

Rolf Huisgen und Hans Gotthardt¹⁾

1.3-Dipolare Cycloadditionen, XXXIX²⁾

Kinetik und Mechanismus der Cycloadditionen der Sydnone³⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

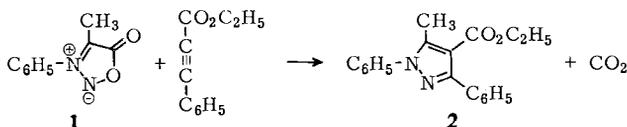
(Eingegangen am 29. September 1967)

Die Reaktionen der Sydnone mit Dipolarophilen, an der CO₂-Entwicklung verfolgt, gehorchen der 2. Ordnung; der geschwindigkeitsbestimmenden 1.3-Cycloaddition folgt rasche CO₂-Abgabe. Die schwach inverse Abhängigkeit der *RG*-Konstante von der Solvenspolarität und die Aktivierungsentropien sprechen für eine Mehrzentren-Addition. — Die Aktivitäten von 9 acetylenischen und 17 olefinischen Dipolarophilen gegenüber *C*-Methyl-*N*-phenylsydnon (**1**) werden gemessen und mit denen eines offenkettigen Azomethin-imins (**7**) verglichen. Die 1.3-dipolare Aktivität des Sydnons wird nicht stark von der Substitution (8 Beispiele) beeinflusst. — Die Erfahrungen in der Sydnon-Reihe führen zu einem Bild vom Übergangszustand der 1.3-Dipolaren Cycloaddition, das mit den *Woodward-Hoffmann*-Regeln im Einklang steht.

A. Reaktionsordnung und Lösungsmittelabhängigkeit

Schon die präparative Erfahrung lehrte, daß die Geschwindigkeit der Kohlendioxid-Entbindung aus Sydnonen von der Natur des Dipolarophils abhängt. Der Eigenzerfall des *N*-Phenyl- oder *C*-Methyl-*N*-phenylsydnons ist noch bei 170° sehr langsam. Benz-in löste aber schon bei 30–40° die CO₂-Abgabe aus *N*-Phenylsydnon aus²⁾.

Kinetische Versuche überzeugen von der aktiven Rolle des Dipolarophils. Die volumetrische Messung des Kohlendioxids, das aus der hochtourig gerührten Reaktionslösung freigesetzt wird, gestattet die zeitliche Verfolgung des Ablaufs. Versuche mit einem Konzentrationsverhältnis Dipolarophil : Sydnon < 10 wurden nach dem Gesetz der 2. Ordnung, solche mit Verhältnis ≥ 10 nach dem Gesetz pseudoerster Ordnung ausgewertet.



¹⁾ Aus der Dissertat. H. Gotthardt, Univ. München 1963.

²⁾ XXXVIII. Mitteil.: H. Gotthardt, R. Huisgen und R. Knorr, Chem. Ber. 101, 1056 (1968), vorstehend.

³⁾ Teilweise vorveröffentlicht: R. Huisgen, Chem. Soc. [London], Spec. Publ. 21, 51 (1967).

Tab. 1. Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion des Phenylpropionsäure-äthylesters mit *C*-Methyl-*N*-phenyl-sydnon (**1**) bei 140°; Variation des Lösungsmittels

Dipolarophil mMol/l	Sydnon mMol/l	Lösungsmittel	Dielektrizitätskonstante	10 ⁵ <i>k</i> ₂ (l/Mol·sec)
276.1	41.6	Paraffin (Schmp. 60°)		237
284.2	39.9			237
338.1	57.5	Decalin	2.11	223
338.1	56.3			217
230.4	51.5	<i>p</i> -Cymol	2.26	99.3
243.5	56.6			102.1
449.7	43.4			96.1
509.7	63.7	Mesitylen	2.35	90.3
509.7	62.4			93.8
300.6	51.0	<i>o</i> -Dichlorbenzol	7.47	84.6
300.6	51.0			83.9
263.6	33.5	Benzonitril	25.2	46.0
263.6	42.6			47.6
327.4	50.9	Nitrobenzol	34.9	40.9
327.4	40.1			41.3

Die Umsetzungen gehorchen bis zu 80proz. Umsatz dem Zeitgesetz der 2. Ordnung. Bei der Reaktion des *C*-Methyl-*N*-phenyl-sydnons (**1**) mit Phenylpropionsäure-äthylester, früher präparativ untersucht⁴⁾, wurde das Konzentrationsverhältnis in *p*-Cymol von 1 : 4 bis 1 : 10 variiert (Tab. 1); der *k*₂-Wert blieb praktisch konstant.

Das gleiche System diente auch dem Studium des Lösungsmiteleinflusses auf die Geschwindigkeitskonstante. Da empirische Polaritätsparameter⁵⁾ nur für wenige der oberhalb 140° siedenden Solventien bekannt sind, begnügten wir uns in Tab. 1 damit, Dielektrizitätskonstanten und *k*₂-Werte gegenüberzustellen. Einem starken Anstieg der Dielektrizitätskonstante entsprach ein Absinken der Geschwindigkeitskonstante um den Faktor 5.8. Das ist eine schwach inverse Abhängigkeit von der Solvenspolarität.

B. Aktivierungsparameter

Nur in wenigen Fällen bestimmten wir aus der Temperaturabhängigkeit der *k*₂-Werte die Aktivierungsdaten (Tab. 2). Auffallend sind die großen negativen Aktivierungsentropien von -31 und -29 Clausius, die eine hohe Ordnung im Übergangszustand nahelegen.

