

Kinetik und Mechanismus 1.3-Dipolarer Cycloadditionen[*]

VON PROF. DR. R. HUISGEN

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

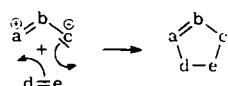
Als mechanistische Kriterien für die zu fünfgliedrigen Ringen führende 1.3-Dipolare Cycloaddition dienen die Stereoselektivität bei Verwendung *cis-trans*-isomerer Dipolarophile, die Einflüsse von Lösungsmittel und Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, die Aktivierungsparameter und die Orientierungsphänomene. Eine auch in Molecular Orbitals beschriebene Mehrzentren-Addition, bei der die beiden neuen σ -Bindungen gleichzeitig, wenn auch nicht unbedingt gleich rasch, entstehen, wird dem experimentellen Material am besten gerecht.

Der Begriff „Cycloaddition“ bietet eine formale Beschreibung des Bruttogeschehens, nicht aber eine mechanistische Interpretation. Die Diskussion des Chemismus der 1.3-Dipolaren Addition muß vor dem Hintergrund der mechanistischen Erörterung der zu drei-, vier- oder sechsgliedrigen Ringen führenden Cycloadditionen gesehen werden. Vor allem die Arbeiten der letzten Jahre haben gelehrt, daß mindestens zwei Mechanismen für die Bildung von Cyclopropanen aus Alken + Carben sowie für die Zusammenlagerung zweier Alkene zu Cyclobutanen existieren, die sich in ihrer Stereoselektivität unterscheiden.

In einer vorausgehenden Übersicht [1] wurden verschiedene Typen der das Schema $3 + 2 \rightarrow 5$ befolgenden 1.3-Cycloadditionen geschildert. Untersuchungen über den Additionsmechanismus haben wir ausschließlich mit intern oktettstabilisierten 1.3-Dipolen angestellt; auf diese 1.3-Dipolaren Additionen im engeren Sinne seien die folgenden Ausführungen beschränkt.

A. Gegenüberstellung der möglichen Chemismen

Ob die beiden neuen σ -Bindungen, die beim „Verschmelzen“ des 1.3-Dipols *abc* mit dem Dipolarophil *de* zum ladungsfreien fünfgliedrigen Ring führen, gleichzeitig oder zeitlich nacheinander geschlossen werden, ist die Kardinalfrage.

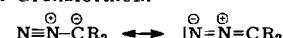


Die unten diskutierten experimentellen Kriterien begünstigen eine Mehrzentrenreaktion („concerted reaction“) mit cyclischer Elektronenverschiebung, wie sie sich vorstehend mit Pfeilen symbolisiert findet. Einstufige Reaktionen dieses Typus – auch die Diels-Alder-Synthese oder die Claisen- und Cope-Umlagerung gehören hierher – werden in den USA seit einigen Jahren

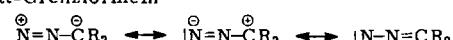
als „no mechanism reactions“ [2] kommentiert. Diese Bezeichnung, geboren aus „Scherz, Satire, Ironie und tieferer Bedeutung“, nimmt auf die prinzipielle Unmöglichkeit Bezug, direkten mechanistischen Aufschluß zu erlangen. Das Energieprofil enthält einen einfachen Aktivierungsberg zwischen Ausgangskomponenten und Produkt, der keine Möglichkeit des Eingreifens bietet. Daß man alternative Mechanismen auszuschließen vermag, nimmt dem Pessimismus, der aus der „Reaktion ohne Mechanismus“ spricht, etwas von seiner Begründung.

Der 1.3-Dipol ist stets eine ambivalente Verbindung, die in den Positionen 1 und 3 elektrophile und nucleophile Aktivität entfaltet oder in 1.3-Stellung als spingekoppeltes Biradikal reagiert. Die Mesomerie der Oktett- und Sextett-Grenzformeln des 1.3-Dipols (unten für Diazoalkane formuliert) hat eine Ladungskompensation bzw. eine Vertauschbarkeit der Ladungen zur Folge, die es nicht erlaubt, das elektrophile oder nucleophile Ladungszentrum festzulegen. Mit anderen Worten: Die Frage, ob sich bei der cyclischen Verschiebung die Elektronen im obigen Formelbild links oder rechts herumbewegen, ist ein Scheinproblem. Ebensowenig ist es sinnvoll, die „biradikalische“ Reaktionsweise als Alternative zu betrachten, solange sich das Geschehen im Rahmen eines Singulett-Zustandes vollzieht.

Oktett-Grenzformeln



Sextett-Grenzformeln



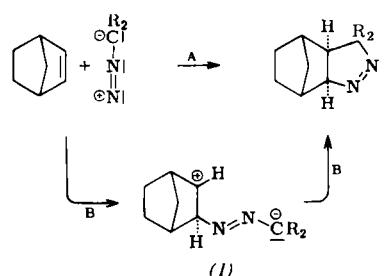
Am Beispiel der Addition des Diazoalkans an winkelge spannte, daher energiereiche Doppelbindungen vom Bicyclohepten-Typ [3] sei der einstufigen Mehrzentren-Addition A die zweistufige Anlagerung B gegenübergestellt, bei der die beiden neuen σ -Bindungen nacheinander geknüpft werden. Hier weist das Energieprofil der Addition eine der Zwischenstufe (1) entsprechende

[2] Vgl. W. v. E. Doering u. W. R. Roth, Tetrahedron 18, 67 (1962).

[3] K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 485, 211 (1931); K. Ziegler, H. Sauer, L. Bruns, H. Froitzheim-Kühlhorn u. J. Schneider, ibid. 589, 122 (1954).

[*] Erweiterte Fassung eines Vortrags bei der Dechema-Jahrestagung in Frankfurt/Main am 14. Juni 1962 sowie der Max-Tishler-Lecture der Harvard University am 10. Dezember 1962.
[1] R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963).

Delle auf (Abb. 1). Gewöhnliche, nichtkonjugierte Alkene sind übrigens reaktionsträge gegenüber Diazoalkanen.



Da die olefinische Doppelbindung nucleophil ist, sollte das Diazoalkan im geschwindigkeitsbestimmenden Primärschritt des Zweistufenschemas B als elektrophiles Agens fungieren. Additionen des nucleophilen Cyanid- oder Sulfit-Ions an den äußeren Diazoalkan-Stickstoff

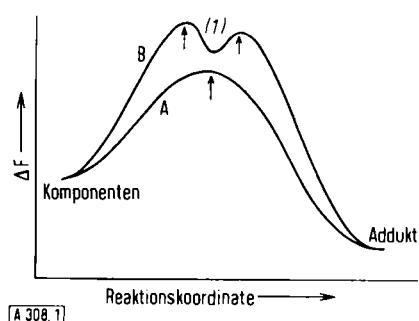
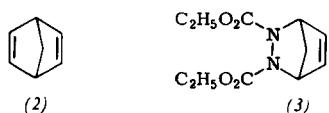


Abb. 1. Energieprofile für die einstufige und zweistufige Cycloaddition
Die Pfeile bezeichnen Übergangszustände.

sind bekannt [4]; sie erfolgen umso leichter, je besser die Carbanion-Ladung am Diazoalkan-Kohlenstoff durch Substituenten stabilisiert wird. Die bei der Addition an die Modelle (2) und (3) beobachtete Reaktivitätsfolge



substituierter Diazomethane ist derjenigen, die man für den Reaktionsweg B erwartet, entgegengesetzt [5]. Die Einführung von Carbonylgruppen – ideal für die Ausbreitung der negativen Ladung in der Zwischenstufe (1)

Tabelle 1. Additionsgeschwindigkeiten der Diazoalkane an die winkelgespannten Doppelbindungssysteme (2) und (3) [5]

Diazoalkan	Additionsgeschwindigkeit
$\text{H}_2\text{C}-\overset{\ominus}{\text{N}}_2, (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}-\overset{\oplus}{\text{N}}_2$	rasch
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C}-\overset{\ominus}{\text{CH}}-\overset{\oplus}{\text{N}}_2$	ziemlich langsam
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\ominus}{\text{CO}}-\overset{\oplus}{\text{CH}}-\text{N}_2$	langsam
$\text{pNO}_2\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\ominus}{\text{CO}}-\overset{\oplus}{\text{CH}}-\text{N}_2$	sehr langsam
$\text{CH}_3-\overset{\ominus}{\text{CO}}-\overset{\oplus}{\text{C}}-\text{N}_2$	keine Addition
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C}$	

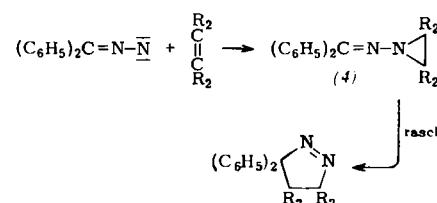
[4] Übersicht: R. Huisgen, Angew. Chem. 67, 453 (1955).

[5] R. Fleischmann, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1957/58.

– setzt nämlich die Additionsbereitschaft des Diazoalkans herab; zwei Carbonylfunktionen bringen sie vollends zum Erliegen.

Mit einer synchronen Schließung der beiden Bindungen gemäß A befindet sich die gefundene Korrelation im Einklang. Die fallende Reaktivität der Diazoalkane entspricht dabei im Rahmen des einstufigen Mechanismus der zunehmenden Stabilisierung des Grundzustandes. Die aus dieser Aktivitätsfolge gezogenen Schlüsse führten uns 1957/58 zum allgemeinen Schema der 1,3-Dipolaren Cycloaddition.

Schwer prinzipiell zu widerlegen ist eine Auffassung, nach der die 1,3-Dipole sich zunächst in 1,1-Reaktivität mit einer Mehrfachbindung zum dreigliedrigen Ring vereinigen; aus einer raschen intramolekularen Umlagerung sollte dann der fünfgliedrige Ring hervorgehen. Im Fall der Diazoalkane würde man von den Primärraddukten (4), die Hydrazon-Charakter besitzen, eine größere Lebensdauer erwarten. Entgegen der experimentellen Erfahrung sollte bei Dipolarophilen mit Dreifachbindung aus Gründen höherer Ringspannung des Primärraddukts die Additionsgeschwindigkeit viel kleiner sein als bei solchen mit Doppelbindung.



B. Lösungsmittelabhängigkeit

Aus dem Primärschritt des Zweistufenweges B geht das Zwitterion (1) hervor, dessen Ladungen weit voneinander entfernt und durch einen tetraedrischen Kohlenstoff isoliert sind; im Gegensatz zum Diazoalkan selbst sind die Ladungen in (1) nicht austauschbar. Die Bildung eines solchen Zwitterions sollte von der Polarität des Lösungsmittels erheblich profitieren. Reaktionen, die mit einer Zunahme der Ladungstrennung verbunden sind, zeigen bekanntlich in ihrer Geschwindigkeit eine starke Steigerung mit wachsender Polarität des Solvens [6]. Für den Mehrzentrenprozeß A lässt sich dagegen keine oder nur eine geringe Polaritätsänderung voraussehen.

