

STEREOCHEMIE VON [3.3]- UND [5.5]-SIGMATROPISCHEN UMLAGERUNGEN

H.-J. HANSEN

Institut de chimie organique de l'Université, CH-1700 Fribourg, Pérolles

und

H. SCHMID*

Organisch-chemisches Institut der Universität, CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76

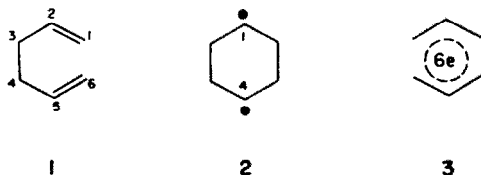
(Received 18 March 1974)

Abstract—The knowledge of the stereochemical course of Cope and Claisen rearrangements is important both for mechanistic and synthetic reasons. In the first part an analysis of the possible transition state geometries (*cf* Table 1) for these reactions is given and methods which allow to distinguish between the various geometries are discussed (*cf* Schemes 1 and 2). In the second part known examples are analyzed. Generally, in Cope and Claisen rearrangements of acyclic systems a chair-like transition state (C) is favoured above a boat-like (B). Steric effects may alter this preference.

EINLEITUNG

Sigmatropische Reaktionen¹ wie Wasserstoffverschiebungen, Cope-, Claisen-Umlagerungen und andere mehr sind für stereoselektive Synthesen von grosser Bedeutung. Die Frage nach ihrem präzisen stereochemischen Verlauf ist deshalb besonders wichtig. Im Folgenden werden die stereochemischen Konsequenzen von [3,3]- und [5,5]-sigmatropischen Umlagerungen diskutiert.

Kürzlich wurde von Doering *et al.*² und Dewar und Wade³ die Möglichkeit diskutiert, dass Cope-Umlagerungen z.B. die entarteten von Hexa-1,5-dien (1)² und seines 2-Phenyl- bzw. 2,5-Diphenylderivatives³ via 1,4-Cyclohexadiyl (2) (bzw. 1-Phenyl- oder 1,4-Diphenyl-1,4-cyclohexadiyl verlaufen könnten. Die vorgebrachten Argumente scheinen uns nicht stichhaltig genug, das für sigmatropische Umlagerungen bisher diskutierte konzertierte Übergangszustandsmodell (3) aufzugeben.^{1,4-6†} Dieses Modell dient als Basis für die nachfolgenden Ausführungen über die Stereochemie.



Stereochemie von [3.3]-Umlagerungen

Für den "erlaubten" [3.3]-Umlagerungsmodus erscheinen mehrere Reaktionswege möglich, die sich voneinander durch die verschiedene Geometrie der betreffenden Übergangszustände und somit durch ihre Freie Aktivierungsenthalpie unterscheiden. Unter der Voraussetzung, dass alle Übergangszustandsmodelle zumindest eine gewisse Orbitalüberlappung zulassen sollten, ergeben sich für die Umlagerung von 1 die in Tabelle 1 zusammengestellten Anordnungen. Die C-, B⁻ und T-Anordnungen^{8,9} ähneln den Sessel-, Wannenz- bzw. Twistkonformationen des Cyclohexans. Unter Vernachlässigung sterischer Effekte lässt sich eine kreuzartige (Cr) Übergangszustandsanordnung erhalten, ohne dass die Allylresonanz beeinträchtigt wird.^{8,9} Durch Torsion der beiden allylischen Hälften geht die Cr-Anordnung in die Twistanordnung (T) über, in der die "non-bonded" Wechselwirkungen im Vergleich zu Cr stark reduziert sind.^{8,9} Kürzlich wurde noch die Kombination von verdrillten Allylhälften zu einer "Plane"-Anordnung¹⁰ diskutiert, in der allerdings noch sehr starke sterische Wechselwirkungen der an den C-Atomen 1 und 6 bzw. 3 und 4 haftenden, pseudoaxialen Atome eine zusätzliche Destabilisierung bewirken. Nur die C- und B-Übergangszustandsanordnungen entsprechen [3s.3s]-Prozessen, während T-, Cr- und P-Anordnungen für [3a.3a]-Umlagerungen in Betracht zu ziehen sind.

Wie muss Hexa-1,5-dien (1) substituiert sein, damit durch stereochemische Reaktant-Produkt-Korrelation eine Entscheidung über die Geometrie des Übergangszustandes getroffen werden kann?

†Unsere Stellungnahme zur Biradikalhypothese soll an anderenorts veröffentlicht werden.

Tabelle 1. Übergangszustandsmodelle für die [3,3]-Umlagerung von Hexa-1,5-dien (1)

Umlagerungsmodus	Geometrie	Symmetrie	Bezeichnung*
[3s.3s]		C _{2h}	Chair (C) ⁷
[3s.3s]		C _{2v}	Boat (B) ⁷
[3a.3a]		D ₂	Twist (T) ^{8,9b}
[3a.3a]		D _{2h}	Cross (Cr) ^{8,9c}
[3a.3a]		C _{2h}	Plane (P) ¹⁰
[3a.3s] ^d		C _s	Anchor (A) ¹⁰

*Der Einfachheit halber werden die englischen Bezeichnungen gewählt.

