

ADDITIONSREAKTIONEN DER NITROSOGRUPPE—V¹

DIE RICHTUNG DER ADDITION BEI DER DIELS-ALDER-REAKTION VON *p*-CHLORNITROSOBENZOL MIT 1-ARYLBUTADIENEN

G. KRESZE und J. FIRL

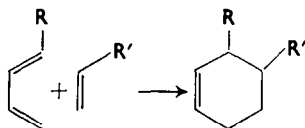
Organisch-chemisches Institut der Technischen Hochschule München

(Received 1 April 1963)

Zusammenfassung—Bei der Diels-Alder-Reaktion von 1-Arylbutadienen mit *p*-Chlornitrosobenzol entstehen als 1:1-Addukte allein 1,2-Oxazine, die in 6-Stellung arylsubstituiert sind. Dies gilt unabhängig davon, ob der Arylrest des Arylbutadiens in *p*-Stellung durch Donator-oder Acceptorgruppen substituiert ist.

Abstract—1-Arylbutadienes add to *p*-chloronitrosobenzene to give, solely, 6-aryl-1,2-oxazines as 1:1 adducts. This orientation is followed regardless of the polar character of the *p*-substituent of the 1-arylbutadienes.

EINEN wesentlichen Hinweis auf mögliche Mechanismen für die Diensynthese erhält man aus den Ergebnissen über die Richtung und Stereochemie dieser Addition. Alder² hat für die Bildung carbocyclischer Systeme drei Regeln aufgestellt, von denen die erste die Stellung der Substituenten zueinander in dem Produkt beschreibt: bei Verwendung 1-substituierter Diene und monosubstituierter Olefine als Komponenten entsteht dabei das 3,4-disubstituierte Cyclohexen



In einigen Fällen werden jedoch auch beide möglichen Produkte³ gebildet, wenn auch das "regelmässige" meist überwiegt. Bei den Nitrosoverbindungen als dienophiler Komponente scheinen Ausnahmen von dieser Regel aufzutreten: Arbusow⁴ fand bei der Umsetzung von Pentadien-(1.3) mit Nitrosobenzol beide möglichen Isomeren, Wichterle⁵ stellte für das Addukt von Nitrosobenzol und 1-Phenylbutadien die Struktur eines 2,6-Diphenyl-3,6-dihydro-1,2-oxazins fest.

¹ V. Mitteilung vgl. G. Kresze und A. Trede, *Tetrahedron* **19**, 133 (1963).

² K. Alder, G. Stein, *Angew. Chem.* **49**, 511 (1937).

³ Beispiele:

^a G. J. Janz, M. A. De Crescente, *J. Org. Chem.* **23**, 765 (1958).

^b I. S. Meek, I. R. Dann, B. T. Poon, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 5413 (1956); I. S. Meek, I. R. Dann, *J. Org. Chem.* **21**, 969 (1956):

^c I. N. Nasarow, A. I. Kuznetzowa, N. W. Kusnetzow und Ju. A. Titow, *Nachr. Akad. chem. Wiss. USSR* 663, (1959) *Chem. Zentralbl.* 824 (1962).

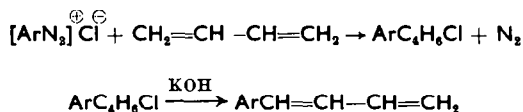
^d R. L. Frank, R. D. Emmick, R. S. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 2313 (1947).

⁴ Yu. A. Arbusow, T. A. Pisha, *Nachr. Akad. Wiss. USSR* **116**, 71 (1957) *Chem. Abstr.* **52**, 6357 (1958)

⁵ O. Wichterle, S. Svastal, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **16**, 33 (1951) *Chem. Abstr.* **46**, 2070 (1952), vgl. auch die Zusammenfassung von S. B. Needleman und M. C. Chang Kuo, *Chem. Rev.* **62**, 405 (1962).