Tabelle 2 bietet die Geschwindigkeitskonstanten für zwei Cycloadditionen des Diphenyldiazomethans – eine an die winkelgespannte Doppelbindung von (3), die zweite an Fumarsäure-dimethylester – in verschiedenen Lösungsmitteln [7]. Eine Funktion der Dielektrizitätskonstante ϵ [8] dient als grobes Maß für die Polarität des Lösungsmittels. Die beiden Serien von RG-Konstanten [*] zeigen nicht den für den Zweistufenweg erwarteten steilen Anstieg, sondern kaum einen nennenswerten Einfluss der Polarität des Solvens.

[6] Bei der Umsetzung des Triäthylamins mit Äthyljodid überstreichen die RG-Konstanten in Abhängigkeit vom Solvens 3,5 Zehnerpotenzen: N. Menschutkin, Z. physik. Chem. 6, 41 (1890); H. G. Grimm, H. Ruf u. H. Wolff, ibid. B 13, 301 (1931).

[7] R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm u. H. Wagenhofer, Angew. Chem. 73, 170 (1961).

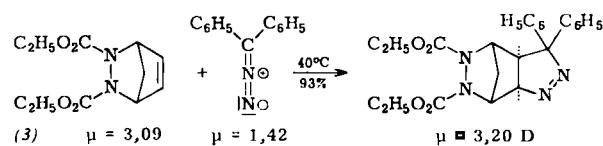
[8] J. G. Kirkwood, J. chem. Physics 2, 351 (1934).

[*] RG = Reaktionsgeschwindigkeit.

Tabelle 2. RG-Konstanten für die Additionen des Diphenyldiazomethans an das Cyclopentadien-Azodicarbonsäureester-Addukt (3) (Reaktion 1) und an Fumarsäure-dimethylester (Reaktion 2) bei 40 °C in verschiedenen Lösungsmitteln [7]

Lösungsmittel	$\frac{\epsilon-1}{2\epsilon+1}$	$10^4 k_2$ (Reaktion 1)	$10^2 k_2$ (Reaktion 2)
Benzol	0,22	2,43	1,44
Dioxan	0,22	2,93	1,15
Äthylacetat	0,39	2,27	1,25
Methylglykol	0,46	3,64	3,70
Aceton	0,47	2,38	1,10
Acetonitril	0,48	2,61	2,63
Dimethylformamid	0,48	2,90	2,45

Ist dieser mangelnde Einfluß des Lösungsmittels mit der Mehrzentren-Addition gemäß Schema A (S. 743) vereinbar? Sollte nicht der Verlust der Formalladungen des Diazoalkans im Zuge der Addition zu einer inversen Solvensabhängigkeit führen? Die Begriffsprägung „1,3-Dipol“ darf nicht dazu verleiten, diesen Stoffen ein hohes elektrisches Moment im Grundzustand zuzuschreiben. Der schon oben erwähnte Ladungsausgleich unter den mesomeren Grenzformeln ist so weitgehend, daß für Diphenyldiazomethan ein Dipolmoment von 1,42 D resultiert. Die Addition an das gespannte Doppelbindungssystem von (3) ist nicht von einer wesentlichen Änderung der Ladungstrennung begleitet, wie die elektrischen Momente lehren (Schema 1).



Schema 1. Elektrische Momente bei der Addition von Diphenyldiazomethan an eine gespannte Doppelbindung

Für die Vereinigung von 1,3-Dipol und Dipolarophil sollte die Lösungsmittelabhängigkeit Null betragen, wenn folgende Beziehung gilt [8,9] (an Stelle der Molvolumina MV kann man vereinfachend die Molekulargewichte einsetzen):

$$\frac{\mu^2 \text{1,3-Dipol}}{\text{MV}_{\text{1,3-Dipol}}} + \frac{\mu^2 \text{Dipolarophil}}{\text{MV}_{\text{Dipolarophil}}} = \frac{\mu^2 \text{Übergangszustand}}{\text{MV}_{\text{Übergangszustand}}}$$

Die Ausrechnung ergibt für vorstehendes Beispiel

$$\mu_{\text{Übergangszustand}} = 4,6 \text{ D.}$$

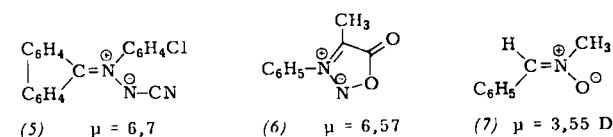
Entspricht die Mehrzentren-Addition einem kontinuierlichen Übergang der Komponenten in das Addukt, dann sollte das nicht meßbare elektrische Moment des Übergangszustandes zwischen demjenigen des Addukts und dem des Orientierungskomplexes der Komponenten liegen; für letzteren [vgl. (3)] darf man 4,4 D erwarten. Der Übergangszustand scheint somit nur wenig polarer zu sein.

Die fehlende oder geringe Lösungsmittelabhängigkeit ist typisch für 1,3-Dipolare Additionen. Die Anlagerung des Phenylazids ($\mu = 1,56$ D) an (3) ($\mu = 3,09$ D) zu 98 % des Adduktes ($\mu = 3,26$) zeigt praktisch keinen gerichteten Einfluß des Solvens [10]. Eine schwach inverse Abhängigkeit von der Polarität des Lösungsmittels tritt

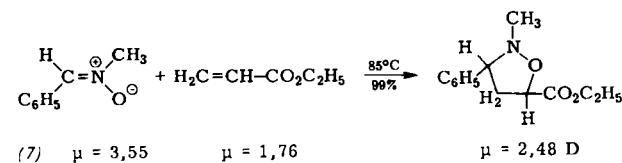
[9] Vgl. S. Glasstone, K. J. Laidler u. H. Eyring: The Theory of Rate Processes. McGraw-Hill, New York 1941, S. 422.

[10] H. Stangl u. H. Wagenhofer, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1960.

dagegen auf, wenn die Ladungskompensation der 1,3-Dipole weniger vollständig ist, wie z.B. bei den Azomethin-iminen (5) und (6) oder dem Nitron (7). Bei (5)



sinken die RG-Konstanten für die Anlagerung an Acetyldicarbonsäure-dimethylester um den Faktor 6, wenn man von Benzol zu Dimethylformamid übergeht [11]. Bei (6) und (7) sind die Effekte ähnlich klein; die Addition des letzteren an Äthylacrylat sei wieder mit den elektrischen Momenten formuliert (Schema 2).



Schema 2. Elektrische Momente bei der Addition von C-Phenyl-N-methylnitron an Äthylacrylat.

Ein Übergangszustand mit $\mu = 5,4$ D würde hier keine Lösungsmittelabhängigkeit erwarten lassen. Das niedrige Moment des Addukts legt ein geringeres Moment als 5,4 D für den Übergangszustand nahe; beim Austausch von Toluol gegen Äthanol wird die RG-Konstante als Folge der im Aktivierungsprozeß sinkenden Ladungstrennung um den Faktor 5,7 vermindert [12]. Die log-k-Werte für acht Lösungsmittel zeigen hier auch eine leidlich lineare Beziehung zur empirischen Polaritätsfunktion Z [13] des Solvens. Angesichts der geringen Größenordnung der Solvens-Effekte wurde auf die Ermittlung der Aktivierungsparameter verzichtet.

Die 1,3-Additionen des Ozons, das mit 0,53 D ein besonders niedriges Dipolmoment aufweist, an CC-Mehrfachbindungen sind zweifellos von einer Erhöhung der Ladungstrennung begleitet; die elektrischen Momente von Primärozoniden sind allerdings noch nicht bekannt. Die wenigen kinetischen Daten der Literatur zeigen den erwarteten kleinen positiven Einfluß des Lösungsmittels. Ozon reagiert mit Benzol bei -28°C in Nitromethan dreimal rascher als in Chloroform [14] sowie bei $+25^\circ\text{C}$ in Essigsäure 3,2-mal rascher als in CCl_4 [15].

Die Ozonisation des Benzols in Nitromethan bei -28°C erfährt in Gegenwart von 0,2M Aluminiumchlorid oder Eisen(III)-chlorid eine 3,5-fache Beschleunigung [14]. Mit so kleinen Effekten läßt sich kaum die Annahme stützen, daß das Ozon in eine primäre elektrophile Zweizentren-Addition zum offenkettigen Zwitterion eintritt [14]; wahrscheinlicher ist eine Steigerung der Lösungsmittelpolarität durch den Zusatz der Lewis-Säure.

[11] A. Eckell, Dissertation, Universität München, 1962.

[12] H. Seidl, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1962.

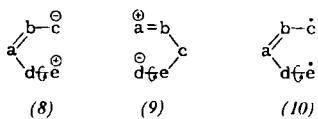
[13] E. Kosower, J. Amer. chem. Soc. 80, 3253 (1958).

[14] F. L. J. Sixma, H. Boer u. J. P. Wibaut, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 70, 1005 (1951).

[15] T. W. Nakagawa, L. J. Andrews u. R. M. Keefer, J. Amer. chem. Soc. 82, 269 (1960).

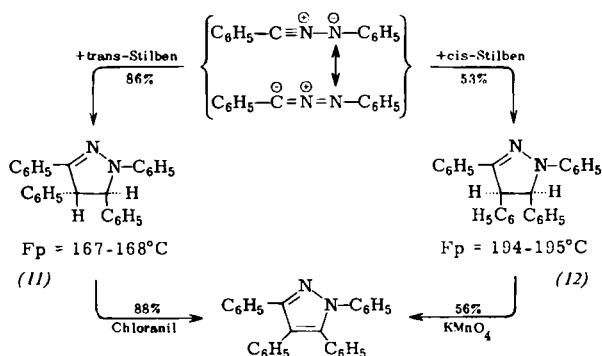
C. Sterischer Ablauf der Addition

Wenn die beiden neuen σ -Bindungen bei der Cycloaddition gleichzeitig geschlossen werden, dann muß es zu einer stereoselektiven *cis*-Addition kommen. Vollzieht sich dagegen die Anlagerung an eine dipolophile Doppelbindung $d=e$ in zwei Reaktionsschritten, dann weist die Bindung $d=e$ in der Zwischenstufe den Charakter einer Einfachbindung auf; dies gilt gleichermaßen für die Zwischenstufen, die aus einem elektrophilen (8), nucleophilen (9) oder radikalischen (10) Primärangriff des 1,3-Dipols hervorgehen. Diese Einfachbindung verfügt über eine niedrige Rotationsschwelle. Vor dem Ringschluß sollte es auf der Zwischenstufe bei einem mehr oder minder großen Teil der Moleküle zu einer Anregung der Rotation um die $d=e$ -Bindungssachse kommen. Wenn man

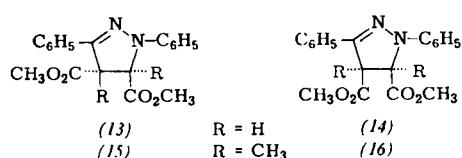


von *cis-trans*-isomeren Dipolarophilen $d=e$ ausgeht, müßte sich dieses Phänomen in einem nichtselektiven Ablauf der Addition verraten. Im Extremfall sollten *cis-trans*-Isomere ein identisches Addukt oder Gemisch der diastereomeren Addukte ergeben.

