

Albrecht Eckell<sup>1)</sup>, Rolf Huisgen, Reiner Sustmann<sup>2)</sup>, Günter Wallbillich<sup>3)</sup>,  
Dorothea Grashey und Eva Spindler

1.3-Dipolare Cycloadditionen, XXXI<sup>4)</sup>

## Dipolarophilen-Aktivitäten gegenüber Diphenylnitrilimin und zahlenmäßige Ermittlung der Substituenteneinflüsse

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 18. Januar 1967)

Quantitative Konkurrenzversuche von Dipolarophilen-Paaren um Diphenylnitrilimin führen zu den relativen Additionskonstanten für 42 Dipolarophile; die  $k_2(\text{rel.})$ -Werte erstrecken sich über 5 Zehnerpotenzen. Die Substituenten beeinflussen die freie Aktivierungsenthalpie innerhalb gewisser Grenzen additiv; eine Aufteilung auf sterische und elektronische Beiträge wird versucht. Die starke Aktivierung des Dipolarophils durch Konjugation kann man im Rahmen der Mehrzentren-Addition auf die Stabilisierung von Partialladungen sowie auf die gesteigerte Polarisierbarkeit konjugierter Systeme zurückführen. Der Nitrilimin-Kohlenstoff ist gegenüber dem Raumanspruch des Dipolarophils wesentlich empfindlicher als der -Stickstoff; die Ursache ist problematisch. — Im Anhang wird gezeigt, daß die Symmetrie der Mehr-elektronenfunktionen die 1.3-Dipolare Cycloaddition als Mehrzentrenprozeß (*Woodward-Hoffmann-Regeln*) erlaubt.

Die Bereitschaft der Nitrilimine zur 1.3-Dipolaren Cycloaddition übersteigt die der länger bekannten, isomeren Diazoalkane bei weitem. Die verschiedensten Typen von Mehrfachbindungen vermögen als Acceptor zu dienen<sup>5)</sup>. Das Diphenylnitrilimin (4), das von uns am häufigsten verwendete Modell, ist nicht in Substanz isolierbar, sondern wird *in situ* mit Dipolarophilen umgesetzt. Übereinstimmende Konkurrenzkonstanten von Dipolarophilen-Paaren bewiesen kürzlich<sup>6)</sup> das Auftreten des *freien Diphenylnitrilimins* bei folgenden Reaktionen: Thermolyse und Photolyse des 2.5-Diphenyl-tetrazols (1), basenkatalysierte Abspaltung von HX aus [ $\alpha$ -Chlor-benzyliden]- bzw. [ $\alpha$ -Nitro-benzyliden]-phenylhydrazin (2 und 3).

Die Ermittlung von Aktivitätsreihen dipolarophiler Systeme ist gleichermaßen von präparativer wie theoretischer Bedeutung. Ist der Einfluß sterischer und elektronischer Faktoren bekannt, läßt sich die Eignung weiterer Mehrfachbindungssysteme abschätzen und voraussagen. Darüber hinaus ermöglichen die Geschwindigkeitskonstanten von Dipolarophilen

1) Versuche 1963/64.

2) Aus der Dissertat. R. Sustmann, Univ. München 1965.

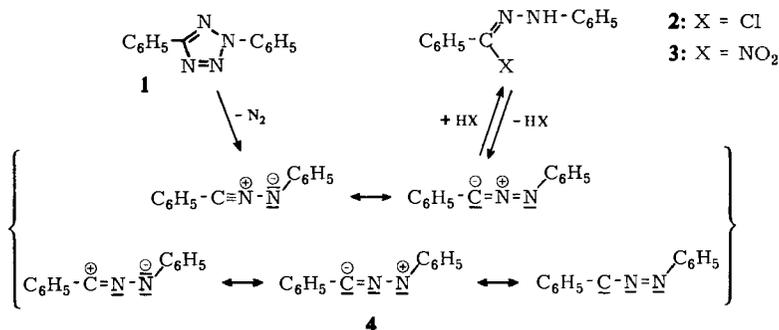
3) Versuche 1961/62.

4) XXX. Mittell.: R. Sustmann, R. Huisgen und H. Huber, Chem. Ber. 100, 1802 (1967).

5) Übersicht: R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 565 (1963).

6) J. S. Clovis, A. Eckell, R. Huisgen und R. Sustmann, Chem. Ber. 100, 60 (1967).

zusammen mit den Orientierungsverhältnissen die Angabe partieller Additionskonstanten; diese bieten einen wichtigen Schlüssel zum Mechanismus der 1.3-Dipolaren Cycloaddition<sup>7)</sup>.



### A. Konkurrenz von Dipolarophilen-Paaren um Diphenylnitrilimin

Da das Diphenylnitrilimin nur als kurzlebige Zwischenstufe auftritt, ist eine direkte kinetische Messung der Cycloadditionskonstanten nicht möglich. Man ist daher wie schon beim Nachweis der Zwischenstufe<sup>6)</sup> auf das *Konkurrenzprinzip* angewiesen. Mit Dipolarophilen-Paaren gemessene Konkurrenzkonstanten gestatten es, eine große Zahl von Dipolarophilen wie mit einem Netz zu verknüpfen; die willkürliche Festlegung eines Standards erlaubt dann die Zahlenangabe relativer Geschwindigkeitskonstanten.

Wir ließen ein genau bekanntes Gemisch zweier Dipolarophile A und B in ca. 1.2*m* Lösung in Benzol bei 80° um das aus **2** mit Triäthylamin freigesetzte Diphenylnitrilimin (**4**) konkurrieren. Die Konkurrenzkonstante ergab sich aus folgender Gleichung<sup>8)</sup>:

$$K = \frac{\log A_0 - \log A_e}{\log B_0 - \log B_e} = \frac{\log A_0 - \log(A_0 - \text{A-Addukt})}{\log B_0 - \log(B_0 - \text{B-Addukt})}$$

Nach Abtrennung der überschüssigen Dipolarophile wurden die Cycloaddukte i. Hochvak. destilliert. Die quantitat. IR-Analyse erwies sich als überlegene Methode der Gehaltsbestimmung. Es gelang meist nicht, NMR-Analysen mit der gleichen geringen Fehlerstreuung von  $\pm 2\%$  auszuführen. Der Vergleich der IR-Extinktionen mit denen künstlicher Mischungen lieferte nicht nur das Verhältnis A-Addukt/B-Addukt, sondern ermöglichte absolute Ausbeutebestimmungen. Wir erachteten Konkurrenzdaten nur dann als zuverlässig, wenn die Addukt-Gesamtausbeute 80–90% erreichte oder gar überschritt. Die Mehrzahl der Konkurrenzversuche wurde 2–5mal ausgeführt, oft mit verändertem Dipolarophilen-Verhältnis.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß wir die Diphenylnitrilimin-Addukte sämtlicher Dipolarophile der Tab. 1 zuvor präparativ in hoher Ausbeute dargestellt haben. Die analytische und konstitutionelle Sicherung findet sich in vorausgehenden Arbeiten.

<sup>7)</sup> Vorläuf. Mitteil. und Übersicht: *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* **75**, 742 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 633 (1963).

<sup>8)</sup> Vgl. z. B. *R. Huisgen*, *Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl)*, 4. Aufl., Bd. III/1, S. 103, 144, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

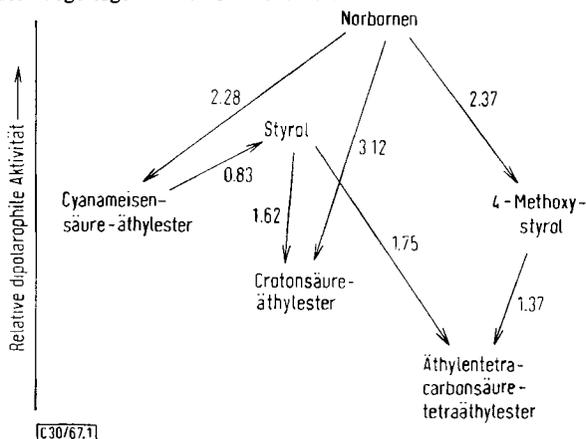
Wenn es um die Bestimmung relativer *RG*-Konstanten geht, dürfen die gemessenen Konkurrenzkonstanten nicht zu groß sein. Ist nämlich das Addukt-Verhältnis zu extrem, leidet die Genauigkeit der Analyse. Durch Änderung des Dipolarophilen-Verhältnisses von 24 mMol A + 24 mMol B bis zu 8 mMol A + 40 mMol B im Versuch mit 4.0 mMol 1.3-Dipol kann man das Addukt-Verhältnis vermindern. Bei einigen reaktionsträgen Dipolarophilen mußte deren Konzentration kräftig erhöht und eine Verletzung der Gesetze der idealen Lösung in Kauf genommen werden. Mit verschiedenen A : B-Werten gemessene Konkurrenzkonstanten stimmten recht gut überein (z. B. Nr. 20 und 22 der Tab. 4).

Neben der Forderung nicht allzu verschiedener Aktivität bestimmte eine zweite die Auswahl der Dipolarophilen-Paare: Die IR-Lösungsspektren der beiden Cycloaddukte müssen mindestens je eine ungestörte Bande ausreichend hoher Extinktion aufweisen. Wenn einer der Konkurrenzpartner ein ungesättigter Carbonester oder ein Nitril ist, erfüllen C=O- bzw. C≡N-Valenzschwingung diese Forderung. Sonst wurden Banden des Fingerprint-Gebiets ausgewertet.

