

254. Neues über 1,3-Cycloadditionen<sup>1)</sup>

von Rolf Huisgen

(9. X. 67)

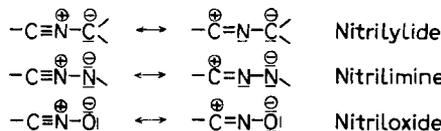
Das im Jahre 1959 im Münchener Laboratorium konzipierte Schema der 1,3-dipolaren Cycloaddition [1] hat in den vergangenen 8 Jahren reiche Frucht getragen. Aus einer Mehrzentren-Addition des 1,3-Dipols **abc** an eine Mehrfachbindung **de**, den sog. Dipolarophil, geht ein heterocyclischer Fünfring hervor.

1,3-Dipolare Cycloadditionen  
folgen dem Schema  $3 + 2 \rightarrow 5$

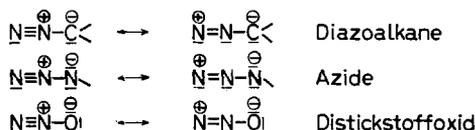


Oktettstabilisierte 1,3-Dipole  
mit Doppelbindung

## 1) Nitrilium-betaine



## 2) Diazonium-betaine



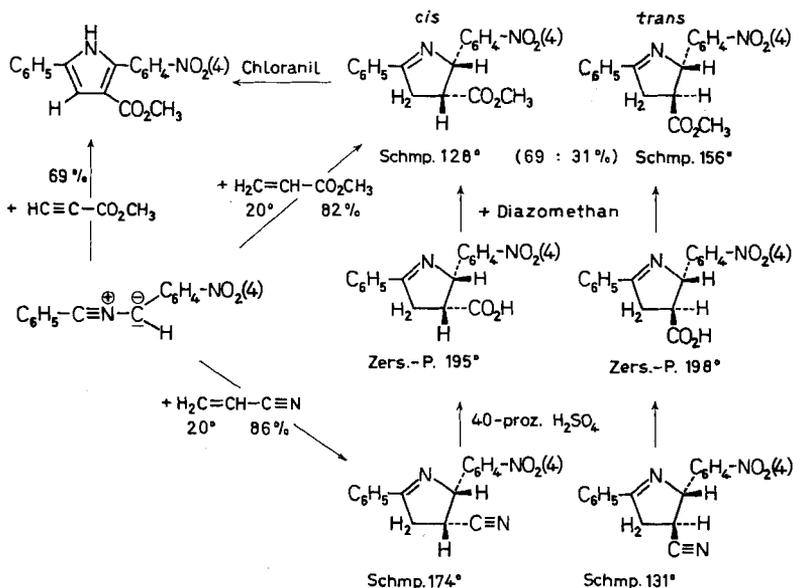
Die Verallgemeinerung dieses Schemas liess zahlreiche neue Verbindungsklassen voraussehen [2]. Die Nitrilium- und die Diazonium-betaine stellen in der Systematik der 1,3-Dipole diejenigen Vertreter, die in der Sextett-Formel, daher auch im späteren Cycloaddukt, noch eine Doppelbindung besitzen. Unter den Nitrilium-betainen war nur das letzte Glied, die Nitriloxide, bekannt. Die Klasse der Nitrilimurdeine war in den vergangenen Jahren erschlossen. Vielleicht weiss man heute von den Cycloadditionen des Diphenylnitrilimins [3] mehr als von denen irgendeines anderen 1,3-Dipols.

Von den Bemühungen um die erste Klasse der Nitrilium-betaine, also die *Nitrilylide*, sei im ersten Teil berichtet. Behandelt man N-[4-Nitrobenzyl]-benzoesäure-

<sup>1)</sup> Hauptvortrag an der Sommersammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Schaffhausen am 30. September 1967, veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.



Einige Cycloadditionen an elektronenarme Doppelbindungen seien betrachtet. Aus der Anlagerung des Benzonitril-[4-nitrobenzylids] an *Methylacrylat* in Benzol bei Raumtemperatur gehen 82% der *cis*- und *trans*-isomeren  $\Delta^1$ -Pyrroline (oben rechts im Formelschema) hervor [5], deren Konfiguration sich mit NMR. zuordnen lässt. Beide Isomere werden von Chloranil zu ein und demselben 2-Phenyl-5-[4-nitrophenyl]-pyrrol-4-carbonsäure-methylester dehydriert. Dieser Aromat entsteht



auch bei der Cycloaddition des Nitril-ylids an *Propiolsäure-methylester*; seine Konstitution wurde durch unabhängige Synthese bewiesen [6]. Die Orientierung bei der 1,3-Addition ist also eine sehr ausgeprägte.

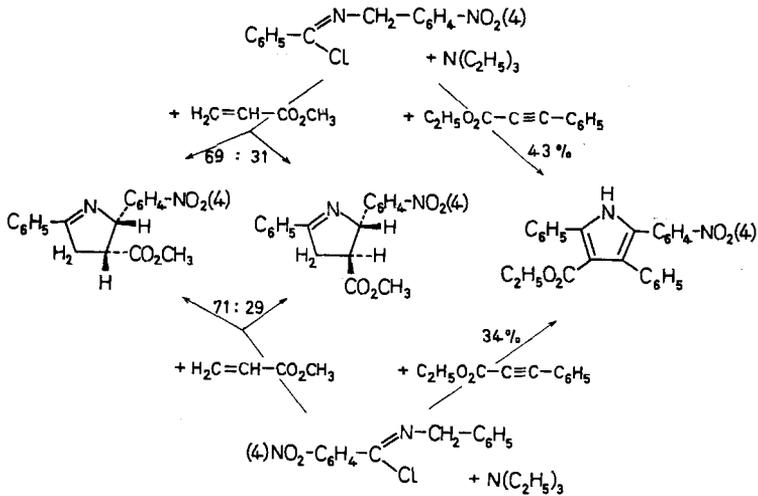
Nicht minder glatt und mit der gleichen Additionsrichtung vollzieht sich die Anlagerung des Nitril-ylids an *Acrylnitril*, wobei 86% zweier diastereomerer Pyrrolin-nitrile auftreten [6]. Diese lassen sich unter Erhaltung ihrer Konfiguration an C-4 und C-5 in die eben besprochenen Carbonsäureester überführen.

Bei der Cycloaddition des 1,3-Dipols an *Benzaldehyd* – zweckmässig in überschüssigem Aldehyd als Lösungsmittel – gewinnt man in 75proz. Ausbeute diastereomere  $\Delta^3$ -Oxazoline, die sich zum gleichen 4,5-Diphenyl-2-[4-nitrophenyl]-oxazol dehydrieren lassen [6] [7]. Die Konfigurationszuordnung erfolgte auf der Grundlage der «long-range»-Kopplung der 2- und 5-ständigen Protonen.

Das gelbe 4,5-Diphenyl-2-[4-nitrophenyl]-oxazol wurde unabhängig synthetisiert, wie auf nachstehendem Formelschema skizziert. Es sei an dieser Stelle betont, dass alle Addukt-Strukturen, die im folgenden besprochen werden, eindeutig gesichert sind.