Die Anlagerung des Diphenylnitrilimins, aus Benzylphenylhydrazid-chlorid mit Triäthylamin freigesetzt, an *cis*- oder *trans*-Stilben liefert diastereomere Δ^2 -Pyrazoline (11) und (12) ohne wechselseitige Verunreinigung; beide lassen sich zum gleichen Tetraphenyl-pyrazol dehydrieren [16].



Beobachtet man Mangel an Stereoselektivität, so gilt es zu prüfen, ob nicht nachträglich eine Epimerisierung des Primäraddukts stattgefunden hat. Beim Zerfall des 2,5-Diphenyltetrazols (Quelle für Diphenylnitrilimin) in Maleinsäure-dimethylester bei 165 °C erhält man neben nur 4% (14) das gleiche Addukt (13), das zu 88% aus dem Zerfall in Fumarsäure-dimethylester hervorgeht. Unter Basenkatalyse geht in der Tat (14) in das thermodynamisch begünstigte (13) über.

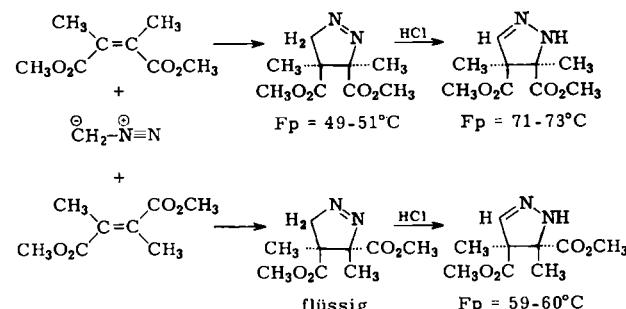


[16] R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich u. H. Knupfer, *Tetrahedron* 17, 3 (1962).

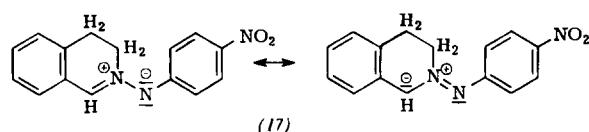
Bei dem Addukt (16) an Dimethylmaleinsäure-dimethylester ist diese Epimerisierung, die von der Ablösung eines Protons eingeleitet wird, nicht mehr möglich. Daher vollziehen sich die Additionen des Diphenylnitrilimins an Dimethylfumarsäure- und Dimethylmaleinsäure-dimethylester zu (15) und (16) stereoselektiv [16].

Daß es sich wirklich um eine *cis*-Addition handelt, beweisen die Kernresonanzspektren der Addukte (11) bis (14). Die Koppelung zweier Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen hängt bekanntlich von der Größe des Winkels ab, den die beiden CH-Bindungen, auf eine Ebene senkrecht zur CC-Bindungssachse projiziert, miteinander bilden (diedrischer Winkel) [17]. Bei ebenem fünfgliedrigem Ring beträgt dieser Winkel für die tertiären Wasserstoffe der 4- und 5-Position des Pyrazolinringes in (12) und (14) 0°, in (11) und (13) dagegen 120°; im letzteren Fall ist die Koppelung geringer. In der Tat findet man die Koppelungskonstanten $J = 11,9$ bzw. 13,0 Hz für die *cis*-Verbindungen (12) und (14) sowie 4,9 Hz bei den *trans*-Pyrazolinen (11) und (13).

Alle bislang geprüften Cycloadditionen oktettstabilisierter 1,3-Dipole zeigen die gleiche Stereoselektivität. Das Benzonitriloxyd lagert sich an Fumarsäure- und Maleinsäureester sowie an Mesaconsäure- und Citraconsäureester zu diastereomeren Isoxazolinen an [18]. Aus den Diazonium-betainen sei das Diazomethan herausgegriffen, das sich stereoselektiv an Dimethylfumarsäure- und Dimethylmaleinsäure-dimethylester addiert [19].



Das C-Biphenyl-N(α)-[p-chlorphenyl]-N(β)-cyan-azomethinimin (5) nimmt Fumarsäure- und Maleinsäure-dimethylester zu diastereomeren kristallinen Pyrazolidinen in 82 % bzw. 93 % Ausbeute auf [11]. Das 3,4-Dihydroisochinolin-N-[p-nitrophenyl]-imin (17) vereinigt sich mit Fumarsäure- und Maleinsäure-dinitril stereoselektiv ohne wechselseitige Beimischung der Diastereomeren [20]. Für *cis*- und *trans*-Dibenzoyläthylen als Dipolarophile gilt das gleiche.



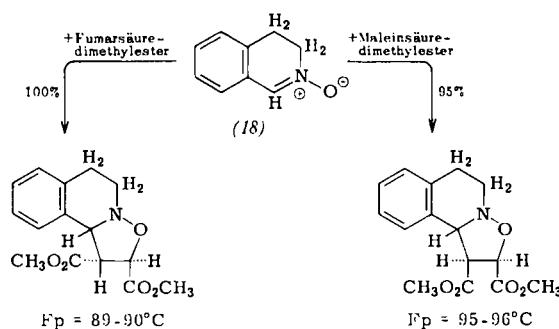
[17] M. Karplus, *J. chem. Physics* 30, 11 (1959); vgl. H. Conroy, *Advances org. Chem.* 2, 265, 310 (1960).

[18] A. Quilico, G. Stagno d'Alcontres u. P. Grünanger, *Gazz. chim. ital.* 80, 479 (1950); A. Quilico u. P. Grünanger, *ibid.* 82, 140 (1952).

[19] K. v. Auwers u. E. Cauer, *Liebigs Ann. Chem.* 470, 284 (1929); K. v. Auwers u. F. König, *ibid.* 496, 27 (1932).

[20] R. Grashey, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1959/60.

Als Beispiel aus der Nitronreihe sei das 3,4-Dihydroisochinolin-N-oxyd (18) erwähnt, das mit Fumarsäure- oder Maleinsäure-dimethylester praktisch vollständig die diastereomeren Isoxazolidine liefert [20].



Im Einzelfall wird man die Beweiskraft einer stereoselektiven *cis*-Addition stets mit dem Hinweis einschränken, daß möglicherweise der Ringschluß von den Zwischenstufen (8) bis (10) aus rascher erfolgt als die Rotation um die Bindungsachse *d-e*. Die Erfahrung von ca. zwei Dutzend Beispielen, bei denen ausnahmslos der stereospezifische Ablauf beobachtet wurde, wiegt dagegen schwerer. Man darf die Stereoselektivität als wertvolles Kriterium für den Mehrzentren-Charakter der 1,3-Dipolaren Addition betrachten.

Dagegen bedeutet es vielleicht eine unzulässige Vereinfachung, den Mehrzentrenprozeß zwangsläufig mit dem einstufigen Additionsschema (A von S. 743) zu verbinden. Man könnte sich vorstellen, daß die elektrostatische Anziehung der positiven und negativen Ladungszentren in den Zwischenstufen (8) oder (9) zu einer Fixierung der Konfiguration des Dipolarophils *d-e* führt. In dieser, einem orientierten Ionenpaar ähnlichen Zwischenstufe sollte dann auch die Rotation um die *de*-Achse unterdrückt sein. Da die elektrostatische Bindung der Ladungszentren schon zu Beginn des Aktivierungsvorgangs aufgenommen werden müßte, um die Stereoselektivität der Anlagerung zu sichern, kommt das einer Mehrzentren-Addition gleich. Eine Delle im Energieprofil der Cycloaddition, einer solchen Ionenpaar-Zwischenstufe entsprechend, wird bislang nicht von experimentellen Fakten gefordert. Es soll aber darauf hingewiesen werden, daß auch beim Mehrzentrenprozeß das Auftreten einer Zwischenstufe denkbar ist.

D. Aktivierungsparameter

Im Gegensatz zu Zweizentren-Reaktionen erfordern Mehrzentren-Additionen eine hohe Ordnung, d.h. eine präzise gegenseitige Orientierung der Komponenten im Übergangszustand, also auf der Spitze des Aktivierungsberges. Erst wenn der Schlüssel korrekt in das Schloß eingebracht ist, kann man mit geringem Kraftaufwand schließen. Dieses Zusammenspiel von Entropie und Enthalpie bestimmt auch den geschwindigkeitsbestimmenden Aktivierungsvorgang. Aus den skizzierten Gründen pflegen Mehrzentrenprozesse große negative Aktivierungsentropien (ΔS^\ddagger) bei nur mäßigem Enthalpiebedarf der Aktivierung aufzuweisen.

Für die Cycloadditionen des Diphenyldiazomethans an verschiedene aktivierte Alkene [7] ermittelt man in der Tat aus den bei verschiedenen Temperaturen gemesse-

Tabelle 3. Eyring-Parameter für einige 1,3-Dipolare Additionen des Diphenyldiazomethans an CC-Doppelbindungen in Dimethylformamid [7]

$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{N} \rightleftharpoons (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{N}^\ddagger$			
$+\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{H})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{H})\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C}(\text{N}^\ddagger)=\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C}-\text{N}$	
$\Delta H^\ddagger [\text{kcal}]$	8,0	8,4	12,7
$\Delta S^\ddagger [\text{cal}/\text{Grad}]$	-43	-39	-34

nen RG-Konstanten ungewöhnlich stark negative Aktivierungsentropien (Tabelle 3). Auch hier handelt es sich nicht um einen singulären Fall, sondern um eine allgemeine Erfahrung. Für die Anlagerung des Phenylazids an die winkelgespannte Doppelbindung des Norbornens in CCl_4 ergeben sich die Werte

$$\Delta H^\ddagger = 15,2 \text{ kcal und } \Delta S^\ddagger = -29 \text{ cal/Grad} [21]$$

Die Additionen der 1,3-Dipole „ohne Doppelbindung“ [1] zeigen die gleichen kinetischen Eigenheiten (Tabelle 4). Die hohen negativen Entropiewerte lehren, daß der wirksame, in der richtigen Orientierung erfolgende Stoß selten ist. Die Reaktionen des Ozons fügen sich gut in das Gesamtbild der Aktivierungsparameter ein.

Tabelle 4. Eyring-Parameter für 1,3-Dipolare Additionen der Azo-methimin [22,23] und Nitron-Reihe [12] sowie des Ozons [15]

	ΔH^\ddagger [kcal]	ΔS^\ddagger [cal/Grad]
C,C-Biphenyl-N(α)-(p-chlorphenyl)-N(β)-cyan-azomethimin (5) (Chlorbenzol)		
+ Acrylsäure-äthylester	12,5	-35
Styrol	15,6	-31
Phenylisocyanat	12,1	-33
N-Phenyl-C-methyl-syndon (6) (p-Cymol)		
+ Phenylpropionsäure-äthylester	18,3	-31
Acetylendicarbonsäure-dimethylester	14,7	-29
C-Phenyl-N-methyl-nitron (7) (Toluol)		
+ Methacrylsäure-methylester	15,7	-32
2-Vinylpyridin	18,3	-29
Ozon (Tetrachlorkohlenstoff)		
+ Benzol	13,2	-23
Mesitylen	10,7	-22

E. Aktivitätsreihen dipolarophiler Systeme

Ein Problem von gleichermaßen theoretischer wie praktischer Bedeutung liegt im Aktivitätsvergleich dipolarophiler Systeme. Kennt man solche relativen Reaktivitäten, dann kann man voraussagen, ob eine 1,3-Dipolare Addition eintreten wird oder nicht. Für den Fall, daß sich mehrere dipolarophile Strukturelemente in der gleichen Moleköl befinden, kann man im voraus den Reaktionsort angeben.