^bIn einer neueren Arbeit¹¹ als Helix-Übergangszustand bezeichnet.

^cKürzlich als Twist-Übergangszustand benannt.¹⁰

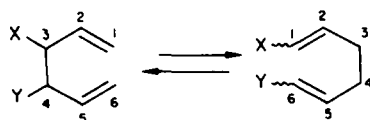
^dThermisch "nicht erlaubter" Übergangszustand.

Die für eine solche Analyse minimal substituierten Systeme sind in Schema 1 zusammengestellt. Das Hexa-1,5-dienyl-system muss demnach entweder zwei gleiche (oder auch verschiedene) Substituenten an C(3), C(4) oder an C(1) und C(6) tragen (System I).^{*} Bekannt sein muss also die relative Konfiguration an C(3) und C(4) und die E,Z-Konfiguration an C(1) und C(6). Ferner können als Substrate optisch aktive Hexa-1,5-diene mit bekannter absoluter Konfiguration an C(3) oder C(4) und bekannter E,Z-Konfiguration an C(6) bzw. C(1) dienen (System II).

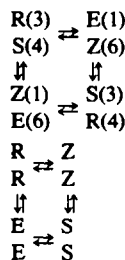
*Selbstverständlich liefern Substituenten an C(2) und C(5) keine Information.

[†]Es versteht sich, dass für diesen speziellen Fall nicht trennbare, isotopisomere Gemische entstehen würden.

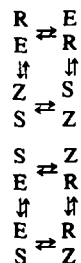
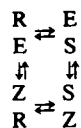
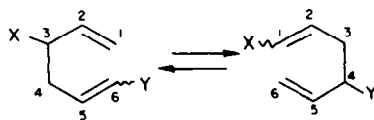
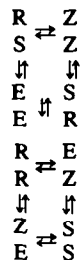
[‡]Orbitalsymmetriemässig äquivalent der [3a.3a]-Umlagerung via T (oder Cr) sind zwei aufeinanderfolgende [1a.3a]- bzw. [1s.3a]-Reaktionen. Allen diesen Prozessen ist die gleiche stereochemische Reaktant-Produkt-Beziehung inhärent.⁸



Korrelationen für C-, T-, Cr-Weg



Korrelationen für B-Weg



System II

SCHEMA 1^a

^aChiralitätsbezeichnungen beziehen sich auf X = Y = D. Die Reihenfolge der stereochemischen Klassifizierung der relevanten Zentren folgt der angegebenen Nummerierung.

Im einfachsten Fall sind X und Y gleiche Substituenten; RS-/SR- sowie EZ-/ZE-Strukturen sind dann entartet. Um die Chiralitätsbezeichnungen möglichst konsistent zu halten, wurde in den Schemata 1 und 2 X = Y = Z = D gesetzt.[†]

C-, T- und Cr-Übergangszustandsanordnungen[‡] führen zu denselben stereochemischen Reaktant-Produkt-Korrelationen^{8,9} (vgl.^{10,11}). Für die formale P-Übergangszustandsanordnung erhält man mit dem System I Reaktant-Produkt-Korrelationen, die dem B-Weg, mit dem System II solche, die dem C-Weg entsprechen. Die Systeme I geben somit Auskunft über die Beteiligung von C(+T+Cr)-Anordnungen und der B(+P)-Anordnungen bei der Umlagerung. Bei Systemen II steht der B-Modus den C(+T+Cr+P)-Modi der Umlagerungen gegenüber. Es sind uns keine Systeme bekannt, bei denen man überhaupt das Durchlaufen der energetisch sicher äusserst ungünstigen P-Anordnung auch nur diskutieren könnte. Besonders dann, wenn der P- gegenüber dem C-Weg konkur-

rieren müsste. De facto erlauben somit die in Schema 1 aufgeführten Systeme eine Beteiligung der B-Übergangszustandsanordnung bei [3.3]-Umlagerungen zu erkennen.*

Gibt es eine Möglichkeit zwischen C-Mechanismus und T- (bzw. Cr-) Mechanismus zu unterscheiden? Das Problem ist in Schema 2 anhand optisch aktiver trisubstituierter Hexa-1,5-diene (System III) dargestellt.† Man erkennt, dass bei irreversibler Führung der Reaktion bei den drei Umlagerungsmodi C, T und B verschiedene Produkte resultieren. Beginnt man etwa die Umlagerung mit der ZSR-Struktur, so resultieren bei dem sicher dominanten C-Mechanismus Verbindungen mit ZRE- und ESZ-Struktur. Keine dieser Verbindungen entsteht via einen B-Mechanismus. Nach dem T-(bzw. Cr-) Umlagerungsmodus entstehen aus der ZSR-Verbindung Stoffe mit ZSE- und ERZ-Struktur, also die Antipoden der nach dem C-Weg gebildeten Produkte. Beginnt man mit optische einheitlichem ZSR, so genügt es demnach, ZRE oder ESZ zu isolieren und deren optische Reinheit zu bestimmen.