Auch für die Reaktionen mit Propionsäure-methylester in *p*-Cymol und für Diphenylacetylen in Decalin wurden *k*₂-Werte bei mehreren Temperaturen gemessen (Tab. 5). Im ersten Fall beeinträchtigte der hohe Dampfdruck des Dipolarophils, im zweiten der bei 170–180° nicht mehr vernachlässigbare Eigenzerfall des Sydnons die Präzision der kinetischen Daten.

⁴⁾ R. Huisgen, H. Gotthardt und R. Grashey, Chem. Ber. **101**, 536 (1968).

⁵⁾ Übersicht: C. Reichardt, Angew. Chem. **77**, 30 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 29 (1965).

Tab. 2. Geschwindigkeitskonstanten und Eyring-Parameter für Cycloadditionen des C-Methyl-N-phenyl-sydnons (I) in *p*-Cymol

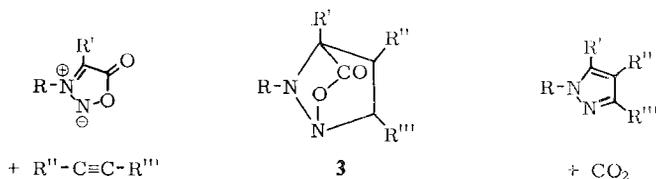
Dipolarophil	Temp. °C	$10^5 k_2$ (l/Mol·sec)	ΔH^\ddagger (kcal/Mol)	ΔS^\ddagger (Clausius)
Acetylendicarbon- säure-dimethylester	90	188	14.8	-31
	100	344		
	110	579		
Phenylpropionsäure- äthylester	130	55.2	18.4	-29
	140	99.1		
	150	171		

Aktivierungsentropien dieser Größenordnung sind für 1,3-Dipolare Cycloadditionen üblich. Über eine Zusammenstellung⁶⁾ hinaus sei auf vier Cycloadditionen organischer Azide⁷⁾ hingewiesen, die Aktivierungsenthalpien von 11.7–17.4 kcal/Mol und Aktivierungsentropien von -26 bis -36 Clausius zeigten.

C. Festlegung des Reaktionsschemas

Während der Umsetzung der Sydnone mit Dipolarophilen kommt es nicht zur Anhäufung von Zwischenstufen. Als bei der Reaktion des *N*-Phenyl-sydnons mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Xylol bei 120° ca. 50% des Kohlendioxids freigesetzt waren, stoppten wir die Umsetzung durch Abkühlen. Die quantitative IR-Analyse wies 52% unveränderten Sydnons und 46% des Endprodukts, nämlich des 1-Phenyl-pyrazol-dicarbonensäure-(3,4)-dimethylesters, nach.

Dies und obige kinetische Fakten gestatten bereits, die Zahl der denkbaren kinetischen Schemata einzuschränken. Nur die Möglichkeiten I–III werden der 2. Reaktionsordnung und der geringen Konzentration am primären Cycloaddukt gerecht. Die Möglichkeit, daß beide Reaktionsstufen geschwindigkeitsmäßig in gleicher Größenordnung liegen, entfällt; derartige Folgesysteme zeigen eine Induktionsperiode im Produkt-Zeit-Diagramm.



⁶⁾ R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75**, 742, und zwar 746 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 633, 637 (1963).

⁷⁾ R. Huisgen, G. Szeimies und L. Möbius, *Chem. Ber.* **100**, 2494 (1967).

Nicht nur die Aktivierungsparameter widersprechen dem Schema I, sondern auch die allgemeine chemische Erfahrung. Im ersten Schritt muß der aromatische Charakter des Sydnons — für die Mesomerieenergie gibt es allerdings keine vernünftigen Daten — geopfert werden; dagegen sollte der zweite Schritt, die Kohlendioxid-Abgabe, schon im Übergangszustand von der freiwerdenden Bindungsenergie des CO_2 profitieren. Im Falle der Reaktion mit acetylenischen Dipolarophilen tritt der aromatische Charakter des Produkts als fördernder Faktor hinzu. Im Rahmen des Schemas I sollten Pyrazole aus Acetylenen rascher gebildet werden als Pyrazoline aus Alkenen. Während Methyl-propiolat 2.6mal rascher reagiert als Butyl-acrylat, steht der k_2 -Wert des Phenylacetylen sogar hinter dem des Styrols (Tab. 3) um den Faktor 1.4 zurück.

In den Schemata II und III ist die Cycloaddition geschwindigkeitsbestimmend. Bei der Rückbildung des Sydnons aus **3** im Schema II werden eine CC- und eine CN-Bindung gebrochen. Bei der Kohlendioxid-Abspaltung aus **3** wird neben einer CC- die energetisch „schlechte“ NO-Bindung gelöst. Der zusätzliche Gewinn der hohen Bindungsenergie des CO_2 sollte die Decarboxylierung von **3** viel rascher machen als die Eliminierung des Dioplarophils aus **3**. Wir geben daher dem Schema III den Vorzug, ohne II mit gleicher Sicherheit ausschließen zu können wie Schema I. Die weitere Möglichkeit, daß die Cycloaddition selbst schon von der CO_2 -Abgabe gefördert wird — die Zwischenstufe **3** würde damit entfallen —, halten wir für weniger wahrscheinlich.

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Addition des Dipolarophils bietet mechanistisch wiederum eine Alternative: Ein- oder Zweistufen-Prozeß. Die Bildung von Pyrazolo-chinonen aus Sydnonen und Benzochinon⁸⁾ wurde mit einer primären nucleophilen Addition des Sydnons gedeutet⁹⁾. Ganz analog interpretierten *Vasil'eva*, *Yashunskii* und *Shchukina*¹⁰⁾ die Reaktionen der Sydnone mit α,β -ungesättigten Nitrilen oder Carbonestern als zweistufig.