[21] G. Szeimies, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1962.

[22] M. V. George u. A. S. Kende, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1962.

[23] H. Gotthardt, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1962.

Ein Maß für die Additionsbereitschaft bietet die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante. Die direkte kinetische Messung – verschiedene Methoden wurden zur Konzentrationsbestimmung herangezogen – ist nur dann möglich, wenn der 1.3-Dipol ausreichend stabil ist und die Cycloaddition zu weniger als 10 % von Nebenreaktionen begleitet wird. Benzonitriloxyd dimerisiert rasch zu Diphenylfuroxan; Diphenylnitrilimin ist gar nicht isolierbar. Hier bedienten wir uns der Konkurrenzmethode: Man läßt Paare von Dipolarophilen in bekanntem molaren Verhältnis um den in situ erzeugten 1.3-Dipol konkurrieren; die Produktanalyse, meist mit der quantitativen Infrarottechnik ausgeführt, ergibt die relativen Additions geschwindigkeiten.

Es ist zweckdienlich, nicht das ganze kinetische Material tabellarisch auszubreiten, sondern Auszüge nach speziellen Gesichtspunkten zu ordnen. Gemeinsamkeiten in der Reaktivität der 1.3-Dipole sowie Abweichungen davon werden dabei deutlich.

1. Elektronische Substituenteneffekte

Das auffallendste Phänomen ist der fördernde Einfluß der Konjugation auf die dipolarophile Aktivität aller Mehrfachbindungen. Um den Vergleich der RG-Konstanten für die Additionen an ein Alkyl-äthylen, an Styrol und an Acrylsäureester deutlicher zu machen, wurden in Tabelle 5 die k_2 -Werte des Acrylsäureesters jeweils mit 100 gleichgesetzt.

Tabelle 5. Relative RG-Konstanten für die Cycloadditionen verschiedener 1.3-Dipole an monosubstituierte Äthylene (bezogen auf $k_2[\text{Acrylsäureester}] = 100$)

1.3-Dipol (Lösungsmittel, Temperatur)	k ₂ (rel.) für Dipolarophil H ₂ C=CH-R		
	R = Alkyl	-C ₆ H ₅	-CO ₂ Alk
C ₆ H ₅ -C≡N-N-C ₆ H ₅ (Benzol, 80 °C) [24]	0,30	3,2	100
C ₆ H ₅ -C≡N-O (Äther, 20 °C) [25]	3,9	14	100
N≡N-C(C ₆ H ₅) ₂ (DMF, 40 °C) [7]	< 0,01	0,2	100
N≡N-N-C ₆ H ₅ (CCl ₄ , 25 °C) [26]	2,4	4,1	100
	1,8	5,1	100
	5,8	8,0	100
	0,67	3,0	100

[24] G. Wallbillich u. E. Spindler, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1961/62.

[25] W. Mack u. E. Kudera, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1960/61.

[26] L. Möbius, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1962.

Gewöhnliche Olefine reagieren so träge, daß die recht kleinen RG-Konstanten noch nicht in allen Fällen befriedigend gemessen werden konnten. Der aromatische Kern im Styrol beschleunigt 1,5- bis 20-fach. Erheblich stärker ist der aktivierende Einfluß einer benachbarten Keto-, Carbonester- oder Nitrifunktion. Die RG-Konstanten des Acrylsäureesters übertreffen die des nicht-konjuguierten Olefins um eine bis vier Zehnerpotenzen.

Mit der Addition eines 1.3-Dipols an eine Doppelbindung wird diese abgesättigt, scheidet also aus einer eventuellen Konjugationsbeziehung aus. Der Verlust der Konjugationsenergie vermindert die Reaktionsenthalpie einer Addition an eine konjugierte Doppelbindung, verglichen mit derjenigen an eine isolierte. Wie kommt es dennoch zu einer Erniedrigung des Aktivierungsberges unter dem Einfluß der Konjugation?

Eine wesentliche Ursache liegt in der Stabilisierung von Partialladungen, eventuell auch eines partiellen Radikalcharakters im Übergangszustand der 1.3-Dipolaren Addition. Das von der Mehrzentrenaddition entworfene Bild ist nicht so aufzufassen, daß auf der Spitze des Aktivierungsberges die Schließung der beiden neuen σ -Bindungen prozentual exakt gleich weit fortgeschritten ist. Dieses „Im-Gleichschritt-Marsch“-Prinzip ist lediglich ein Grenzfall. Normalerweise wird zwar die Aufnahme der Bindungsbeziehung gleichzeitig beginnen, in der Aktivierungskonfiguration aber in unterschiedlichem Maß entfaltet sein. Wenn nun die Schließung der einen Bindung derjenigen der zweiten etwas vorauselt, wird ein Zentrum des Dipolarophils zum Träger einer negativen oder positiven Partialladung (oder eines partiellen Radikalcharakters). Benachbarte Substituenten können solche Teilladungen übernehmen und verteilen, was eine Senkung des Energieniveaus zur Folge hat.

Die Elektronenverarmung der Doppelbindung unter dem Einfluß des Phenyl- oder Alkoxy carbonyl-Restes kann nicht das allein entscheidende Faktum sein. Chlorierte oder fluorierte Alkene sind nämlich besonders schlechte Dipolarophile. Ohne das gesamte experimentelle Material auszubreiten, sei die Auffassung vertreten, daß noch ein weiterer Faktor zur hervorragenden dipolarophilen Qualität konjugierter Systeme beiträgt – die Polarisierbarkeit. Die sogenannten Exaltationen der Molekularrefraktion konjugierter Systeme zeigen, wie groß die Sonderbeiträge an Polarisierbarkeit hier sind [27]. Der Kerr-Effekt überzeugt davon, daß die zusätzliche Polarisierbarkeit in der π -Wolke des konjugierten Systems lokalisiert ist. Der erhöhten Beweglichkeit der Bindungselektronen dürfte eine gesteigerte Bereitschaft, in die cyclische Elektronenverschiebung einzutreten, entsprechen.

Wenn es gilt, die optimale Elektronendichte am Reaktionsort festzustellen, wählt man eine phenylierte Modellverbindung und mißt den Einfluß von Kernsubstituenten auf die RG-Konstante. Die Auswertung mit der bekannten Hammett-Gleichung liefert den reaktionsspezifischen ρ -Wert, dessen Vorzeichen und Größe Richtung und Ausmaß des Elektro-

[27] Vgl. die Tabelle bei C. K. Ingold: *Structure and Mechanism*. G. Bell, London 1953, S. 125–137; W. Hückel: *Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie*, 8. Aufl., Akadem. Verlagsges., Leipzig 1956, Bd. II, S. 181–205.

nenbedarfs des Aktivierungsvorgangs verraten [28]. Wir haben für mehrere 1.3-Dipole die Additions geschwindigkeit an p-substituierte Styrole gemessen (Beispiele in Tabelle 6). Die Abhängigkeit von p-Substituenten ist sehr gering und erreicht lediglich beim C-Phenyl-N-methyl-nitron einen Faktor 6; nur im letzteren Fall ist die Hammett-Gleichung mit $\rho = +0,83$ erfüllt.

Tabelle 6. RG-Konstanten für 1.3-Dipolare Additionen an Styrol und seine p-substituierten Abkömmlinge

1.3-Dipol (Lösungsmittel, Temperatur)	10 ⁴ k ₂ [l/Mol·sec] für pC ₆ H ₄ —CH=CH ₂				
	R=CH ₃ O	CH ₃	H	Cl	NO ₂
	4,4		2,4		5,6
	2,5	1,4	2,5	2,9	
	0,87	0,93	1,17	2,7	5,1

Die dipolarophile Eignung der CC-Dreifachbindung entspricht in der Größenordnung derjenigen der CC-Doppelbindung. In Tabelle 7 finden sich die Verhältnisse der RG-Konstanten des Styrols und Phenylacetylen sowie des Acrylsäure- und Propiolsäureesters aufgezeichnet. Aus der Anlagerung dipolarphiler Dreifachbindungen an Diphenylnitrilimin, Benzonitriloxyd oder Phenylazid – nicht jedoch aus derjenigen an die anderen 1.3-Dipole der Tabelle 7 – gehen aromatische Pyrazole, Isoxazole bzw. 1.2.3-Triazole hervor. Es ist bemerkenswert, daß die zu aromatischen Ringen führenden Reaktionen nicht etwa rascher sind; der Übergangszustand der Cycloaddition profitiert offensichtlich noch nicht von der aromatischen Mesomerie des Produkts. Wir kommen unten auf dieses Phänomen zurück.

Tabelle 7. Vergleich der RG-Konstanten für 1.3-Dipolare Additionen an CC-Doppel- und Dreifachbindungen

1.3-Dipol	k ₂ (H ₂ C=CH—C ₆ H ₅) k ₂ (HC≡C—C ₆ H ₅)	k ₂ (H ₂ C=CH—CO ₂ R) k ₂ (HC≡C—CO ₂ R)
Diphenylnitrilimin (80 °C) [24]	1,2	8,5
Benzonitriloxyd (20 °C) [25]	9,2	5,7
Diphenyldiazomethan (40 °C) [7]	1,2	0,67
Phenylazid (25 °C) [21, 26]	1,4	0,95
Azomethinimin (5) (80 °C) [22]	0,64	0,22
N-Phenyl-C-methyl-syndon (140 °C) [23]	1,4	0,38

Die gute dipolarophile Qualität der winkelgespannten Doppelbindung, wie sie sich im trans-Cycloocten oder im Bicyclo[2.2.1]hepten und seinen Derivaten findet, wurde schon eingangs erwähnt. Der geschwindigkeitsmäßige Vorsprung des Norbornens vor dem Cyclopenten beträgt für die Nitrilium- und Diazonium-betaine 24 bis 99, wobei der höchste Wert beim Phenylazid er-

[28] L. P. Hammett: Physical Organic Chemistry. McGraw-Hill, New York 1940, S. 184; H. H. Jaffé, Chem. Reviews 53, 191 (1953).

reicht wird (Tabelle 8). Auffallenderweise erlischt dieser Vorzug bei den 1.3-Dipolen „ohne Doppelbindung“ [1]. Für die Azomethinimine und Nitronen liegt das Verhältnis k₂ (Norbornen)/k₂ (Cyclopenten) bei nur 0,13 bis 6,0; das Phänomen ist noch ungeklärt.