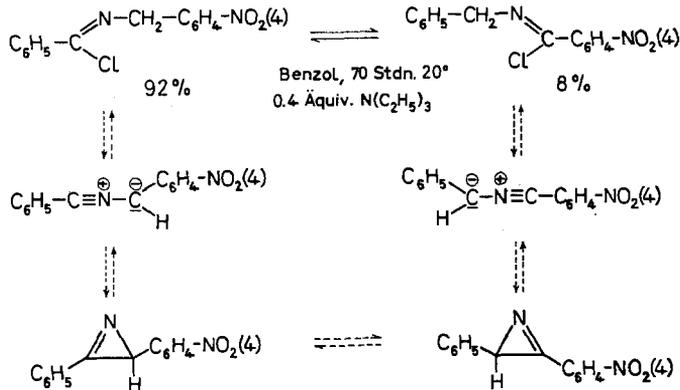
Wir haben auch die Cycloaddition eines *isomeren* Nitril-ylids – die Nitrogruppe erscheint aus dem 4-Nitrobenzyl-Teil in den Benzoessäurerest verpflanzt – an Benzaldehyd untersucht. Ausgehend von N-Benzyl-4-nitrobenzoesäure-imidchlorid, gelangt man zu *cis-trans*-isomeren  $\Delta^3$ -Oxazolinen, die konstitutionell verschieden sind





die *gleichen* epimeren  $\Delta^2$ -Pyrroline; sogar das Isomerenverhältnis – 69:31 gegen 71:29 – stimmt innerhalb der Versuchsfehler überein. Auch Phenylpropioisäure-äthylester tritt mit den beiden Imidchlorid-Systemen zu ein und demselben tetra-substituierten Pyrrol zusammen.

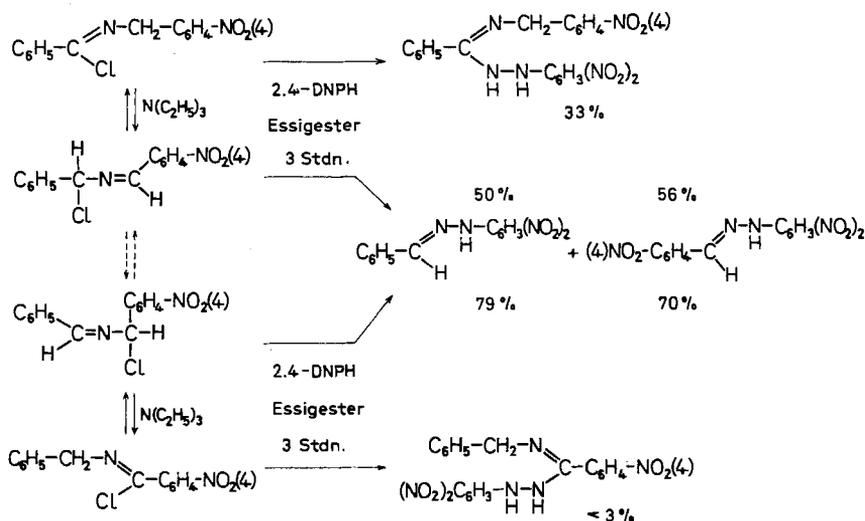
Folgende Deutung bietet sich an: Benzaldehyd ist so reaktiv, dass er sich mit jedem der beiden Nitril-ylide leicht vereinigt. Die Umsetzungen mit den ungesättigten Carbonestern sind vergleichsweise langsamer. Hier tritt als Konkurrent der Cycloaddition eine Isomerisierung der Nitril-ylide *oder* der Imidchloride auf.



In der Tat lässt sich eine solche Isomerisierung nachweisen, wenn man jedes der beiden Imidchloride in Benzol bei Raumtemperatur mit 40 Mol-% Triäthylamin in Abwesenheit eines Dipolarophils behandelt. Von beiden Seiten her stellt sich ein Gleichgewicht ein, das zu 92% die Verbindung mit Nitrogruppe im N-Benzylrest enthält; 8% findet man vom Abkömmling der 4-Nitrobenzoesäure [7]. Diese Tautomerisierung der Imidchloride kann kein einfacher Prozess sein, da zwei Protonen



leicht erkennbar, dass die Protomeren der untersten Formelzeile, also die  $\alpha$ -Chlorazomethine, jeweils zweimal die Oxydationsstufe des Aldehyds bergen.

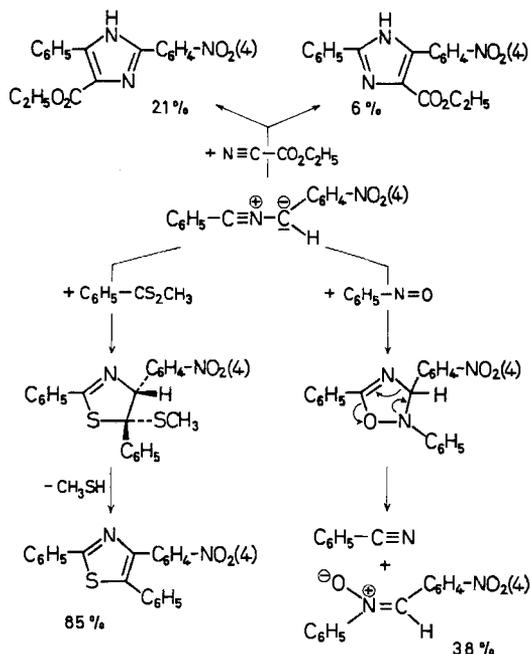


Im Einklang mit dieser Betrachtung lässt sich eine Zwischenstufe der Tautomerisierung nachweisen, die mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin praktisch gleiche Mengen von Benzaldehyd- und 4-Nitrobenzaldehyd-[2,4-dinitrophenylhydrazon] liefert [13]. Kocht man das N-[4-Nitrobenzyl]-benzimidichlorid mit Dinitrophenylhydrazin in Äthylacetat in Gegenwart von Triäthylamin, dann tritt ein tiefrotes Amidrazon zu 33% auf. Daneben findet man 50% Benzaldehyd- und 56% 4-Nitrobenzaldehyd-Derivat. Das isomere N-Benzyl-4-nitrobenzimidichlorid liefert bei der analogen Behandlung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nur bescheidene Mengen eines isomeren Amidrazons. Hier gelangt man zu den beiden Aldehyd-[2,4-dinitrophenylhydrazonen] in 79- bzw. 70proz. Ausbeute.