Das Beschreiten beider Additionsrichtungen in den Reaktionen der Sydnone mit Phenylacetylen, Propiolsäure-methylester⁴⁾ oder Acrylnitril^{10,11)} bereitet im Rahmen des Zweistufenschemas der Cycloaddition Schwierigkeiten. Undenkbar ist ein nucleophiler Primärangriff des Sydnons auf nichtkonjugierte oder arylkonjugierte Alkene, die selbst nucleophil sind. Auch diese Alken-Typen treten aber mit Sydnonen zu Folgeprodukten primärer Cycloaddukte zusammen¹²⁾; gleiches gilt für die nucleophilen Vinyläther, deren Additionen an Sydnone jüngst von den russischen Autoren¹³⁾ studiert wurden. Außerdem kann man vom Sydnon-System keine hohe Nucleophilie erwarten. Der Sydnon-Rest wirkt elektronenanziehend; mit $\sigma^* = 0.71$ ¹⁴⁾ übertrifft er in dieser Beziehung sogar die Carbonestergruppe.

⁸⁾ *D. L. Hamnick* und *D. J. Voaden*, Chem. and Ind. **1956**, 739.

⁹⁾ *W. Baker* und *W. D. Ollis*, Quart. Reviews (Chem. Soc., London) **11**, 15, 22 (1957).

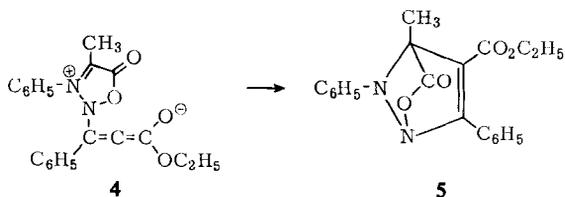
¹⁰⁾ *V. F. Vasil'eva*, *V. G. Yashunskii* und *M. N. Shchukina*, J. Gen. Chem. USSR **33**, 3706 (1963); Engl. Transl. (Consult. Bureau, New York), S. 3638, und vorausgehende Publikationen.

¹¹⁾ *R. Huisgen*, *R. Grashey* und *H. Gotthardt*, Chem. Ber. **101**, 829 (1968).

¹²⁾ *H. Gotthardt* und *R. Huisgen*, Chem. Ber. **101**, 552 (1968).

¹³⁾ *V. F. Vasil'eva* und *V. G. Yashunskii*, J. Gen. Chem. USSR **34**, 2059 (1964); Engl. Transl., S. 2072.

¹⁴⁾ *C. Tin-Lok*, *J. Miller* und *F. Stansfield*, J. chem. Soc. [London] **1964**, 1213.



Eine nucleophile Sydnon-Addition an Phenylpropioisäureester sollte über die Zwischenstufe **4** zum Cycloaddukt **5** führen. Obwohl **1** mit 6.57 D¹⁵⁾ schon ein recht hohes Dipolmoment besitzt, müßte die Bildung des Zwitterions **4** mit einer erheblichen Moment-Vergrößerung verbunden sein. Die schwach inverse Abhängigkeit der Additionskonstante von der Solvenspolarität ist nicht mit einem solchen geschwindigkeitsbestimmenden Akt vereinbar, wohl dagegen mit der direkt zu **5** führenden einstufigen Mehrzentren-Reaktion der Komponenten.

Warum zeigt die Mehrzentren-Addition zu **5** keine stärker inverse Abhängigkeit von der Polarität des Lösungsmittels? Im Übergangszustand ist der „Entropie-Preis“ voll bezahlt, wie der ΔS^\ddagger -Wert lehrt; die Bildung der neuen σ -Bindungen dürfte noch nicht allzu weit fortgeschritten sein. M. a. Worten: Im Übergangszustand steht das Bindungssystem dem des Sydnons noch etwas näher als dem des Addukts **5**.

Die Hypothese von der einstufigen Addition des Dipolarophils an das Sydnon erhält weitere Nahrung in der Aktivitätsreihe dipolarophiler Systeme.

D. Dipolarophilen-Aktivitäten gegenüber C-Methyl-N-phenyl-sydnon

Die volumetrische Messung der Kohlendioxid-Entwicklung ermöglichte den Vergleich dipolarophiler Aktivitäten gegenüber C-Methyl-N-phenyl-sydnon (**1**). Weniger aktive Dipolarophile wurden in bis zu 25fachem Überschuß eingesetzt. Die Anordnung der Dipolarophile in Tab. 3 in strukturell zusammengehörigen Gruppen soll den Überblick erleichtern.

Insgesamt ergeben sich klare Beziehungen zu den Skalen dipolarophiler Aktivität, die gegenüber Diphenyldiazomethan¹⁶⁾, Diphenylnitrilimin¹⁷⁾ oder Phenylazid⁷⁾ gemessen wurden. Diese Skalen unterscheiden sich im wesentlichen im Zusammenspiel von *elektronischer Förderung* und *sterischer Hinderung*.

Der fördernde Einfluß der Konjugation auf die dipolarophile Aktivität ergibt sich aus den k_2 -Werten monosubstituierter Acetylene und Äthylene. Der Austausch eines Alkylrestes gegen Alkoxy-carbonyl beschleunigt in der Acetylen-Reihe um den Faktor 137, in der Äthylen-Reihe um 16. Phenylacetylen ist 3 mal rascher als Tetradecin-(1); Styrol übertrifft das Monoalkyl-äthylen (Undecylenester, Safrol) nur noch um den Faktor 1.3. Der Konjugationseffekt ist also in der Alkin-Reihe stärker ausgeprägt als bei den Alkenen.

