

ADDITIONSREAKTIONEN DER NITROSOGRUPPE—XI¹

STERISCHER EINFLUSS AUF DIE ORIENTIERUNG BEI DIENSYNTHESEN MIT NITROSOAROMATEN

G. KRESZE, J. FIRL und H. BRAUN

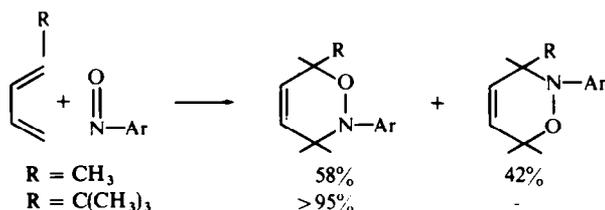
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Hochschule München

(Received in Germany 21 May 1969; Received in the UK for publication 30 May 1969)

Abstract—The steric influence on orientation in the Diels-Alder-reaction of nitroso benzene has been studied for various 5-aryl-2,4-pentadienoic acid methyl esters as reactants. Only "three-dimensional" bulky groups as substituents in the diene show this influence.

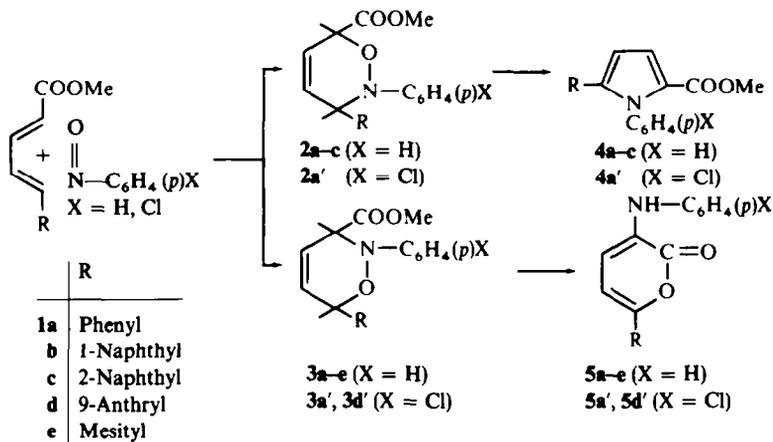
DIE in unserem Arbeitskreis an einem breiten Material durchgeführten Untersuchungen über Orientierungsphänomene bei Diels-Alder-Reaktionen mit Nitrosoverbindungen zeigten, dass polare Faktoren das Isomerenverhältnis stark beeinflussen.^{2,3}

Ein wesentlicher Einfluss sterischer Faktoren auf die Orientierung wurde dagegen



bisher nur in einem Fall beobachtet: Während beim 1-Methylbutadien beide Addukte in vergleichbaren Mengen gebildet werden,^{2,4} entsteht beim 1-t-Butylbutadien—bei annähernd gleichem polaren Effekt von CH₃ und C(CH₃)₃—nur das weniger gehinderte Isomere.²

Wir haben jetzt den sterischen Einfluss von Substituenten am Dien auf die Orientierung gezielt untersucht: Die *trans-trans* Butadien-1-carbonsäuremethylester **1a-e** wurden bei Raumtemperatur in Methylchlorid mit Nitrosobenzol und zum Teil auch mit *p*-Chlornitrosobenzol umgesetzt. Die Zusammensetzung von 2/3-Isomerengemischen wurde in allen Fällen direkt aus dem Rohprodukt—durch getrennte Auswertung der integralen Intensität der beiden COOCH₃-Singulets der Addukte **2** und **3** (vgl. Tabelle I)—NMR-spektroskopisch bestimmt. Zum Konstitutionsbeweis der Addukte **2** und **3** wurde folgendes Verfahren angewandt: Bei der Chromatographie an Aluminiumoxid dehydratisieren Addukte der Struktur **2** zu den Pyrrol-2-carbonsäureestern **4**, aus den Dihydrooxazinen **3** erhält man unter Abspaltung von Methanol die α -Pyronderivate **5**.^{3,5}



Wurde bei der Diensynthese nur eines der beiden möglichen Addukte gebildet, dann bewies die Art des Umwandlungsprodukts seine Konstitution. Entstanden 2/3-Isomerengemische, dann wurde—soweit möglich—eines (bei **2b/3b**) oder beide Isomeren (bei **2a'/3a'**) durch fraktionierte Kristallisation isoliert und die Konstitution der einheitlichen Addukte wie oben bewiesen. Die Gemische **2a/3a** und **2c/3c** wurden an Aluminiumoxid direkt zu den entsprechenden 4/5-Gemischen umgesetzt und diese chromatographisch getrennt.

