

ADDITIONSREAKTIONEN DER NITROSOGRUPPE—XVII¹

REGIOSPEZIFITÄT UND KINETIK BEI DIELS-ALDER-REAKTIONEN VON NITROSOVERBINDUNGEN MIT 1-ARYLBUTADIEN-2-CARBONSÄUREN

G. KRESZE* und A. MAVROMATIS

Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität, 8-München 2, Arcisstr. 21, Germany

(Received in Germany 9 May 1977; Received in the UK for publication 23 July 1977)

Abstract—In the diene synthesis with nitrosobenzenes, 1-arylbutadiene-2-carboxylic acids give, regiospecifically, adducts of structure 3. Substituents in the nitrosobenzene derivative have a strong influence on the rate of the cycloaddition, substituents in the aryl group of the diene almost none.

Zusammenfassung—Bei der Diels-Alder-Reaktion von Nitroso-benzolen mit 1-Arylbutadien-2-carbonsäuren entstehen regiospezifisch Addukte der Struktur 4. Nitrosobenzol-Substituenten haben einen starken Einfluss auf die Geschwindigkeit der Cycloaddition, Arylsubstituenten des Diens besitzen fast keinen Einfluss.

Bei der Diels-Alder-Reaktion von 1,2-Diarylbutadienen mit Nitroso enolen 1 hatten wir einen überraschenden Einfluss der Stereochemie des Diens auf die Orientierung beobachtet.¹ Z-Diene wie E-Diene reagieren regio-spezifisch, jedoch mit umgekehrter Orientierung der Reaktanten. Zur weiteren Klärung dieses Phänomens haben wir jetzt die Cyclo-addition von 1-Arylbutadien-2-carbonsäuren (2) mit den 1 untersucht.

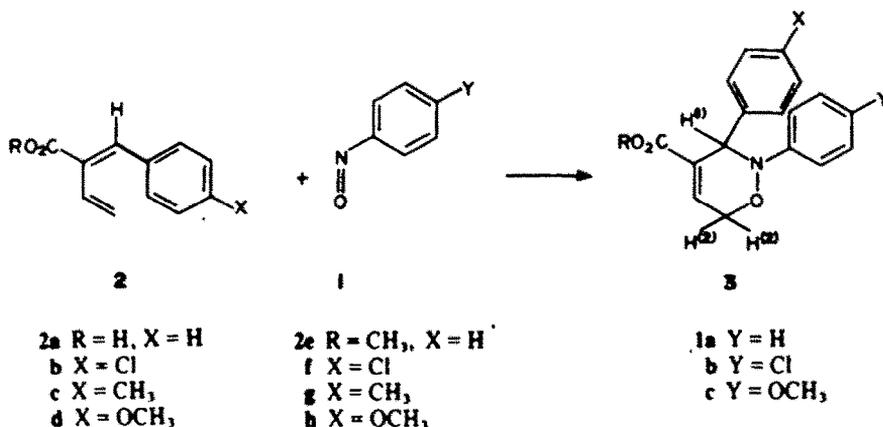
Darstellung und Diels-Alder-Reaktion der 2

Die 1-Arylbutadien-2-carbonsäuren (2) wurden in mässiger Ausbeute durch Kondensation der Benzaldehyde mit Crotonsäureanhydrid nach R. Kuhn und S. Ishihawa² dargestellt. Ihre NMR-Spektren (ABX-System für die Vinylgruppe, Singulett für das H-Atom am C₍₁₎) lassen auf die Isolierung nur eines Stereoisomeren schliessen.

Da Perkin-analoge Kondensationen, wie sie zur Synthese der 2 benutzt wurden, Produkte mit *trans*-(E)-Stellung von Arylrest und Carboxylgruppe liefern,³ schreiben wir den 2 E-Konfiguration zu. Ausser den Carbonsäuren 2a-2d wurden die Methylester 2e-2h zur Diensynthese eingesetzt.