Wenn man die Paare A/B, B/C, C/D usf. als Konkurrenzpartner verwendet, kann man die Dipolarophile in eine Folge abnehmender Aktivität einordnen. Eine Kontrolle der Zahlenbeziehungen ermöglichen „Doppelverknüpfungen“, wie an zwei Beispielen in Abbild. 1 dargestellt. Die Konkurrenzkonstante zweier Dipolarophile sollte vom Verknüpfungsweg unabhängig sein. Dies ist in der Tat innerhalb der Fehlergrenzen erfüllt.

*Beispiel 1:* In der direkten Messung nimmt Norbornen 3.12mal rascher 4 auf als Äthylcrotonat. Verbindet man dagegen diese beiden Dipolarophile über Cyanameisensäure-äthylester und Styrol, dann ergibt das Produkt der drei Konkurrenzkonstanten 3.04; dies ist also eine indirekte Bestimmung von  $k(\text{Norbornen/Crotonsäure-äthylester})$ .

*Beispiel 2:* Norbornen wurde einmal über 4-Methoxy-styrol, zum andern über Cyanameiseneester und Styrol mit Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester verknüpft. Als Produkte der *k*-Werte beider Wege ergeben sich 3.25 bzw. 3.30.



Abbild. 1. Konkurrenzkonstanten einiger Dipolarophilen-Paare (in Pfeilrichtung) gegenüber Diphenylnitrilimin, der Tab. 4 entnommen

Die relativ kleinen Konkurrenzkonstanten, die in Abbild. 1 auftreten, sollen nicht darüber hinwegtäuschen, daß die gemessenen Dipolarophil-Aktivitäten fünf Zehnerpotenzen überstreichen. Als Bezugspunkt setzten wir die Aktivität des Äthylcrotonats

mit 1.00 gleich, womit sich aus den Konkurrenzdaten der Tab. 4 die relativen Additions-geschwindigkeiten der Tab. 1 ergeben. Daß Äthylcrotonat ein Adduktgemisch beider Additionsrichtungen liefert<sup>9)</sup>, ist ohne Bedeutung. Wir setzen lediglich voraus, daß das Verhältnis dieser beiden Orientierungen von der Anwesenheit eines zweiten Dipolarophils nicht beeinflusst wird. Für „doppel- bzw. mehrfach verknüpfte“ Dipolarophile finden sich in Tab. 1 mehrere *RG*-Konstanten angeführt. Deren Übereinstimmung ist im Bereich niedriger dipolarophiler Aktivitäten weniger gut als in den oben diskutierten Beispielen.

## B. Die Aktivitätsskala der Dipolarophile und ihre Diskussion

Um Überblick und Diskussion zu erleichtern, wurden die Dipolarophile der Tab. 1 in Gruppen eingeteilt und in diesen nach fallender relativer Additions-geschwindigkeit geordnet. Es ist recht schwierig, die Fehler abzuschätzen. Die indirekte Bestimmung der *RG*-Konstanten bringt es mit sich, daß die Aktivitätsunterschiede benachbarter Dipolarophile korrekter wiedergegeben werden als diejenigen weit auseinander liegender.

Tab. 1. Relative Geschwindigkeitskonstanten der Cycloadditionen des Diphenylnitrilims in verschiedene Dipolarophile in Benzol bei 80°;  $k_2(\text{Crotonsäure-äthylester}) \equiv 1.00$ . Die Literatur-zitate beziehen sich auf die Beschreibung der Addukte

Dipolarophil	$k_2(\text{rel.})$	Literatur
a) <i>Natur des Ersts substituerten</i>		
Acrylsäure-äthylester	48	10)
Styrol	1.6, 1.6	10, 11)
Butadien	1.4	10, 22)
Allylacetat	0.46	12)
Vinyl-butyl-äther	0.31	9)
Penten-(1)-carbonsäure-(5)-methylester	0.19	12)
Hepten-(1)	0.137	10)
b) <i>Acrylsäureester und Abkömmlinge</i>		
$\alpha$ -Chlor-acrylsäure-methylester	57	9)
Acrylsäure-äthylester	48	10)
Itaconsäure-dimethylester	39	9)
Methacrylsäure-methylester	17	9)
Zimtsäure-methylester	2.8	6, 9)
Crotonsäure-äthylester	$\equiv 1.00$	6, 9, 10)
$\beta$ -Dimethylamino-acrylsäure-methylester	0.27	9)
$\beta$ , $\beta$ -Dimethyl-acrylsäure-methylester	0.010	9)
c) <i>Äthylenpolycarbonsäureester und verwandte Verbindungen</i>		
Fumarsäure-dimethylester	287	10)
Fumarsäure-dinitril	112	9)
Maleinsäure-dimethylester	8.0	10)
Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester	0.93, 0.96	9)

<sup>9)</sup> R. Huisgen, R. Sustmann und G. Wallbillich, Chem. Ber. **100**, 1786 (1967).

<sup>10)</sup> R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich und H. Knupfer, Tetrahedron [London] **17**, 3 (1962).

<sup>11)</sup> J. S. Clovis, A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich und V. Weberndörfer, Chem. Ber. **100**, 1593 (1967).

<sup>12)</sup> R. Huisgen, H. Knupfer, R. Sustmann, G. Wallbillich und V. Weberndörfer, Chem. Ber. **100**, 1580 (1967).

Tab. 1 (Fortsetzung)

Dipolarophil	$k_2$ (rel.)	Literatur
d) <i>Kernsubstituierte Styrole</i>		
4-Nitro-styrol	9.4	11)
4-Chlor-styrol	2.8	11)
Styrol	1.62	10, 11)
4-Methyl-styrol	1.29	11)
4-Methoxy-styrol	1.26, 1.32	11)
e) <i>Seitenkettensubstituierte Styrole</i>		
$\beta$ -Pyrrolidino-styrol	5.6	9)
Styrol	1.62	10, 11)
1.1-Diphenyl-äthylen	0.11	11)
<i>trans</i> -Stilben	0.23, 0.23, 0.30	10)
$\beta$ -Isopropyl-styrol	0.027	
<i>cis</i> -Stilben	0.010	
f) <i>Arylkonjugierte Cycloalkene</i>		
Acenaphthylen	1.0	10)
Inden	0.18	10)
1.2-Dihydro-naphthalin	0.15	10)
g) <i>Cyclische und offenkettige Alkene</i>		
Norbornen	3.12, 3.04	10, 12)
Cyclopenten (20°)	0.13, 0.18	10)
Hepten-(1)	0.137	10)
Cyclohexen	0.015	12)
h) <i>Derivate des Acetylens</i>		
Acetylendicarbonsäure-dimethylester	80, 81	10)
Propiolsäure-methylester	5.8	9, 10)
Phenylpropiolsäure-äthylester	0.20	10)
Phenylacetylen	0.12	10)
i) <i>Heteromehrfachbindungen</i>		
Benzyliden-methylamin	5.2	13)
Cynameisensäure-äthylester	1.34, 1.37	14)
Benzaldoxim	0.098	15)
Benzaldehyd	0.052	16)
Phenoxy-acetonitril	0.044	14)
4-Chlor-benzonitril	0.0082	14)
Benzonitril	0.0066	14)

Unter den *monosubstituierten Äthylenen* zeigt die nichtkonjugierte Doppelbindung des Heptens-(1) die geringste Reaktivität. Elektronenanziehende, nichtkonjugierte Substituenten aktivieren schwach. Viel stärker ist der Einfluß der Konjugation. Butadien und Styrol addieren 4 10- bzw. 12mal rascher als Hepten-(1) (Tab. 1, a).

13) R. Huisgen, R. Grashey, H. Knupfer, R. Kunz und M. Seidel, Chem. Ber. **97**, 1085 (1964).

14) R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, G. Wallbillich, H. Knupfer und R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **653**, 105 (1962).

15) R. Huisgen, R. Grashey, E. Aufderhaar und R. Kunz, Chem. Ber. **98**, 642 (1965).

16) R. Huisgen, R. Grashey, M. Seidel, H. Knupfer und R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **658**, 169 (1962).

Acrylsäureester zeigt gar einen 350fachen Geschwindigkeitsvorteil. Dieser fördernde Einfluß der Konjugation ist umso weniger selbstverständlich, als die Löschung der Konjugation im Zuge der Cycloaddition eine verminderte Reaktionsenthalpie zur Folge hat.

$\alpha$ -Substitution des Acrylsäureesters (Tab. 1, b) durch eine Methyl- oder Essigsäureester-Gruppe setzt die dipolarophile Aktivität geringfügig, wohl durch sterische Behinderung, herab. Im  $\alpha$ -Chlor-acrylsäureester überwiegt noch der fördernde elektronische Einfluß. Viel stärker ist die Hemmung in Zimtsäureester und Crotonsäureester als  $\beta$ -substituierten Acrylsäureestern, ein Phänomen, das bei allen 1.3-Dipolaren Cycloadditionen beobachtet wurde. Mit der Einführung des ersten und des zweiten  $\beta$ -Methyls sinkt die relative  $RG$ -Konstante des Acrylsäureesters auf  $1/48$  bzw.  $1/4800$  ab.

Fumarsäure-dimethylester (Tab. 1, c) steht an der Spitze der untersuchten Dipolarophile. Allerdings bleibt der aktivierende Effekt des zweiten Methoxycarbonyls (6fach) hinter dem des ersten (350fach) zurück. Der Übergang zum Äthylentetracarbonsäureester ist mit einem 310fachen Absinken der dipolarophilen Aktivität verbunden. Mit zunehmender Zahl der Carbonester-Gruppen überflügelt somit ein hemmender sterischer Faktor die elektronische Aktivierung.