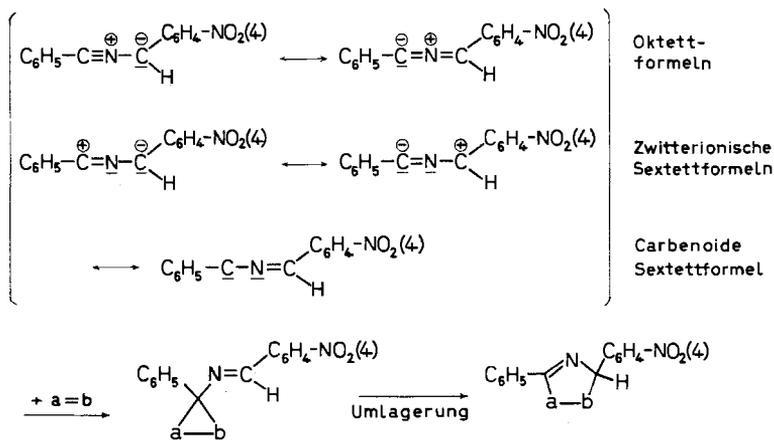
Eine wechselseitige Verunreinigung der Amidrazone der ersten und letzten Formelzeile ist nicht – oder nur ganz untergeordnet – nachweisbar. Die Gleichgewichtseinstellung der beiden Imidichloride wird also durch das 2,4-Dinitrophenylhydrazin unterbrochen. Vermutlich unterdrückt man die Äquilibrierung der tautomeren  $\alpha$ -Chlorazomethine; diese werden sofort vom Aldehydreagens abgefangen, gespalten und in die 2,4-Dinitrophenylhydrazone übergeführt. Gewichtige Argumente sprechen somit für diese Interpretation einer *neuen Tautomerie* von Imidichloriden.

Die beiden reaktiven Zentren, die das Nitril-ylid bei der Cycloaddition betätigt, sind Kohlenstoff-Funktionen. Man kann daher Additionsbereitschaft der Nitril-ylide gegenüber *Heteromehrfachbindungen* verschiedenster Art erwarten<sup>2)</sup>. Cyanameisensäureester wird in den beiden möglichen Richtungen zu strukturell gesicherten Imidazol-Abkömmlingen addiert. Die CS-Doppelbindung des Dithiobenzoesäure-methylesters nimmt das Benzonitril-[4-nitrobenzylid] auf und liefert unter Abspaltung von

<sup>2)</sup> Vgl. das Prinzip des maximalen Gewinns an  $\sigma$ -Bindungsenergie bei 1,3-Cycloadditionen [14].

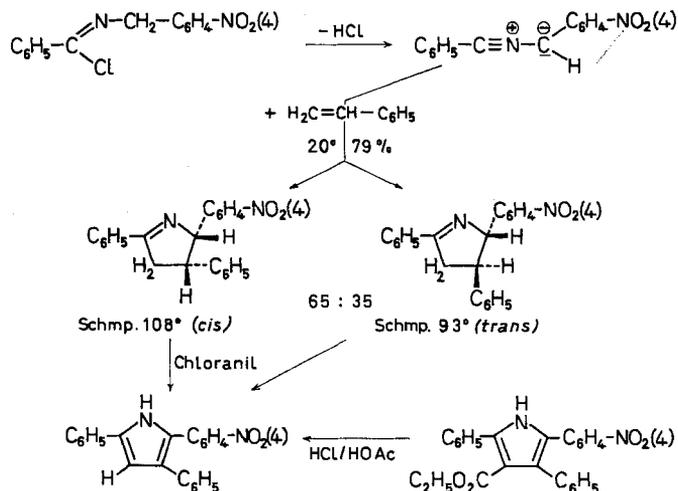


Methylmercaptan 85% 2,5-Diphenyl-4-[4-nitrophenyl]-thiazol [4]. Der Cycloaddition des 1,3-Dipols an Nitrosobenzol schliesst sich eine Fragmentierung an, als deren Ergebnis C-[4-Nitrophenyl]-N-phenyl-nitron gefasst wird [6].

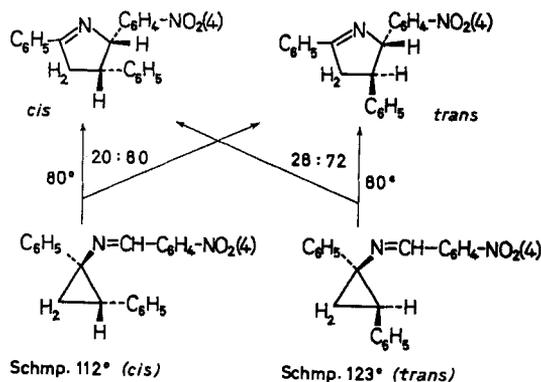


Den mesomeren Grenzformeln des Benzonitril-[4-nitrobenzylids] sei erneut ein Blick geschenkt. Neben den zwitterionischen Sextett-Grenzformeln lässt sich eine weitere ladungsfreie aufzeichnen, die über ein *Carben-Zentrum* verfügt. Der Gedanke lag nahe – er wurde von verschiedenen Seiten geäussert [15] –, dass der 1,3-Dipol zunächst als Carben mit dem Dipolarophil  $a = b$  zum 3gliedrigen Ring zusammen-

tritt. Aus einer anschliessenden *Ringerweiterung* sollte dann der isolierte 5gliedrige Ring hervorgehen. Diese Hypothese ersetzt also die einstufige 1,3-Cycloaddition durch eine mehrstufige Reaktionsfolge.



Wir wählten als Modell die Umsetzung des Benzonitril-[4-nitrobenzylids] mit Styrol [16]. Das Imidchlorid reagiert schon bei  $20^\circ$  und ergibt 79% des Gemischs *cis-trans*-isomerer  $\Delta^1$ -Pyrroline im 65:35-Verhältnis. Beide werden mit Chloranil zum gleichen 2,4-Diphenyl-5-[4-nitrophenyl]-pyrrol dehydriert, das strukturell gesichert ist.



Wenn nun der 1,3-Addition eine carbenoide 1,1-Anlagerung vorausgeht, dann sollten die auf der unteren Formelzeile angegebenen *N*-Cyclopropyl-azomethine die Primärprodukte sein. Dieses 4-Nitrobenzyliden-[1,2-diphenyl-cyclopropylamin] wurde unabhängig synthetisiert und in *cis*- und *trans*-Form bezüglich der beiden Phenylreste erhalten. Bei  $80^\circ$  wandeln sich die diastereomeren Azomethine in der Tat unter Ringerweiterung in die gleichen epimeren  $\Delta^1$ -Pyrroline um, die auch aus dem Imidchlorid mit Styrol in Gegenwart von Triäthylamin resultieren!

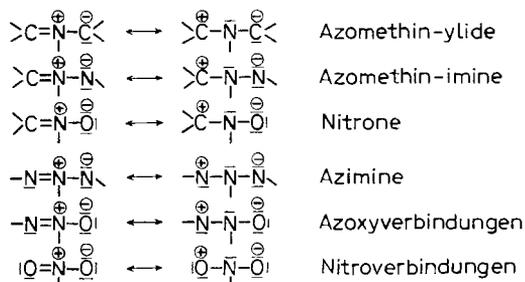
Die Umlagerung vollzieht sich bei *cis*- und *trans*-Form praktisch gleich rasch. Kinetische Messungen mit dem *cis*-Isomeren bei 70–90° weisen auf eine Aktivierungsenthalpie der Ringerweiterung von 25,6 kcal/Mol [16].