Tabelle 8. Verhältnis von Dipolarophilen-Aktivitäten gegenüber Nitrilium- und Diazonium-betainen

1.3-Dipol	k ₂ (Norbornen) k ₂ (Cyclopenten)	k ₂ (Äthylacrylat) k ₂ (Norbornen)
Diphenylnitrilimin (80 °C) [24]	24	15
Benzonitriloxyd (20 °C) [25]	91	0,68
Diphenyldiazomethan (40 °C) [7]	> 30	244
Phenylazid (25 °C) [21, 26]	99	0,052

Neben Gemeinsamkeiten in den Aktivitätsreihen gibt es auch Trennendes. In dem Verhältnis der RG-Konstanten des Acrylsäure-äthylesters und des Norbornens (Tabelle 8) darf man vielleicht ein quantitatives Maß für die Ansprechbarkeit der 1.3-Dipole auf konjugierte, elektronenanziehende Substituenten im Dipolarophil sehen. Dieser Quotient wächst möglicherweise mit der Größe der negativen Partialladung, die der Dipolarophil im Übergangszustand der 1.3-Addition zu beherbergen hat; vielleicht bietet sich hier ein Schlüssel zu der oben erwähnten Ungleichheit der Bindungsschließung in der Aktivierungskonfiguration.

2. Einfluß sterischer Faktoren

Je größer die Anforderungen an Ordnung und Orientierung im Übergangszustand, umso empfindlicher ist das System gegenüber Störungen. Mehrzentrenprozesse werden in ihrer Geschwindigkeit von sterischen Faktoren häufig dramatisch beeinflußt. Tabelle 9 gibt den Geschwindigkeitsabfall wieder, der mit der Einführung von Methylgruppen in die α - oder β -Stellung des Acrylsäureesters verbunden ist.

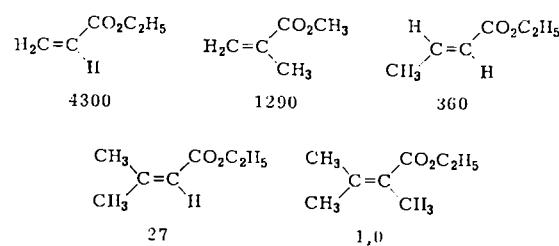
Tabelle 9. Einfluß von Methylgruppen auf die RG-Konstanten der Additionen an Acrylsäureester

1.3-Dipol	Relative k ₂ -Werte, bezogen auf k ₂ (Acrylsäureester) = 100	
	H ₂ C=C—CO ₂ R CH ₃	HC=CH—CO ₂ R CH ₃
Diphenylnitrilimin (85 °C) [24]	34	2,1
Benzonitriloxyd (20 °C) [25]	48	1,52
Diphenyldiazomethan (40 °C) [7]	7,2	0,35
Phenylazid (25 °C) [26]	7,4	2,6
Azomethinimin (5) (80 °C) [22]	12	35
3,4-Dihydroisochinolin-N-phenylimin (50 °C) [29]	3,5	0,9
C-Phenyl-N-methyl-nitron (85 °C) [12]	30	8,4

Am größten ist der Effekt beim Diphenyldiazomethan; die RG-Konstanten für die Cycloadditionen an Methacrylsäure- und Crotonsäureester sind gegenüber dem Wert des Acrylsäureesters um das 14- bzw. 280-fache vermindert. Daß sich eine 1,1-Substitution des Äthylens sterisch ungünstiger auswirkt als Substituenten in 1- und 2-Position, wird bei 1.3-Dipolaren Additionen häufig beobachtet. Wir vermuten, daß

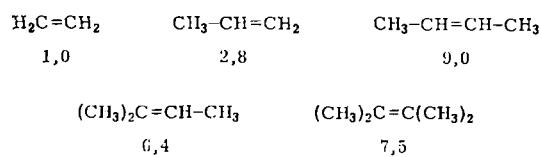
[29] R. Schiffer, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1962.

der polare Effekt der Methylgruppe hinter dem sterischen zurücktritt. Der unterschiedliche Einfluß der Methylgruppen, der in den RG-Konstanten der Tabelle 9 augenfällig wird, hat im variablen Raumanspruch des 1.3-Dipols seine Ursache. So erzielt man für C-Phenyl-N-methyl-nitron erst bei stärkerer Belastung des Acrylsäureesters mit Methylgruppen einen rapiden Abfall der RG-Konstanten [12] (Schema 3).



Schema 3. Geschwindigkeitskonstanten ($10^6 k_2$ [l/Mol·sec] in Toluol bei 120°C) für die 1.3-Dipolare Addition von C-Phenyl-N-methyl-nitron an methyierte Acrylsäureester.

Ozon ist neben dem Distickstoffoxyd der 1.3-Dipol mit dem geringsten Raumbedarf. Die Einführung der ersten beiden Methylgruppen in das Äthylen ist hier von einer Steigerung der Additions geschwindigkeit begleitet, während das dritte und vierte Methyl eine geringe Vermin derung auslösen [30] (Schema 4).



Schema 4. Relative k_2 -Werte für die Addition von Ozon an Methyl-Derivate des Äthylen bei 20°C in der Gasphase.

Diesem Gegeneinander von förderndem elektronischen und hemmendem sterischen Einfluß begegnet man auch bei den phenylierten Äthylenen. Die Einführung eines zweiten Phenyls in α - oder β -Stellung des Styrols ist stets von einer Senkung der Additions geschwindigkeit begleitet. 1.1-Diphenyläthylen steht hinter Styrol in der RG-Konstante um folgende Faktoren zurück: Diphenylnitrilimin 15, Diphenyldiazomethan 8, C-Phenyl-N-methylnitron 12.

3. Geschwindigkeiten der Addition an cis-trans-isomere Alkene

Verfolgt man die stereoselektive Anlagerung von 1.3-Dipolen an geometrisch-isomere Alkene kinetisch, so konstatiert man eine höhere Reaktivität des trans-Isomeren. Beispielsweise nimmt trans-Stilben das Diphenylnitrilimin 27-mal rascher auf als cis-Stilben [24]. Für die Quotienten der Additions geschwindigkeitskonstanten an Fumarsäure- und Maleinsäure-dimethylester treten Werte von 58 bis 2,9 auf (Tabelle 10). Ist das nicht überraschend, da bei der Brom- oder Sulfit-Addition der energiereichere Maleinsäureester rascher reagiert als Fumarsäureester?

Schon im Grundzustand des cis-Stilbens oder Maleinsäureesters mit 120° -Winkeln an den sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen zeigen die cis-Substituenten eine ge-

Tabelle 10. Einfluß der Konfiguration auf die dipolarophile Aktivität des Äthylen-1,2-dicarbonsäure-dimethylesters

1.3-Dipol	k_2 (Fumarsäureester) k_2 (Maleinsäureester)
Diphenylnitrilimin (80°C) [24]	36
Benzonitriloxyd (20°C) [25]	58
Diphenyldiazomethan (40°C) [31]	36
Phenylazid (25°C) [26]	25
Azomethinimin (5) (80°C) [22]	5,2
C-Phenyl-N-methyl-nitron (85°C) [12]	2,9

wisse Überlappung der van der Waals-Radien. Das Ergebnis ist eine sterische Mesomeriehinderung, die aus den UV-Spektren von cis- und trans-Form diagnostiziert werden kann; nur in der trans-Form ist eine Koplanarität des π -Systems möglich. Die Behinderung der Mesomerie in der cis-Form schwächt die aktivierende Wirkung des Phenyls oder der Carbonestergruppe auf die Cycloaddition.

Bedeutsamer noch ist ein zweiter Faktor. Der Vergleich der Tabellen 9 und 10 lehrt, daß die RG-Konstante bei der Reaktion des Maleinsäureesters mit denjenigen 1.3-Dipolen, die besonders empfindlich auf sterische Hinderung im Dipolarophil ansprechen, ungewöhnlich stark hinter der RG-Konstante der Addition des Fumarsäureesters zurückbleibt. Im Zuge der Mehrzentren-Addition des 1.3-Dipols *abc* wird die Hybridisierung der zentralen Kohlenstoffatome des olefinischen Dipolarophils successive nach sp^3 verändert. Wenngleich dabei der CC-Abstand etwas verlängert wird, hat die Verminderung des Bindungswinkels von 120° auf 109° eine erhebliche Mehrung der van der Waals-Pressung der cis-Substituenten zur Folge; die maßstabgerechte Skizze (Abb. 2)

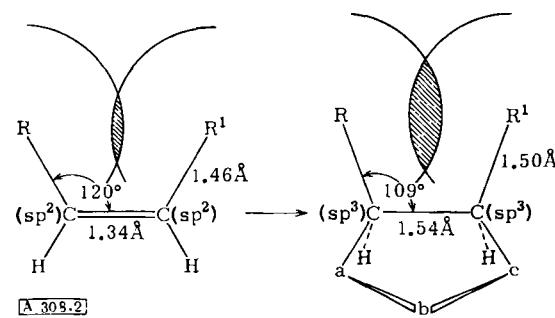


Abb. 2. Sterische Veränderungen bei der Addition eines 1.3-Dipols *abc* an einen olefinischen Dipolarophil.

überzeugt davon. Der Zuwachs an van der Waals-Abstoßung schon beim Aktivierungsvorgang muß mit höherer Aktivierungsenergie erkauft werden, während die Addition an das trans-Isomere frei von diesem Nachteil ist.

Trifft diese Erklärung zu, dann sollte das trans/cis-Geschwindigkeitsverhältnis umso größer ausfallen, je dicker die in der cis-Konfiguration kollidierenden Substituenten R und R' sind. Die Geschwindigkeiten der Addition des Diphenyldiazomethans bestätigen dies (Tab. 11) [31]. Die sperrigen Benzoylreste im Dibenzoyl-äthylen verursachen ein Verhältnis von 110, während

[30] T. Vrbaski u. R. J. Cvetanović, Canad. J. Chem. 38, 1053 (1960).

[31] R. Huisgen, H. J. Sturm u. H. Wagenhofer, Z. Naturforsch. 17b, 202 (1962).

Tabelle 11. Verhältnisse der RG-Konstanten für die Additionen des Diphenyldiazomethans an cis-trans-isomere Alkene bei 40 °C; R und R' sind Substituenten des Äthylens [31]

R	R'	$\frac{k_2(\text{trans})}{k_2(\text{cis})}$
$-\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$	110
$-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$	$-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$	36
$-\text{CH}_3$	$-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$	2,6

der geschwindigkeitsmäßige Vorzug der trans-Form beim Crotonsäure-äthylester – hier stehen sich die kleinere Methyl- und die Äthoxycarbonyl-Gruppe gegenüber – auf 2,6 absinkt. Das gleiche Phänomen tritt übrigens nach J. Sauer auch bei der Diels-Alder-Synthese auf [32]. Im trans/cis-Geschwindigkeitsverhältnis liegt ein hübsches und theoretisch klares Kriterium für Mehrzentren-Additionen zu fünf- oder sechsgliedrigen Ringen.

4. Prinzip des maximalen Gewinns an σ -Bindungsenergie

Gibt es eine allgemeingültige Aktivitätsskala von Dipolarophilen bei der 1.3-Cycloaddition? Schon die oben geschilderten Ergebnisse rauben diese Illusion. Es ist vielmehr notwendig, für jeden neuen 1.3-Dipol die spezifische Folge der Dipolarophilen-Aktivität experimentell zu erarbeiten.