Diesen Antagonismus zweier Effekte beobachtet man auch bei den *phenylierten Äthylenen* (Tab. 1, e). Nur das erste Phenyl aktiviert, schon das zweite desaktiviert; die Additionsbereitschaft sinkt in 1.1- und *trans*-1.2-Diphenyl-äthylen auf  $1/15$  bzw.  $1/6$  des Styrol-Werts ab.

*trans*-Konfigurierte 1.2-disubstituierte Äthylene sind aktiver als die *cis*-Isomeren. Die  $RG$ -Konstanten von Fumar- und Maleinsäureester verhalten sich wie 36 : 1, die von *trans*- und *cis*-Stilben wie 25 : 1. Bei der Cycloaddition des Diphenyldiazomethans wurden ähnliche *trans* : *cis*-Verhältnisse beobachtet<sup>17)</sup>. Wir führten die Desaktivierung der *cis*-Form auf die zunehmende Pressung der *van der Waals*-Radien der *cis*-Substituenten beim Übergang von der  $sp^2$ - zur  $sp^3$ -Hybridisierung zurück<sup>18)</sup>. Daneben dürfte die Koplanaritäts-Einbuße des *cis*-1.2-disubstituierten Äthylens für den Rückgang der dipolarophilen Aktivität mitverantwortlich sein.

Die fördernde Wirkung der Konjugation *elektronenanziehender* Substituenten wurde oben am Beispiel des Acrylsäureesters besprochen. Bei ähnlichem räumlichem Bau übertrifft  $\beta$ -Pyrrolidino-styrol die Additionsgeschwindigkeit des  $\beta$ -Isopropylstyrols um das 210fache (Tab. 1, e). Die *elektronenliefernde*  $n$ -Konjugation in Enaminen steigert also ebenfalls die dipolarophile Aktivität kräftig. Gegenüber fast allen 1.3-Dipolen wurde dieses Phänomen beobachtet: *Sowohl die elektronenreiche CC-Doppelbindung der Enamine als auch die elektronenarme der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonester oder Nitrile sind bessere Dipolarophile als gewöhnliche Alkene.*

Trennt man den elektronenanziehenden oder -liefernden Substituenten durch einen Benzolkern von der dipolarophilen Doppelbindung, geht der Einfluß stark zurück. Unter den *4-substituierten Styrolen* (Tab. 1, d) weicht nur die Nitroverbindung

<sup>17)</sup> R. Huisgen, H. J. Sturm und H. Wagenhofer, Z. Naturforsch. 17b, 202 (1962).

<sup>18)</sup> l. c. 7), Abbild. 2 auf S. 749.

nennenswert vom Styrol ab. Die  $k_2$ -Werte der Tab. 1, d) erfüllen lediglich die Hammett-Beziehung ( $\rho = +0.8$ ) und deuten die Stabilisierung eines  $\delta^\ominus$  auf dem Dipolarophil im Übergangszustand an.

Die Winkelspannung der Doppelbindung des *Norbornens* wird bei der Cycloaddition in gleicher Weise gelöst wie bei der Hydrierung. Alle 1.3-Dipole „mit Doppelbindung in der Sextettformel“ lagern sich an Norbornen rascher an als an gewöhnliche Cycloalkene<sup>19)</sup>. Die relativen *RG*-Konstanten des Cyclohexens, Cyclopentens und Norbornens gegenüber Diphenylnitrilimin verhalten sich wie 1 : 10 : 210 (Tab. 1, g); gegenüber Phenylazid wurde gar 1 : 56 : 5700 gemessen<sup>20)</sup>. Für die Hydrierung der drei Cycloalkene mit Diimid — ein 6gliedriger cyclischer Übergangszustand wurde vorgeschlagen — beobachtete man das Geschwindigkeitsverhältnis 1 : 15 : 450<sup>21)</sup>.

Bei den Derivaten des *Acetylens* (Tab. 1, h) findet man ähnliche Substituenteneinflüsse wie in der Äthylen-Reihe. Bemerkenswert ist, daß die Bildung der Pyrazole aus den ersteren 3.6–14mal *langsamer* erfolgt als die der  $\Delta^2$ -Pyrazoline aus gleichartig substituierten Äthylenen. Der Übergangszustand der Cycloaddition profitiert also noch nicht von der aromatischen Mesomerie des Produkts.

Unter den *Heteromehrfachbindungen*, die als Konkurrenzpartner eingesetzt wurden (Tab. 1, i), zeichnet sich nur die CN-Doppelbindung des Azomethins durch gute dipolarophile Aktivität aus. Allerdings haben wir Isocyanate, Carbodiimide und Senföle nicht einbezogen. Die Gegenüberstellung einiger CC- und Hetero-Dipolarophile zeigt die Überlegenheit der ersteren.

	$k_2$ (rel.)		$k_2$ (rel.)
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	5.8	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	1.62
$\text{N}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1.35	$\text{O}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$	0.052
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	0.12		
$\text{N}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	0.0066		

### C. Partielle Additionskonstanten und Additivität der Substituenteneffekte

Kombiniert man die relativen *RG*-Konstanten der Tab. 1 mit den früher ermittelten Additionsrichtungen des Diphenylnitrilimins bzw. deren Verhältnissen, so wird die Angabe partieller Additionskonstanten möglich. Im folgenden seien die äthylenischen Dipolarophile so geschrieben, daß aus linkem und rechtem  $\text{sp}^2$ -Kohlenstoff die Stellungen 4 und 5 des 1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolins hervorgehen. In Tab. 2 wird an einigen  $\beta$ -substituierten Acrylsäureestern als Beispiel die Ableitung der partiellen Additionskonstanten gezeigt.

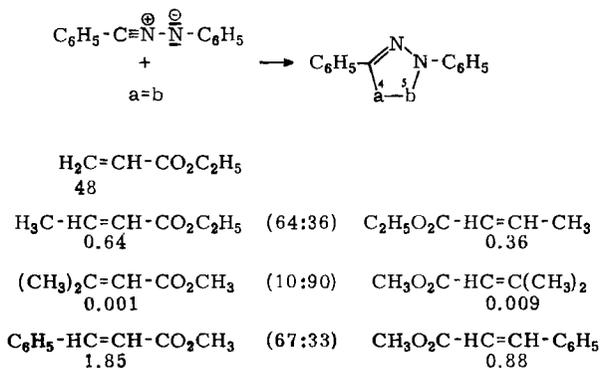
Die Anlagerung des Diphenylnitrilimins ist unseres Wissens das erste Beispiel einer Cycloaddition, bei der sich eine Additivität von Substituenteneffekten in brauchbarer Näherung dartun läßt. Die Substituentenbeiträge zu  $\log k_2$  (rel.) werden aufaddiert; in den  $k_2$ -Werten selbst wirken die Substituenteneinflüsse multiplikativ.

<sup>19)</sup> I. c. 7), S. 748.

<sup>20)</sup> R. Huisgen, L. Möbius, G. Müller, H. Stangl, G. Szeimies und J. M. Vernon, Chem. Ber. **98**, 3992 (1965).

<sup>21)</sup> E. W. Garbisch, S. M. Schildcrout, D. P. Patterson und C. M. Sprecher, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2932 (1965).

Tab. 2. Partielle *RG*-Konstanten der Addition des Diphenylnitrilimins an einige Acrylsäureester-Derivate, bezogen auf  $k_2(\text{Hepten-(1)}) = 0.137$ . In Klammern das Verhältnis der Additionsrichtungen<sup>9)</sup>



Die geeignete Bezugsbasis für Substituenteneffekte im Dipolarophil würde die CC-Doppelbindung des Äthylens bilden. Dessen Konkurrenzkonstante ist — der experimentellen Schwierigkeiten wegen — nicht bekannt. Wir wählten daher den  $k_2(\text{rel.})$ -Wert des Heptens-(1) (0.137) als Bezugspunkt. Der elektronische Einfluß des Pentyl-Restes an der Doppelbindung dürfte gering sein; eine 1-ständige Methylgruppe beeinflusst die dipolarophile Aktivität der 3,4-Doppelbindung des Butadiens fast nicht<sup>22)</sup>. Die Willkürannahme, daß der Pentyl-Rest in der späteren Position 5 des Pyrazolin-Ringes auch keine sterische Behinderung auslöst, findet in der Diskussion weiter unten ihre Rechtfertigung.

Die Berechnung der Substituenteneffekte erfolgt nach:

$$k_{2(A)} = k_2(\text{Hepten-(1)}) \cdot \prod_{i=1}^n f_{A_i}(\text{sterisch}) \cdot f_{A_i}(\text{elektronisch})$$

Dabei sind  $f_{A_i}$  die Faktoren der Substituenten  $A_1, \dots, A_n$ . Der Bruttoeffekt eines Substituenten ist eine Meßgröße; für die Aufteilung in sterischen und elektronischen Anteil können nur Plausibilitätsgründe angeführt werden. Naturgemäß bedeuten  $f_{A_i}$ -Werte  $>1$  Erhöhung, solche  $<1$  Verminderung von  $k_2(\text{Hepten-(1)})$ .

Wie der Pentyl-Rest bei der Addition an *Hepten-(1)* tritt auch die Äthoxycarbonyl-Gruppe bei der 350mal rascheren Anlagerung an *Äthylacrylat* zu  $\geq 99\%$  in der Pyrazolin-5-Stellung auf<sup>9)</sup>. Wenn für  $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$  kein sterischer Effekt angenommen wurde, muß man konsequenterweise den Bruttoeffekt 350 für das Äthoxycarbonyl ganz dem elektronischen Einfluß zuschreiben (Tab. 3).

