

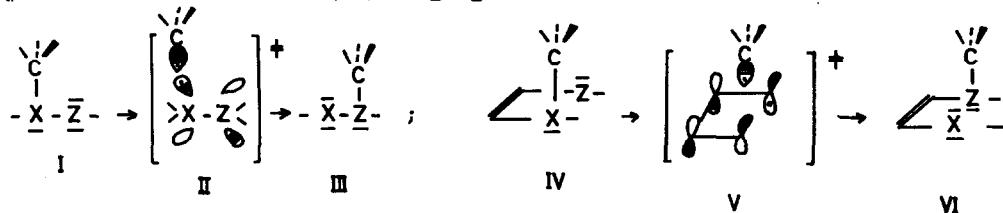
HINWEISE AUF EINE SUPRAFACIALE [1,4]-SIGMATROPE VERSCHIEBUNG BEI DER UMLAGERUNG VON 2-ALKOXY-PYRIDIN-N-OXIDEN ZU N-ALKOXY-2-PYRIDONEN

U. Schöllkopf und I. Hoppe

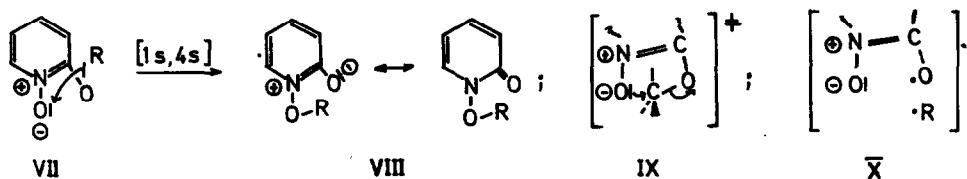
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

(Received in Germany 23 September 1970; received in UK for publication 12 October 1970)

Die (unter Retention verlaufende) suprafaciale [1,2]-sigmatrope Verschiebung I \rightarrow III (Übergangszustand II) ist symmetrie-verboten (1). Übereinstimmend damit vollzieht sich die 1,2-Alkyl-Wanderung z.B. bei der Wittig- (2), der Meisenheimer- (3), der Stevens- (4) und der Sulfoniumylid-Sulfid- (5) Umlagerung nicht einstufig, sondern nach einem radikalischen Spaltungs-Rekombinations-Mechanismus. In den zu I vinylogen Systemen IV sollte demgegenüber die suprafaciale [1,4]-Verschiebung IV \rightarrow VI eines gesättigten C-Atoms mit Retention symmetrie-erlaubt sein (1) (Übergangszustand V).



Zur Prüfung dieser Frage studieren wir seit einiger Zeit etwas eingehender (6) den Mechanismus der Umlagerung von 2-Alkoxy-pyridin-N-oxiden (VII) zu N-Alkoxy-2-pyridonen (VIII) ($X=O$, $Z=O$ in IV).



Neben einer sigmatropen Verschiebung (VII \rightarrow VIII) sind als alternative Mechanismen noch die S_Ni -Reaktion mit Übergangszustand IX in Betracht zu ziehen, sowie - in Analogie zur Meisenheimer-Umlagerung (3) - ein zweistufiger Verlauf über das Radikalpaar X.

Kinetische Messungen

In der Tabelle sind kinetische Daten für eine größere Zahl von wandernden Gruppen zusammengestellt (NMR-spektrosk.; 1. Ord. über 2-3 Halbwz.). Phenyl und Neopentyl wurden einbezogen, weil hier S_N1 erschwert sein sollte.