Wir versuchen im Rahmen unserer Arbeiten über Additionsreaktionen von Nitroverbindungen, allgemeine Aussagen über die Orientierung der Komponenten bei deren Diensynthesen zu gewinnen. Zunächst interessierte uns, welchen Einfluss polare Effekte von Substituenten im Dien bzw. Dienophil auf diese Orientierung ausüben können. Zur ersten Beantwortung dieser Frage haben wir einige *p*-substituierte 1-Arylbutadiene mit *p*-Chlornitrosobenzol umgesetzt und die Struktur der Addukte bestimmt.

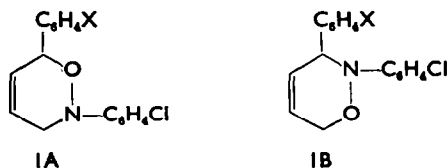
1-(*p*-Methoxy-, 1-(*p*-Methyl-, 1-(*p*-Chlor-, 1-(*p*-Nitrophenyl)-sowie 1-Phenylbutadien-(1,3) wurden nach einem Verfahren von Dombrowski und Terentjew⁶ auf dem Wege:



gewonnen. Bisher wurde angenommen, dass die als Zwischenprodukte dargestellten Arylchlorbutene einheitliche 1,4-Additionsprodukte sind. Wir konnten jetzt spektroskopisch sowie (ausser bei dem *p*-Nitroderivat) gaschromatographisch nachweisen, dass hier Mischungen aus 5 Komponenten vorliegen. Den Hauptanteil (je ca. 45%) bilden 1-Aryl-2-chlorbutene-(3) und (*cis*- und *trans*)-1-Aryl-4-chlorbutene-(2). Wahrscheinlich sind, nach dem U.V.-Spektrum zu urteilen, auch Styrylverbindungen im Gemisch vorhanden, jedoch zu höchstens 5%. Die durch HCl-Abspaltung aus dem Chlorbutengemisch in 70–80% Ausbeute gewonnenen 1-Arylbutadiene liegen nach dem Gaschromatogramm zu 95% in der *trans*-Form vor; das I.R.-Spektrum unseres auf diesem Wege gewonnenen 1-Phenylbutadiens ist mit dem von Grummit⁷ für das *trans*-Isomere beobachteten identisch, die I.R.-Spektren der Derivate im Bereich 850–1000/cm gleichen dem der Stammverbindung fast völlig.

Die Diels-Alder-Reaktion der 1-Arylbutadiene mit *p*-Chlornitrosobenzol in Methylenechlorid ergab die 1:1-Addukte in 70–85% Ausbeute. Dünnschichtchromatographisch konnten als Nebenprodukte nachgewiesen werden: etw as *p,p'*-Dichlorazoxybenzol und gelbgefärbte "Addukte," die der Analyse nach aus 1 Molekül Dien und 2 Molekülen Nitroverbindung entstanden sein könnten.

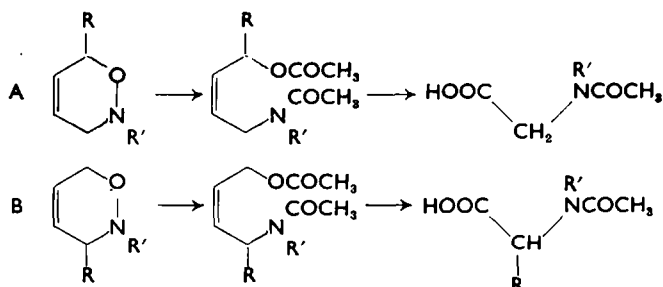
Die 1:1-Addukte konnten weder durch Umkristallisation noch chromatographisch in verschiedene Anteile aufgespalten werden, sie verhalten sich bei allen Trennversuchen einheitlich. Dies spricht für das Vorliegen nur eines der beiden möglichen Isomeren.



⁶ A. V. Dombrowski, A. P. Terentjew, *Zh. Obshch. Khim.* **26**, 2776 (1956), *Chem. Abstr.* **51**, 7337 (1957), *Nachr. Akad. Wiss. USSR* **111**, 827 (1956), *Chem. Abstr.* **51**, 9507 (1957); *Zh. Obshch. Khim.* **27**, 415 (1957) *Chem. Abstr.* **51**, 15454 (1957); *J. Allg. Chem. USSR* **27**, 469 (1957).