Den partiellen Konstanten der Tab. 2 entnimmt man, daß die Methylgruppe des *Äthylcrotonats* die Additionskonstante in der vom Äthylacrylat gewählten Richtung auf  $1/75$  verlangsamt. Diese Verlangsamung durch die in 4-Stellung auftretende Methylgruppe schreiben wir ganz dem sterischen Effekt zu (Tab. 3). Daß ein Alkyl in 4-, nicht aber in 5-Position behindert, ist die Ursache für die richtungsmäßig eindeutige Addition an Hepten-(1).

<sup>22)</sup> Dissertat. V. Weberndörfer, Univ. München 1965.



Methylgruppe in Pyrazolin-4-Stellung ebenso groß (wahrscheinlich größer) ist wie die durch die erste.

	4- 5- (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C=CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4- 5- CH <sub>3</sub> O <sub>2</sub> C-HC=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
$f_A$ (brutto)	(1/75) <sup>2</sup> 350	2.6      1
$k_2$ (berechnet)	0.009	0.36
$k_2$ (exp., Tab. 2)	0.001	0.009

Für das Zurückbleiben der experimentellen  $k_2$ -Werte hinter der Erwartung dürften zwei Phänomene verantwortlich sein: 1. Die gem-Dimethyl-Gruppe löst auch in 5-Stellung eine sterische Behinderung aus. 2. Die elektronische Aktivierung durch die in der Koplanarität gestörte Carbonester-Gruppe ist geringer.

Die letztere Konsequenz ergibt sich auch aus dem  $k_2$ -Wert des *Maleinsäure-dimethylesters*, der nur 1/36 des Fumarsäureester-Wertes beträgt (vgl. S. 2197).

Der Vergleich der  $k_2$ -Werte von Hepten-(1) und *Styrol* führt zum Bruttoeffekt 12 für 5-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. Bezieht man *trans-Stilben* in den Vergleich ein, gibt sich für 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  $f_A$ (brutto) = 1/11 zu erkennen, wenn man wieder mit  $k_2/2$  den identischen Additionsrichtungen an den symmetrischen Dipolarophil Rechnung trägt. Tab. 3 enthält weitere wie oben abgeleitete, „vernünftige“ Aufteilungen in sterische und elektronische Faktoren. Wiederum wird verständlich, warum bei der Anlagerung von 4 an *Styrol* das 1.3.4-Triphenyl-pyrazolin unter der Nachweisgrenze blieb<sup>11</sup>). Die normale Additionsrichtung ist 130mal rascher als die „falsche“.

Der  $k_2$ (rel.)-Wert des *Isopropyl-styrols* teilt sich im Verhältnis 61 : 39 auf die beiden Additionsrichtungen<sup>11</sup>) auf. Es ist plausibel, daß der Raumspruch des Isopropyl-Restes zwischen dem des Methyls und Phenyls liegt und dem der Carbonester-Gruppe ähnlich ist. Mit  $f_A$ (sterisch) = 1/100 für 4-Isopropyl sowie mit  $f_A$ (sterisch) = 1 für 5-Isopropyl – dies wird auch von  $f_A$ (sterisch) = 1 für 5-CO<sub>2</sub>R gefordert – ergibt sich sehr gute Übereinstimmung von berechneten und experimentellen partiellen  $k_2$ -Werten.

	4- 5- (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-HC=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4- 5- C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -HC=CH-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
$f_A$ (brutto)	1/100      12	1/11      1
$k_2$ (berechnet)	0.016	0.013
$k_2$ (exp., Tab. 1)	0.016	0.011

Wenn 5-Isopropyl den sterischen Faktor 1 besitzt, kann der des Pyrrolidino-Restes nicht wesentlich von 1 verschieden sein. Der Geschwindigkeitsvorsprung des  $\beta$ -*Pyrrolidino-styrols* vor  $\beta$ -Isopropyl-styrol fordert, für die 5-Pyrrolidino-Gruppe den hohen Wert  $f_A$ (elektronisch) = 530 einzusetzen; dieser Wert übersteigt noch die Aktivierung durch die Carbonester-Gruppe.

	4- 5- C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -HC=CH-NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub>	4- 5- C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> N-HC=CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
$f_A$ (brutto)	1/11      530	1/10      12
$f_A$ (sterisch)	1/150	1      2/3
$f_A$ (elektronisch)	14      530	≤10      18
$k_2$ (exp., Tab. 1)	5.6	≤0.17

Während die Carbonester-Gruppe in den Pyrazolin-Stellungen 4 und 5 kräftig aktiviert, ist dies bei der Amin-Funktion nicht der Fall. Pyrrolidino-styrol addiert 4 einheitlich<sup>9)</sup> in der ersten der vorstehend gezeigten Richtungen. Wenn man die Nachweisgrenze des zweiten Isomeren (vorstehende Formel rechts) mit 3% annimmt und  $f_A$ (sterisch) des 4-Pyrrolidino-Restes dem des 4-Isopropyls gleichsetzt, errechnet sich die elektronische Aktivierung durch 4-NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub> zu  $\leq 10$ ; dies ist mindestens 50mal weniger als oben für 5-NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub> ermittelt.

Einer Grenze in der Additivität der Substituenteneffekte begegnet man beim 3-Dimethylamino-acrylsäure-methylester. Die eindeutige Orientierung – im Primäraddukt tritt die Aminogruppe ausschließlich in Pyrazolin-5-Position auf<sup>9)</sup> – läßt  $k_2 = 190$  aus den Werten der Tab. 3 vorausberechnen. Das experimentelle  $k_2 = 0.27$  bleibt um den Faktor 700 hinter der Erwartung zurück. Daß die energetisch sehr wirksame Konjugation zwischen elektronen-lieferndem und -anziehendem Substituenten die dipolarophile Aktivität des Enamin- $\beta$ -carbonesters senkt, ist eine Vermutung.

## D. Theorie der Substituenteneffekte

Die Diskussion kann keine Klärung, sondern nur den Versuch einer Deutung bieten. Über den Einfluß von Substituenten auf Orientierung und Reaktionsgeschwindigkeit liegt bei Cycloadditionen viel weniger experimentelles Material vor als etwa bei der aromatischen Substitution. Kinetische Resultate unseres Laboratoriums über Cycloadditionen mit Benzonitriloxid, Diphenyldiazomethan, Phenylazid, *N*-Methyl-*C*-phenyl-nitron, mit Azomethinimin und Azomethin-yliden lassen prinzipielle Gemeinsamkeiten mit denen des Diphenylnitrilimins erkennen<sup>7)</sup>.

### 1. Zum Mechanismus der 1.3-Dipolaren Cycloaddition

Wie bei der Diels-Alder-Addition<sup>23)</sup> sind auch bei der 1.3-Dipolaren Cycloaddition (4 + 2)  $\pi$ -Elektronen beteiligt; zwei neue  $\sigma$ -Bindungen gehen aus beiden Umsetzungen hervor. Beide Reaktionen erfüllen die Woodward-Hoffmann-Selektionsregeln<sup>24, 25)</sup> für Mehrzentren-Additionen (vgl. Anhang, S. 2212). Beide zeigen auch gemeinsame Merkmale wie etwa *cis*-Stereospezifität, geringe Lösungsmittelabhängigkeit, hohe negative Aktivierungsentropie, fördernde Wirkung der Konjugation u. a. mehr.

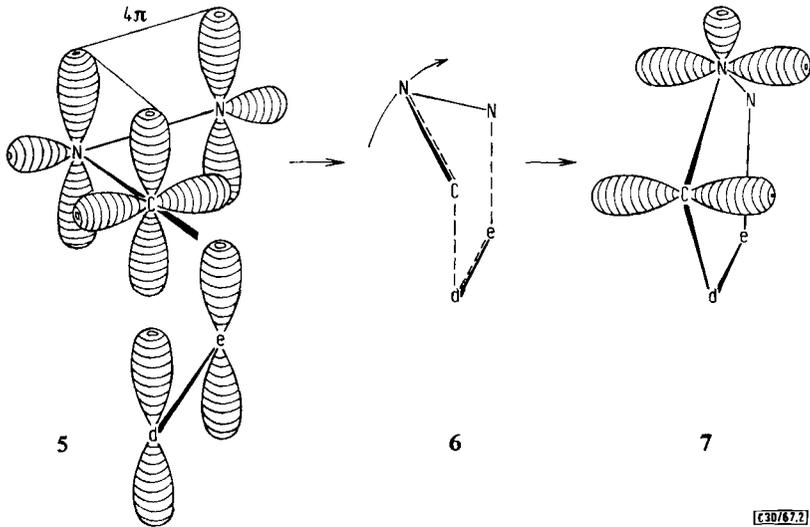
1.3-Dipole besitzen wie das Allylanion ein 4 $\pi$ -Elektronen-System, hervorgegangen aus drei p-Orbitalen. In Abbild. 2 ist dies für das Nitrilimin-Skelett (5) angedeutet. Die  $\sigma$ -gebundenen Substituenten des Dipolarophils d=e sind der Übersichtlichkeit halber in Abbild. 2 weggelassen. Ein schon früher<sup>26)</sup> begründetes Bild vom Ablauf der Cycloaddition sei hier kurz wiederholt. Abgebeugter 1.3-Dipol und Dipolarophil ordnen sich in zwei Ebenen übereinander an. Das Quasi-Allylanion-Orbital tritt in den Stellungen 1 und 3 mit der  $\pi$ -Bindung des Dipolarophils in Wechselwirkung. Mit der Umhybridisierung sind geometrische Veränderungen verbunden, die über den Übergangszustand 6 hinweg den „inneren“ Nitrilimin-Stickstoff in die Ebene des 5gliedrigen Ringes 7 hineindrehen.