Sind diese Cyclopropan-Abkömmlinge wirklich Zwischenstufen auf dem Weg Nitril-ylid + Styrol  $\rightarrow \Delta^1$ -Pyrroline? Dies ist nicht der Fall. Das Nitril-ylid liefert bei 20° mit Styrol die  $\Delta^1$ -Pyrroline. Unter diesen Bedingungen sind die N-Cyclopropyl-azomethine, auch in Gegenwart von Triäthylamin und Triäthylammoniumchlorid, noch völlig stabil. Das *experimentum crucis*: Setzt man dem System Imidchlorid + Triäthylamin in Styrol eine gewogene Menge des *cis*-N-Cyclopropyl-azomethins zu, so lässt sich dieses nach Abschluss der Cycloaddition des Nitril-ylids zurückgewinnen. Auch auf die Unterschiede im sterischen Ablauf sei hingewiesen. Das Nitril-ylid tritt mit Styrol bevorzugt zum *cis*- $\Delta^1$ -Pyrrolin zusammen; aus den N-Cyclopropyl-azomethinen gehen dagegen Gemische hervor, in denen das *trans*- $\Delta^1$ -Pyrrolin stark überwiegt.

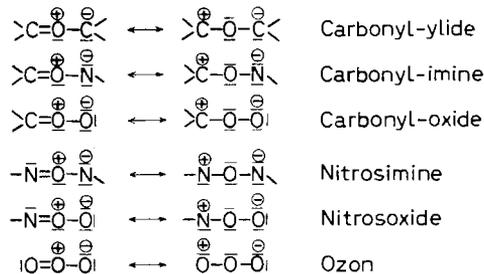
Nebenbei sei bemerkt, dass man auch für die Cycloadditionen der organischen Azide und der Diazoalkane den Reaktionsweg über primäre 3gliedrige Ringe ausschliessen kann [16].

Oktettstabilisierte 1,3-Dipole  
ohne Doppelbindung in der Sextett-Grenzformel

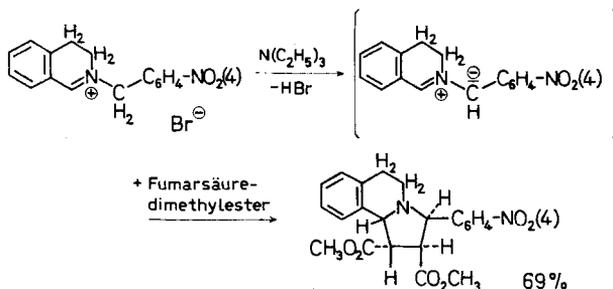
1) Stickstoff als mittelständiges Atom



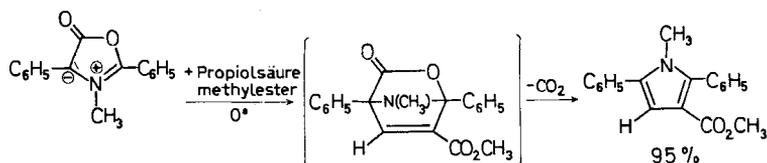
2) Sauerstoff als mittelständiges Atom



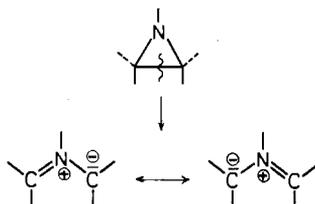
Die zweite grosse Gruppe der oktettstabilisierten 1,3-Dipole sind diejenigen, die in der Sextett-Grenzformel keine Doppelbindung mehr beherbergen [1] [2]. Die *Azomethin-ylide* eröffnen den Reigen. Sie gehören zu den 1,3-Dipolen, die im Münchener Laboratorium erstmalig dargestellt wurden.



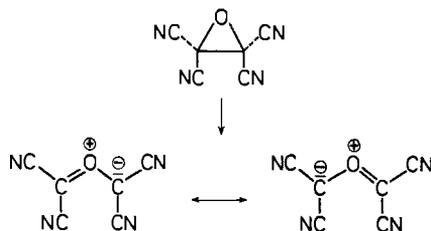
Der erste Weg zu Azomethin-yliden ist analog demjenigen, der uns den Zugang zu Nitril-yliden verschaffte. N-[4-Nitrobenzyl]-3,4-dihydroisochinolinium-bromid lässt sich mit Base deprotonieren. Das Dihydroisochinolin-[4-nitrobenzylid] wird *in situ* von Fumarsäure-dimethylester aufgenommen [17].



Das mesoionische Oxazolone der vorstehenden Formelzeile ist kristallin und lagerfähig. Seine Azomethin-ylid-Reaktivität entfaltet es gegenüber Methylpropiolat schon bei 0°. Der Addition folgt rasche Abspaltung von Kohlendioxid zu 95% des 1-Methyl-2,5-diphenyl-pyrrol-3-carbonsäure-methylesters [18]. Von der interessanten Chemie [19] dieser Oxazolone vom Sydnon-Typ, die von meinen Mitarbeitern «Münchnone» genannt werden, sei hier nicht weiter die Rede.

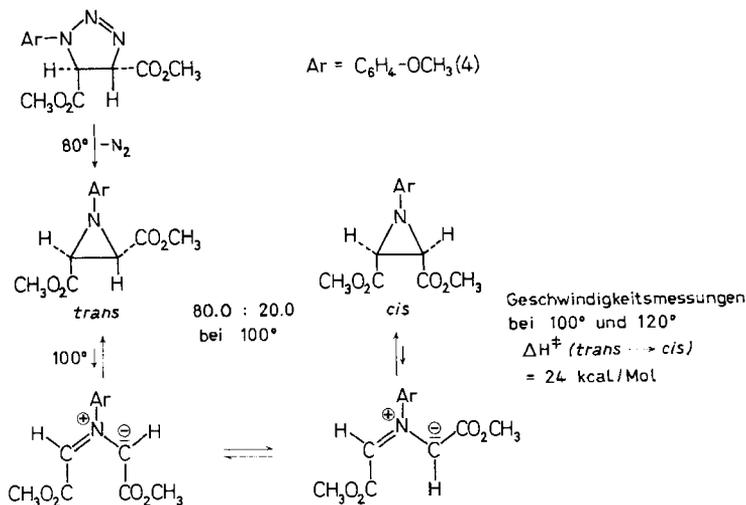


Vielmehr sei die Frage diskutiert, ob es möglich ist, *Aziridine* an der CC-Bindung zu Azomethin-yliden zu thermolysieren. Die klassischen Öffnungen des Äthylenimin-Ringes finden bekanntlich an der NC-Bindung statt. Man kann das ringoffene



Azomethin-ylid in zwei Oktett-Grenzformeln schreiben, in denen sich die negative Ladung auf beide Kohlenstoffatome verteilt. Die positive Ladung ruht auf dem zentralen Stickstoff. Die Chance zur CC-Ringöffnung der Aziridine ist wohl dann gegeben, wenn elektronenanziehende Substituenten am Kohlenstoff für die Stabilisierung der negativen Ladung sorgen.

