

INVERSE DIELS-ALDER-REAKTIONEN VON AZO-ALKENEN MIT ALKENEN¹⁾

Sven Sommer

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München

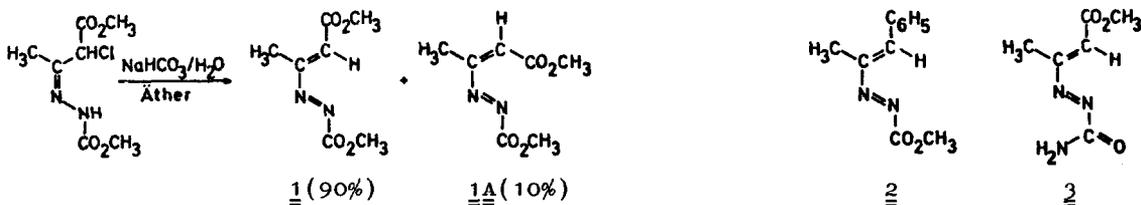
(Received in Germany 19 October 1976; received in UK for publication 18 November 1976)

Alkyl- und Aryl-azoalkene, die am C=C-Fragment keine Akzeptorsubstituenten tragen, reagieren mit elektronenarmen Alkenen unter 4+2-Cycloaddition zu 1,4,5,6-Tetrahydro-pyridazinen²⁾. Diese Umsetzungen lassen sich in die Reihe der Diels-Alder-Reaktionen mit normalem Elektronenbedarf einordnen.

Wir berichten nun erstmals über Diels-Alder-Reaktionen von elektronenarmen Azoalkenen (1-3) mit typischen inversen Dienophilen³⁾ wie p-Methoxy-styrol (4), trans-Anethol (5), Inden (6), Cyclopenten (7) und Norbornen (8)⁴⁾.

Darstellung der Azoalkene:

Die Synthese von 1 ist aus folgendem Formelschema zu entnehmen.



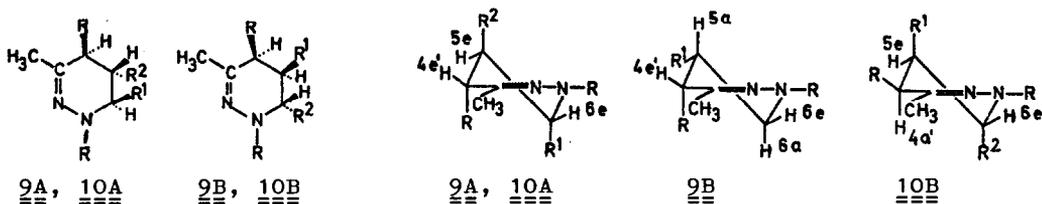
Neben 1 entsteht in geringer Menge 1A (Gesamtausbeute 80%), das jedoch mit den oben genannten Alkenen vernachlässigbar langsam reagiert, sodaß man für die Umsetzungen das Isomerengemisch verwenden kann. 1 [¹H-NMR⁵⁾: δ = 4.06(N-CO₂CH₃), 3.87(CO₂CH₃), 2.27(CH₃), 7.00(=CH)] und 1A [¹H-NMR⁵⁾: δ = 1.98(CH₃), 6.59(=CH)]; IR(Film): 1+1A (ν_{C=C} = 1650; ν_{C=O} = 1728, 1767 cm⁻¹); UV(Isooctan): 1+1A (λ_{max} = 434 nm; ε = 87)] werden als rote analysenreine Flüssigkeit erhalten, die beim längeren Aufbewahren bei 20°C polymerisiert. Beim Versuch das Isomerengemisch im Hochvakuum zu destillieren erfolgte eine explosionsartige Zersetzung! 2 (Schmp. 95-96°C aus Äther; Ausb. 63%) wurde nach der Methode von Rosini zur Darstellung von Tosyl-azoalkenen⁶⁾ hergestellt [IR(KBr): ν_{C=C} = 1629; ν_{C=O} = 1749 cm⁻¹]. 3 (Schmp. 126°C (Zers.) aus Äther; Ausb. 70%) ließ sich analog wie das bekannte Äthylesterderivat synthetisieren⁷⁾.