Tab.: k_{rel} -Werte und Aktivierungsparameter der Umlagerung von VII

R (in VII)	k_{rel}	ΔH^{\ddagger} (Kcal/Mol)	ΔS^{\ddagger} (E.E.)
$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	1 ^{a b}	13	-43
$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{p-OCH}_3, -m-\text{CH}_3$ -p-Br, -m-Cl -p-NO ₂	1,23 ^a ; 1,13 ^a 0,88 ^a ; 0,85 ^a 0,66 ^a		
		12	-48
$\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	1 ^{c d}	14	-43
CH_3	0,37 ^c		
CH_2-CH_3	0,17 ^c	12	-52
$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OC}_2\text{H}_5$	0,16 ^c		
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	0,10 ^c	11	-56
$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	0,043 ^c		
C_6H_5	0,48 ^c [a] bei 120° in DMF, $k^{120^\circ} = 1,76 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ [c] bei 140° in CDCl_3 , $k^{140^\circ} = 3,98 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ [e] bei 110° in CDCl_3 , $k^{110^\circ} = 8,82 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ Benzyl		
$\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	51,4 ^e	27	0

Stereochemische Studien

Sigmatrope Verschiebung (VII \rightarrow VIII) und S_N1-Substitution sollten stereochemisch zu unterscheiden sein: Im ersten Falle sollte das Kohlenstoffatom mit Retention wandern, im zweiten mit Inversion. Als geeignetes Studienobjekt erwies sich die Umlagerung von optisch aktivem deuterierten 2-Benzylxyloxy-pyridin-N-oxid ($\text{R}=\text{*CHD-C}_6\text{H}_5$ in VII bzw. VIII). Da VII aus optisch aktivem [α -D]-Benzylalkohol und 2-Chlor-pyridin-N-oxid synthetisiert und VIII durch Erhitzen mit Zinkstaub in Eisessig an der N-O-Bindung gespalten werden konnte, erlaubte ein Vergleich von Drehwert und Drehsinn des eingesetzten und des zurückgewonnenen [α -D]-Benzylalkohols die Stereochemie der Umlagerung zu beurteilen. Der eingesetzte Alkohol zeigte $d_{546}^{25} = -0,682^\circ$, der zurückgewonnene $-0,423^\circ$ (rein, 1 dm-Küvette), was ca. 80% Retention der Konfiguration entspricht. Da nach einem Kontrollversuch optisch aktiver [α -D]-Benzylalkohol unter den Bedingungen der Zn/Eisessig-Spaltung

teilweise racemisiert, läßt sich sagen, daß die Verschiebung eines Benzyl-Kohlenstoffatoms in hohem Maße bzw. vollständig mit Retention erfolgt.

Nach Tieckelmann et. al. (10) liefert die Umlagerung von optisch aktivem 2-[α , β -Dimethylallyloxy]-pyridinoxid optisch aktives Umlagerungsprodukt. Vermutlich wandert auch hier das Kohlenstoffatom mit Retention der Konfiguration.

Kreuzungsexperiment und CIKP-Versuche

Durch gemeinsame Umlagerung zweier geeignet deuteriummarkierter 2-Benzylxy-pyridin-N-oxide und anschließender massenspektroskopischer Analyse des Produktes ließ sich zeigen, daß die Umlagerung intramolekular verläuft (120° , 1,5m, DMF). Außerdem konnte im Produkt der Wanderung einer Benzyl-Gruppe ($R=CH_2C_6H_5$ in VII) keine CIKP (8) nachgewiesen werden. Demgegenüber erscheinen im NMR-Spektrum des Umlagerungsproduktes der Benzhyaryl-Verbindung ($R=CH(C_6H_5)_2$ in VII) unmittelbar nach der Isomerisation das Benzhydrylproton und das C-3-Proton des Pyridinringes in Emission (vgl. unten).