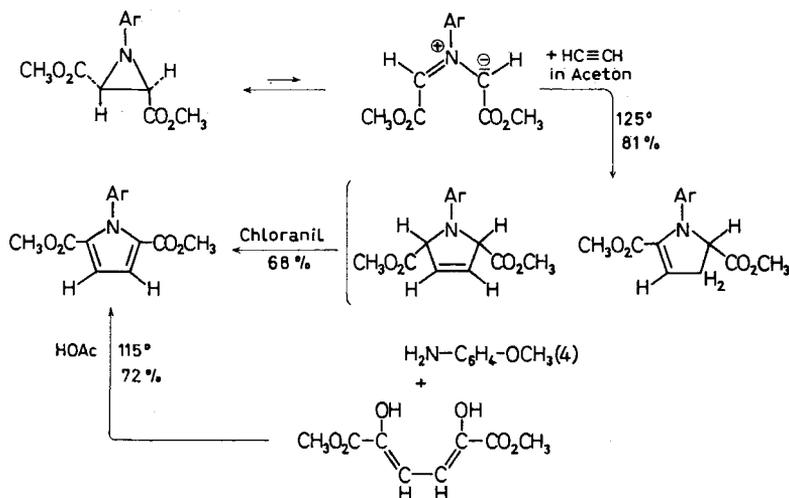
Die Analogie dieser Ringöffnung mit derjenigen des Tetracyanäthylen-oxids zu einem Carbonyl-ylid, jüngst in den Laboratorien der DU PONT DE NEMOURS untersucht [20], ist offenbar. Die Voraussage fällt nicht schwer, dass die Öffnung des Aziridins zu einem Azomethin-ylid wohl keiner so extremen Stabilisierung der negativen Ladung bedarf. Der Stickstoff ist nämlich zur Übernahme der Onium-Ladung wesentlich bereiter als der Sauerstoff des Epoxids.



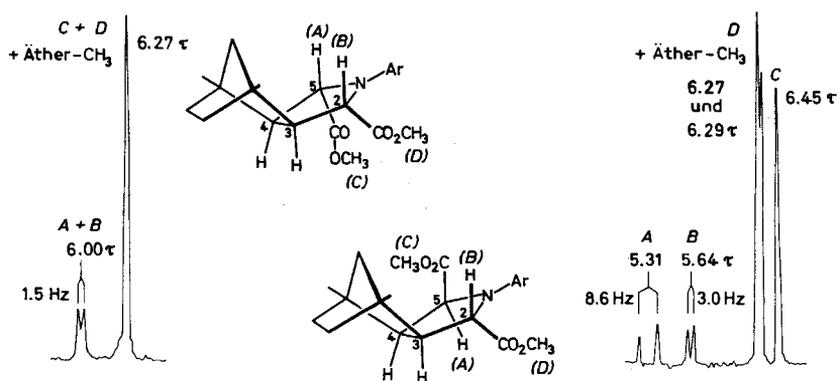
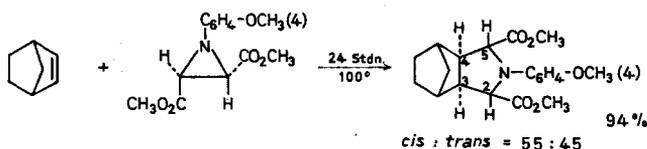
Der 1-[4-Methoxyphenyl]-aziridin-2,3(*trans*)-dicarbonsäure-dimethylester erfüllt die Voraussetzungen. Bei 100° isomerisiert er sich zum *cis*-Dicarbonsäureester, bis ein 80:20-Gleichgewicht erreicht ist [21]. Da die Epimerisierung im unpolaren Solvens erfolgt, sei versuchsweise angenommen, dass ihr eine CC-Ringsprengung zum Azomethin-ylid zugrunde liegt. Dabei könnte eine NC-Rotation die Äquilibrierung der *cis-trans*-isomeren Azomethin-ylide vermitteln.

Die diastereomeren Aziridin-dicarbonsäureester lassen sich durch Dünnschichtchromatographie trennen und kristallin erhalten [22]. Wenn die Überlegungen richtig sind, dann sollten diese Aziridin-dicarbonsäureester oberhalb 100° die Fähigkeit eines 1,3-Dipols zur Cycloaddition entfalten.

Erwärmt man den Aziridin-dicarbonsäureester mit einer Lösung von *Acetylen* in Aceton auf 125°, isoliert man 81% eines Gemischs von  $\Delta^3$ - und  $\Delta^2$ -Pyrrolin. Chloranil dehydriert dieses zum 1-[4-Methoxyphenyl]-pyrrol-2,5-dicarbonsäure-dimethylester [21]. Das NMR.-Spektrum zeigt magnetisch äquivalente Estermethylgruppen bei 6,32  $\tau$  und isochrone Pyrrolring-Protonen bei 2,96  $\tau$ . Die unabhängige Synthese aus  $\alpha, \alpha'$ -Dihydroxy-muconsäureester und 4-Anisidin unterstreicht diese Strukturzuordnung. Nur eine CC-, nicht aber eine CN-Ringöffnung des Aziridins



kann zu einem Pyrrol-Abkömmling mit zweizähliger Symmetrieachse führen. Es sei erwähnt, dass jüngst auch HEINE [23] sowie PADWA [24] in den USA CC-Ringöffnungen von Aziridinen beobachtet haben.



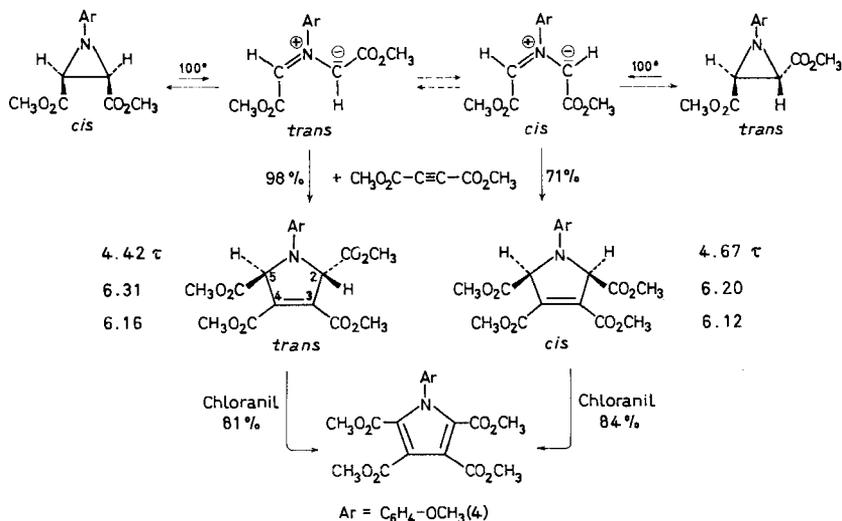
Aus der Umsetzung des Aziridin-trans-dicarbonsäureesters mit *Norbornen* bei  $100^\circ$  gehen  $94\%$  zweier epimerer Addukte hervor, die durch Dünnschichtchromatographie trennbar sind. Die NMR.-Spektren verraten, dass in beiden Isomeren die 3- und 4ständigen tert. Protonen nicht mit dem Brückenkopfwasserstoff koppeln. Daraus schliesst man auf die *endo*-Stellung dieser Protonen am *Norbornan*-Skelett, folglich auf *exo*-Addition des Azomethin-ylids. Die Epimeren unterscheiden sich somit in der relativen Konfiguration in 2- und 5-Stellung [21].