Cycloadditionen:

Alle Cycloadditionen wurden in Äther bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Dienophilen wurden im 1.5-5-molarem Überschuß eingesetzt. Die Reaktionszeiten lagen zwischen 1 und 14 Tagen. Mit Ausnahme von 10B ergaben alle Cycloaddukte

korrekte C,H,N-Analysen.

Die Umsetzung von 1 mit 4 führte zu einem Gemisch der beiden regioisomeren 4+2-Cycloaddukte 9A (Schmp. 119°C aus Benzol/Petroläther) und 9B (Schmp. 138-139°C aus Benzol), die durch fraktionierende Kristallisation getrennt werden konnten. Das mit 67-proz. Ausbeute erhaltene kristalline Adduktgemisch besteht aus ca. 60% 9A und ca. 40% 9B. Trans-Anethol (5) lieferte mit 1 die beiden regioisomeren Cycloaddukte 10A und 10B. Während 10B (Schmp. 128-130°C aus Benzol) mit 80-proz. Ausbeute in kristalliner Form erhalten wurde, konnte 10A nur ¹H-NMR-spektroskopisch in der Mutterlauge von 10B nachgewiesen werden.



9A,B: R=CO₂CH₃; R¹=4-CH₃O-C₆H₄; R²=H. 10A,B: R=CO₂CH₃; R¹=4-CH₃O-C₆H₄; R²=CH₃.

Die Konstitution von 9A, 9B, 10A und 10B stützt sich auf die IR-Daten [9A: $\nu_{C=N} = 1632$; $\nu_{C=O} = 1690, 1739 \text{ cm}^{-1}$. 9B: $\nu_{C=N} = 1640$; $\nu_{C=O} = 1700, 1730 \text{ cm}^{-1}$. 10B: $\nu_{C=N} = 1650$; $\nu_{C=O} = 1697, 1739 \text{ cm}^{-1}$. (KBr)], sowie auf die ¹H-NMR-Spektren, deren Signale für die Ringprotonen auch Aussagen über die Konfiguration und die Konformation der Cycloaddukte erlauben.

¹H-NMR-Daten⁵⁾ von 9A, 9B, 10A, 10B, 11, 12 und 13

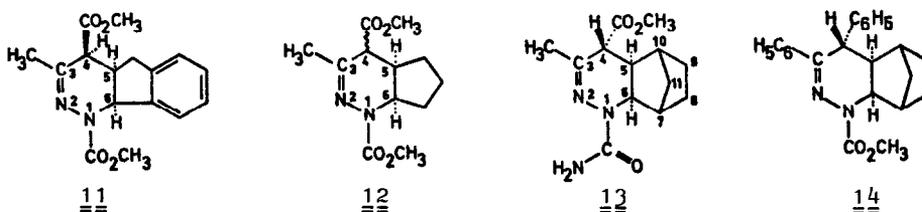
<u>9A</u>	1-CO ₂ CH ₃ 3.88	3-CH ₃ 2.23	4-CO ₂ CH ₃ 3.16	OCH ₃ 3.78	4e'-H 3.01	5a-H 2.28	5e-H 2.88	6e-H 5.56
	$J_{4e',5a} (6.9)$ $J_{4e',5e} (1.6)$ $J_{4e',6e} (\approx 1.5)$ $J_{5a5e} (13.9)$ $J_{5a6e} (5.0)$ $J_{5e6e} (2.5)$							
<u>9B</u>	1-CO ₂ CH ₃ 3.90	3-CH ₃ 2.10	4-CO ₂ CH ₃ 3.48	OCH ₃ 3.80	4e'-H 3.46	5a-H 3.13	6a-H 3.94	6e-H 4.37
	$J_{4e',5a} (6.0)$ $J_{4e',6e} (1.7)$ $J_{5a6a} (12.5)$ $J_{5a6e} (4.4)$ $J_{6a6e} (12.6)$							
<u>10A</u>	1-CO ₂ CH ₃ 3.84	3-CH ₃ 2.19	4-CO ₂ CH ₃ 3.11	OCH ₃ 3.74	5-CH ₃ 1.16	6e-H 5.24	$J_{4e',6e} \approx 1$	$J_{5e6e} 2.9$ $J_{6e-6-CH_3} 6.9$
<u>10B</u>	1-CO ₂ CH ₃ 3.83	3-CH ₃ 2.25	4-CO ₂ CH ₃ 3.39	OCH ₃ 3.74	5-CH ₃ 1.31	4a'-H 3.61	5e-H 3.31	6e-H 4.42
	$J_{4a',5e} (7.6)$ $J_{5e6e} (2.3)$ $J_{6e-6-CH_3} (6.9)$							
<u>11</u>	1-CO ₂ CH ₃ 3.95	4-CO ₂ CH ₃ 3.25	3-CH ₃ 2.08	6-H 5.70(mc)	(4-H, 5-H, CH ₂) 3.20(breit)			
<u>12</u>	1-CO ₂ CH ₃ 3.83	4-CO ₂ CH ₃ 3.76	3-CH ₃ 2.06	4-H 2.90(d)	6-H 4.38(mc)	(5-H, 6 Cyclopentan-H) 1.2-2.3		$J_{4,5} (8.0)$

