e)	3.58	1613	1483
f	--	32 c)	2.82	3.28	1599	1484
g	--	42	e)	3.60	1627	1490

a) Rohprodukt b) Reinsubstanz c) Isolierung durch Chromatographie des Rohprodukts d) J_{H(3)H(4)} beträgt bei allen Verbindungen 4.0-4.1 Hz e) wegen Ueberlagerung nicht zu identifizieren.

Einen anderen, nicht einheitlichen Reaktionsverlauf nimmt die Umsetzung von Cinnamylidenaceton (1 : R₁ = CH₃, R₂ = C₆H₅) mit Nitrosobenzol:

Hier wird nach Aussage des NMR-Spektrums weder das Dihydrooxazin- noch das Pyrrol-Derivat gebildet. Im Reaktionsgemisch wurden neben Wasser und grossen Men-

gen Azoxybenzol mindestens fünf weitere, zum Teil stark gefärbte Reaktionsprodukte dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen. Im NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches nimmt die Intensität des CH_3CO -Singulets des eingesetzten Diens mit fortschreitender Reaktion ab und zwar umso schneller, je grösser der Ueberschuss der Nitrosoverbindung gewählt wird. Demnach scheint der Angriff der Nitrosogruppe auf die durch die α -ständige Ketogruppe aktivierte Methylgruppe gegenüber der Diensynthese bevorzugt abzulaufen.

Die Reaktion von Nitrosogruppen mit aktiven Methyl- und Methylengruppen ist seit langem bekannt und verläuft im allgemeinen entweder unter Dehydratisierung des primär gebildeten Hydroxylaminderivats zum entsprechenden Azomethin, oder es werden in einer Redoxreaktion mit überschüssiger Nitrosoverbindung das entsprechende Nitron, Azoxybenzol und Wasser gebildet (4,5,6).

Die Bildung von Azoxybenzol und Wasser lässt vermuten, dass bei der Umsetzung von Cinnamylidenaceton mit Nitrosobenzol unter anderem eine dem zweiten Fall ähnliche Reaktionsweise verwirklicht ist. Dass die aciden Protonen des Strukturelements CH_3CO - den andersartigen Reaktionsverlauf bedingen, wird indirekt auch dadurch belegt, dass alle eingesetzten Diene (1a - g), die kein zur Keto-gruppe α -ständiges, acides Proton besitzen, nach Art einer Diensynthese reagierten.

Schliesslich wurde noch 1.9-Diphenyl-nona-1.3.6.8-tetraen-5-on (1 : $\text{R}_1 = -(\text{CH}=\text{CH})_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$) mit der 2.5 molaren Menge Nitrosobenzol umgesetzt, um zu prüfen, ob mit dieser Synthese auch Dipyrrol-Ketone dargestellt werden können. Aus dem Reaktionsgemisch wurde nach 20 Tagen ein Feststoff (Rohausb. 39%, Schmp. 175-200°) isoliert. aus dem durch häufige Umkristallisation (Benzol/Petroläther) eine dünn-schichtchromatographisch einheitliche, kristalline Verbindung (Ausb. 23%, Schmp. 215-217°) erhalten wurde. Die spektroskopischen Daten (Massenspektrum: Molekülpeak $m/e = 464$, ber. Molgew. 464.6; NMR-Spektrum: $\tau_{\text{H}(4)} = 3.60$, $\text{H}(3)$ -Signal verdeckt, $J_{\text{H}(3)\text{H}(4)} = 4.0$ Hz; IR-Spektrum: $\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1611 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1492 \text{ cm}^{-1}$) und die Elementaranalyse (Ber. 85.32 C 5.21 H 6.03 N Gef. 85.01 C 5.49 H 6.12 N) charakterisieren die Verbindung als Di-(1.5-diphenyl-pyrrol-(2))-keton.

Literaturzitate

- (1) IX vgl. G.Kresze und J.Firl, Tetrahedron 24, 1043 (1968)
- (2) J.Firl und G.Kresze, Chem.Ber. 99, 3695 (1966)
- (3) J.Firl, Chem.Ber. 101, 218 (1968)
- (4) A.Schönberg, R.Michaelis, J.Chem.Soc. (London) 1937, 627
- (5) F.Kröhnke, Ber.dtsch.Chem.Ges. 71, 2583 (1938)
- (6) F.Kröhnke, H.Leister und J.Vogt, Chem.Ber. 90, 2792 (1957)