<sup>23)</sup> Übersicht zum Mechanismus: J. Sauer, Angew. Chem. **79**, 76 (1967).

<sup>24)</sup> R. Hoffmann und R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2046 (1965).

<sup>25)</sup> K. Fukui, Bull. chem. Soc. Japan **39**, 498 (1966).

<sup>26)</sup> l. c. 7), S. 753/54.



Abbild. 2. MO-Bild des Ablaufs der 1.3-Dipolaren Cycloaddition des Nitrilimins

Dieses Bild bietet, wie früher gezeigt<sup>26)</sup>, den Schlüssel zum Verständnis des Phänomens, daß die Bildung aromatischer Pyrazole aus acetylenischen Dipolarophilen nicht rascher erfolgt als die von Pyrazolinen aus olefinischen (S. 2198). Die in 7 eingezeichneten  $\pi$ -Elektronen entstammen dem freien Elektronenpaar des inneren Nitrilimin-Stickstoffs und ermöglichen im Übergangszustand 6 noch keine nennenswerte cyclische Konjugation.

Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß das Bindungssystem des Nitrilimins entsprechend Formel 4 gestreckt ist<sup>7,10)</sup>. Lediglich der Substituent am äußeren Stickstoff dürfte unter einem Winkel von  $115-120^\circ$  angesetzt sein; die bekannte Struktur der isoelektronischen Azide<sup>27)</sup> macht dies wahrscheinlich. Eine HMO-Berechnung von Roberts<sup>28)</sup> lehrte, daß die für die Cycloaddition erforderliche Abbeugung des 1.3-Dipols zu Struktur 5 im Bereich des energetisch Möglichen liegt.

Es sei aber betont, daß ein strenges zeitliches Nacheinander von Abbeugung des 1.3-Dipols, Bildung des Orientierungskomplexes 5 und beginnender Überlappung der Orbitale mit Rehybridisierung eine Willkürannahme ist. Wir vermuten, daß die bindende Wechselwirkung der in Abbild. 2 horizontal gezeichneten Orbitale des 1.3-Dipols im Komplex 5 und im Übergangszustand 6 nicht ganz erloschen ist. Dies rechtfertigt die Valenzstrich-Formeln, die weiter unten zur Deutung des Konjugationseffekts benutzt werden.

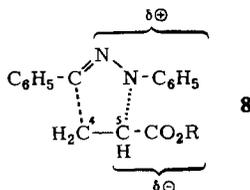
## 2. Reaktionsförderung durch Konjugation im Dipolarophil

Hier scheint ein allen Mehrzentren-Cycloadditionen gemeinsames Phänomen vorzuliegen. Trotz geringerer Additionsenthalpie ist die Aktivierungsenergie der Cycloaddition an eine Doppelbindung, die einem konjugierten System angehört, niedriger als bei der Addition an ein nichtkonjugiertes System.

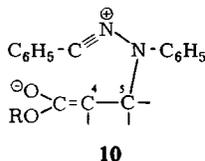
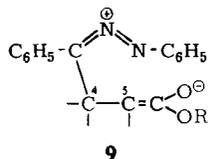
<sup>27)</sup> I. E. Knaggs, Proc. Roy. Soc. [London], Ser. A 150, 106 (1937).

<sup>28)</sup> J. D. Roberts, Chem. Ber. 94, 273 (1961).

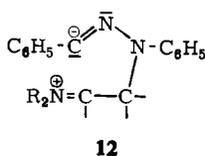
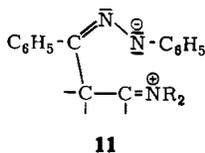
Bei einer Cycloaddition des Mehrzentren-Schemas müssen die beiden neuen  $\sigma$ -Bindungen *nicht gleich rasch* gebildet werden. Vielmehr kann das Ausmaß der Bindungsschließung im Übergangszustand recht verschieden sein. Trägt im Übergangszustand der Dipolarophil aus seinem Elektronenbestand weniger (mehr) zu den neuen  $\sigma$ -Bindungen bei als der 1.3-Dipol, resultiert eine negative (positive) Partialladung auf dem Dipolarophil. Formel **8** deutet das erstere für den Übergangszustand der Addition von **4** an Acrylsäureester an. Mit der *Stabilisierung von Partialladungen* vermögen nun in Konjugation befindliche Substituenten den Energiespiegel des Übergangszustands zu senken.



Im Diphenylnitrilimin sind elektrophiles und nucleophiles Zentrum nicht a priori festgelegt; vielmehr sind 1- und 3-Stellung ambivalent. Obige Hypothese vermag daher auch zu erklären, warum die Carbonester-Gruppe in Stellung 5 und 4 des Pyrazolin-Rings die Cycloaddition elektronisch aktiviert (Tab. 3). Am besten betrachtet man dazu Strukturen, in denen nur *eine* neue  $\sigma$ -Bindung zwischen den Komponenten geschlossen ist. Strukturen wie **9** und **10** seien als mesomere Grenzformeln an der Elektronenverteilung des Übergangszustandes beteiligt; da sie eine  $\sigma$ -Bindung weniger enthalten als **8**, kann man sie als *hyperkonjugiert* ansprechen. Es bereitet keine gedankliche Schwierigkeit, für den Übergangszustand der Cycloaddition an Fumar-säureester die Beteiligung hyperkonjugierter Grenzformeln der Typen **9** und **10** anzunehmen.



Diese Betrachtungsweise macht auch die eindeutige Orientierung bei der Anlagerung an Enamine klar. Während in **11** der Nitrilimin-Stickstoff die anionische Ladung — in Wirklichkeit nur negative Teilladung — trägt, enthält **12** das energetisch viel ungünstigere *carbanionische* Zentrum. Spricht man **12** eine Beteiligung am Übergangszustand ab, wird der große Unterschied in der elektronischen Aktivierung durch die 5- und 4-ständige Amin-Funktion (Tab. 3) verständlich.



Wenn der Dipolarophil im Übergangszustand der Cycloaddition Träger einer Partialladung ist, muß der 1.3-Dipol eine Ladung gleicher Größe und entgegengesetzten Vorzeichens übernehmen. C- und N-Substituent des Nitrilimins sollten nun ebenfalls Geschwindigkeitsablauf und Orientierung beeinflussen. Eine Möglichkeit des Geschwindigkeitsvergleichs verschiedener Nitrilimine, die nur in situ in geringer Stationärkonzentration auftreten, sehen wir gegenwärtig nicht. Allerdings wurden bei der Cycloaddition von 6 Nitrilimininen an Zimtsäure-methylester nur unbedeutende Verschiebungen im Orientierungsverhältnis beobachtet<sup>9)</sup>.

Eine zweite wesentliche Ursache für die Aktivitätssteigerung des Dipolarophils durch Konjugation sehen wir in der *erhöhten Polarisierbarkeit*. Die Exaltationen der Molekularrefraktion bieten ein Maß für die Zunahme in der Elektronenbeweglichkeit konjugierter Systeme. Der *Kerr*-Effekt lokalisiert diese zusätzliche Polarisierbarkeit, die über die Additivität der Bindungsbeiträge hinausgeht, in der  $\pi$ -Wolke und gestattet sogar die Zerlegung in Anteile longitudinal und transversal zur Bindungsachse. Es ist zwar plausibel, daß die cyclische Elektronenverschiebung im Zuge einer Mehrzentren-Addition durch eine gesteigerte Polarisierbarkeit erleichtert wird. Jedoch läßt sich diese Korrelation noch nicht mit der wünschenswerten Schärfe fassen. Der Polarisierbarkeitseffekt läßt die oben gefundene Additivität der Substituenteneinflüsse erwarten.

Ein zahlenmäßiger Zusammenhang zwischen Polarisierbarkeit und  $\log k_2$  dipolarophiler Systeme ist derzeit aus folgenden Gründen nicht möglich: 1. Exaltation und *Kerr*-Konstante beziehen sich auf das gesamte konjugierte System. Der hier interessierende Anteil der dipolarophilen Mehrfachbindung läßt sich bislang nicht absondern. 2. Die Literatur bietet Polarisierbarkeits-Daten nur für einen Teil der Dipolarophile der Tab. 1.

Schließlich sei darauf hingewiesen, daß eine Cycloaddition auch bei Erfüllung der Selektionsregeln<sup>24, 25)</sup> zweistufig ablaufen kann. Wenn die Ladungsstabilisierung in der zwitterionischen Zwischenstufe besonders wirkungsvoll ist, kann die Bildung der letzteren den Mehrzentrenweg in der Geschwindigkeit überholen.

### 3. Induktiver Effekt

Induktiver Elektronenentzug wirkt sich auf die dipolarophile Aktivität geringer aus als Konjugationseffekte.  $\alpha$ -Chlor-acrylsäureester nimmt 4 fast 4 mal rascher auf als der im Raumannspruch ähnliche Methacrylsäureester (Tab. 1). Allerdings kann das Chlor an der Doppelbindung auch n-Konjugation entfalten.

Rein induktiv ist wohl die Verdoppelung des  $k_2$  (Methacrylsäureester) im Itaconsäureester zu deuten. Die Reihe Allylacetat ( $k_2 = 0.46$ ), Penten-(1)-carbonsäure-(5)-methylester (0.19) und Hepten-(1) (0.14) zeigt das typische Absinken des induktiven Effekts mit der Entfernung.