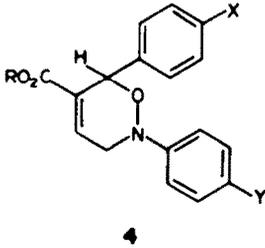
Die Umsetzung der 2 mit den Nitrosobenzolen 1 ver-

lief bei Zimmertemp. relativ langsam, bei den präparativen Ansätzen wurden die maximalen Ausbeuten nicht erreicht. Bei der Reaktion der Carbonsäuren 2b-2d entfärbt sich die Reaktionslösung, bei den Methylestern 2e-2h trat infolge von Nebenreaktionen Dunkelfärbung auf. Die Addukte waren nach NMR-Spektren einheitlich (vgl. Tabelle 1), sie zeigen jeweils nur ein Signal für die CH₂⁽²⁾- und CH⁽¹⁾-Gruppierung. Die Entscheidung zwischen den isomeren Strukturmöglichkeiten 3 und 4 wurde wie bei denen aus 1,2-Diarylbutadienen¹ aufgrund der chemischen Verschiebungen dieser Signale getroffen: In allen bisher bekannten 3,6-Dihydro-1,2-oxazinderivaten liegt das Signal einer CH₂(N)-Gruppierung zwischen 3.4-4.0 ppm, das Signal einer CH₂(O)-Gruppe zwischen 4.2 und 4.6 ppm, relativ unabhängig von der Substitution im Rest des Moleküls. Im Spektrum aller 1 + 2-Addukte tritt nun ein Signal mit der Intensität, die 2 H-Atome entspricht, bei 4.6-4.8 ppm auf, das seiner Lage nach einem -CH₂(O)-Fragment zugeordnet werden muss. Ein zweites Signal (Intensität entsprechend 1 H-Atom) ist im Bereich 5.2-5.5 ppm zu beobachten, seine Zuordnung zur 3-ständigen Methingruppe (CH(N)) wird durch die gleiche Lage 5.43 ppm bei 2,3-Diphenyl-6-carbomethoxy-3,6-dihydro-1,2-oxazin⁴ gestützt.



Danach ist den isolierten Addukten die Struktur 3 zuzuordnen, für Struktur 4 wären Signale bei ca. 3.8–4.0 ppm und 5.8–6.2 zu erwarten gewesen.

Da solche Signale in den NMR-Spektren weder der ungereinigten Reaktionsprodukte noch der Reaktionslösungen auftraten, sondern hier nur neben 3 die Ausgangsverbindungen nachgewiesen werden konnten, kann man die Diensynthese von 1 und 2 trotz der nicht-quantitativen Ausbeute an 3 als—im Rahmen der NMR-Nachweisgrenze—regiospezifisch ansehen. Die Orientierung ist dabei dieselbe wie der Diels-Alder-Reaktion der E-1,2-Diarylbutadiene.¹



tion 2. Ordnung traten dabei nicht auf. Die gefundenen Geschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 2 zusammengestellt (jeweils Mittelwerte aus Doppelmessungen, maximale Abweichung der Einzelwerte 4%). Für die Aktivierungsgrößen ergaben sich daraus bei der Umsetzung mit 1a folgende Werte, bei der Reaktion mit 1b lassen sich analoge Werte abschätzen. Die ΔH^\ddagger - und ΔS^\ddagger -Werte besitzen gleiche Grösse wie bei der Reaktion von 1b und anderen 1-Arylbutadienderivaten.³

X	ΔH^\ddagger (kcal/mol)	ΔS^\ddagger (cal/Grad.mol)
Cl	9.4 ± 0.3	-41 ± 1
H	10.2 ± 0.1	-38 ± 0.3
CH ₃	10.2 ± 0.1	-38 ± 0.4
OCH ₃	10.5 ± 0.1	-37 ± 0.2

Dien	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger
1-Phenylbutadien	11.6	-31
1,4-Diphenylbutadien	11.4	-36