TABELLE I. DIENSYNTHESE VON 4-R-SUBSTITUIERTEN BUTADIEN-1-CARBOXSÄUREMETHYLESTERN (1) MIT NITROSOAROMATEN $\text{O}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4(p)\text{X}$

R	X	Produktverhältnis		τ_{COOMe} in CCl_4		Ausbeute %
		Addukt 2	Addukt 3	Addukt 2	Addukt 3	
H ^a	Cl	>95%	—	6.27	—	83
CH ₃ ^a	H	>95%	—	6.26	—	93
Phenyl	H	80%	20%	6.27	6.45	81 (2 + 3)
Phenyl ^a	Cl	82%	18%	6.25	6.45	85 (2 + 3)
1-Naphthyl	H	87%	13%	6.28	6.51	65 (2 + 3)
2-Naphthyl	H	74%	26%	6.22	6.43	c
9-Anthryl	H	—	>95%	—	6.35 ^b	c
9-Anthryl	Cl	—	>95%	—	6.25 ^b	59
Mesityl	H	—	>95%	—	6.47	c

^a vgl.³

^b in CDCl_3 .

^c Addukte wurden nicht isoliert.

Bei der Diensynthese mit 4-Arylbutadien-1-carboxsäureestern nimmt in der Folge Phenyl- (**1a**), 2-Naphthyl- (**1c**), 9-Anthryl- (**1d**) und Mesitylderivat (**1e**) der Anteil an dem 2-Isomeren, in dem der Arylrest und die $\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4(p)\text{X}$ -Gruppe benachbart

sind, von 80 bzw. 82% auf < 5% ab. Der Einfluss des 2-Naphthyl-Restes ist dabei im Vergleich zur 9-Anthryl- und Mesityl-Gruppe gering.

Die 1-Naphthyl-Verbindung **1b** ordnet sich nicht in die Reihe ein, sie ergibt bei der Diensynthese mehr 2-Addukt als das Phenyl-substituierte Butadien. Ein sterischer Einfluss der 1-Naphthyl-Gruppe ist aus der gefundenen Orientierung nicht abzulesen.

Bei der Diensynthese wird allgemein angenommen, dass im Uebergangszustand beide Komponenten in parallelen Ebenen übereinander angeordnet sind. Der Unterschied im Energieinhalt der (zu den beiden möglichen Addukten führenden) Uebergangszustände sollte vor allem in den Fällen besonders gross werden, wenn der Diensubstituent nur Lagen einnehmen kann, in denen er eine Annäherung der Nitrosokomponente von oben *und* unten behindert.

Die längstwellige UV-Bande (vgl. Tabelle 2) der Phenyl-, Naphthyl- und Mesityl-substituierten Diene (**1a–c** und **1e**) ist im Vergleich zur längswelligen Bande des entsprechenden aromatischen Stamm-Kohlenwasserstoffs stark bathochrom verschoben und zeigt einen (etwa um den Faktor 10^2) grösseren Extinktionskoeffizienten. Die Banden sind demnach wahrscheinlich einem Uebergang des gesamten konjugierten Systems zuzuordnen.

Die starke Intensitätsabnahme der längswelligen UV-Bande von **1b** und **1e** gegenüber **1a** und **1c** weist darauf hin, dass beim 1-Naphthyl- und Mesityl-substituierten Dien die Koplanarität von Arylrest und Diensystem gehindert ist.^{6–9} Das 9-Anthryl-substituierte Butadienderivat **1d** zeigt ein nach Bandenlage und Extinktion dem Anthracen sehr ähnliches UV-Spektrum. Die geringe spektroskopische Wechselwirkung des olefinischen Systems mit dem 9-Anthrylrest beweist, dass der Arylrest gegen die Ebene des Diensystems verdreht ist.