Die Einführung der zweiten Carbonester-Gruppe wirkt sich in der Acetylen-Reihe beschleunigend mit Faktor 3.1 aus; beim Übergang von Acrylsäure- zu Fumarsäure-alkylester halten sich fördernder elektronischer und hemmender sterischer Effekt

¹⁵⁾ R. A. W. Hill und L. E. Sutton, J. chem. Soc. [London] **1949**, 746.

¹⁶⁾ R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm und H. Wagenhofer, Angew. Chem. **73**, 170 (1961).

¹⁷⁾ A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey und E. Spindler, Chem. Ber. **100**, 2192 (1967).

nahezu die Waage. Ähnliche Verhältnisse beobachtete man bei den Cycloadditionen des Diphenyldiazomethans¹⁶⁾ und des Phenylazids⁷⁾. Das zweite Phenyl des Diphenylacetylen löst eine Verlangsamung um den Faktor 6 aus; 1-Methyl-2-phenylacetylen steht gar um das 9,4fache hinter Phenylacetylen zurück.

Der Fumarsäure-diphenylester hat schon nahezu den Charakter eines Säureanhydrids; er übertrifft den -dihexylester um das 3fache. *trans*-Dibenzoyläthylen ist 5,6mal rascher als Fumarsäure-dihexylester. Wie üblich bleiben die *cis*- hinter den *trans*-Isomeren in der dipolarophilen Aktivität zurück; der Unterschied ist hier kleiner als gegenüber den meisten anderen 1,3-Dipolen¹⁸⁾.

Tab. 3. Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktionen des *C*-Methyl-*N*-phenyl-sydnon (I) mit acetylenischen und olefinischen Dipolarophilen in *p*-Cymol bei 140°

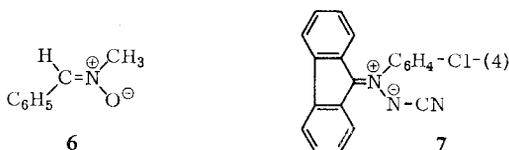
Dipolarophil	10 ⁵ k ₂ (l/Mol·sec)
a) <i>Monosubstituierte Acetylene</i>	
Propiolsäure-methylester	823
Propinal-dipropylacetal	39
Phenylacetylen	18
Tetradecin-(1)	6.0
b) <i>Disubstituierte Acetylene</i>	
Acetylendicarbonsäure-dimethylester	2580
1-Phenyl-2-benzoyl-acetylen	135
Phenylpropiolsäure-äthylester	99
Diphenylacetylen (in Decalin)	3.0
1-Methyl-2-phenyl-acetylen	1.9
c) <i>Monosubstituierte Äthylene</i>	
Acrylsäure-butylester	312
Styrol	25
ω-Undecylensäure-äthylester	21
Safrol	18
d) <i>Styrol und seine Derivate</i>	
4-Chlor-styrol	29
Styrol	25
4-Methoxy-styrol	25
4-Methyl-styrol	24
e) <i>α,β-Ungesättigte Carbonester und Ketone</i>	
Acrylsäure-hexylester	283
<i>trans</i> -Dibenzoyläthylen	224
<i>cis</i> -Dibenzoyläthylen	135
Fumarsäure-diphenylester	126
Fumarsäure-dihexylester	40
Maleinsäure-dihexylester	26
Crotonsäure-hexylester	17
f) <i>Cyclische Alkene</i>	
Acenaphthylen	24
Inden	9.6
Bicyclo[2.2.1]hepten-(2)- <i>endo</i> -dicarbonsäure-(5,6)-dimethylester	2.8

Die Messung der kernsubstituierten Styrole war hier ebenso unergiebig wie bei der Reaktion mit Diphenylnitrilimin¹⁷⁾ oder Phenylazid⁷⁾. Die winkelgespannte Doppelbindung des Norbornen-dicarbonesters nimmt das Sydnon sogar langsamer auf als Inden. Schon früher wurde festgestellt, daß die hohe Affinität zur winkelgespannten Doppelbindung nur bei den

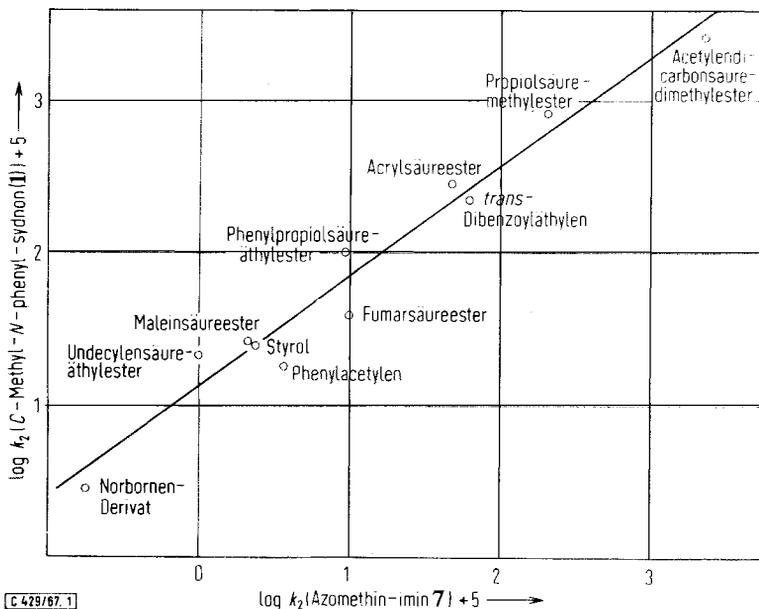
¹⁸⁾ R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742, und zwar 749 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 633 (1963).

Nitrilium- und Diazonium-betainen, also bei den 1,3-Dipolen mit Doppelbindung in der Sextettformel, ausgeprägt ist¹⁹⁾. Zu diesen gehört das Sydnon nicht.