B. Kinetik der Diels-Alder-Reaktion

Die Umsetzung der 2a–d und 1 in Aceton wurde spektrophotometrisch bis zu einem Umsatz von 55–75%, bei 1c bis ca. 45% verfolgt. Abweichungen von einer Reak-

Die Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der Substitution am Nitrosobenzol ist stark ausgeprägt, für die einzelnen 2 lassen sich aus den Werten für die nur drei 1-Derivate die folgenden Hammett- $\rho(Y)$ -Werte grob

Tabelle 1. Signale (ppm) der CH₂- und CH-Gruppen in den NMR-Spektren der 3 (TMS als innerer Standard)

R =	X =	Y =	δ (CH ₂)	δ (CH)	Lösungsmittel
H	H	Cl	4.75	5.46	A
H	H	H	4.70	5.48	B
H	H	OCH ₃	4.70	5.31	A
H	Cl	Cl	4.76	5.48	A
H	Cl	H	4.76	5.56	B
H	Cl	OCH ₃	4.73	5.30	A
H	CH ₃	Cl	4.73	5.41	A
H	CH ₃	H	4.68	5.45	B
H	CH ₃	OCH ₃	4.66	5.33	A
H	OCH ₃	Cl	4.73	5.45	A
H	OCH ₃	H	4.68	5.43	B
H	OCH ₃	OCH ₃	4.65	5.30	A
CH ₃	H	Cl	4.66	5.28	C
CH ₃	H	H	4.66	5.30	C
CH ₃	H	2.4(NO ₂) ₂	4.76	5.53	D
CH ₃	Cl	Cl	4.66	5.26	C
CH ₃	Cl	H	4.66	5.30	C
CH ₃	CH ₃	Cl	4.66	5.25	C
CH ₃	CH ₃	H	4.66	5.25	C
CH ₃	OCH ₃	Cl	4.63	5.20	C
CH ₃	OCH ₃	H	4.61	5.21	C

A: d₆-Aceton B: d₆-Dimethylsulfoxid C: CCl₄ D: CDCl₃

Tabelle 2. Geschwindigkeitskonstanten k_2 ($\times 10^3$ l/mol.sec) der Diels-Alder-Reaktion von 2a-2d mit den 1 in Aceton.

Reaktionspartner	Produkt		20°	25°	30°	35°	40°
	2						
	X	Y					
2a+1a	H	H	0.63	0.68	1.19	1.58	2.10
+1b	H	Cl	1.67	--	--	--	5.35
+1c	H	OCH ₃	0.09	--	--	--	--
2b+1a	Cl	H	0.73	0.92	1.28	1.64	2.19
+1b	Cl	Cl	1.75	--	--	--	5.62
+1c	Cl	OCH ₃	0.11	--	--	--	--
2c+1a	CH ₃	H	0.61	0.83	1.14	1.52	1.97
+1b	CH ₃	Cl	1.51	--	--	--	4.78
+1c	CH ₃	OCH ₃	0.07	--	--	--	--
2d+1a	OCH ₃	H	0.63	0.88	1.20	1.61	2.15
+1b	OCH ₃	Cl	1.59	--	--	--	5.41
+1c	OCH ₃	OCH ₃	0.07	--	--	--	--

abschätzen, die denen für die Diels-Alder-Reaktion der analogen 1-Arylbutadiene gegenübergestellt sind:⁶

X	$\rho(YX2), 26^\circ C$	$\rho(YX1\text{-Arylbutadiene}), 30^\circ C$
Cl	+2.4 ± 0.4	1.3 ± 0.3
H	+2.65 ± 0.4	1.6 ± 0.2
CH ₃	+2.7 ± 0.5	1.5 ± 0.3
OCH ₃	+2.7 ± 0.5	1.8 ± 0.3

Die $\rho(Y)$ -Werte liegen höher als bei den Analogen ohne 2-Carboxylgruppen und entsprechen etwa denen für die Reaktion der 2 mit Cyclohexadien (+2.57)⁵ bzw. 2,3-Dimethylbutadien (+2.51)⁷.