Molekelmodelle zeigen, dass die Hinderung der Koplanarität hauptsächlich auf einer Ueberlappung der van der Waals-Radien der Protonen in 1- und 8-Stellung (beim Anthrylderivat) bzw. der Methylgruppen in 2- und 6-Stellung (beim Mesitylderivat) mit dem C(3)-Proton des Butadienrestes beruht.

Die nicht ebene Lage des 9-Anthryl- und Mesityl-Restes mit dem olefinischen System erklären den starken sterischen Einfluss, den diese beiden Substituenten besitzen. Auf den ersten Blick scheint es merkwürdig, dass die 1-Naphthylgruppe keinen beobachtbaren sterischen Effekt auf die Orientierung ausübt, denn das UV-Spektrum von **1b** spricht—wie bei den 9-Anthryl- und Mesityl-Derivaten—dafür, dass der Arylrest gegen die Ebene des olefinischen Systems verdreht ist. Allerdings besteht gegenüber den Substituenten mit starkem sterischen Einfluss der Unterschied, dass die 1-Naphthyl-Gruppe immer nur *eine* Seite des Diens abschirmen kann, während der 9-Anthryl- und Mesityl-Rest eine Annäherung der Nitrosokomponente an das Dien von oben und unten behindern.

Unter Einbeziehung der bis jetzt bekannten Ergebnisse über die Orientierung bei Diensynthesen mit Nitrosoaromaten lässt sich sagen, dass sterische Faktoren einen starken Einfluss auf das Isomerenverhältnis nur in Extremfällen ausüben. Sterische Faktoren können orientierungsbestimmend werden, wenn ein Substituent die Annäherung der Nitrosokomponente an das Dien von oben und unten behindert. Substituenten mit starkem sterischen Einfluss sind entweder solche, die eine koplanare Lage mit dem olefinischen System nicht einnehmen können und beide Flanken des Diens abschirmen (9-Anthryl- und Mesitylrest), oder sie sind "dreidimensional sperrig" (*t*-Butylgruppe).

EXPERIMENTELLER TEIL

I. 1-Methoxycarbonyl-4-arylbutadiene (1a-e)

Verbindung **1a** wurde durch Veresterung der nach A. Riedel¹⁰ dargestellten 4-Phenylbutadien-1-carbonsäure (Ausb. 50%, Schmp. 164°) erhalten.

Die Diene **1b** und **1c** wurden mittels einer Variante der Wittig-Reaktion¹¹⁻¹³ aus dem entsprechenden Naphthaldehyd und dem Dimethylphosphonat des γ -Bromcrotonsäuremethylesters analog¹³ dargestellt. Dabei fielen Gemische der all-*trans* und 1-*trans*-3-*cis* 1-Methoxycarbonyl-4-naphthylbutadiene an, die nicht kristallisierten. Durch alkalische Verseifung der Gemische, Isolierung der Carbonsäuren (Arbeitsmethodik analog¹³) und erneuter Veresterung der rohen 4-Naphthylbutadien-1-carbonsäuren wurden **1b** und **1c** kristallin erhalten. Nach derselben Methode wurde **1e** dargestellt. Hier erübrigte sich die Verseifung zur Carbonsäure und die erneute Veresterung, da das all-*trans* Isomere direkt aus dem Reaktionsprodukt kristallisierte.

Verbindung **1d** wurde durch Wittig-Reaktion aus 9-Anthraldehyd und dem Triphenylphosphoniumsalz des γ -Bromcrotonsäureesters analog¹⁴ dargestellt. Man erhält ein kristallines Isomerengemisch (Zusammensetzung aus dem NMR-Spektrum (CDCl₃) durch getrennte Integration der COOCH₃-Singulets bestimmt: 70% all-*trans* Isomeres, τ_{COOH} = 6.23 und 30% 1-*trans*-3-*cis* Isomeres, τ_{COOH} = 6.51), aus dem durch fraktionierte Kristallisation aus Isopropanol das schwerer lösliche all-*trans* Isomere teilweise abgetrennt werden konnte.