Einen zahlenmäßigen Vergleich von Skalen dipolarophiler Aktivität erzielt man, wenn man die mit zwei 1,3-Dipolen gemessenen $\log k_2$ -Werte gegeneinander aufträgt. Die spezifischen Eigenheiten tun sich hier in kräftigen Abweichungen von der Linearität kund; die Unterschiede der mit Phenylazid und Diphenylnitrilimin beob-



achteten Aktivitätsreihen wurden jüngst diskutiert⁷⁾. Vergleicht man entsprechend die gegenüber *C*-Methyl-*N*-phenyl-sydnon gemessene Reihe mit denen des Diphenyldiazomethans, Diphenylnitrilimins, Phenylazids oder des *N*-Methyl-*C*-phenyl-nitrons (6)²⁰⁾, so ist das Ergebnis geradezu entmutigend.



Abbild. 1. Beziehung der $\log k_2$ -Werte des *C*-Methyl-*N*-phenyl-sydnons (1) (Cymol, 140°) zu denen des Azomethin-imins 7 (Chlorbenzol, 80°)

Eine gute lineare Beziehung erhält man lediglich zwischen den $\log k_2$ -Werten des Sydnons und denen des *C*.*C*-Biphenylen-*N*¹-[4-chlor-phenyl]-*N*²-cyan-azomethin-imins (7)²¹⁾ (Abbild. 1). In den Sydnonen liegen ja aromatische *Azomethin-imine* vor!

¹⁹⁾ I. c. 18), S. 748.

²⁰⁾ Dissertat. H. Seidl, Univ. München 1964.

²¹⁾ Kinetische Versuche mit 7 wurden 1962 von Dr. A. S. Kende und Dr. M. V. George in unserem Laboratorium ausgeführt.

Die großen strukturellen Unterschiede -- hier der cyclische, aromatische 1,3-Dipol **1**, dort die offenkettige, sterisch viel stärker abgeschirmte Verbindung **7** mit elektronenziehenden Substituenten -- scheinen also hinter den Gruppenmerkmalen der 1,3-Dipole zurückzutreten.

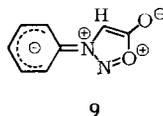
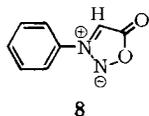
E. Einfluß von Substituenten auf die Sydnon-Aktivität

Als Standard-Dipolarophil diente Phenylpropionsäure-äthylester, der ausreichend thermostabil ist und sehr gute Adduktausbeuten liefert. Die Pyrazol-Synthesen dieses Dipolarophils mit allen Sydnonen der Tab. 4 wurden beschrieben⁴⁾.

Tab. 4. Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktionen verschiedener Sydnone mit Phenylpropionsäure-äthylester in *p*-Cymol bei 140°

1,3-Dipol	$10^5 k_2$ (l/Mol·sec)
C-Methyl- <i>N</i> -phenyl-sydnon (1)	99
<i>N</i> -[4-Chlor-phenyl]-sydnon	85
<i>N</i> -[Pyridyl-(3)]-sydnon	78
<i>N</i> -Phenyl-sydnon	47
<i>N</i> -[4-Tolyl]-sydnon	43
<i>N</i> -[4-Methoxy-phenyl]-sydnon	34
<i>N</i> -Benzyl-sydnon	18
<i>C,N</i> -Diphenyl-sydnon	6.6

Die Aktivitätsunterschiede liegen innerhalb eines Faktors von 15. Bei 6 der untersuchten Sydnone bezieht sich die strukturelle Änderung nur auf N-3, eine Position, die keine σ -Bindung zum Dipolarophil ausbildet. Der Substituenteneinfluß ist recht durchsichtig. Im *N*-Phenyl-sydnon ist die Anilin-Mesomerie (Grenzformel **9**) geschwächt, da die aromatische Sydnon-Mesomerie das freie Elektronenpaar am N-3 ebenfalls beansprucht (**8**). Mit der Adduktbildung erlischt der Anspruch seitens des Heteroringes; das Elektronenpaar steht ganz für den mesomeren Effekt des Arylrestes zur Verfügung.



N-Phenyl-sydnon addiert daher 2.6mal rascher als *N*-Benzyl-sydnon. Elektronenziehende Substituenten im *N*-Phenyl steigern, elektronenliefernde senken die Bereitschaft zur Cycloaddition. Die *Hammett*-Gerade der $\log k_2$ ist -- der geringen Unterschiede wegen -- nicht allzu gut. Der ρ -Wert von $+0.8$ ist klein verglichen mit der Dissoziationskonstante des Arylammonium-Ions, für die man je nach Solvens $\rho = +2.8$ bis 3.6 ²²⁾ findet.

Weniger klar ist der Einfluß der Substitution am Sydnon-Kohlenstoff. Die Einführung der Methylgruppe verdoppelt den k_2 -Wert, die des Phenyls vermindert ihn um den Faktor 7. Erst ein größeres Material macht hier eine Diskussion lohnend.

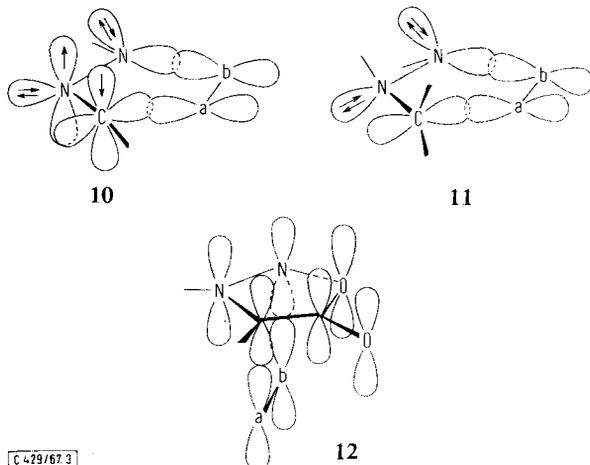
²²⁾ H. H. Jaffé, Chem. Reviews **53**, 191, und zwar 200 (1953).