Bei Variation der Arylbutadiensubstituenten X in den 2 ändern sich die Geschwindigkeitskonstanten nur sehr wenig, zudem ist kein eindeutiger Gang mit den Hammett- σ -Werten zu beobachten. Die Hammett- $\rho(X)$ -Werte sind danach als fast Null anzusetzen, anders als bei den 1-Arylbutadienen, wo kleine, aber signifikante negative $\rho(X)$ gefunden werden.⁶

DISKUSSION

Die Resultate bei der Diels-Alder-Reaktion der 2a-2d mit Nitrosobenzolen 1 lassen sich mit denen bei den E-1,2-Diarylbutadienen¹ wie folgt vergleichen:

1. Beide Reaktionen verlaufen regiospezifisch, die Orientierung ist dieselbe.

2. Die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k vom nitrosobenzolsubstituenten ist stark, die vom Arylsubstituenten des Diens etwa Null.

3. Der k -Wert für die Umsetzung von 1b mit der unsubstituierten Verbindung 2a ist etwa 6 mal so gross wie der der Reaktion von E-1,2-Diphenylbutadien unter den gleichen Bedingungen.

Zusätzlich ergibt sich für die 1+2-Cycloaddition:

4. Die Aktivierungsparameter entsprechen den bei

Diels-Alder-Reaktionen der 1 auch sonst gefundenen Werten. Mit der Arbeitshypothese, dass im Fall der E-1-arylsubstituierten Butadienderivate primär mit der Nitrosobenzolkomponente ein charge-transfer-Komplex gebildet wird, in dem die Komponenten für die nachfolgende Cycloaddition in der gefundenen Orientierung günstig angeordnet sind, sind die Aussage 1 und 2 gut vereinbar. Allerdings sollte in diesem Falle eine relativ starke Begünstigung der Reaktion durch Donatorsubstituenten im 1-Arylrest des Diens und eine Verkleinerung der Reaktionsgeschwindigkeit beim Übergang C₆H₅ nach CO₂H als 2-Substituent im Butadien auftreten. Beides wird nicht beobachtet, weitere Versuche müssen die Gründe hierfür klären.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Diene

E-1-Phenyl-1,3-butadien-2-carbonsäure (2a).² 106.2 g (1 Mol) frisch destillierter Benzaldehyd, 77 g (0.5 Mol) Crotonsäureanhydrid und 101.2 g (1 Mol) Triäthylamin werden unter N₂ und bei Feuchtigkeitsschluss 2.5 h am Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in 5proz. Na₂CO₃-Lösung gelöst, diese ausgeäthert und die Säure aus der wässrigen Phase mit HCl gefällt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser, dann mehrmals aus CH₂Cl₂ werden 11.2 g (28%) 2a erhalten. Schmp. 92° (Lit.² 92°).

Methylester (2e) aus 2a in Methanol bei Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure und Hydrochinon bei Zusatz von 11 g Orthoameisensäuretrimethylester je 0.1 Mol Carbonsäure, 6 W am Rückfluss, Sdp₂₋₃ 94-95°, C₁₁H₁₁O₂ (188.3) Ber.: C, 76.59; H, 6.38. Gef.: C, 76.30; H, 6.38%.

Analog wurden dargestellt

E-1-p-Chlorphenyl-1,3-butadien-2-carbonsäure (2b). 22% Ausbeute, Schmp. 116°, C₁₁H₉ClO₂ (208.4) Ber.: C, 63.32; H, 4.31. Gef.: C, 63.12; H, 4.48%. Methylester, Sdp₂₋₄ 106° (2f). C₁₁H₁₁ClO₂ (222.4) Ber.: C, 64.72; H, 4.98. Gef.: C, 64.44; H, 5.01%.

E-1-p-Tolyl-1,3-butadien-2-carbonsäure (2c). 19% Ausbeute, Schmp. 121-122°, C₁₁H₁₁O₂ (188.3) Ber.: C, 76.59; H, 6.38. Gef.: C, 76.54; H, 6.60%. Methylester Sdp₅ 89° (2g).