TABELLE 2. *trans-trans* MeOOC—CH(1)=CH(2)—CH(3)=CH(4)—R

		Ausb. % ^a	Schmp. ^b	Analyse	längstwellige Bande im UV ^c λ (nm)	ϵ
1a	Phenyl	40	71°		312.5	39 800
b	1-Naphthyl	27	63°	Ber. C, 80.65 H, 5.92 Gef. C, 80.47 H, 5.89	347.8	24 000
c	2-Naphthyl	29	119°	Ber. C, 80.65 H, 5.92 Gef. C, 80.63 H, 5.84	333.3	43 700
d	9-Anthryl	90 ^d	150°	Ber. C, 83.31 H, 5.59 Gef. C, 83.53 H, 5.59	396.0	11 800
e	Mesityl	21	88°	Ber. C, 78.23 H, 7.88 Gef. C, 78.08 H, 7.81	312.5	24 000

^a bezogen auf die Arylaldehyde, bei **1a** auf Zimtaldehyd.

^b Umkristallisation aus Aethanol, **1d** aus Isopropanol.

^c in Chloroform (Zeiss-Spektralphotometer PMQ II).

^d Isomerengemisch (70% all-*trans* 30% 1-*trans*-3-*cis* Isomeres).

Den NMR-Spektren von **1b**, **1d** und **1e** können auch bei Auswertung nach erster Näherung die drei grossen Kopplungskonstanten der olefinischen Protonen ($J_{12} = 15.2$, $J_{23} = 10.5-10.7$ und $J_{34} = 15.3-15.7$) entnommen werden. Die Werte von J_{12} und J_{34} beweisen die all-*trans* Struktur dieser Verbindungen. Die Spektren von **1a** und **1c** sind komplex, hier konnte nur $J_{12} = 15.0$ Hz ausgemessen werden, deren Grösse für eine *trans* C(1)-Doppelbindung spricht. Die Ausbeuten und Daten der dargestellten 4-Arylbutadien-1-carbonsäuremethylester sind in Tabelle 2 zusammengestellt, alle Verbindungen zeigen im IR-Spektrum im Bereich von 997–1004 cm⁻¹ eine starke γ -CH-Bande, die bei allen Beispielen mit (qualitativ) gleicher Intensität auftritt.

II. Addukte

Die Addukte **2a'** und **3a'** wurden bereits beschrieben.³

Das **2c/3c**-Gemisch, sowie **3d** und **3e** wurden nicht isoliert, sondern die Rohprodukte direkt zu den entsprechenden Pyrrol- bzw. α -Pyronderivaten umgesetzt.

2,3-Diphenyl-6-methoxycarbonyl-3,6-dihydro-1,2-oxazin (**2a**) und 2,6-Diphenyl-3-methoxycarbonyl-3,6-

dihydro-1,2-oxazin (3a). 5.64 g (0.03 Mol) **1a** und 3.75 g (0.035 Mol) Nitrosobenzol in 50 ml Methylchlorid ergaben nach 14 Tagen Reaktionszeit bei Zimmertemperatur 7.16 g (81% d.Th.) kristallines **2a/3a**-Gemisch, das nicht aufgetrennt wurde.

2-Phenyl-3-(1-naphthyl)-6-methoxycarbonyl-3,6-dihydro-1,2-oxazin (2b) und *2-Phenyl-3-methoxycarbonyl-6-(1-naphthyl)-3,6-dihydro-1,2-oxazin (3b)*. Analog ergaben 6.00 g (0.025 Mol) **1b** und 3.20 g (0.03 Mol) Nitrosobenzol 5.62 g (65% d.Th.) kristallines **2b/3b**-Gemisch. Aus dem Gemisch wurde **2b** durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol teilweise abgetrennt. $C_{22}H_{19}NO_3$ (345.4) Schmp. 105° (MeOH) Ber: C, 76.50; H, 5.54; N, 4.06. Gef: C, 76.31; H, 5.60; N, 4.06%.

2-p-Chlorphenyl-6-(9-anthryl)-3-methoxycarbonyl-3,6-dihydro-1,2-oxazin (3d'). Ausb. 59% d.Th. bezogen auf umgesetztes Dien, Schmp. 158–159° (Isopropanol). $C_{26}H_{20}ClNO_3$ (429.9) Ber: C, 72.64; H, 4.69; N, 3.26. Gef: C, 72.74; H, 4.75; N, 3.11%.