⁷ O. Grummit, F. I. Christoph, *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 3479 (1951).

Zur Konstitutionsermittlung des Addukts aus 1-Phenylbutadien und *p*-Chlornitrosobenzol benutzten wir den Abbau nach einem von Arbusow⁴ ausgearbeiteten Verfahren. Nach dem Schema



wird die N—O-Bindung in dem Oxazin reaktiv (mit Zinkstaub in Eisessig) gespalten und die Doppelbindung nach Schutz der Hydroxyl- und Aminogruppe durch Acetylierung oxydativ gesprengt. Man gelangt so—je nach der Additionsrichtung—zu *N*-(*p*-Chlorphenyl)-*N*-acetyl-glycin bzw. -phenylglycin als stabilem Oxydationsprodukt. Wir isolierten als einziges Produkt in 30% Gesamtausbeute das *N*-substituierte Glycin, dies entspricht der Reaktionsfolge A. Das einheitliche Addukt besitzt dann die Struktur IA und ist als 2-(*p*-Chlorphenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-1,2-oxazin zu bezeichnen.

Für diese Struktur spricht auch das N.M.R.-Spektrum. Das Addukt aus Nitrosobenzol und Butadien selbst, 2-Phenyl-3,6-dihydro-1,2-oxazin, zeigt ausser den Signalen für die H-Atome am aromatischen Kern 3 Gruppen von Resonanzen, deren Intensität jeweils 2 Protonen entspricht: bei 3.75 ppm ($\text{CH}_2\text{—N}$), bei 4.45 ppm ($\text{CH}_2\text{—O}$) und bei 5.87 ppm (HC=CH). Bei dem Addukt aus 1-Phenylbutadien und *p*-Chlornitrosobenzol treten die erste und die dritte Signalgruppe fast unverändert mit gleicher relativer Intensität auf (3.83 und 6.04 ppm), dagegen ist die 2. Signalgruppe zu niedrigeren Feldstärken verschoben (5.50 ppm) und besitzt nur die halbe Intensität, entsprechend *einem* H-Atom. Die zusätzliche Entschirmung dieses Protons wird durch die Nachbarschaft des Phenylkerns hervorgerufen, dieser steht also an dem C-Atom, das im Addukt an das O-Atom gebunden ist—es ergibt sich für das Addukt wieder die Struktur IA. Die N.M.R.-Spektren der *p*-substituierten Derivate entsprechen völlig dem der Stammsubstanz (Tabelle 1).

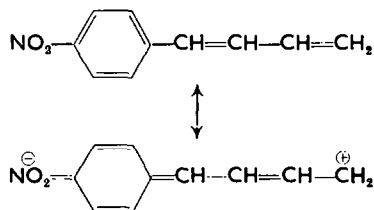
TABELLE 1
Signallagen für die nicht-aromatischen Protonen in den N.M.R.-Spektren der Addukte aus 1-Arylbutadienen und *p*-Chlornitrosobenzol

<i>p</i> -Substituent Zuordnung	NO ₂	Cl	H	CH ₃	OCH ₃	Intensität
CH ₂ —C _{ar}	—	—	—	2.32	—	3
CH ₂ —O—C _{ar}	—	—	—	—	3.78	3
—CH ₂ —N—	3.86	3.86	3.83	3.75	3.82	2
—CH(C ₆ H ₄ X)—O—	5.58	5.49	5.50	5.43	5.47	1
—HC=CH—	6.08	6.05	6.04	5.97	6.03	2

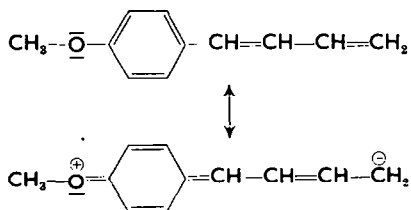
Daher ist auch bei diesen Verbindungen die IA-analoge Struktur anzunehmen. Es handelt sich in allen Fällen um 2-(*p*-Chlorphenyl)-6-aryl-3,6-dihydro-1,2-oxazine.