F. Zur Struktur des Übergangszustandes 1,3-Dipolarer Cycloadditionen

Die Symbolisierung 1,3-Dipolarer Cycloadditionen der Nitrilimine und Azomethinimine gemäß



verleitet zur Annahme von Übergangszuständen **10** bzw. **11**, in denen alle beteiligten Zentren in einer Ebene liegen. Auf der Grundlage eines solchen planen Modells wurden auch bereits Übergangszustände für die Cycloadditionen der Diazoalkane mit HMO berechnet²³⁾. Beim näheren Zusehen ergeben sich Schwierigkeiten. Für die Bildung der neuen σ -Bindungen stehen $2 + 2$ Elektronen zur Verfügung.



Beim planen Sydnon-Ring verbietet sich prinzipiell die Annäherung des Dipolarophils $a=b$ in einer gemeinsamen Ebene. Zwangsläufig muß sich hier der Dipolarophil der Sydnon-Ringebene vertikal nähern, wie es der Orientierungskomplex **12** (noch nicht Übergangszustand) wiedergibt. Wir hielten es daher für wichtig, die Cycloadditionen der Sydnone mechanistisch eindeutig zu sichern und mit denen offenkettiger Azomethinimine zu verknüpfen. Die für das Sydnon **1** und das Azomethinimin **7** gemeinsame Skala der Dipolarophilen-Aktivität (Abbild. 1) enthebt die Übereinstimmung des Reaktionsweges jeden Zweifels.

Dies veranlaßte den einen von uns, 1963 für *alle* 1,3-Dipolaren Cycloadditionen einen Mechanismus zu postulieren²⁴⁾, bei dem sich 1,3-Dipol und Dipolarophil *in zwei Ebenen übereinander* gemäß **12** orientieren. Die Wechselwirkung des Dipolarophils mit dem „Allylanion-Orbital“ (4π -Elektronen in 3 p-Orbitalen) führt zu den neuen σ -Bindungen, mit deren Schließung ein Einschwenken der 5 Ring-Zentren in eine gemeinsame Ebene verbunden ist (vgl. auch l.c. 17)).

²³⁾ O. E. Polansky und P. Schuster, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 2019.

²⁴⁾ l.c. 18), S. 753.

Für die Auswahl des Zwei-Ebenen-Modells gab es 1963 keine *theoretische* Begründung. Inzwischen wurden die Regeln über die Erhaltung der Orbitalsymmetrie^{25,26} bekannt. Mit der Beteiligung von $(4 + 2)\pi$ -Elektronen ist die 1,3-Dipolare Cycloaddition als *thermische Mehrzentren-Reaktion* erlaubt²⁷. Das Studium der Sydnone hat uns damit zu einem auch theoretisch plausiblen Bild vom Übergangszustand der 1,3-Cycloadditionen verholfen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Förderung der Arbeit aufrichtig gedankt.

Beschreibung der Versuche

Apparatur

Als *Reaktionsgefäß* diente ein 50-ccm-Langhalsrundkolben, der oben zur Aufnahme des Rührverschlusses eine NS29-Hülse trug. Ein seitlich schräg angesetztes, starkwandiges Kapillarrohr stellte die Verbindung zum Nitrometer her. Ein weiterer seitlicher Schrägstutzen war mit Schliffkappe verschlossen und diente dem Einwerfen der Sydnon-Pastille. Es wurde ein KPG-Rührer mit feststehenden Flügeln, die zur besseren Wirbelbildung angeschliffen waren, verwendet. Die Welle wurde mit Silikonöl (Wacker AK 50) so geschmiert, daß bei Durchströmung des Rührverschlusses (Normag 9050) mit 20°-Wasser eine Tourenzahl von 1000/Min. im Dauerbetrieb möglich war; stroboskopische Kontrolle.

Die 100-ccm-*Nitrometer* besaßen einen wasserdurchströmten Mantel, der mit Hilfe eines Umlaufthermostaten für konstante Temperatur von 20° sorgte. Als Sperrflüssigkeit diente eine mit Schwefelsäure schwach angesäuerte 25proz. Natriumchlorid-Lösung.

Das Reaktionsgefäß tauchte bis einige cm über dem inneren Flüssigkeitsspiegel in das Ölbad des *Thermostaten* (Colora, Typ NB) ein. Temperaturkonstanz: unterhalb 100° \pm 0,10, oberhalb 100° \pm 0,20°.

Materialien

Die *Sydnone*⁴⁾ waren Schmp.-rein und wurden zu Pastillen à 2—3 mMol gepreßt. *p-Cymol*, *Decalin*, *Mesitylen* und *o-Dichlorbenzol* schüttelte man mehrfach mit konz. Schwefelsäure aus, wusch mit Na₂CO₃-Lösung und Wasser, trocknete über Magnesiumsulfat und fraktionierte über eine 1-m-Vigreux-Kolonne unter 11 Torr. Die innerhalb 0,2° übergehenden Hauptfraktionen wurden verwendet. Die *Dipolarophile* wurden feinfraktioniert bzw. durch mehrfaches Umkristallisieren gereinigt.