<u>13</u>	NH ₂	3-CH ₃	4-CO ₂ CH ₃	4-H	5-H	6-H	7-H	10-H	8-,9-,11-H(6H-Atome)
	5.93	2.04	3.71	3.03	2.61	3.99	2.67	2.08	0.9-1.7

Daß die Verbindungen 9A und 9B bzw. 10A und 10B regioisomere Strukturen besitzen, ist aus den unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der H-Atome an C-6 in den ¹H-NMR-Spektren zu ersehen. Wie zu erwarten sind die Signale der 6-H-Atome der A-Isomeren im Vergleich zu den B-Isomeren durch den Arylkern an C-6 zu tiefem Feld verschoben. Bei ungewöhnlich hohem Feld tritt das CH₃-Signal der 4-CO₂CH₃-Gruppe von 9A und 10A auf (Vergl. entsprechendes Signal von 12). Dies ist nur erklärlich, wenn die 4-CO₂CH₃-Gruppe und der 6-Arylrest syn-axial zueinander stehen, denn nur dann gelangt die Methylgruppe des Substituenten an C-4 in den abschirmenden Bereich des Aromaten. Die axiale Lage der Substituenten an C-4 und C-6 von 9A und 10A wird zusätzlich durch die kleinen Kopplungen J_{5,6}, sowie durch das Auftreten der Fernkopplung J_{4,6} (W-Kopplung) bestätigt; eine W-Anordnung der Bindungen zwischen 4-H und 6-H ist bei der angenommenen Halbsesselkonformation nur zwischen 4e'-H und 6e-H gegeben. Daß die CH₃-Gruppe an C-5 von 10A axial und damit trans zum 6-Arylrest steht, geht aus der kleinen Kopplung J_{5,6} hervor. Die cis-Stellung der Substituenten an C-4 und C-5 von 9B ergibt sich aus der großen Kopplung J_{5,6} (a,a-Kopplung), die die äquatoriale Position des 5-Arylrestes festlegt, und aus der W-Kopplung J_{4,6}, die die pseudo-axiale Lage der 4-CO₂CH₃-Gruppe anzeigt. Wie in 10A müssen auch in 10B wegen der sehr kleinen Kopplung J_{5,6} (e,e-Kopplung) die Substituenten an C-5 und C-6 axial, d.h. trans zueinander angeordnet sein. Die äquatoriale Position der 4-CO₂CH₃-Gruppe von 10B und damit ihre cis-Stellung zum C-5-Substituenten folgt aus dem relativ großen Wert für J_{4,5}, der wesentlich besser mit einer a',e- als mit einer e',e-Kopplung zu vereinbaren ist, und aus der Hochfeldlage des CH₃-Signals der Estergruppe in 4-Stellung (vergl. entsprechendes Signal von 12 und 13), die nur bei pseudo-äquatorialer Lage in den abschirmenden Bereich des axial stehenden 5-Arylrestes gerät.

Die Konfiguration der Addukte 10A und 10B zeigt, daß bei der 4+2-Cycloaddition von 1 an 5 bei beiden Orientierungen des Dienophils die trans-Konfiguration von 5 in den Addukten erhalten bleibt. Ferner läßt die Konfiguration der Addukte 9A,B und 10A,B den Schluß zu, daß die Cycloadditionen von 4 und 5 an 1 bezüglich der Arylreste zu endo-Addukten führen, Voraussetzung ist allerdings, daß die Konfiguration des Diens in den Addukten erhalten bleibt, und daß für diese Cycloadditionen das "cis-Prinzip"³⁾ gilt.