Tabelle 3. Daten der 3

Addenden	Substituenten			Ausbeute	Schmp.	Summenformel	ber. %	ber. SH	ber. SH
	R	X	Y						
2a + 1a	H	H	H	46%	189°C (Zers.)	C ₁₇ H ₁₅ NO ₃	72.58	5.37	4.97
						281.3	72.03	5.47	4.62
+ 1b	H	H	Cl	70%	193°C	C ₁₇ H ₁₄ ClNO ₃	64.66	4.46	4.43
						315.7	64.15	5.52	4.31
+ 1c	H	H	OCH ₃	48%	135°C (Zers.)	C ₁₈ H ₁₇ NO ₄	69.44	5.50	4.49
						311.3	69.34	5.80	4.80
2b + 1a	H	Cl	H	33%	115-117°C	C ₁₇ H ₁₄ ClNO ₃	64.66	4.46	4.43
						315.7	64.86	4.52	4.50
+ 1b	H	Cl	Cl	69%	213°C	C ₁₇ H ₁₃ Cl ₂ NO ₃	58.30	3.74	3.99
						350.2	57.95	3.71	4.10
+ 1c	H	Cl	OCH ₃	63%	140°C (Zers.)	C ₁₈ H ₁₆ ClNO ₄	62.46	4.66	4.05
						345.7	62.55	4.73	4.32
2c + 1a	H	CH ₃	H	68%	220°C	C ₁₈ H ₁₇ NO ₃	73.20	5.80	4.74
						295.3	73.10	5.77	4.86
+ 1b	H	CH ₃	Cl	82%	194°C	C ₁₈ H ₁₆ ClNO ₃	65.55	4.89	4.24
						329.7	65.31	4.97	4.25
2d + 1a	H	CH ₃	OCH ₃	49%	138°C (Zers.)	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄	70.44	5.88	4.30
						325.3	70.41	6.13	4.42
2d + 1b	H	OCH ₃	H	77%	205°C (Zers.)	C ₁₈ H ₁₇ NO ₄	69.44	5.50	4.49
						311.3	69.51	5.64	4.68
+ 1b	H	OCH ₃	Cl	66%	177°C	C ₁₈ H ₁₆ ClNO ₄	62.46	4.66	4.05
						345.7	62.43	4.62	4.19
+ 1c	H	OCH ₃	OCH ₃	35%	128°C (Zers.)	C ₁₉ H ₁₉ NO ₅	66.85	5.61	4.10
						341.3	65.28	6.08	3.84
2e + 1a	CH ₃	H	H	44%	99-101°C	C ₁₈ H ₁₇ NO ₃	73.20	5.80	4.74
						295.3	73.44	5.76	4.85
+ 1b	CH ₃	H	Cl	55%	135°C	C ₁₈ H ₁₆ ClNO ₃	65.55	4.89	4.24
						329.7	65.41	5.07	4.24
2f + 1a	CH ₃	Cl	H	41%	114°C	C ₁₈ H ₁₆ ClNO ₃	65.55	4.89	4.24
						329.7	65.45	4.98	4.11
+ 1b	CH ₃	Cl	Cl	35%	99°C	C ₁₈ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃	59.36	4.15	3.85
						348.2	59.15	4.17	3.75
2g + 1a	CH ₃	CH ₃	H	78%	102°C	C ₁₉ H ₁₉ NO ₃	73.77	6.16	4.53
						309.3	73.69	6.10	4.56
+ 1b	CH ₃	CH ₃	Cl	60%	105°C	C ₁₉ H ₁₈ ClNO ₃	66.37	5.27	4.07
						343.8	66.57	5.33	4.18
2h + 1a	CH ₃	OCH ₃	H	43%	102°C	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄	70.44	5.88	4.30
						325.3	70.14	5.89	4.36
+ 1b	CH ₃	OCH ₃	Cl	35%	94°C	C ₁₉ H ₁₈ ClNO ₄	63.42	5.04	3.89
						359.8	63.40	5.16	4.04