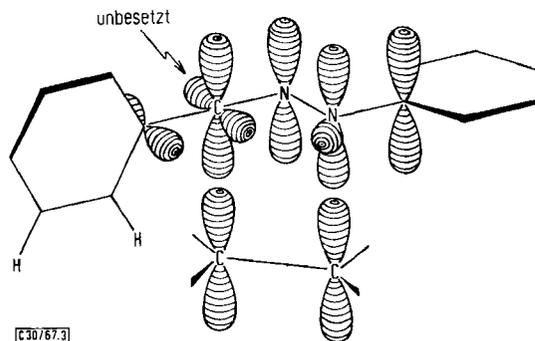
### 4. Sterischer Effekt

Ein großes Tatsachenmaterial lehrt, daß die Annäherung eines dipolarophilen Zentrums hohen Raumannspruchs an den Nitrilimin-Kohlenstoff, kaum jedoch an den Nitrilimin-Stickstoff, erschwert ist. Für die sterische Behinderung durch Substituenten am Äthylen-Skelett, die in der 4-Stellung des  $\Delta^2$ -Pyrazolins auftreten, bietet die Tab. 3 einige Zahlenwerte. Es handelt sich um Behinderungen, die die freie Aktivierungsenthalpie um bis zu 3.5 kcal pro Substituent erhöhen.

Zunächst könnte man mutmaßen, daß im *RG*-bestimmenden Akt nur der Nitrilimin-Kohlenstoff eine Bindung schließt, also das Zweistufen-Schema befolgt wird. Man verwickelt sich dabei aber in eine Reihe von Widersprüchen. Beispielsweise könnten Substituenten, die in Pyrazolin-4-Stellung erscheinen, nicht zur elektronischen Aktivierung des Dipolarophils gemäß 10 beitragen.

Der Orientierungskomplex 5 in Abbild. 2 und der oben skizzierte Reaktionsweg bieten keine einfache Erklärung für die überraschende Empfindlichkeit nur des Nitrilimin-Kohlenstoffs gegenüber Orthoeffekten bei der Annäherung des Dipolarophils. Die Annahme, daß im Übergangszustand 6 die neue  $\sigma$ -Bindung des Nitrilimin-Kohlenstoffs in höherem Ausmaß geschlossen ist als die des -Stickstoffs, ist schwer allgemein vertretbar. Außerdem sollte die resultierende relative Abstandsverkürzung zumindest teilweise durch den Unterschied der Bindungslängen kompensiert werden: C-C 1.54 und C-N 1.48 Å.

Mit Vorbehalt sei eine weitere Möglichkeit angedeutet. Die Wechselwirkung der  $\pi$ -Wolke des *N-Phenyls* mit dem „Allylanion“-Orbital führt im Grundzustand von 4 ebenso wie im abgebeugten 1.3-Dipol (Abbild. 3) zu einer Vorzugskonformation. Dagegen kann das *C-Phenyl* im Grundzustand des Diphenylnitrilimins entweder mit dem „Allylanion“-Orbital oder mit der Extra-Doppelbindung konjugieren. Eine HMO-Berechnung ergibt für die beiden Konformere — in der einen sind C- und *N-Phenyl* koplanar, in der zweiten in aufeinander senkrechten Ebenen — praktisch die gleiche  $\pi$ -Wechselwirkungsenergie. Sicher ist die Rotationsschwelle  $C_6H_5-C$  klein.



Abbild. 3. Orientierungskomplex für die Addition des Diphenylnitrilimins an einen olefinischen Dipolarophil. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist nur eines der  $6\pi$ -Orbitale der Benzolkerne eingezeichnet.

Bei der Abbeugung des linearen 1.3-Dipols (Struktur 4) wird die CN-Extra-Doppelbindung aufgehoben bzw. stark geschwächt. Ihre  $\pi$ -Elektronen werden mehr oder minder stark als freies Elektronenpaar am inneren Nitrilimin-Stickstoff lokalisiert; dessen Orbital ist in 5 zu sehen, in Abbild. 3 dagegen nach hinten gerichtet. Damit verarmt das in Abbild. 3 gekennzeichnete Orbital am Nitrilimin-Kohlenstoff an Elektronen. Ein „senkrecht“ gestellter *C-Phenylrest* gestattet es, den Elektronenmangel zu delokalisieren. Die Vorzugskonformation der Abbild. 3 würde den Orthoeffekt am Nitrilimin-Kohlenstoff plausibel erscheinen lassen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* schulden wir Dank für die Förderung unserer Arbeiten über Cycloadditionen. Herrn Prof. G. Binsch, University of Notre Dame (USA), danken wir bestens für quantenchemische Diskussionen.

## Beschreibung der Versuche

Die Methodik des Konkurrenzversuchs wurde vor kurzem bereits beschrieben<sup>6)</sup>. Wir begnügen uns daher hier mit dem Skizzieren eines Beispiels und der tabellarischen Wiedergabe sämtlicher Resultate.

*Versuch Nr. 11a (Tab. 4):* Der Lösung von 0.923 g (4.00 mMol) *Benzphenylhydrazid-chlorid* (2), 1.013 g (12.0 mMol) *Propiolsäure-methylester* und 3.389 g (36.0 mMol) *Norbornen* in 35 ccm absol. Benzol tropfte man in 10–15 Min. bei 80° 2.00 ccm (14.3 mMol) *Triäthylamin* zu und kochte 4 Stdn. unter Rückfluß. Nach Erkalten und Absaugen des Triäthylammoniumchlorids wurde eingengt und zur restlosen Entfernung überschüss. Dipolarophile bis 170°(Bad)/12 Torr erhitzt. Alsdann destillierte man bei 155–205°(Bad)/0.001 Torr aus dem Mikrokölbchen und anschließend ein zweites Mal bei 160–200°/0.001 Torr: 1.198 g harzig erstarrendes Destillat.

Die quantitat. IR-Analyse wurde in CCl<sub>4</sub> in der 0.1-mm-Fixküvette mit Lösungsmittelkompensation im zweiten Strahlengang des Perkin-Elmer-Geräts, Modell 21, vorgenommen. Als Meßbanden dienten für das Propiolsäure-methylester-Addukt die Estercarbonyl-Schwingung bei 1734, für das Norbornen-Addukt die Banden bei 1395 und 860/cm. Von den beiden Rein-Addukten bestimmte man die IR-Extinktionen bei verschiedenen Konzentrationen und fertigte Eichkurven an. Zusätzlich verglichen wir im Anschluß an die Bestimmung der Analysenprobe — jede IR-Bande wurde 2 mal aufgezeichnet und ausgewertet — mit künstlichen Gemischen ähnlicher Zusammensetzung. 67.3 mg Adduktgemisch in 2 ccm Tetrachlorkohlenstoff lieferten Extinktionen von 0.4612 für die Bande bei 1734/cm bzw. 0.3466 und 0.1379 für die Banden bei 1395 und 860/cm. Das entspricht 22.5 mg *Propiolsäure-methylester-Addukt* und 37.9 resp. 39.9 mg *Norbornen-Addukt*. Umrechnung auf das Rohdestillat führte zu 0.401 g (1.440 mMol) *Propiolsäure-methylester-Addukt* und 0.674 g (2.338 mMol) bzw. 0.710 g (2.463 mMol) *Norbornen-Addukt*, einer Gesamtausbeute von 94 bzw. 98% entsprechend. Nach der eingangs erwähnten Gleichung<sup>8)</sup> errechnete man als Konkurrenzkonstante 1.90 bzw. 1.81.

*Bemerkungen zu den Versuchen der Tab. 4:* Im Standardversuch konkurrierten 48 mMol des Dipolarophilengemischs in 35 ccm Benzol bei 80° um 4.00 mMol 4, aus 2 mit Triäthylamin freigesetzt. Die 4stdg. Kochdauer wurde bei den aktiven Dipolarophilen verkürzt, bei den weniger aktiven verlängert. Ein Einfluß der Reaktionszeit — sie wurde reichlich gewählt, um vollständigen Umsatz zu erzielen — auf K wurde nicht konstatiert.

Die reaktionsträgen Dipolarophile der Nr. 43–46 und 48 wurden in höherer mMol-Zahl, bis zu 250 mMol für A + B, eingesetzt; die Solvensmenge wurde so vermindert, daß das Gesamtvolumen bei 40 ccm blieb. Die Reaktionszeiten bei 80° wurden auf 10–20 Stdn. erhöht. Verminderte Addukt-Ausbeuten und damit größere Fehler im  $k_2$ (rel.) waren hier nicht zu vermeiden. Bei Nr. 47 (Tab. 4) rührt die geringe Ausb. von unvollständigem Umsatz her; die Ausb. an Triäthylammoniumchlorid war entsprechend klein.

Bei den Versuchen Nr. 16, 21, 28, 29 und 31 wurde durch Zusatz von 100 mg *Hydrochinon* die radikalische Polymerisation hintangehalten. Die Versuche Nr. 2, 12, 15, 22, 33, 35, 43, 44, 46 und 48 führte man unter *Reinstickstoff* aus. Um bei *Cyclopenten* das Arbeiten unter Druck zu umgehen, ließ man 14 Tage bzw. 48 Stdn. bei 20° reagieren. Bei den Konkurrenzsystemen Nr. 2 und 4 mit *Acetylcyclopentadienyl-carbonsäure-dimethylester* ließ sich dessen Reaktion mit Triäthylamin nicht vermeiden; die 100% übersteigende Ausb. bei Nr. 2b hat hier ihre Ursache.