Zu einem bedeutsamen determinierenden Faktor gelangt man, wenn man Dipolarophile mit Heteroatomen in den Vergleich einbezieht. Solche Systeme stehen häufig hinter analog konstituierten CC-Dipolarophilen in der Additionsbereitschaft zurück; die hochpolarisierbare CS-Doppelbindung macht gelegentlich eine Ausnahme. Als Illustration mögen die kinetischen Daten für die Anlagerung von Diphenylnitrilimin und Benzonitriloxid an Acetylen-Derivate und die zugehörigen Nitrile gelten. Die in Tabelle 12 wiedergegebenen Quotienten zeigen die Überlegenheit der CC-Dreifachbindung.

Tabelle 12.
Vergleich der dipolarophilen Aktivitäten von Acetylenen und Nitrilen

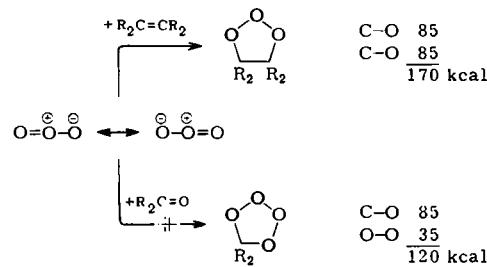
1.3-Dipol (Lösungsmittel, Temperatur)	$\frac{k_2(\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{CH})}{k_2(\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N})}$	$\frac{k_2(\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{R})}{k_2(\text{N}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{R})}$
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\oplus}{\text{C}}\equiv\overset{\ominus}{\text{N}}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ (Benzol, 80 °C) [24]	15	4,2
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\oplus}{\text{C}}\equiv\overset{\ominus}{\text{N}}-\text{O}$ (Äther, 20 °C) [25]	20	9,9

Noch größer wird der Vorzug des CC-Dipolarophils, wenn man etwa Benzaldehyd oder Glyoxylsäureester mit Styrol bzw. Acrylsäureester vergleicht. Die 1.3-Dipole der Tabelle 12 addieren sich nur sehr langsam an Carbonylverbindungen. Gegenüber Phenylazid wird die Benachteiligung des Hetero-Dipolarophils noch deutlicher; Nitrile reagieren kaum noch, Aldehyde und Ketone gar nicht mehr. Das Zweistufenschema

[32] J. Sauer, H. Wiest u. A. Mielert, Z. Naturforsch. 17b, 203 (1962); J. Sauer, D. Lang u. H. Wiest, ibid. 17b, 206 (1962).

von S. 743 würde eine Überlegenheit der Hetero-Dipolarophile voraussagen, da etwa Sauerstoff oder Stickstoff als Atom *d* in der Zwischenstufe (9) mit großer Bereitschaft eine negative Ladung übernehmen sollten.

Eine Interpretation zahlreicher Aktivitätsverhältnisse bietet das Prinzip des maximalen Gewinns an σ -Bindungsenergie. Die 1.3-Dipolare Addition wird umso höhere Triebkraft besitzen, je stärker der Mesomerieverlust aufseiten der Komponenten durch die Energie der beiden neuen σ -Bindungen überkompensiert wird. Im Übergangszustand der Cycloaddition wird die σ -Bindungsenergie ja schon zum Teil frei.



Ozon liefert nur mit olefinischen oder aromatischen CC-Bindungen unter 1.3-Addition Molozonide; mit CO- oder CN-Doppelbindungen sind Cycloadditionen nicht bekannt. Die Ursache ist leicht einzusehen. Bei der Anlagerung an das Alken werden zwei neue CO-Einfachbindungen geschlossen, 170 kcal Bindungsenergie entsprechend. Die Addition an eine Carbonylgruppe würde zu einer CO- und einer OO-Einfachbindung führen; der Gewinn an σ -Bindungsenergie von nur 120 kcal gibt der Cycloaddition keine genügende Triebkraft, da die Komponenten ihre π -Bindungsenergie opfern müssen. Die Aktivierungskonfigurationen der beiden Ozon-Additionen werden sich zwar nicht um volle 50 kcal, der Differenz entsprechend, unterscheiden, sicher aber um einen erheblichen Bruchteil davon.

Vielleicht liegt hier die wichtigste Ursache für die Divergenzen zwischen den Aktivitätsskalen der Dienophile und Dipolarophile. Beispielsweise entfaltet der Azodicarbonatsäureester eine große Bereitschaft, Diene an der N,N-Doppelbindung aufzunehmen; der Gewinn an σ -Bindungsenergie beträgt 146 kcal. Vergleicht man damit Energiebilanzen von 112 bzw. 78 kcal, dann nimmt die Reaktionsträgheit des Azodicarbonesters gegenüber Diphenylnitrilimin oder Phenylazid nicht wunder.

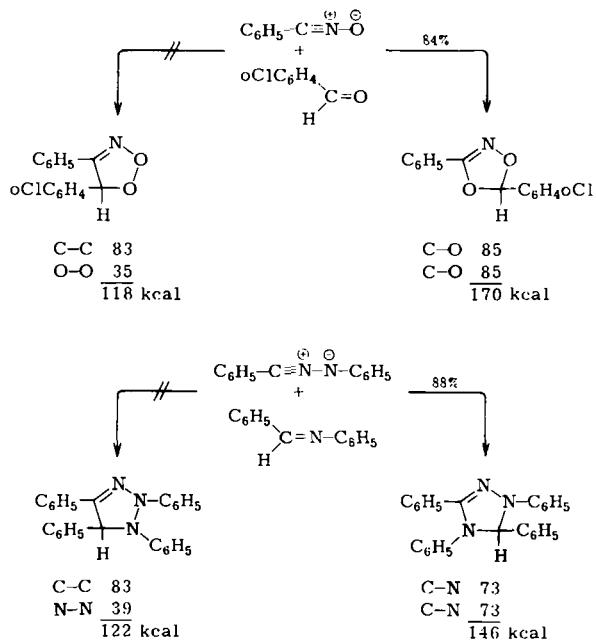
F. Orientierungsphänomene

Jeder bindungsunsymmetrische Dipolarophil vermag den 1.3-Dipol in zwei Richtungen aufzunehmen, da mit wenigen Ausnahmen die 1.3-Dipole der Bindungssymmetrie ermangeln. Wie weit kann man die Orientierungsphänomene erklären und den Additionssinn richtig voraussagen?

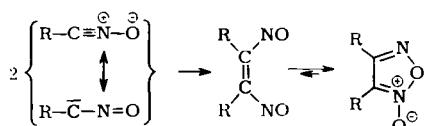
1. Bei Dipolarophilen mit Heteroatomen

Die Qualität der neuen σ -Bindungen beeinflusst nicht nur die Aktivitätsreihe von Dipolarophilen, sondern determiniert auch die Orientierung. Dipolarophile mit Hetero-Mehrfachbindung pflegen stets nur eine der bei-

den Additionsrichtungen zu realisieren. So gehen aus der Addition des Benzonitriloxyds an Aldehyde ausschließlich Abkömmlinge des 1,3,4-Dioxazol-Systems hervor [33]. Bei der Bildung des stellungsisomeren Heterocyclus wäre der Gewinn an σ -Bindungsenergie um 52 kcal geringer. Für die Anlagerung des Diphenylnitrilimins an Azomethine [34] genügt ein Unterschied in der σ -Bindungsenergie der Produkte in Höhe von 24 kcal, um die Umsetzung ganz in den zum Δ^2 -1,2,4-Triazolin führenden Kanal zu dirigieren. Wie schon oben betont, wird die Energie der neuen σ -Bindungen im Übergangszustand der Cycloaddition erst zum Teil, schätzungsweise zu 20–40 %, frei.



Zahlreichen Fällen, in denen der maximale Gewinn an σ -Bindungsenergie die Orientierung diktiert, stehen einige wenige Ausnahmen gegenüber, die besonderes Interesse beanspruchen. Es liegt nahe, hier einen Wechsel im Chemismus zu postulieren. Als Beispiel sei die Dimerisation der Nitriloxyde zu Furoxanen angeführt, bei der eine CC- und eine NO-Bindung geschlossen werden. Der Nachweis eines bei Raumtemperatur mobilen Gleichgewichts zwischen Benzofuran und einer bescheidenen Konzentration an σ -Dinitrosobenzol [35] legt einen zweistufigen Mechanismus der Furoxanbildung nahe, auf dessen erster Stufe sich das Nitriloxyd, gewissermaßen als Nitroso-carben, zum Dinitrosoäthylen dimerisiert. Dieser mehrstufige Weg unterliegt natürlich nicht mehr dem Prinzip des maximalen Gewinns an σ -Bindungsenergie.



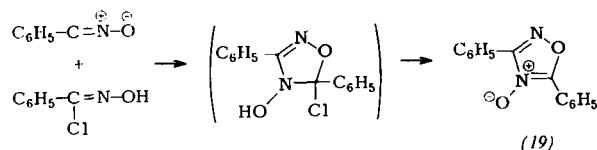
Das Benzonitriloxyd scheint sich übrigens an die CN-Doppelbindung des Benzhydroxamsäure-chlorids „normal“ zu addieren; jedenfalls geht aus der Selbstzersetzung des letzteren

[33] R. Huisgen u. W. Mack, *Tetrahedron Letters* 1961, 583.

[34] R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel u. H. Knupfer, unveröffentlicht.

[35] G. Englert, Z. Naturforsch. 16b, 413 (1961); A. R. Katritzky, S. Oksne u. R. K. Harris, *Chem. and Ind.* 1961, 990; P. Diehl, H. A. Christ u. F. B. Mallory, *Helv. chim. Acta* 45, 504 (1962).

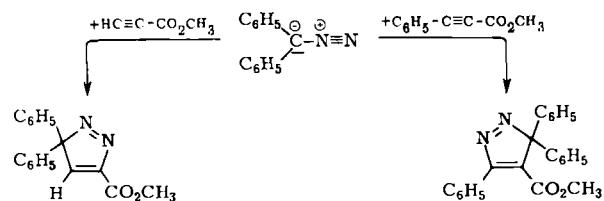
der Abkömmling (19) des isomeren 1,2,4-Oxadiazols hervor [36], bei dessen Bildung CO- und CN-Einfachbindungen geschlossen werden.



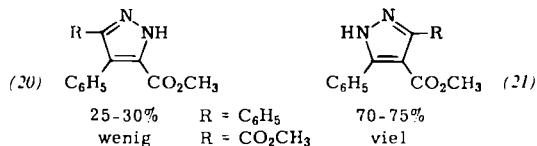
2. Bei Dipolarophilen der Alken- und Alkinreihe

Bei Alkenen oder Alkinen als Dipolarophilen führen natürlich beide Additionsrichtungen zur Freisetzung der gleichen σ -Bindungsenergie. Das Zusammenspiel elektronischer und sterischer Substituenteneffekte – die letzteren häufig beherrschend – ist hier für die Orientierung verantwortlich. Ein großes Tatsachenmaterial sei mit einigen Beispielen illustriert.

Diphenyldiazomethan lagert sich an Propiolsäureester in einer Richtung an, die sowohl sterisch als auch elektronisch günstig ist; die letztere Aussage gründet sich auf die Erfahrung, daß der zentrale Kohlenstoff der Diazoalkane stärker nucleophil ist als der äußere Stickstoff. Im Phenylpropiolsäureester kehrt sich die Additionsrichtung bezüglich der Carbonestergruppe um [37].