Diskussion der Ergebnisse

Das stereochemische Resultat ist zusammen mit dem nur geringen Substituenteneinfluß bei wandernden Benzylgruppen ($\delta = -0,2$) und den stark negativen ΔS^* -Werten am besten mit einer sigmatropen [1,4]-Verschiebung vereinbar. Für einen Zweischritt-Mechanismus würde man ein positives - oder wenigstens ein sehr viel positiveres ΔS^* erwarten. [Benzyl-Wanderung bei der Meisenheimer-Umlagerung: $\Delta S^* \approx +30$ E.E. (in Äthanol) (3), bei der Sulfoniumylia-Sulfid-Umlagerung: $\Delta S^* \approx +10$ E.E. (in THF) (5)]. Die Ähnlichkeit der ΔS^* -Werte für Benzyl und Äthyl oder Isopropyl legt für Benzyl- und für gewöhnliche Alkylgruppen den gleichen Umlagerungsmechanismus nahe. Auch die glatte Wanderung der Phenylgruppe möchten wir als sigmatrope Verschiebung formulieren. Offenbar hängt die Wanderungstendenz nicht wesentlich von der Hybirdisierung des Kohlenstoffatoms ab. Wie die in DMF und $CDCl_3$ kräftig negativen ΔS^* -Werte verraten, verlangt die sigmatrope Verschiebung eine relativ starre Orientierung der wandernden Gruppe in einer bestimmten Konformation. Über einstimmend damit ist die beim Übergang von Benzyl zu Äthyl oder Isopropyl zu beobachtende Verzögerung nicht enthalpie-, sondern entropiebedingt. Es stellt sich nun die Frage, ob andere sigmatrope [1,n]-Verschiebungen vergleichbare k_{rel} -Wer-

te (7) und ähnliches ΔS^* (9) zeigen oder nicht.

Gut mit einer sigmatropen Verschiebung vereinbar ist auch der Befund (10), wonach die Allyl-Gruppe ohne Allyl-Inversion wandert. [ΔS^* für *d*-Methylallyl ≈ -41 E.E.]

Eine Sonderstellung nimmt die Benzhydryl-Gruppe ein; wie aus dem Auftreten eines CIKP-Effektes (8) und aus ihrem "ungewöhnlichen" ΔS^* -Wert (s. Tab. dritte Zeile; vgl. mit anderen Werten) hervorgeht, wandert sie über ein Radikalpaar vom Typ X. Für Gruppen, die als Radikale besonders stabil sind, ist demnach der zweistufige homolytische Reaktionsweg günstiger als die sigmatrope Verschiebung. Auch 1-Adamantyl scheint "radikalisch" zu wandern.

- 1) R.B. Woodward und R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. 8, 781 (1969).
- 2) P.D. Lansbury, V.A. Pattison, J.D. Siedler und J. Bieber, J. Amer. chem. Soc. 88, 78 (1966); H. Schäfer, U. Schöllkopf und D. Walter, Tetrahedron Letters (London) 1968, 2809.
- 3) U. Schöllkopf, U. Ludwig, D. Franken und M. Patsch, Ann. Chem. 703, 77 (1967); U. Schöllkopf und U. Ludwig, Chem. Ber. 101, 2224 (1968).
- 4) U. Schöllkopf, U. Ludwig, G. Ostermann und M. Patsch, Tetrahedron Letters (London) 1969, 3415; A.R. Lepley, J. Amer. chem. Soc. 91, 1237 (1969).
- 5) U. Schöllkopf, J. Schossig und G. Ostermann, Ann. Chem. 737, 158 (1970).
- 6) Zu dieser Umlagerung liegen interessante Einzelstudien von H. Tieckelmann et. al. vor (10), doch ist sie bisher noch nicht systematisch unter dem genannten Gesichtspunkt studiert worden.
- 7) Bei 1,5-Verschiebungen im Inden-System wandert Phenyl rascher als Methyl; quantitative Angaben liegen aber nicht vor. Vgl. L.L. Miller, R. Greisinger und R.F. Boyer, J. Amer. chem. Soc. 91, 1578 (1969).
- 8) H. Fischer und J. Bargon, Accounts Chem. Res. 2, 110 (1969).
- 9) für die Claisen-Umlagerungen beträgt ΔS^* ca. -40 bis -12 E.E. (G. Fráter und H. Schmid, Helv. chim. Acta, 53, 2 (1970); für Methylwanderungen im Cyclopentadien-System, ca. -1 bis +6 E.E. (J.W. Haan und H. Kloosterziel, Rec. 87, 298 (1968)).
- 10) J.E. Litster und H. Tieckelmann, J. Amer. chem. Soc. 90, 4361 (1968); dort frühere Lit. mit Beiträgen dieser Arbeitsgruppe.