Auch bei grösserer Verstärkung ist in den Spektren keine Andeutung eines Signals zwischen 4·5 und 4·8 ppm zu sehen. Eine solche Signallage wäre jedoch für die IB-analogen Isomeren zu erwarten. Man kann daraus abschätzen, dass der Anteil dieser Isomeren kleiner als 10% sein muss, falls sie überhaupt auftreten: Wie schon erwähnt, verhalten sich unsere Addukte chromatographisch einheitlich.

Bei dem konjugierten System der 1-Arylbutadiene sind je nach dem Substituenten verschiedene polare Grenzformen möglich, die Anteil an der Mesomerie besitzen sollten. Bei der *p*-Nitroverbindung erfolgt dabei *Positivierung* des C₍₄₎-Atoms, bei



dem *p*-Methoxyderivat eine *Negativierung*. Allgemein wirken sich bei der Diensyn-



these solche polaren Effekte stark auf die Geschwindigkeit der Reaktion aus⁸, der Einfluss ist nach unseren Messungen bei Nitrosobenzolen besonders stark ausgeprägt. Auf die Orientierung der Komponenten zueinander scheint jedoch diese verschiedenartige Polarisierung des C-Atoms am Ende des konjugierten Systems *keinen* Einfluss zu besitzen: Unabhängig von den polaren Effekten der Benzolsubstituenten erfolgt in unserem Fall die Bildung nur *eines* Produkts mit gleicher Orientierung. Diese ist anders, als bei carbocyclischen Systemen nach der Alderschen Regel zu erwarten wäre.

EXPERIMENTELLER TEIL

Arylchlorbutene

1 Mol des Arylammoniumsalzes wurde in wässriger Suspension diazotiert und die Diazoniumsalzlösung im Verlauf von 2-3 Stunden unter Rühren zu einer Lösung von 42 g CuCl₂·2H₂O in 100 ml H₂O + 80-100 g Butadien in 600 ml Aceton gegeben. Bei der *p*-Chlorphenyl-, Phenyl-, *p*-Tolyl- bzw. *p*-Methoxyphenylverbindung wurde in der Lösung 8 g; 8 g; 25 g bzw. 35 g Calciumoxyd suspendiert. Die Temperatur wurde während des Zutropfens auf -6° bis +6° gehalten, bei den Donatorgruppen-substituierten Derivaten lag die günstigste Reaktionstemperatur etwas höher (+10° bis 12°). Nach dem Zutropfen wurde bei der gleichen Temperatur bis zum Aufhören der N₂-Entwicklung

⁸ I. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, *Z. Naturforsch.* **17 b**, 203, 206 (1962);

I. Sauer, D. Lange, A. Mielert, *Angew. Chem.* **74**, 352 (1962);

^b M. G. Romanelli, E. I. Becker, *J. Org. Chem.* **27**, 662 (1962);

I. I. Dudkowski, E. I. Becker, *Ibid.* **17**, 201 (1952).

weitergerührt, die Gesamtreaktionsdauer betrug zwischen 6–12 Stunden. Das in 2 Schichten getrennte Reaktionsgemisch wurde mit Aether extrahiert, die ätherische Phase so lange mit Wasser gewaschen, bis die wässrige Schicht farblos blieb, dann mit $MgSO_4$ getrocknet und nach Abdestillieren des Aethers im Vakuum fraktioniert. Das *p*-Nitroderivat wurde zur Vermeidung von Zersetzungen bei der Destillation vorher über eine Al_2O_3 -Säule filtriert. Als Nebenprodukte fanden wir in allen Fällen in Ausbeuten von 15–25% die entsprechenden Chlorbenzole. Nach diesem Verfahren wurden die folgende Arylchlorbutene dargestellt:

Arylchlorbutene

	Kp./Druck	Brechungsindex	
		n_D^{23}	Ausbeute
<i>p</i> -Nitrophenyl-	145–146/2 mm	1.5790	65%
<i>p</i> -Chlorphenyl-	122–123°/1 mm	1.5498	50%
Phenyl-	91–94°/2 mm	1.5385	51%
<i>p</i> -Tolyl-	93–94°/1 mm	1.5334	23%
<i>p</i> -Anisyl-	90–91°/0.5 mm	1.5370	21%

In allen Fällen wurde durch I.R., U.V.- und N.M.R.-Spektren, bei allen Derivaten ausser der *p*-Nitroverbindung auch durch Gaschromatographie nachgewiesen, dass das Produkt uneinheitlich war. Als Beispiel seien die Ergebnisse bei der unsubstituierten Verbindung gebracht.