Daß es sich hier um ein Dominieren des sterischen Effekts handelt – die Raumerfüllung des Phenylrestes ist größer als die der Methoxycarbonylgruppe –, wird durch Versuche mit Diazoalkanen nahegelegt, in denen der Raumspruch des zentralen Kohlenstoffs vermindert ist. Mit Phenyliazomethan oder Diazoessigsäureester gelangt man zu den Produkten beider Additionsrichtungen, bevorzugt allerdings zu den sterisch begünstigten (21) [37].



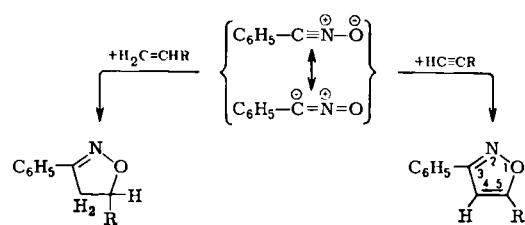
Benzonitriloxyd tritt mit allen monosubstituierten Äthylene oder Acetylenen zu 5-substituierten 3-Phenylisoxazolinen bzw. -isoxazolen zusammen; der Substituent kann dabei Alkyl- oder Arylrest, elektronenanziehender oder elektronenliefernder Natur sein [38]. Die Verknüp-

[36] H. Wieland, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 40, 1667 (1907).

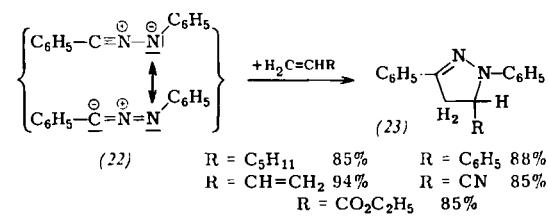
[37] E. Buchner u. M. Fritsch, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 26, 256 (1893); E. Buchner u. W. Behaghel, *ibid.* 27, 869 (1894); R. Hüttel, J. Riedl, H. Martin u. K. Franke, *Chem. Ber.* 93, 1425 (1960).

[38] A. Quilico u. G. Speroni, *Gazz. chim. ital.* 76, 148 (1946); G. Stagno d'Alcontres u. P. Grünanger, *ibid.* 80, 741, 831 (1950); G. Stagno d'Alcontres, *ibid.* 82, 627 (1952); P. Grünanger, *ibid.* 84, 359 (1954); P. Grünanger u. M. R. Langella, *ibid.* 89, 1784 (1959); G. Gaudiano, A. Quilico u. A. Ricca, *Tetrahedron* 7, 24 (1959).

fung des dipolarophilen Kohlenstoffs höheren Raumspruchs mit dem Sauerstoff des Nitriloxyds bietet zweifellos den sterisch günstigeren Weg.

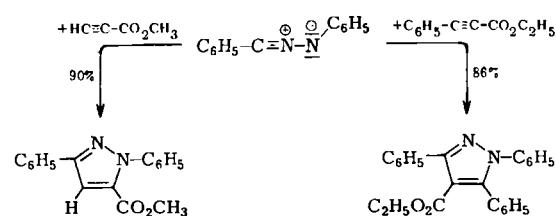


Ersetzen wir den anionischen Nitriloxyd-Sauerstoff gegen den Anilino-Rest, so kommen wir zum Diphenylnitrilimine, das eine völlig analoge Orientierungsregel befolgt. Butadien, Styrol, Acrylester, Acrylnitril und selbst die isolierte Doppelbindung des n-Heptens liefern mit diesem 1,3-Dipol die 5-substituierten Δ^2 -Pyrazoline (23), ohne daß die Produkte mit umgekehrter Orientierung auch nur in einem Fall faßbar wären [16]. Kann es sich hier noch um einen sterischen Einfluß handeln?

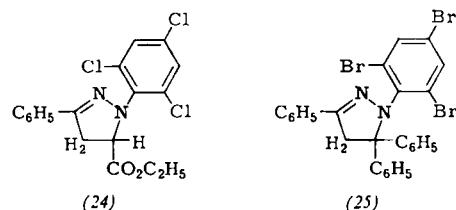


Wie später gezeigt, können Nitrilimine nur in den Genuß der in Formel (22) gekennzeichneten Mesomerie gelangen, wenn die Geometrie des Grundzustandes derjenigen der Nitrilium-Grenzformel mit sp-Hybridisierung am zentralen Kohlenstoffatom entspricht. Der Stickstoff erlaubt nun hier die Annäherung eines dipolarophilen Zentrums erhöhten Raumbedarfs sichtlich leichter als der Nitriliminkohlenstoff. Obwohl der mesomere Effekt der Äthoxycarbonyl-Gruppe im Acrylsäureester den Additionsweg zum 4-substituierten Pyrazolin fördern sollte, siegt der sterische Einfluß bei der Orientierung.

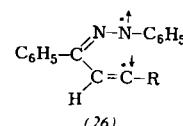
Es überrascht, mit welcher Eindeutigkeit auch monosubstituierte Acetylene das Diphenylnitrilimine zu 5-substituierten 1,3-Diphenyl-pyrazolen aufnehmen [16]. Mit der hier schon etwas gewagten Annahme eines sterischen Effekts befindet sich allerdings noch der Vergleich von Propiolsäureester mit Phenylpropiolsäureester im Einklang; wie beim Diphenyldiazomethan kommt es auch hier zu einer Umkehr der Additionsrichtung in bezug auf die Esterfunktion. Der Weg, bei dem das Phenyl in der 5-Position erscheint, ist also wiederum der sterisch günstigere.



Man sollte erwarten, daß der sterische Vorzug einer Addition am Nitriliminkohlenstoff erlischt, wenn man den N-Phenylrest noch mit raumerfüllenden Substituenten belastet. Dies ist jedoch nicht der Fall, wie die Addukte (24) und (25) des C-Phenyl-N-trihalogenphenyl-nitrilimins mit Acrylsäureester bzw. 1,1-Diphenyläthylen zeigen [39]. Zwar wird der Trihalogenphenylrest aus der Ebene des Nitriliminkohlenstoffes herausgedreht sein; die Konsequenz, mit der das gleiche Orientierungsprinzip befolgt wird, ist jedoch erstaunlich und weckt Zweifel an einer rein sterischen Interpretation.



Es sei kurz aufgezeigt, daß auch ein Mechanismus mit spin-gekoppelt-biradikalischer Zwischenstufe keine einwandfreie Deutung der Orientierungsphänomene bietet. Die gleichsinnige Addition an monosubstituierte Äthylen und Acetylene wird zwar im Rahmen der Zwischenstufe (26) verständlich; Alkyl, Aryl und die Carbonestergruppe vermögen als Rest R das Radikal zu stabilisieren. Die Orientierung beim Phenylpropiolsäureester ist jedoch die falsche; die kinetischen Daten in Tabelle 5 lassen keinen Zweifel daran, daß die Carbonestergruppe viel stärker aktiviert als das Phenyl.



Das Zusammenspiel der an der Orientierung beteiligten Faktoren besitzt also noch nicht in allen Fällen die wünschenswerte Klarheit; dies gilt übrigens gleichermaßen für den Einfluß von Substituenten auf die Richtung der Diels-Alder-Addition [40].

G. Kinetik und strukturelle Variation des 1,3-Dipols

In Tabelle 1 wurde bereits qualitativ gezeigt, daß die Bereitschaft der substituierten Diazomethane zur Cycloaddition mit steigender Mesomeriestabilisierung des Grundzustandes abnimmt. Wenn man die mesomeren Substituenteneffekte des 1,3-Dipols mit denen des Cycloaddukts vergleicht, kann man häufig vernünftige Korrelationen mit den Reaktionsgeschwindigkeiten erzielen. Gegenwärtig vorliegende Einzelbeobachtungen vermögen allerdings eine systematische Untersuchung nicht zu ersetzen.

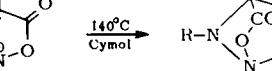
Obwohl die Anlagerung des Dipolarophils zu einer Erhöhung der Koordinationszahl an den Zentren des 1,3-Dipols führt, hat in bestimmten Situationen die Cycloaddition eine Freigabe mesomerer Effekte zur Folge. In den Oktettgrenzformeln der Sydnone oder Nitronen findet sich der mesomere elektronenanziehende Effekt von Substituenten R am Immoniumzentrum.

[39] V. Weberndörfer, unveröffentlichte Versuche, Universität München, 1961/62.

[40] K. Alder u. M. Schuhmacher, Fortschr. Chem. org. Naturst. 10, 21 (1953).

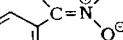
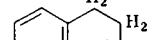
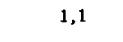
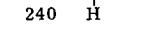
umstickstoff unterdrückt; im Addukt steht das freie Elektronenpaar am nunmehr dreibindigen Stickstoff für die Mesomeriebeziehung mit R zur Verfügung. Der Gewinn an Mesomerieenergie erhöht somit die Triebkraft der Cycloaddition. Naturgemäß ist dieser Effekt umso größer, je stärker der aromatische Kern Elektronen aufnimmt (Tabelle 13).

Tabelle 13. Relative RG-Konstanten für die Reaktion N-substituierter Syndone mit Phenylpropionsäure-äthylester [23] sowie N-substituierter C-Phenyl-nitrone mit Crotonsäureäthylester [12]

1,3-Addition	R	$k_2(\text{rel.})$
	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$ $\text{pCH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-$ C_6H_5- $\text{pCl}-\text{C}_6\text{H}_4-$	3,8 7,2 =10,0 18,2
	CH_3- $\text{pCH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-$ C_6H_5- $\text{pCl}-\text{C}_6\text{H}_4-$	2,0 7,1 =10,0 15,8

Bei den 1,3-Dipolen „ohne Doppelbindung“ [1] ist die Konfiguration bedeutsam. Im C-Phenyl-N-methyl-nitron befinden sich die organischen Reste trans-ständig an der CN-Doppelbindung. Die Fixierung der cis-Konfiguration im Dihydroisochinolin-N-oxyd durch den cyclischen Bau hat eine 200-mal schnellere 1,3-Addition zur Folge (Tabelle 14). Entsprechendes gilt für Dialkyl-nitrone und Δ^1 -Pyrrolin-N-oxyd. Die RG-Konstante des Isochinolin-N-oxys ist um den Faktor 40000 kleiner als die des 3,4-Dihydro-Derivats; der Verlust der aromatischen Pyridinmesomerie im Zuge der Cycloaddition wirkt sich hier aus.

Tabelle 14. RG-Konstanten $10^5 k_2$ [1/Mol·sec] für die Addition einiger Nitronen an Crotonsäure-äthylester in Toluol bei 100 °C [12]

		
1,1	240	0,006
		
0,97	4,3	160

Polare Substituenteneffekte sind von vergleichsweise geringem Einfluß auf die spezifische Additionsgeschwindigkeit eines 1.3-Dipols. Bislang ist uns nur eine überraschende Ausnahme von dieser Regel bekannt, und zwar bei den aromatischen Aziden; deren besondere Neigung zur Anlagerung an Enamine wurde schon erwähnt ([1], S. 618). p-Nitrophenylazid addiert sich achtmal rascher als p-Methoxyphenylazid an Norbornen (Tabelle 15). Erhöht oder erniedrigt man nun die Elektronendichte des olefinischen Dipolarophils, dann sind gelegentliche Substituenteneinflüsse auf Seiten des aromatischen Azids die Folge. Gegenüber Maleinsäureanhydrid, also einer elektronenarmen Doppelbindung, übertrifft p-Methoxyphenylazid die p-Nitroverbindung um den Faktor 16. Bemerkenswert ist die Größenord-

nung des Effekts bei der elektronenreichen Doppelbindung des Pyrrolidino-cyclohexens, also eines Enamins; der Hammettsche σ -Wert steigt hier auf +2.6.