III. Pyrrolderivate (4) und α -Pyrrolderivate (5)

Die einheitlichen Addukte, Adduktgemische oder die ungereinigten Reaktionsprodukte der Diensynthese wurden an Aluminiumoxid mit wenig polaren Lösungsmitteln (Benzol, Tetrachlorkohlenstoff) chromatographiert. Falls nötig, wurden nach Beendigung der Reaktion an der Säule die Reaktionsprodukte mit stärker polaren Lösungsmitteln (Methylenchlorid, Essigester) eluiert.

TABELLE 3. EIGENSCHAFTEN DER PYRROLDERIVATE (4) UND DER α -PYRROLDERIVATE (5)

	R	X	Ausbeute %	Schmp ^a	Analyse			
					C	H	N	
4a	Phenyl	H	80 ^b	138°	Ber.	77.96	5.45	5.05
					Gef.	78.01	5.58	5.01
a'	Phenyl	Cl	76	148°	Ber.	68.90	4.50	4.46
					Gef.	69.02	4.38	4.23
b	1-Naphthyl	H	84 (44) ^c	144°	Ber.	80.71	5.23	4.28
					Gef.	80.88	5.43	4.42
c	2-Naphthyl	H	(33) ^c	175°	Ber.	80.71	5.23	4.28
					Gef.	80.42	5.38	4.31
5a	Phenyl	H	72 ^b	142°	Ber.	77.55	4.98	5.32
					Gef.	77.27	5.09	5.36
a'	Phenyl	Cl	89	188°	Ber.	68.59	4.07	4.71
					Gef.	68.36	4.32	4.54
b	1-Naphthyl	H	(32) ^c	161°	Ber.	80.49	4.82	4.47
					Gef.	80.31	4.96	4.64
c	2-Naphthyl	H	(15) ^c	148°	Ber.	80.49	4.82	4.47
					Gef.	80.45	4.78	4.46
d	9-Anthryl	H	90 ^d	213°	Ber.	82.63	4.72	3.85
					Gef.	82.50	4.83	3.93
d'	9-Anthryl	Cl	94	218°	Ber.	75.47	4.05	3.52
					Gef.	75.47	4.15	3.49
e	Mesityl	H	70 ^d	221°	Ber.	78.66	6.27	4.59
					Gef.	78.43	6.42	4.59

^a Umkristallisation aus Aethanol, **4a'** aus Methanol, **5e** aus Aethanol/Benzol.

^b bezogen auf das eingesetzte Adduktgemisch unter Berücksichtigung des 2/3-Isomerenverhältnisses.

^c bezogen auf das bei der Diels-Alder-Reaktion eingesetzte Dien unter Berücksichtigung des 2/3-Isomerenverhältnisses.

^d bezogen auf umgesetztes Dien.

LITERATUR

- ¹ X Vgl. G. Kresze und H. Braun, *Tetrahedron Letters* 1743 (1969).
- ² G. Kresze und J. Firl, *Ibid.* 1163 (1965).
- ³ G. Kresze und J. Firl, *Tetrahedron* **24**, 1043 (1968).
- ⁴ Yu. A. Arbuzov und T. A. Pisha, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **116**, 71 (1957); *Chem. Abstr.* **52**, 6357 (1958).
- ⁵ J. Firl und G. Kresze, *Chem. Ber.* **99**, 3695 (1966).
- ⁶ E. A. Braude, J. S. Fawcett und D. D. Newman, *J. Chem. Soc.* 793 (1950).
- ⁷ E. A. Braude, F. Sondheimer und W. F. Forbes, *Nature, Lond.* **173**, 117 (1954).
- ⁸ E. A. Braude, *Experientia* **11**, 457 (1955).
- ⁹ E. Heilbronner und R. Gerdil, *Helv. chim. Acta* **39**, 1996 (1956).
- ¹⁰ A. Riedel, *Liebig's Ann.* **361**, 99 (1908).
- ¹¹ W. S. Wadsworth Jr. und W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1733 (1961).
- ¹² H. Takahashi, F. Fujiwara und M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Japan* **35**, 1498 (1962); *Chem. Abstr.* **58**, 5563 (1963).
- ¹³ P. J. van den Tempel und H. O. Huisman, *Tetrahedron* **22**, 293 (1966).
- ¹⁴ F. Bohlmann, *Chem. Ber.* **90**, 1519 (1957).