Gaschromatographie. Das Produkt besteht aus 5 Komponenten, die ungefähren Gehalte betragen (nach steigender Retentionszeit geordnet) 5%, 5%, 10%, 35%, 45%.

I.R.-Spektrum. Ausser der $\nu(CH)$ -Bande der *trans*-HC=CH-Gruppierung bei 966/cm treten die beiden $\nu(CH)$ -Absorptionen der $CH_2=CH$ -Gruppe bei 981/cm (als Schulter) und 926/cm auf (zum Vergleich: Allylchlorid 985/cm und 930/cm). Ausser der 1,4-Addition muss also im grösseren Ausmass 1,2-Addition erfolgt sein.

N.M.R.-Spektrum (Varian A 60 Gerät, 60 MHz; $Si(CH_3)_4$ als interner Standard): Ausser den Resonanzen der aromatischen Protonen sind insgesamt 7 Signale zu erkennen. Sieht man von den komplexen Resonanzen der olefinischen Protonen (Multipletts bei 4.93; 5.13; 5.52–5.84 p.p.m.) ab, so sind charakteristisch für die 1,4-Additionsprodukte Signale bei 3,15 p.p.m. (Dublett; $C_6H_5-CH_2-CH=$) und 3.88 p.p.m. (Dublett; $=CH-CH_2-Cl$) und für das 1,2-Additionsprodukt Signale bei 2.92 p.p.m. (Dublett; $C_6H_5-CH_2-CHCl-$) und 4.23–4.59 p.p.m. (Multiplett; $CH_2-CHCl-CH=$).

U.V.-Spektrum. Die Verbindung zeigt ein Maximum bei 254 $m\mu$ ($\epsilon = 1540$). Das 1-Phenylbuten-(2)-ol-(1) hat im gleichen Wellenlängenbereich bei 251 $m\mu$ ein Maximum mit $\epsilon = 450^\circ$. Der erhöhte ϵ -Wert in unserem Fall muss auf eine geringe Beimengung des Styrylisomeren, $C_6H_5CH=CH-CH_2-CH_2Cl$ zurückgeführt werden (ϵ -Wert von $C_6H_5CH=CHCH_2-CH_2OH$ bei Maximum bei 251 $m\mu$ gleich 19500⁹).

Analoge Ergebnisse wurden auch bei den anderen untersuchten 1-Arylchlorbutenen erhalten.

Die 1-Arylbutadiene wurden aus den Arylchlorbutengemischen nach Dombrowski und Terentjew⁶ durch Chlorwasserstoffabspaltung mit pulverisiertem KOH in siedendem Dioxan dargestellt.

Addukte

0.05 Mol *p*-Chlornitrosobenzol und 0.05 Mol Arylbutadien wurden in je 150 ml Methylchlorid gelöst und die Lösungen zusammengegeben, wobei sich das Gemisch erwärmte (bei der *p*-Methoxy- und *p*-Methylverbindung wurde gekühlt). Die Reaktion bei Zimmertemperatur war nach wenigen Stunden beendet, das Reaktionsgemisch war hellgelb bis bräunlich gefärbt. Die Lösung wurde auf etwa 50 ml eingeeengt und mit Petroläther versetzt, wobei das Nebenprodukt (Ausbeute ca. 5%, bezogen auf das Arylbutadien) auskristallisierte. Von der Restlösung wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus Aethanol bzw. Petroläther (*p*-Chlorphenyl-, Phenyl-, *p*-Tolylverbindung) umkristallisiert.

⁹ E. A. Braude, E. R. H. Jones, E. S. Stern, *J. Chem. Soc.* 1087 (1947).