Im Hauptprodukt zeugt die Armut an NMR.-Signalen von hoher Symmetrie. Die beiden Estermethyle und zufällig auch noch das aromatische Methoxyl fallen in einem 9-Protonen-Singulett bei  $6,27\tau$  zusammen. Die beiden tert. Protonen in 2- und 5-Stellung haben mit  $6,00\tau$  identische chemische Verschiebungen. Die kleine Kopplungskonstante von nur 1,5 Hz befindet sich mit einer *trans*-Kopplung von A und B mit den *endo*-3,4-Protonen in Einklang.

Ein Ausschnitt des NMR.-Spektrums des zweiten Isomeren ist im Formelschema rechts abgebildet. Die beiden Estermethyl-Singulette bei  $6,29$  und  $6,45\tau$  zeigen verschiedene Umgebung an. Aufschlussreich sind die beiden Dublette der tert. Protonen A und B. Weist man den grossen  $J$ -Wert von 8,6 Hz einer *cis*-Kopplung, den kleinen von 3,0 Hz einer *trans*-Kopplung mit dem *endo*-Proton in 4- bzw. 3-Stellung zu, kommt man zwangsläufig zum konfigurativen Rückschluss: dieses Addukt besitzt kein Symmetrieelement. Vom Aziridin-*trans*-dicarbonsäureester aus gesehen, verläuft die Cycloaddition an Norbornen stereo-unspezifisch.

Aus den gesicherten Strukturen der beiden Norbornen-Addukte sei ein Kriterium hergeleitet, das es gestattet, *cis*- bzw. *trans*-Stellung der Methoxycarbonyl-Gruppen in analogen Cycloaddukten zu erkennen. Die Protonen A und B besitzen beide am gleichen C-Atom eine Carbonestergruppe. Zusätzlich wirkt auf A und B in der symm. Struktur eine *trans*-*vic*-Estergruppe, in der unsymm. Konfiguration dagegen eine *cis*-*vic*-Estergruppe ein. Die *cis*-*vic*-Stellung verschiebt das Signal von A und B stärker nach tiefem Feld als ein *trans*-*vic*-Methoxycarbonyl. Die chemischen Verschiebungen von A und B weisen daher beim *trans*-Dicarbonester um 0,69 bzw. 0,36 tiefere  $\tau$ -Werte auf als dies im symm. Addukt mit *cis*-Estergruppen der Fall ist.

Auf der oberen Zeile nachstehenden Formelschemas sieht man noch einmal das Gleichgewichtssystem des Aziridin-*cis*- und -*trans*-dicarbonsäureesters über die offenkettigen Azomethin-ylide verknüpft. Die Cycloaddition an Dipolarophile konkurriert mit der Äquilibrierung der Azomethin-ylide. Mit hochaktiven Dipolarophilen sollte sich die Gleichgewichts-Einstellung unterdrücken lassen; man würde dann



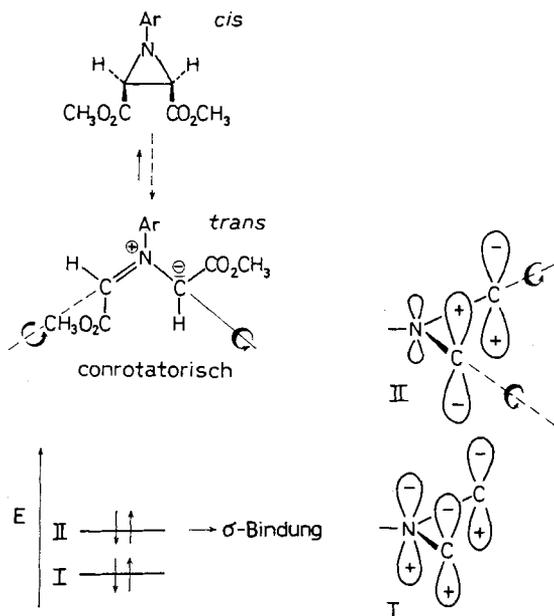
*stereospezifische* Cycloaddition beobachten. Dies gelang bisher mit Azo-dicarbon-säureester, Tetracyanäthylen und mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester.

Die dilatometrische Geschwindigkeitsmessung der Adduktbildung aus Aziridin-*trans*-dicarbon-säureester und *Tetracyanäthylen* lehrt, dass die Konzentration des letzteren gar nicht in die Geschwindigkeitsgleichung eingeht [25]. Hier wird also nicht nur die *cis-trans*-Isomerisierung des Azomethin-ylids, sondern auch dessen *Rückreaktion* zum Aziridin durch die rasche Cycloaddition unterbunden.

Die Umsetzung mit *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* gibt über den sterischen Ablauf der Ringöffnung Auskunft [22]. Erwärmt man den Aziridin-*cis*-dicarbon-säureester mit überschüssigem Acetylendicarbonsäureester 14 Std. auf 100°, gelangt man zu 98% eines einheitlichen  $\Delta^3$ -Pyrrolin-tetracarbon-säureesters. Abgesehen von den Protonen des Arylrestes, zeigt das NMR.-Spektrum nur drei Singulette. Die 2- und 5-ständigen Estermethyl-Gruppen sind isochron, ebenso wie die beiden tert. Protonen. Auch die Methoxycarbonyl in 3- und 4-Stellung haben gleiche Umgebung, liefern daher ein gemeinsames Singulett. Die Chloranil-Dehydrierung führt zum aromatischen 1-[4-Methoxyphenyl]-pyrrol-2,3,4,5-tetracarbon-säureester, identisch mit dem Resultat unabhängiger Synthese.

Behandelt man in gleicher Weise den Aziridin-*trans*-dicarbon-säureester mit Acetylendicarbon-säure-dimethylester, so resultiert ein vom ersten verschiedener, isomerer  $\Delta^3$ -Pyrrolin-tetracarbon-säureester. Wiederum zeigt das NMR.-Spektrum mit seinen drei Singulett im 2:6:6-Verhältnis hohe Symmetrie an. Die Dehydrierung führt zum schon erwähnten pentasubstituierten Pyrrol.

Die beiden  $\Delta^3$ -Pyrrolin-tetracarbon-säureester entstehen ohne wechselseitige Bei-mischung. Wie weist man die Konfigurationen zu? Die tert. Protonen absorbieren bei 4,42 bzw. 4,67  $\tau$ ; diejenigen mit dem niedrigeren  $\tau$ -Wert müssen unter dem Ein-

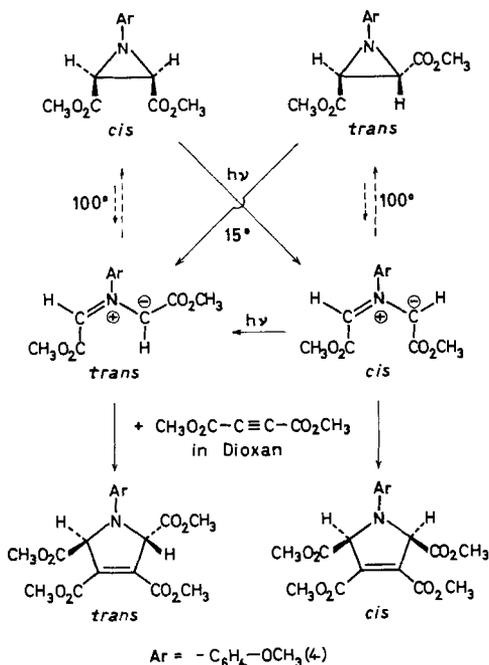


fluss einer *cis-vic*-Carbonester-Gruppe stehen, also dem 2,5-*trans*-Dicarbonester angehören. Während das *trans*-Pyrrolin eine zweizählige Symmetrieachse besitzt, kommt dem *cis*-Pyrrolin eine Symmetrieebene zu.