Tab. 4. Konkurrenz von Dipolarophilen-Paaren um Diphenylnitrilimin, das aus 4,00 mMol 2 freigesetzt wurde; Gesamtvolumen 40 ccm. In der letzten Spalte finden sich die Wellenzahlen der IR-Meßbanden des A-Addukts, die des B-Addukts in Klammern

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mMol A	mMol B	mMol A-Addukt	mMol B-Addukt	Konkurrenz-konstante	% Gesamtausbeute	IR-Meßbanden und Solvens
1	Fumarsäure-dimethylester/ Fumarsäure-dinitril	10.0 8.0	38.0 40.0	1.43 1.21	2.26 2.43	2.52 2.62	92 91	1742 (2225) CHCl <sub>3</sub>
2	Fumarsäure-dinitril/Acetylen- dicarbonsäure-dimethylester	28.0 32.0	20.0 16.0	2.60 3.39	1.32 1.22	1.41 1.41	97 (115)	2225 (1734) CHCl <sub>3</sub>
3	Fumarsäure-dinitril/ Acrylsäure-äthylester	16.0 16.0 20.0	32.0 32.0 28.0	2.14 2.13 2.40	1.92 1.90 1.50	2.32 2.33 2.32	101 101 97	2225 (1736) CHCl <sub>3</sub>
4	Acetylendicarbonsäure-dimethyl- ester/Acrylsäure-äthylester	12.0	36.0	1.22	2.22	1.68	86	947 (3031 für A+B), CCl <sub>4</sub>
5	Fumarsäure-dinitril/ Itaconsäure-dimethylester	24.0 28.0	24.0 20.0	2.90 3.12	1.03 0.81	2.93 2.86	98 98	2225 (1735) CHCl <sub>3</sub>
6	Fumarsäure-dinitril/ Methacrylsäure-methylester	12.0 14.0	36.0 34.0	2.63 2.83	1.32 1.10	6.62 6.87	99 98	2225 (1737) CHCl <sub>3</sub>
7	Fumarsäure-dinitril/ Maleinsäure-dimethylester	8.0 10.0	40.0 38.0	2.67 2.91	1.14 0.92	14.1 14.0	96 96	2225 (1742) CHCl <sub>3</sub>
8	$\alpha$ -Chlor-acrylsäure-methyl- ester/Acrylsäure-äthylester	34.7 34.3	13.3 13.7	3.00 2.96	0.983 1.01	1.18 1.18	99 99	951 (1387) CCl <sub>4</sub>
9	Methacrylsäure-methylester/ Norbornen	9.0 8.0	39.0 40.0	2.02 1.84	1.87 1.88	5.18 5.43	97 93	1737 (954) CCl <sub>4</sub>
10	4-Nitro-styrol/ Crotonsäure-äthylester	8.0	40.0	2.04	1.24	9.35	82	1351 (1732) CCl <sub>4</sub>
11	Propiolsäure-methylester/ Norbornen	12.0 9.0 12.2	36.0 39.0 36.0	1.44 1.14 1.38	2.40 2.70 2.32	1.86 1.89 1.81	96 96 90	1734 (1395, 860) CCl <sub>4</sub>
12	$\beta$ -Pyrrolidino-styrol/ Norbornen	9.65 8.73	39.4 39.4	1.29 1.09	2.96 2.85	1.84 1.77	106 99	1213 (860) CCl <sub>4</sub>
13	$\beta$ -Pyrrolidino-styrol/ Zimtsäure-methylester	24.0 24.0	24.0 24.0	2.35 2.08	1.18 1.04	2.04 2.04	88 78	958 (1727) CCl <sub>4</sub>

14	Benzyliden-methylamin/ Cyanameisensäure-äthylester	28.0 24.0	20.0 24.0	2.68 2.33	0.51 0.65	3.90 3.73	79 75	883 (1736) CHCl <sub>3</sub>
15	Norbornen/ Cyanameisensäure-äthylester	24.0 20.0 24.0	24.0 28.0 24.0	2.63 2.38 2.78	1.17 1.54 1.19	2.32 2.24 2.42	95 98 99	954 (1738) CCl <sub>4</sub>
16	Norbornen/ 4-Methoxy-styrol	24.0 24.0 20.0 22.0	24.0 24.0 28.0 26.0	2.68 2.67 2.39 2.57	1.21 1.15 1.42 1.33	2.29 2.40 2.44 2.36	97 95 95 98	1148, 954, 860 (1178) CCl <sub>4</sub>
17	Norbornen/ Crotonsäure-äthylester	24.0 22.0 20.0	24.0 26.0 28.0	2.86 2.82 2.70	0.98 1.12 1.24	3.05 3.12 3.20	96 99 99	954 (1732) CCl <sub>4</sub>
18	Norbornen/ Essigsäure-allylester	24.0 21.0 16.0	23.5 27.0 32.0	3.23 3.09 2.80	0.486 0.62 0.905	6.92 6.85 6.71	93 93 93	954 (1745) CCl <sub>4</sub>
19	Norbornen/Penten-(1)- carbonsäure-(5)-methylester	12.0 12.0 9.0	36.0 36.0 39.0	3.10 3.13 2.98	0.683 0.678 0.928	15.6 15.9 16.7	94 95 98	954 (1740) CCl <sub>4</sub>
20	Norbornen/ Phenylpropionsäure-äthylester	9.0 24.0 12.0	39.0 24.0 36.0	2.77 3.47 3.22	0.893 0.233 0.722	15.9 16.0 15.5	92 93 99	954 (1709) CCl <sub>4</sub>
21	4-Chlor-styrol/ Crotonsäure-äthylester	19.0 17.0 17.6	29.0 31.0 32.0	2.20 2.09 2.18	1.27 1.51 1.54	2.76 2.62 2.68	86 90 86 93	877 (1732) CCl <sub>4</sub>
22	Styrol/ Cyanameisensäure-äthylester	36.0 36.0 32.0 24.0 32.0	12.0 12.0 16.0 24.0 16.0	3.13 3.05 2.90 2.15 2.67	0.866 0.875 1.10 1.84 1.18	1.22 1.17 1.33 1.18 1.14	100 98 100 100 96	872 (1738) CCl <sub>4</sub>
23	Styrol/ Crotonsäure-äthylester	32.0 26.0	16.0 22.0	2.89 2.50	0.90 1.35	1.64 1.60	95 96	872 (1732) CCl <sub>4</sub>
24	Styrol/Äthylentetracarbonsäure- tetraäthylester	40.0 40.0	8.0 8.0	3.32 3.39	0.384 0.398	1.76 1.74	93 95	1393, 872 (1752) CHCl <sub>3</sub>

Tab. 4. (Fortsetzung)

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mMol A	mMol B	mMol A-Addukt	mMol B-Addukt	Konkurrenzkonstante	% Gesamtausbeute	IR-Meßbanden und Solvens
25	Styrol/ $\beta$ -Dimethylaminoacrylsäure-methylester	24.0	24.0	2.96	0.62	5.05	90	893 (1735) CCl <sub>4</sub>
26	Cyanameisensäure-äthylester/ <i>trans</i> -Stilben	10.0	38.0	1.82	1.65	4.52	87	1738 (872) CCl <sub>4</sub>
27	Cyanameisensäure-äthylester/ <i>Cyclopenten</i>	12.0	36.0	2.01	1.41	4.59	86	1738 (1393) CCl <sub>4</sub>
28	4-Methyl-styrol/ <i>Crotonsäure-äthylester</i>	19.0	29.0	1.82	2.09	1.34	98	878 (1732) CCl <sub>4</sub>
29	4-Methoxy-styrol/ <i>Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester</i>	24.0	24.0	2.10	1.51	1.41	90	1395 (1752) CHCl <sub>3</sub>
30	<i>Crotonsäure-äthylester</i> / <i>Acenaphthylen</i>	28.0	20.0	2.51	1.34	1.35	96	1732 (816) CHCl <sub>3</sub>
31	<i>Crotonsäure-äthylester</i> / <i>Vinyl-butyläther</i>	34.0	14.0	2.81	0.876	1.34	92	1732 (816) CHCl <sub>3</sub>
32	<i>Crotonsäure-äthylester</i> / <i>trans</i> -Stilben	12.0	36.0	0.91	2.80	0.98	93	1732 (816) CHCl <sub>3</sub>
33	<i>Crotonsäure-äthylester</i> / <i>Benzaldoxim</i>	24.0	24.0	1.83	1.83	1.00	92	1732 (816) CHCl <sub>3</sub>
34	<i>trans</i> -Stilben/ <i>Phenylpropionsäure-äthylester</i>	26.0	22.0	1.84	1.51	1.03	84	1732 (937) CCl <sub>4</sub>
35	<i>Crotonsäure-äthylester</i> / <i>trans</i> -Stilben	14.0	34.0	2.08	1.68	3.17	94	1732 (872) CCl <sub>4</sub>
36	<i>Crotonsäure-äthylester</i> / <i>Phenylpropionsäure-äthylester</i>	14.0	34.0	2.17	1.68	3.32	96	1732 (1354) CCl <sub>4</sub>
		13.0	35.0	2.07	1.86	3.18	98	872 (1709) CCl <sub>4</sub>
		13.0	35.0	2.08	1.82	3.24	98	1709 (885) CCl <sub>4</sub>
		12.0	36.0	1.98	1.78	3.55	94	1709 (882) CHCl <sub>3</sub>
		12.0	36.0	1.71	1.76	3.08	87	
		6.0	46.0	1.88	1.65	10.3	88	
		5.0	43.0	1.70	1.72	10.2	86	
		24.0	24.0	2.06	1.74	1.16	95	
		30.0	18.0	2.43	1.27	1.15	93	
		30.0	18.0	2.43	1.20	1.22	91	
		28.0	20.0	2.25	1.60	1.01	96	
		9.0	39.0	0.66	2.36	(1.22)	76	
		12.0	36.0	0.98	2.69	1.09	92	
		9.0	39.0	0.764	2.99	1.11	94	