$C_{13}H_{14}O_2$ (202.2) Ber.: C, 77.08; H, 6.94. Gef.: C, 77.48; H, 7.01%.
E-1-*p*-Methoxyphenyl-1,3-butadien-2-carbonsäure (2d). 16% Ausbeute. Schmp. 128–130°; $C_{12}H_{12}O_3$ (204.2) Ber.: C, 70.57; H, 5.92. Gef.: C, 70.35; H, 5.96%. Methylester (2b). Sdp._{0.5} 97°. $C_{13}H_{14}O_2$ (218.2) Ber.: C, 71.54; H, 6.46. Gef.: C, 71.83; H, 6.51%.

2-Aryl-3-aryl-3,6-dihydro-1,2-oxazin-4-carbonsäuren bzw. -methylester (3). 0.2 molare Acetonlösungen, die jeweils 0.01 Mol 1 bzw. 2 enthalten, werden miteinander gemischt und 18 h im Fall von 1e 1 Woche bei Zimmertemp. belassen. Bei den Methylestern werden 0.4 molare Lösungen eingesetzt. Das Aceton wird abdestilliert, der Rückstand kristallisiert bei den Säuren beim Anreiben mit Petroläther, bei den Estern beim Versetzen mit CCl_4 und Kühlen. Umkristallisiert werden die Säuren mehrmals aus Petroläther/Aceton (3:1), die Ester aus CCl_4 . In Tabelle 3 sind die Resultate zusammengestellt.

2-[2,4-Dinitrophenyl]-3-phenyl-3,6-dihydro-1,2-oxazin-4-carbonsäuremethylester. Aus 1.885 g (0.01 Mol) 2,4-Dinitrobenzoesäure und 1.97 g (0.01 Mol) 1e in 250 ml CH_2Cl_2 , Reaktionsdauer 2 h. Der Rückstand nach dem Abdestillieren des CH_2Cl_2 wird zweimal aus Äthanol umkristallisiert, Ausbeute 2.33 g (58%), Schmp. 165°. $C_{18}H_{15}N_2O_7$ (385.3) Ber.: C, 56.10; H, 3.92; N, 10.90. Gef.: C, 55.99; H, 4.12; N, 11.06%.

Kinetische Ansätze

Die Diene 1a–1d werden durch sechsmaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid, die Nitrosobenzole durch Umkristallisation

aus Aceton (2a) bzw. Äthanol-Aceton gereinigt. Die Reinigung des Lösungsmittels Aceton erfolgt durch 4–5 stündiges Kochen mit $KMnO_4$ am Rückfluss, Abdestillieren, Trocknen des Destillats mit P_2O_5 und fraktionierte Destillation. Bei den kinetischen Ansätzen werden gleiche Volumina 0.2 molarer Lösungen der Komponenten bei der Reaktionstemperatur gemischt und in 8–10 Proben je Ansatz die Konzentration 2 spektrometrisch (verwendete Wellenlängen 750–740 nm) bestimmt.

Danksagungen—Wir danken dem Fonds der chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR

- ¹XVI vgl. P. Häussinger und G. Kresze, vorst. Mitteilung.
²R. Kuhn und S. Ishikawa, *Ber. dtsch. Chem. Ges.* **64**, 2347 (1931).
³A. S. Arora und I. K. Ugi, in Houben Weil: *Methoden der Organ. Chemie* (Herausgeber E. Müller), Band 5/1b, S. 867, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1972).
⁴G. Kresze, H. Saitner, J. Firl und W. Kosbahn, *Tetrahedron* **27**, 1941 (1971).
⁵G. Kresze, J. Firl, H. Zimmer und U. Wollnick, *Ibid.* **20**, 1605 (1964).
⁶G. Kresze und W. Kosbahn, *Ibid.* **27**, 1931 (1971).
⁷J. Hamer, M. Ahmach und T. E. Holliday, *J. Org. Chem.* **28**, 3034 (1963).