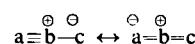
Tabelle 15. RG-Konstanten für die 1,3-Addition organischer Azide an olefinische Dipolarophile in Benzol bei 25 °C [21, 26]

Θ $R-N-\overset{\oplus}{N} \equiv N$ $R =$	107k ₂ [l/Mol·sec] für			
	Malein-säureanhydrid	N-Phenyl-malein-imid	Norbornen	Pyrrolidi-nocyclohexan
pNO ₂ —C ₆ H ₄ —	1,3	11	1 530	1 480 000
C ₆ H ₅ —	7,2	28	254	9930
pCH ₃ O—C ₆ H ₄ —	21	67	187	3400
ρ (Hammett)	-1,2	-0,7	+0,8	+2,6
C ₆ H ₅ —CH ₂ —	53	95	22	25

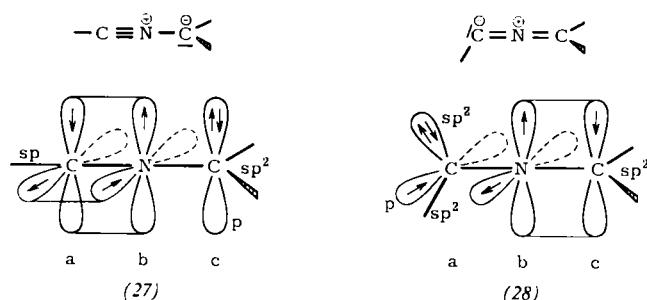
Besondere Beachtung verdient, daß das Benzylazid in seiner Additionsgeschwindigkeit von der Elektronendichte der dipolaren Doppelbindung kaum beeinflußt wird. Weitere Untersuchungen müssen lehren, ob es im vorliegenden Fall zu einem Wechsel des Mechanismus kommt, etwa von der „echten“ 1,3-Dipolaren Addition zu einem Prozeß mit zwitterionischer Zwischenstufe.

H. Molecular-Orbital-Betrachtung

Die Mesomerie der beiden Oktettformeln der 1,3-Dipole „mit Doppelbindung“ gemäß



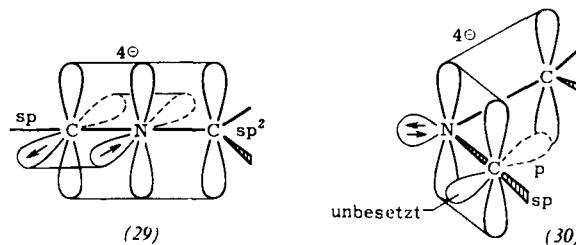
ist nicht mehr selbstverständlich, wenn man die Orbital-Hybridisierung der Grenzformeln getrennt betrachtet. In der Formel (28) der Nitrilylide, die hier als Modell gewählt seien, ist die Unterbringung des freien Elektronenpaares am α -Kohlenstoff in einem sp^2 -Orbital energetisch günstiger als in einem p-Orbital. Das sollte eine Abbeugung des Bindungssystems am α -Kohlenstoff zur Folge haben, verglichen mit dem linearen sp -hybridisierten σ -System in (27).



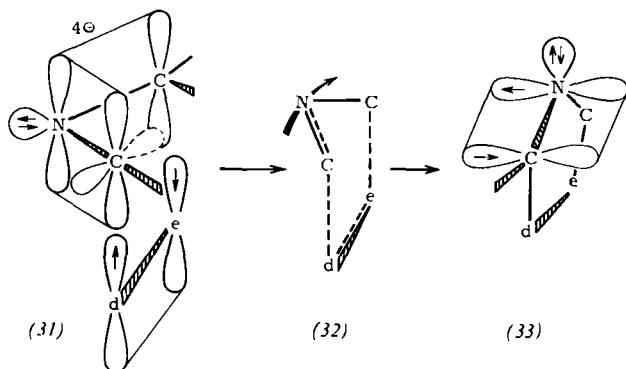
Eine Mesomerie obiger Grenzformeln, der in der MO-Sprache eine Delokalisierung von vier π -Elektronen in den drei p-Orbitalen der Papierebene (29) gleichkommt, ist nur in der Konfiguration (27) des σ -Bindungsgerüsts möglich. Die Delokalisierungsenergie in (29) ist in erster Näherung diejenige des Allyl-Anions, die $0,82 \beta$ (β ist das Resonanzintegral) beträgt [41]. Man darf annehmen, daß dieser Energiegewinn größer ist als das energetische

[41] Vgl. A. Streitwieser: *Molecular Orbital Theory*. Wiley, New York 1961, S. 40.

Opfer, das mit der Herstellung der sp-Hybridisierung am α -Kohlenstoff in (28) verbunden ist.



Das lineare Bindungssystem *abc* des 1.3-Dipols muß sich nun notwendig im Aktivierungsprozeß abbeugen, um an den Zentren *a* und *c* den Kontakt mit dem π -Bindungssystem des Dipolarophils herzustellen. Wie kostspielig ist energetisch der Übergang von (29) in (30), bei dem die π -Bindung senkrecht zur Papierebene verschwindet? Eine LCAO-Berechnung von *J. D. Roberts* [42] am Azidsystem – die Gleichheit der Atome *abc* vereinfacht die Verhältnisse – hat gezeigt, daß man nicht 1 β , sondern weniger opfern muß, um die lineare Konfiguration auf 120° abzubeugen; ein Energiegewinn bei der Rehybridisierung und bei der Unterbringung eines einsamen Elektronenpaares in einem Orbital hohen s-Charakters kompensiert den Verlust an π -Bindungsenergie zum Teil. Die Resonanzenergie des „Allylanions“ wird von der Abbeugung nicht berührt.



Mit großer Wahrscheinlichkeit orientieren sich 1.3-Dipol und Dipolarophil *d=e* bei der Bildung des Aktivierungskomplexes, wie in (31) gezeigt. Das bedeutet: Die „Allylanion“-Orbitale an den Zentren *a* und *c* treten in Wechselwirkung mit der π -Bindung des Dipolarophils. Die successive Umwandlung der p-Orbitale in die sp^2 - bzw. sp^3 -Orbitale der neuen σ -Bindungen wird von einer interessanten Änderung der Konfiguration begleitet. Der Stickstoff wird aufwärts bewegt – im vereinfachten Bild (32) des Übergangszustandes kennzeichnet ein Pfeil den Weg –, bis er im Addukt (33) die Ebene der übrigen vier Zentren erreicht. Im Zuge dieses kontinuierlichen Übergangs erlangt das Orbital des einsamen Elektronenpaares am Stickstoff in (31) p-Charakter; aus diesem Elektronenpaar geht die π -Bindung des Produkts hervor. Von den vier Elektronen des „Allylanion“-Orbitals werden nur zwei für die Schaffung der neuen σ -Bindungen benötigt; die beiden restlichen treten als einsames Elektronenpaar am Stickstoff im Produkt (33) auf. Dieses Or-

bital in (33) ist gewissermaßen das Überbleibsel des „Allylanion“-Systems.

Die CN-Doppelbindung des Addukts ist nicht diejenige des gewinkelten 1.3-Dipols in (31); dies ist ein bedeutsames Phänomen, das die einfache Bindestrich-Schreibweise nicht verriet:



Vielmehr verschwindet die delokalisierte π -Bindung von (31) mit fortschreitender Reaktion, während die neue π -Bindung entsteht. Hier bietet sich jetzt eine Erklärung dafür, daß die Additionen der Nitrilimine, Nitriloxyde oder Azide an Dipolarophile mit Dreifachbindung nicht von der aromatischen Mesomerie des Produkts in ihrer Geschwindigkeit gefördert werden (Tabelle 7). Die p-Orbitale, die später Teil der aromatischen π -Wolke werden, sind im Übergangszustand noch nicht genügend entwickelt; auch das rasche Abfallen der π -Wechselwirkung mit dem Abstand – die neuen σ -Bindungen sind im Übergangszustand noch lang – trägt zum Fehlen jeglicher aromatischer Resonanz in (32) bei. Man darf annehmen, daß der Übergangszustand (32), also das System auf der Spitze des Aktivierungsberges, geometrisch dem orientierten Komplex (31) der Komponenten nähersteht als dem Addukt (33). Allgemein sind die Aktivierungskonfigurationen exothermer Reaktionen dem Ausgangsmaterial ähnlicher als dem Produkt [43]. Im besonderen Fall wurde mit der Orientierung der Komponenten gemäß (31) bereits der volle Entropiepreis des Aktivierungsvorganges bezahlt; daß die Entropieminderung einen erheblichen Teil der Freien Aktivierungsenergie stellt, wurde schon auf S. 746 betont.

Die 1.3-Dipole „ohne Doppelbindung“ sind schon im Grundzustand gewinkelt; das Problem der primären Abbeugung entfällt daher hier. All diese 1.3-Dipole sind ebenfalls zur Ausbildung eines delokalisierten 4-Elektronen-Systems vom Allylanion-Typ befähigt, so daß wir das skizzierte Bild des Ablaufs der Cycloaddition ohne Einschränkung zu übertragen vermögen. Daß dieser Chemismus sich nicht der Terminologie „biradikalisch“ oder „ionisch“ fügt, dürfte klar geworden sein.

Eine alternative Beschreibung der Mehrzentren-Addition, bei der sich die fünf Zentren bereits im Übergangszustand in der späteren Ringebene befinden, sei hier nicht im Detail beschrieben. Gegen eine solche Aktivierungskonfiguration spricht u. a., daß sich bei cyclischen 1.3-Dipolen, wie sie in den Sydnonen vorliegen, der Dipolarophil zwangsläufig senkrecht der *abc*-Ebene des 1.3-Dipols nähern muß.

Die Bereitschaft, theoretische Prinzipien zur Interpretation neuer Reaktionen schon frühzeitig heranzuziehen, ist heute zweifellos größer als je zuvor. Wenn man den einzelnen experimentellen Befund mit einem Mosaikstein vergleicht, dann sind viele von diesen notwendig, um ein Bild erkennbar zu machen. Die Versuchung ist stark, mit der Deutung des Bildes schon zu beginnen, bevor die Gesamtanordnung der Mosaiksteine entschleiert ist. Möglicherweise bringen daher künftige Studien der 1.3-Dipolaren Addition noch neue Farben und Konturen ans Licht.

Eingegangen am 28. März 1963 [A 308]

[42] *J. D. Roberts*, Chem. Ber. 94, 273 (1961).

[43] *G. S. Hammond*, J. Amer. chem. Soc. 77, 334 (1955).