Arbeitsweise

Der *Dipolarophil* wurde im 100-ccm-Meßkolben eingewogen und nach Lösen mit Solvens bis zur Marke aufgefüllt; die Lösung diente für 2 Versuche à 40 ccm. Die Thermostatisierung wurde unter Rühren 30 Min. bei offenem Nitrometer-Hahn und auf die Nullmarke eingestelltem Niveaugefäß vorgenommen. Nach Einwerfen der gewogenen Sydnon-Pastille verschloß man das Nitrometer und las in angemessenen Abständen die Gasvolumina bis zu ca. 85% Umsatz ab. Zur rascheren Endwerts-Einstellung erhitze man höher und notierte das Endvolumen der Gasentwicklung, nachdem das Reaktionsgefäß wieder die ursprüngliche Meßtemperatur erreicht hatte.

²⁵) R. Hoffmann und R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2046 (1965).

²⁶) K. Fukui, Bull. chem. Soc. Japan **39**, 498 (1966).

²⁷) Vgl. die Korrelationsdiagramme I. c. ¹⁷), Anhang, S. 2212.

Auswertung

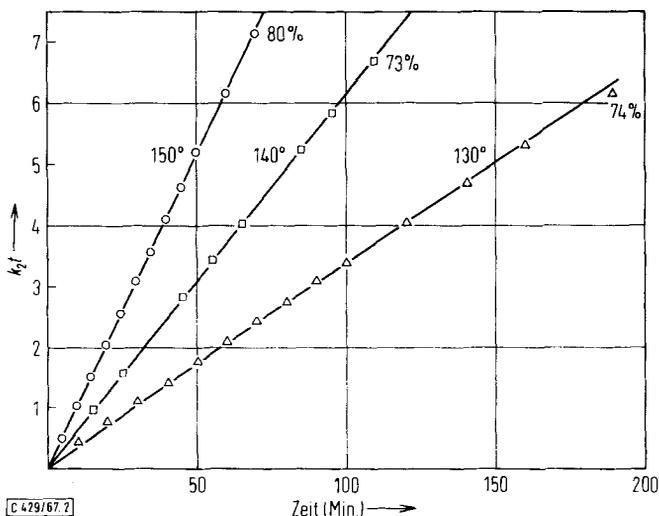
Da bei den weniger aktiven Dipolarophilen die Kohlendioxid-Ausbeute aus **1** nur 85–90% erreichte, legten wir als Sydnon-Anfangskonzentration S_0 nicht die Einwaage zugrunde, sondern die mMol-Zahl des CO_2 -Endvolumens V_∞ , nach Druck und Temperatur korrigiert. D_0 ist die Konzentration des Dipolarophils in mMol/40 ccm bei 20°. Zur Vereinfachung der Rechnung führten wir D'_0 als das D_0 entsprechende Gasvolumen bei 20° unter Berücksichtigung des Luftdrucks ein.

Das Flüssigkeitsvolumen Vol (40.0 ccm bei 20°) bedurfte der Temperaturkorrektur. Anstelle der tabellierten kubischen Ausdehnungskoeffizienten der Lösungsmittel bevorzugten wir eine direkte experimentelle Bestimmung an den Dipolarophil-Lösungen. 10.00 ccm der Lösung wurden im Meßkölbchen 1 Stde. auf die Meßtemperatur erhitzt; nach Kennzeichnung des Meniskusstandes füllte man bei 20° Lösungsmittel aus der Mikrobürette bis zu dieser Marke nach. So ermittelte man beispielsweise für die 0.25 *m* Lösung des Phenylpropionsäureesters in *p*-Cymol: Vol (130°) 44.75, Vol (150°) 45.61 ccm.

Die Auswertung erfolgte nach der Gleichung für die zweite Reaktionsordnung:

$$k_2 = \frac{2.303 \cdot Vol}{t(D_0 - S_0)} \log \frac{V_\infty (D'_0 - V_t)}{D'_0 (V_\infty - V_t)} = \frac{2.303 \cdot Vol \cdot \alpha}{(D_0 - S_0)}$$

Für 12–15 V_t -Werte wurde der logarithmische Ausdruck gegen die Zeit aufgetragen; aus der Steigung α der bestmöglichen Geraden berechnete man k_2 . Die Abbild. 2 zeigt einige Umsatzfunktionen.



Abbild. 2. Kinetik der Reaktion des C-Methyl-N-phenyl-sydnon (**1**) mit Phenylpropionsäureäthylester in *p*-Cymol bei verschiedenen Temperaturen

Für das evtl. Zurückbleiben der CO_2 -Ausbeute um 10–15% sind unbekannte Nebenreaktionen — natürlich kennt man auch deren Ordnung nicht — verantwortlich. Nach den Gesetzen der Simultanreaktionen ist die Geschwindigkeitskonstante der CO_2 -Entbindung scheinbar erhöht; diese Erhöhung wurde nicht berücksichtigt. Abweichungen vom Gesetz der 2. Ordnung machten sich erst bei hohem Umsatz bemerkbar. Bis zu ca. 80–85% Umsatz lagen die Meßpunkte auf Geraden. Im Fall des Acetylcyclopropancarbonsäureesters traten Abwei-

Tab. 5. Konzentrationen und k_2 -Werte für die kinetischen Messungen mit C-Methyl-N-phenyl-sydnon (I) in *p*-Cymol. Temperatur 140.0°, soweit nicht anders vermerkt