Es wird also aus dem Aziridin-*cis*-dicarbonensäureester das *trans*-Pyrrolin und aus dem Aziridin-*trans*-dicarbonensäureester das *cis*-Pyrrolin gebildet. Die 1,3-dipolare Cycloaddition läuft bekannterweise *cis*-stereospezifisch ab. Es muss daher das *trans*-Azomethin-ylid aus dem Aziridin-*cis*-dicarbonensäureester hervorgehen und *vice versa*.

Wie kommt diese Stereoelektronik zustande? WOODWARD & HOFFMANN sagten 1965 für das Cyclopropyl-Anion eine *thermische conrotatorische* Ringöffnung zum Allyl-Anion voraus [26]. Da das Aziridin-System isoelektronisch mit dem Cyclopropyl-Anion ist, liegt hier die erste Verifikation der Voraussage vor.

Der Einfachheit halber sei der Umkehrvorgang beleuchtet, der Ringschluss vom Azomethin-ylid zum Aziridin. Es bedarf einer beidseitigen 90°-Drehung um die CN-Bindungsachse gegen den Uhrzeigersinn, um den 3gliedrigen Ring zu schliessen. Man muss gleichsinnig, *conrotatorisch*, drehen. Eine analoge Conrotation führt vom *cis*-Azomethin-ylid zum Aziridin-*trans*-dicarbonensäureester.



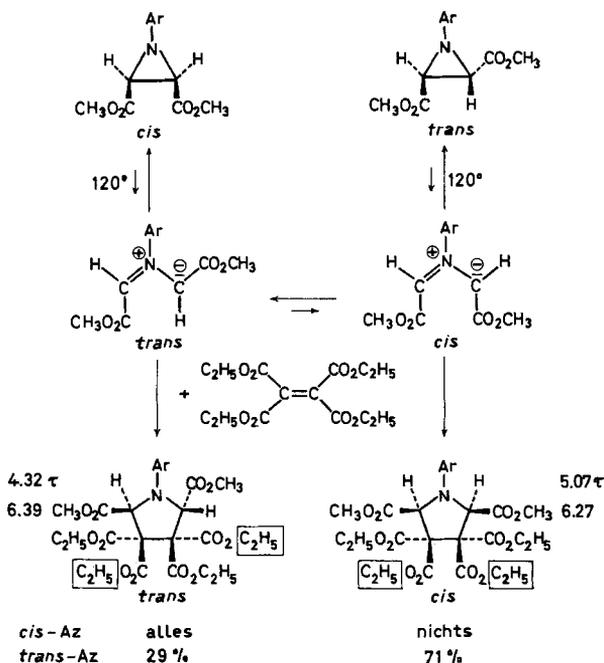
Die Ursache sei hier nur angedeutet. Wie alle 1,3-Dipole besitzt das Azomethin-ylid ein *Allyl-anion-Molekelorbital*, also 4 Elektronen in 3  $\pi$ -Orbitalen. Diese 4 Elektronen besetzen im Grundzustand die beiden niedrigsten molekularen Orbitale I und II. Wenn nun beim Ringschluss zum Aziridin eine neue  $\sigma$ -Bindung gebildet wird, werden dazu die Elektronen des *obersten besetzten* Orbitals benutzt. Die Wellenfunktion des Molekelorbitals II besitzt am Stickstoff einen Schwingungsknoten. Um

phasengleiche Orbitale für die Schaffung der  $\sigma$ -Bindung heranzuziehen, bedarf es der *gleichsinnigen* 90°-Drehung um die CN-Achsen.

Nach WOODWARD & HOFFMANN soll die *photochemische* Ringöffnung des Cyclopropyl-Anions *disrotatorisch* ablaufen [26]. Da die *cis-trans*-isomeren Aziridin-dicarbonsäureester bei Raumtemperatur thermostabil sind, haben wir die beiden in Gegenwart von Acetylendicarbonsäure-dimethylester dem Licht der Quecksilberlampe ausgesetzt. Dabei darf man leider nicht den überschüssigen Ester als Lösungsmittel verwenden; dieser absorbiert nämlich das ganze Licht und polymerisiert sich stark. Bestrahlt man den Aziridin-*trans*-dicarbonsäureester 3 Std. in einer Dioxanlösung, die 2% Acetylendicarbonsäure-dimethylester enthält, gelangt man zu 69% *trans*-Pyrrolin-tetracarbonsäureester ohne Beimischung des *cis*-Addukts [22]. Dies diagnostiziert eine *disrotatorische* Ringöffnung.

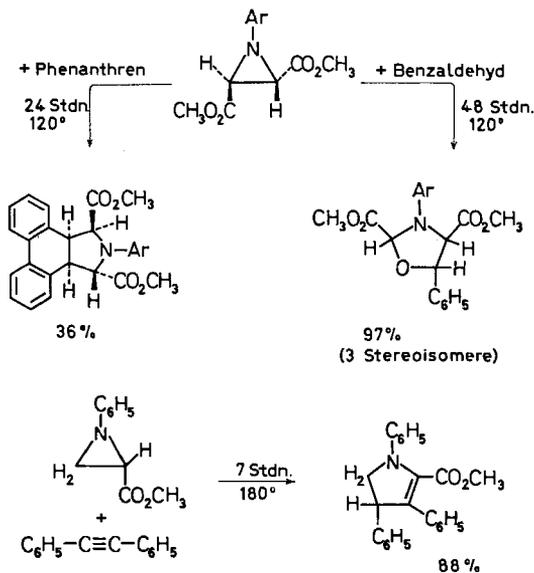
Nicht ganz so glatt vollzieht sich die Photolyse des Aziridin-*cis*-dicarbonsäureesters. Statt reinen *cis*-Pyrrolins wird hier ein 65:35-Gemisch von *cis*- und *trans*-Addukt analysiert. Verdoppelt man die Konzentration des Acetylendicarbonsäureesters in Dioxan, dann steigt der *cis*-Anteil im *cis-trans*-Adduktgemisch auf 71%. Wir konnten zeigen, dass eine Photo-Umlagerung des *cis*-Azomethin-ylids in die *trans*-Form stört und mit der Cycloaddition konkurriert. Die Annahme ist wohl begründet, dass das Formelschema nicht weniger als acht stereospezifische Prozesse enthält: die beiden thermischen und die beiden photochemischen Ringöffnungen, die thermischen Ringschlüsse und die 1,3-dipolaren Cycloadditionen.

*Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester* ist ein weit weniger aktiver Dipolarophil als Acetylendicarbonsäureester. Erwärmt man den Aziridin-*cis*-dicarbonsäureester



in diesem Tetraester auf  $120^\circ$ , dann gelangt man in guter Ausbeute zum reinen *trans*-Cycloaddukt. Geht man dagegen vom Aziridin-*trans*-dicarbonsäureester aus, resultiert zu 86% ein uneinheitliches Addukt; das 71:29-Gemisch des Pyrrolidin-*cis*- und -*trans*-2,5-dicarbonsäureesters lässt sich dünnschichtchromatographisch trennen. Nur beim Aziridin-*trans*-dicarbonsäureester ist die Reaktion also stereospezifisch. Wir vermuten, dass im thermischen Gleichgewicht der beiden Azomethin-ylide die *cis*-Form benachteiligt ist. Mit deren Cycloaddition an Äthylentetra-carbonsäureester konkurriert also bereits die Isomerisierung [21] [25].

Die NMR.-Spektren der beiden Addukte sind von klassischer Schönheit. In beiden Isomeren sind die Esteräthyl-Gruppen paarweise isochron, nämlich jeweils diejenigen mit und die ohne schwarzen Rahmen im obigen Formelschema. Wieder absorbieren die tert. Ringprotonen des *trans*-2,5-Dicarbonesters bei tieferem Feld als die des *cis*-Isomeren.



Das letzte Formelschema lehrt, dass das mit dem Aziridin im Gleichgewicht stehende Azomethin-ylid genügend aggressiv ist, um das aromatische Bindungssystem des *Phenanthrens* zu stören. Dem in 36proz. Ausbeute isolierten Addukt kommt laut NMR. die *trans*-Konfiguration zu [25].

Es überrascht nicht, dass auch Heteromehrfachbindungen das Azomethin-ylid aufnehmen. Erfolgreiche Additionen an Nitrile, Azomethine, Azodicarbonsäureester und an Dithiobenzoessäureester wurden durchgeführt. Oben ist die Anlagerung an *Benzaldehyd* formuliert, die in hoher Ausbeute einen Oxazolidin-Abkömmling erbringt. Die drei stereoisomeren Formen sind durch Dünnschichtchromatographie trennbar [25].

Bedarf es zweier Carbonestergruppen, um den Aziridinring zur Öffnung an der CC-Bindung bereitzumachen? Schon *eine* genügt, wenn man die höhere Temperatur von  $180^\circ$  in Kauf nimmt. Der 1-Phenylaziridin-2-carbonsäure-methylester tritt bei

dieser Temperatur beispielsweise mit Diphenylacetylen zusammen, wobei zu 88% der konstitutionell geklärte Pyrrolin-Abkömmling entsteht [27].

Ein Wort aufrichtigen Dankes gilt tüchtigen und begeisterten jungen Wissenschaftlern, die an den skizzierten Arbeiten mitwirkten. Mit der Chemie der Nitril-ylide befassten sich die Herren Dr. H. STANGL, Dr. H. J. STURM, Dr. R. RAAB, Dipl.-Chem. K. BUNGE und Dr. R. SUSTMANN. Die Ringöffnungen der Aziridine wurden untersucht von Dipl.-Chem. W. SCHEER, Dr. G. SZEIMIES, Dr. L. SZABÓ und Herrn H. HUBER.

Institut für Organische Chemie  
der Universität München

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. HUISGEN, Theoretische Chemie und organische Synthese. Festschrift zur Zehnjahresfeier des Fonds der Chemischen Industrie, Düsseldorf 1960, S. 73.
  - [2] Übersicht: R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 604 (1963); *ibid.*, internat. Edit. 2, 565 (1963).
  - [3] A. ECKELL, R. HUISGEN, R. SUSTMANN, G. WALLBILLICH, D. GRASHEY & E. SPINDLER, Chem. Ber. 100, 2192 (1967) und vorausgeh. Publikationen.
  - [4] Aus der Diplomarbeit K. BUNGE, Univ. München 1966.
  - [5] Aus der Dissertation R. RAAB, Univ. München 1965.
  - [6] R. HUISGEN, H. STANGL, H. J. STURM & H. WAGENHOFER, Angew. Chem. 74, 31 (1962); *ibid.*, internat. Edit. 1, 50 (1962).
  - [7] R. HUISGEN & R. RAAB, Tetrahedron Letters 1966, 649.
  - [8] H. O. HOUSE & W. F. BERKOWITZ, J. org. Chemistry 28, 307 (1963).
  - [9] P. W. NEBER & G. HUH, Liebigs Ann. Chem. 515, 283 (1935).
  - [10] Übersicht: R. W. LAYER, Chem. Reviews 63, 489 (1963).
  - [11] Zum Mechanismus: D. J. CRAM & R. D. GUTHRIE, J. Amer. chem. Soc. 87, 397 (1965).
  - [12] D. E. METZLER, M. IKAWA & E. E. SNELL, J. Amer. chem. Soc. 76, 648 (1954); J. B. LONGENECKER & E. E. SNELL, *ibid.* 79, 142 (1957).
  - [13] Versuche von K. BUNGE, München 1967.
  - [14] R. HUISGEN, Angew. Chem. 75, 742 (1963); *ibid.*, internat. Edit. 2, 633 (1963).
  - [15] Siehe z. B. S. WINSTEIN, Proceed. Rob. A. Welch Foundation, Conferences on Chemical Research IV, 90 (1960).
  - [16] R. HUISGEN, R. SUSTMANN & K. BUNGE, Tetrahedron Letters 1966, 3603.
  - [17] R. HUISGEN, R. GRASHEY & E. STEINGRUBER, Tetrahedron Letters 1963, 1441.
  - [18] R. HUISGEN, H. GOTTHARDT, H. O. BAYER & F. C. SCHAEFER, Angew. Chem. 76, 185 (1964); *ibid.*, internat. Edit. 3, 136 (1964).
  - [19] Übersicht: R. HUISGEN, J. chem. Soc., Spec. Publ. 21, 51 (1967).
  - [20] W. J. LINN & R. E. BENSON, J. Amer. chem. Soc. 87, 3657 (1965); W. J. LINN, *ibid.* 87, 3665 (1965).
  - [21] R. HUISGEN, W. SCHEER, G. SZEIMIES & H. HUBER, Tetrahedron Letters 1966, 397.
  - [22] R. HUISGEN, W. SCHEER & H. HUBER, J. Amer. chem. Soc. 89, 1753 (1967).
  - [23] H. W. HEINE, P. PEAVY & A. J. DURBETAKI, J. org. Chemistry 31, 3924 (1966).
  - [24] A. PADWA & L. HAMILTON, J. heterocycl. Chemistry 4, 118 (1967).
  - [25] Versuche von W. SCHEER, München 1967.
  - [26] R. B. WOODWARD & R. HOFFMANN, J. Amer. chem. Soc. 87, 395 (1965).
  - [27] Versuche von L. SZABÓ, München 1966.
-