2-(*p*-Chlorphenyl)-6-aryl-3,6-dihydro-1,2-oxazine

	F.	Ausbeute	Analyse
Aryl- <i>p</i> -Nitrophenyl	74·5°	70%	gef. C, 60·61, H, 4·21, Cl, 11·44 N, 8·79 C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ erfordert: C, 60·66, H, 4·14, Cl, 11·20 N, 8·85%
<i>p</i> -Chlorphenyl	70°	77%	gef. C, 62·50, H, 4·08, N, 4·65; C ₁₆ H ₁₃ Cl ₂ NO erfordert: C, 62·77, H, 4·28, N 4·57%
Phenyl-	72°	70%	gef. C, 70·80, H, 5·38, N, 5·04, Cl, 13·11; C ₁₆ H ₁₄ ClNO erfordert: C, 70·72, H, 5·19, N, 5·15, Cl, 13·05%
<i>p</i> -Tolyl-	66·5°	70%	gef. C, 71·02, H, 5·65, N, 4·97: C ₁₇ H ₁₆ ClNO erfordert: C, 71·45, H, 5·63, N, 4·90%
<i>p</i> -Anisyl	93°	83%	gef. C, 67·58, H, 5·30, N, 4·55: C ₁₇ H ₁₆ ClNO ₂ erfordert: C, 67·66, H, 5·35, N, 4·64%

Konstitutionsaufklärung des 2-p-Chlorphenyl-6-phenyl-3,6-dihydro-1,2-oxazins

1-Phenyl-1-acetoxy-4-(*N*-acetyl-*p*-chloranilino)-buten-(2). 15·4 g des oben genannten Addukts werden kalt in 200 ml Eisessig gelöst und unter Rühren portionsweise innerhalb von 30 Min. mit 50 g Zinkstaub versetzt. Die Temperatur wird durch Kühlung zwischen 30° und 40° gehalten. Nach der Zugabe wird noch ca. 2·5 Stdn. weitergerührt, das Zink abfiltriert, die Lösung mit NaOH alkalisch gemacht und 2 mal mit Benzol extrahiert. Die Benzolextrakte werden mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Aminoalkohol durch Kochen mit Acetanhydrid in Gegenwart von Kaliumacetat acetyliert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum und Hydrolyse des restlichen Acetanhydrids mit K₂CO₃-Lösung wird der Rückstand in Äther aufgenommen und getrocknet, das Produkt ist dünnschichtchromatographisch einheitlich. Ausbeute: 20·4 g (= 89·5% d.Th.). Nach Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther hat das Diacetylderivat einen F. 105° (gef. C, 66·76, H, 5·74, N, 3·80; C₂₀H₂₀ClNO₃ erfordert: C, 67·13, H, 5·63, N 3·91%).

1·8 g Dieses Diacetylderivats wurden in 100 ml Aceton gelöst und mit einer Lösung von 2·35 g KMnO₄ in 200 ml Aceton bei Zimmertemperatur in 2·5 Std. versetzt. Nach 10 Stdn. wurde vom MnO₂ abfiltriert. Der Braunstein wurde zweimal mit siedendem Äthanol extrahiert und die vereinigten Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wurde mit K₂CO₃-Lösung behandelt und abfiltriert. Die K₂CO₃-Lösung wurde mit 2N-H₂SO₄ angesäuert, es fiel eine Substanz aus, die nach Umkristallisieren aus Wasser F. 168° zeigte und mit dem *N*-Acetyl-*N*-(*p*-chlorphenyl)-glycin identisch war. Dies wurde nach Schwalbe und Mitarbeiter¹⁰ dargestellt. Mit *N*-Acetyl-*N*-(*p*-chlorphenyl)-phenylglycin (dargestellt analog Walther und Hübener¹¹) war das Oxydationsprodukt nicht identisch.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und der Fonds der Chemie unterstützten diese Arbeit, Herr Prof. Dr. E. O. Fischer sorgte freundlicherweise für die Aufnahme der N.M.R.-Spektren, allen sei auch an dieser Stelle herzlich gedankt.

¹⁰ E. G. Schwalbe, H. Joheim, W. Schulz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **41**, 3791 (1908).

¹¹ R. v. Walther, R. Hübener, *J. prakt. Chem.* (2) **93**, 123 (1916).