Dipolarophil	Temp.	Konzentration (mMol/l)		$10^5 k_2$ (l/Mol·sec)
		D_0	S_0	
Acetylendicarbonsäure- dimethylester	90.0°	435.7	43.3	187, 190
	100.0°	307.0	46.7, 61.5	305, 323
		330.7	49.9, 45.1	381, 365
		223.4	60.1, 58.3	567, 590
Propiolsäure- methylester	80.0°	1286	42.6, 47.3	7.05, 7.08
	90.0°	1177	44.8	17.1
		1019	36.3	17.9
	95.0°	1049	40.8, 42.8	26.4, 27.0
Acrylsäure-butylester		297.3	49.5, 49.4	305, 320
Acrylsäure-hexylester		415.6	52.5, 57.7	278, 289
<i>trans</i> -Dibenzoyläthylen		244.8	49.3	221
		251.3	50.3	227
<i>cis</i> -Dibenzoyläthylen		300.6	53.8	135
1-Phenyl-2-benzoyl- acetylen		273.1	44.1	134
		244.8	46.6	136
Diphenyl-fumarat		292.6	61.0	126
Phenylpropiolsäure- äthylester	130.0°	265.6	48.0	54.6
		273.9	51.9	55.8
	140°	(siehe Tab. 1)		
	150°	193.1	43.5	167
	247.8	47.4	171	
Dihexyl-fumarat		373.4	66.1, 71.6	40.1, 39.5
Propinal-dipropylacetal		544.6	52.0	37.2
		551.9	52.9	37.3
4-Chlor-styrol		640.7	47.4, 42.1	28.4, 29.6
Dihexyl-maleat		560.0	67.3	26.1
Styrol		379.9	49.7, 47.6	25.1, 24.6
4-Methoxy-styrol		562.3	46.5, 46.9	24.1, 25.4
4-Methyl-styrol		396.3	42.2, 37.9	24.4, 23.8
Acenaphthylen		829.9	54.3, 64.0	24.3, 23.4
ω -Undecylensäure- äthylester		607.8	58.8, 53.1	21.7, 21.1
Phenylacetylen		367.3	51.2, 51.3	17.3, 18.9
Safrol		618.9	47.4, 50.5	18.4, 17.8
Hexyl-crotonat		734.0	72.0, 64.3	16.6, 16.9
Inden		766.9	54.0	9.6
Tetradecin-(1)		564.5	57.8, 55.7	5.7, 6.3
Diphenylacetylen	170.0°	521.7	67.6, 59.5	33.4, 33.8
	175.0°	392.7	69.4	48.8
	180.0°	246.8	55.9, 52.1	70.9, 68.7
		204.7	57.6	71.7
Bicyclo[2.2.1]hepten- dicarbonester-(5.6)		897.2	57.0, 53.8	2.86, 2.80
1-Methyl-2-phenyl-acetylen		1252	58.7, 54.3	1.90, 1.95

chungen schon bei 75% Umsatz auf; hier sind die k_2 -Werte mit größerem Fehler behaftet. Bei den Messungen mit reaktionsträgen Dipolarophilen führten die erhaltenen Geraden gelegentlich nicht durch den Koordinatenschnittpunkt. Der Nullpunkt war geringfügig zu negativen Zeiten verschoben; Ursache ungeklärt.

Die Reproduzierbarkeit des k_2 bei Doppelmessungen lag meist innerhalb $\pm 2-4\%$. Die Fehler in der Aktivierungsenthalpie werden auf ± 1.0 kcal/Mol, die der Aktivierungsentropie auf ± 2.5 Clausius geschätzt.

Bei Konzentrationsverhältnissen Dipolarophil : Sydnon ≥ 10 wurde nach dem Gesetz der 1. Ordnung, wiederum graphisch, ausgewertet:

$$k_2 = k_1\psi/D_m = \frac{2.303}{D_m \cdot t} \log \frac{V_\infty}{V_\infty - V_t}$$

Dabei ist D_m die Dipolarophil-Konzentration nach halbem Sydnonverbrauch, also $D_0 - S_0/2$.

Die Berechnung der Eyring-Parameter erfolgte in der üblichen Weise⁷⁾.

Resultate

Die Daten der Tab. 5 und 6 ergänzen die der Tab. 2-4. Die Konzentrationsangaben für Sydnone gründen sich auf die Einwaage. In Tab. 5 sind die Dipolarophile, in Tab. 6 die Sydnone nach sinkender Aktivität geordnet.

Tab. 6. Konzentrationen und Geschwindigkeitskonstanten für Reaktionen verschiedener Sydnone mit Phenylpropionsäure-äthylester in *p*-Cymol bei 140°

Sydnon	Konzentration (mMol/l)		$10^5 k_2$ (l/Mol·sec)
	D_0	S_0	
<i>N</i> -[4-Chlor-phenyl]-	366.1	66.5,	84.5
<i>N</i> -[Pyridyl-(3)]-	437.3	73.1, 75.2	76.2, 80.1
<i>N</i> -Phenyl-	339.5	62.8, 62.6	45.9, 47.1
<i>N</i> -[4-Tolyl]-	311.7	65.0, 61.4	41.4, 43.8
<i>N</i> -[4-Methoxy-phenyl]-	296.7	56.3, 57.9	34.4, 32.7
<i>N</i> -Benzyl-	457.3	64.2	17.9
<i>N.C</i> -Diphenyl-	849.7	48.9, 49.2	6.70, 6.45

Versuch zum Nachweis von Zwischenstufen: Die Lösung von 811 mg (5.0 mMol) *N*-Phenylsydnon und 12 mMol Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 10 ccm Xylol erhitzte man im 120°-Bad, bis ca. 50% des CO₂ freigesetzt waren. Jetzt kühlte man und zog Solvens und überschüss. Dipolarophil unter 0.001 Torr ab, zuletzt bis 50°(Bad). Den Rückstand füllte man im 20-ccm-Meßkolben mit Acetonitril auf.

Die quantitat. IR-Analyse stützte sich auf Meßbanden bei 727 und 843/cm für *N*-Phenylsydnon und bei 827/cm für den 1-Phenyl-pyrazol-dicarbonsäure-(3.4)-dimethylester; Extinktionsvergleich mit den Lösungen künstlicher Gemische der Reinsubstanzen.

[429/67]