37	Phenylpropionsäure-äthylester/ 1.2-Dihydro-naphthalin	12.0	36.0	0.99	2.21	1.36	80	1709 (1335) CCl <sub>4</sub>
38	Phenylpropionsäure-äthylester/ Hepten-(1)	12.0 10.0 10.0	36.0 38.0 38.0	1.12 0.94 0.99	2.37 2.46 2.59	1.44 1.47 1.48	87 85 90	1709 (1396, 867) CCl <sub>4</sub>
39	Phenylpropionsäure-äthylester/ 1.1-Diphenyl-äthylen	12.0 9.0	36.0 39.0	1.24 0.99	2.04 2.27	1.87 1.93	82 81	1709 (1060) CHCl <sub>3</sub>
40	Phenylpropionsäure-äthylester/ Phenoxy-acetonitril	12.0 10.0 9.0	36.0 38.0 39.0	2.03 1.76 1.69	1.42 1.61 1.76	4.60 4.48 4.50	86 84 86	1709 (1348, 1119) CCl <sub>4</sub>
41	Penten-(1)-carbonsäure-(5)- methylester/Phenylacetylen	12.0 9.0 9.0 8.0	36.0 39.0 39.0 40.0	1.01 0.78 0.76 0.66	2.31 2.22 2.29 2.35	1.33 1.54 1.46 1.41	83 75 76 75	1740 (972) CCl <sub>4</sub>
42	Penten-(1)-carbonsäure-(5)-methyl- ester/4-Chlor-benzonitril	6.0 8.0	42.0 40.0	2.18 1.98	0.815 0.47	23.1 23.9	75 61	1740 (835) CCl <sub>4</sub>
43	Benzaldehyd/Cyclohexen	99.1	100.2	3.10	0.893	3.55	100	1202 (2920) C <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
44	$\beta$ -Isopropyl-styrol/ 4-Chlor-benzonitril	25.0 50.0 39.9	75.0 50.0 60.1	1.33 2.17 2.00	1.30 0.730 0.961	3.13 3.02 3.19	66 73 74	872 (831) CCl <sub>4</sub>
45	Cyclohexen/ $\beta$ - $\beta$ -Dimethyl- acrylsäure-methylester	100.0 100.0	150.0 150.0	0.97 0.97	1.00 1.03	1.46 1.41	62 61	2834 (1735) CCl <sub>4</sub>
46	Cyclohexen/Benzonitril	45.0 40.0 40.0	35.0 40.0 40.0	2.77 2.25 2.80	0.934 1.11 1.28	2.34 2.05 2.23	93 84 101	2834 (1352) CCl <sub>4</sub>
47	<i>cis</i> -Stilben/ 4-Chlor-benzonitril	28.0	20.0	0.70	0.41	1.22	28	1314 (835) CCl <sub>4</sub>
48	4-Chlor-benzonitril/ Benzonitril	100.0	100.0	2.00	1.58	1.26	90	835, 1020, 1098 (1397) CCl <sub>4</sub>

Für jeden Konkurrenzansatz wurde die quantitat. IR-Analyse der Addukte nach 2maliger Hochvak.-Destillation mit 2–3 unabhängigen Einwaagen vorgenommen; die Meßbanden wurden jeweils 2mal aufgezeichnet und ausgewertet. In der Tab. 4 finden sich die Mittelwerte der mMol-Ausbeuten. Die hohe molare Extinktion der Carbonyl-Valenzschwingung macht es möglich, relativ kleine Mengen Pyrazol- bzw. Pyrazolin-carbonester in Adduktgemischen zu bestimmen. Die eingangs gestellte Forderung, daß das Verhältnis der Addukte im Analysengemisch nicht allzu groß sein sollte, modifiziert man vielleicht besser: Die Extinktionen der Meßbanden der Analysenprobe sollen nicht allzu verschieden sein. Reproduzierbarkeit:  $\pm 2\%$ .

Der Gesamtfehler der meisten Konkurrenzversuche dürfte innerhalb  $\pm 5\%$  liegen. Fehler  $> \pm 5\%$  sind möglich bei den System-Nrr. (Tab. 4) 9, 27, 32, 35, 41–45, 47; Fehler  $\geq \pm 15\%$  bei Nrr. 2, 5, 25, 37 und 48.

In der Tab. 4 sind die Systeme nach fallender dipolarophiler Aktivität der Komponente A geordnet.

## Anhang

### 1.3-Dipolare Cycloadditionen im Rahmen der Selektionsregeln für Mehrzentren-Additionen

Es war nicht a priori klar, ob sich abgewinkelter 1.3-Dipol und Dipolarophil in einer gemeinsamen Ebene oder in zwei parallelen Ebenen übereinander (Abbild. 2) orientieren. Gegen die erstere Möglichkeit sprach vor allem, daß Sydnone<sup>29)</sup> und mesoionische Oxazolone-(5)<sup>30)</sup> 1.3-Cycloadditionen zeigen, die die gleichen kinetischen Charakteristika aufweisen wie die Cycloadditionen offenkettiger 1.3-Dipole. Für die Annäherung des Dipolarophils an die 5gliedrigen cyclischen 1.3-Dipole kommt aber nur das Zweiebenen-Schema in Frage.

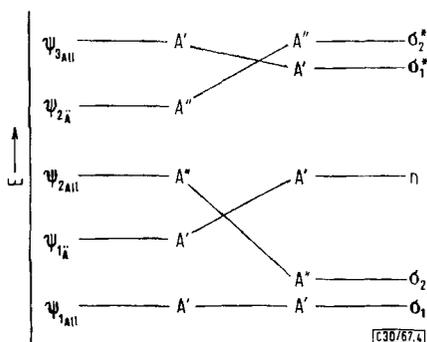
Bei Orientierung in gemeinsamer Ebene würden nur 2  $\pi$ -Elektronen des abgewinkelten 1.3-Dipols an der Cycloaddition beteiligt sein. Im Zweiebenen-Orientierungskomplex **5** sind die „Allylanion“-Orbitale des 1.3-Dipols mit ihren 4  $\pi$ -Elektronen für die Addition verantwortlich. Nur der letztere Reaktionstyp vermag nun im Rahmen der Woodward-Hoffmann-Regeln<sup>24, 25)</sup> als thermische Mehrzentren-Addition abzulaufen, wie im folgenden gezeigt.

Die Selektionsregeln leiten sich von Symmetriebetrachtungen<sup>31)</sup> am Übergangszustand und Endprodukt ab. Um die Bedingung der Symmetrie für die 1.3-Dipolare Cycloaddition zu erfüllen, ersetzen wir den 1.3-Dipol durch das isoelektronische Allylanion und wählen Äthylen als Dipolarophil. Beide Bausteine gehören der Symmetriegruppe  $C_s$  an. Ordnet man die Molekülorbitale des Orientierungskomplexes (gemäß **5**) nach ihrem Energieinhalt und klassifiziert sie nach ihrer Rasse, ergibt sich das Schema der Abbild. 4. In gleicher Weise lassen sich die Energieniveaus des Endprodukts angeben. Die Verknüpfung der einzelnen Orbitale des Orientierungskomplexes mit denen des Endprodukts erfordert zwangsläufig gleiche Rasse.

<sup>29)</sup> R. Huisgen, R. Grashey, H. Gotthardt und R. Schmidt, *Angew. Chem.* **74**, 29 (1962); R. Huisgen, H. Gotthardt und R. Grashey, ebenda **74**, 30 (1962).

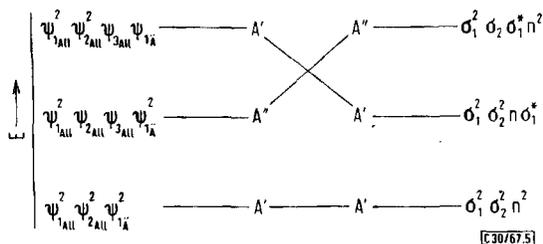
<sup>30)</sup> R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, *Angew. Chem.* **76**, 185 (1964); H. Gotthardt, R. Huisgen und F. C. Schaefer, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 487.

<sup>31)</sup> Vgl. H. C. Longuet-Higgins und E. W. Abrahamson, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 2045 (1965).



Abbild. 4. Korrelationsdiagramm der Einelektronenfunktionen des Orientierungskomplexes (links) und des Endprodukts (rechts) bei der 1.3-Dipolaren Cycloaddition; Suffix All = Allylanion, Ä = Äthylen

In Abbild. 5 wird die Beziehung zwischen den Mehrelektronenfunktionen hergestellt. Man erkennt, daß der energetisch günstigste Zustand des Sechselektronensystems des Orientierungskomplexes der gleichen Rasse angehört wie derjenige des Cycloaddukts. Damit ist die Möglichkeit der thermischen Mehrzentren-Cycloaddition eröffnet.



Abbild. 5. Korrelationsdiagramm der Mehrelektronenfunktionen des Orientierungskomplexes und des Cycloaddukts bei der 1.3-Dipolaren Cycloaddition (All = Allylanion, Ä = Äthylen)

Bei der Photoanregung wird ein Elektron des Allylanion-Systems in das  $\Psi_3$  entsprechende Orbital promoviert. Die zugehörige Mehrelektronenfunktion — der erste Anregungszustand in Abbild. 5 links (Mitte) — korrespondiert symmetriemäßig mit einem höher angeregten Zustand des Cycloaddukts. In gleicher Weise existiert eine Korrelation zwischen erstem angeregtem Zustand des Fünfrings und einem höher angeregten des Orientierungskomplexes. Eine Mehrzentren-Photoaddition ist daher nicht zu erwarten.

[30/67]