Die cyclischen Alkene 6 und 7 lieferten mit 1 die Cycloaddukte 11 (Schmp. 115°C aus Benzol/Petroläther; Ausb. 50%) und 12 (Öl; Mikrodestillation bei 0.05 Torr, Ölbad 150°C; Ausb. 60%). 8 setzte sich mit 3 zu 13 (Schmp. 149-150°C aus Äthanol; Ausb. 75%) und mit 2 zu 14 (Schmp. 167°C aus Äthanol; Ausb. 68%) um. Die Orientierung von 6 in 11 geht aus dem im ¹H-NMR-Spektrum bei tiefem Feld auftretenden 6-H-Signal hervor (vergl. die Signale für 6-H von 10A und



10B), dessen breite Form wahrscheinlich von Fernkopplungen herrührt. Die axiale Lage der Substituenten an C-4 und C-6 von 11 gibt sich wie bei 9A und 10A durch die Hochfeldverschiebung des CH_3 -Signals der 4- CO_2CH_3 -Gruppe zu erkennen. Aus sterischen Gründen kann der Substituent an C-5 nur noch die äquatoriale Lage einnehmen. Somit erweist sich 11 aufgrund seiner Konfiguration ebenfalls als endo-Addukt. Dagegen führt die Umsetzung von 8 mit 3 ebenso wie mit zahlreichen anderen 4π -Komponenten zum exo-Addukt 12^{8,9}). Entscheidend für die Stereochemie von 13 ist die Kopplungskonstante $J_{5,6}$ (9.3 Hz) im ^1H -NMR-Spektrum, die genau so groß ist, wie $J_{5,6}$ des bekannten exo-Adduktes aus Phenylazid und 8⁸), sowie die geringe Größe von $J_{4,5}$ (2.8 Hz), die mit einer e',e -Kopplung gut vereinbar ist. Die endo-Stellung von 5-H und 6-H zeigt sich auch am Ausbleiben einer 3-4 Hz großen vicinalen Kopplung von 5-H mit 10-H bzw. von 6-H mit 7-H, die bei der exo-Lage von 5-H und 6-H zu erwarten wäre⁸).

Daß die Azoalkene 1-3 als elektronenarme Diene dem Prinzip der Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf³) gehorchen, zeigt sich zum einen an den geschilderten Ergebnissen und zum anderen daran, daß 1-3 nicht mit elektronenarmen Dienophilen wie Maleinsäureanhydrid oder Acrylnitril reagieren. Wie zu erwarten führen dagegen die Umsetzungen von 1-3 mit Enoläthern, Enolthioäthern und Enaminen glatt zu 4+2-Cycloaddukten¹⁰).

Literatur:

- 1) Reaktionen mit Azoverbindungen, II. Mitteilung. - I. Mitteilung: S. Sommer, *Angew.Chem.* **88**, 449(1976); *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **15**, 432(1976).
- 2) K.N. Zelenin, V.A. Nikitin, N.M. Anodina und Z.M. Matveeva, *Zh.Organ.Khim.* **8**, 1438(1972); L. Cagliotti, G. Rosini, P. Tundo und H. Vigevani, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2349.
- 3) J. Sauer, *Angew.Chem.* **79**, 76(1967); *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **6**, 16(1967).
- 4) Vergleiche dazu Cycloadditionen von Azoalkenen an Furane und Cyclopentadien; R. Faragher und T.L. Gilchrist, *J.C.S.Chem.Comm.* **1976**, 581.
- 5) δ -Werte(ppm), in CDCl_3 mit TMS als internem Standard; J(Hz); Bruker-HX-90-NMR-Spektrometer. Die Auswertung der Spektren erfolgte nach 1.Ordnung.
- 6) G. Rosini und G. Baccolini, *J.Org.Chem.* **39**, 826(1974).
- 7) H. Beyer und G. Badicke, *Chem.Ber.* **93**, 826(1960).
- 8) R. Huisgen, L. Möbius, G. Müller, H. Stangl, G. Szeimies und J.M. Vernon, *Chem.Ber.* **98**, 3992(1965).
- 9) R. Weiß, *Chem.Ber.* **100**, 685(1967).
- 10) S. Sommer, Veröffentlichung in Vorbereitung.