Eine Beteiligung des T-(bzw. Cr-) Weges würde im Racemierungsgrad zum Ausdruck kommen. Selbst bei reversibler Führung der Umlagerung kann auf diese Weise eine Beteiligung des T-(bzw. Cr-) Mechanismus entdeckt werden.‡ Ein möglicher Kandidat für diese Umlagerung wäre z.B. das der ZSR-Verbindung entsprechende (3S,4R)-Dimethyl-hepta-1,5Z-dien oder sein Antipode. Selbstverständlich erhält man prinzipiell die gleichen Informationen bei der Cope-Umlagerung von 1,3,4,6-tetrasubstituierten Hexa-1,5-dienen.§

Eine Möglichkeit durch kinetische Messungen zwischen C- und T-Übergangszustandsanordnungen zu unterscheiden, bietet—als Gedankenexperiment wenigstens—die Umlagerung des in Schema 3 aufgeführten optisch aktiven, tetra-deuterierten Hexa-1,5-diens,¹⁰ wenn man voraussetzt, dass k_C und $k_T \gg k_B$ sind. Die spezifische Geschwindigkeit k der entarteten Cope-Umlagerung von Hexa-1,5-dien (I) wurde anhand der

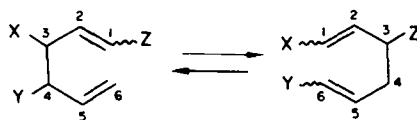
Es sei schon hier vermerkt (vgl. später), dass alle bisher untersuchten Cope- und Claisen-Umlagerungen mit Systemen I und II ausgeführt wurden.^{8,9,12}

†Selbstverständlich können anstelle der in Schema 2 aufgeführten Verbindungen auch deren Antipoden verwendet werden.

‡Eine genaue kinetische Analyse sollte auch in diesem Falle eine quantitative Bestimmung der T-Beteiligung ermöglichen.

§Für die Claisen-Umlagerung kommen naturgemäss nur trisubstituierte Systeme III in Frage, z.B. mit ZRE-Struktur.

*Da vermutlich $k_C \gg k_T$ ist, müsste das Experiment mit grösster Präzision ausgeführt werden. Im Gegensatz zu Angaben der Literatur^{10,11} erscheinen uns andere, auf kinetischer Basis vorgeschlagene Experimente zur Unterscheidung von k_C und k_T (auch bei Annahme, dass $k_B = 0$ ist) ungeeignet.



Korrelationen für den C-Weg Korrelationen für den T-(bzw. Cr-)Weg Korrelationen für den B-Weg

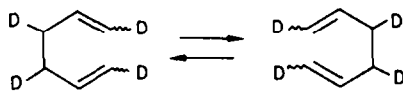
Z	Z	Z	Z	Z	E
S	≠ R	S	≠ S	S	≠ S
R	E	R	E	R	E
↑	↑	↑	↑	↑	↑
E	E	E	E	Z	E
S	≠ R	R	≠ R	R	≠ R
Z	S	Z	S	Z	S

System III

SCHEMA 2^a

*Chiralitätsbezeichnungen für X = Y = Z = D angegeben; vgl. * in Schema 1.

Umlagerungsgeschwindigkeit von 1,1-Dideuteriohexa-1,5-dien (1,1-d₂-1) experimentell bestimmt.² Sie ist, falls k_T eine Rolle spielt, gleich $k_C + k_T$. Aus Schema 3 kann entnommen werden, dass optisch aktives (ZRSE)- = (ESRZ)-Tetra-deuterio-hexa-1,5-dien sich bei der Umlagerung nach dem T-Mechanismus immer wieder reproduziert, nach dem C-Mechanismus hingegen seinen Antipoden

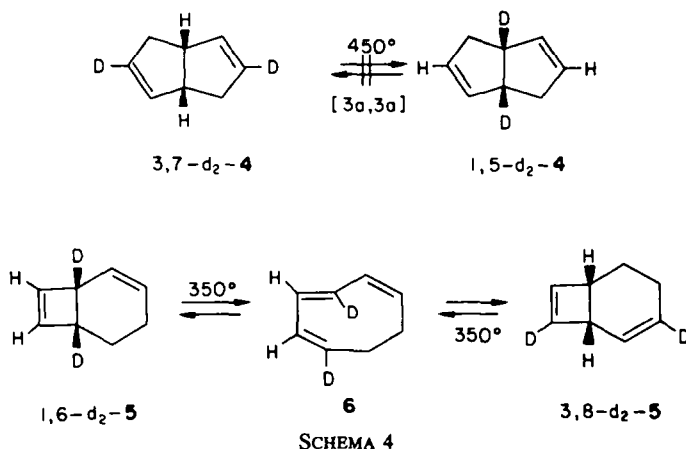


Z	E	E	Z	Z	E
R	≠ S	k _C R	≠ S	k _T S	R
S	R	≠ S	≠ R	≠ R	S
E	Z	Z	E	E	Z

SCHEMA 3

liefert, d. h. sich racemisieren (k_{rac}) würde. Da $k_{rac} = 2k_C$ ist, lässt sich somit letzteres unabhängig von k_T bestimmen.¹

Man kann sich fragen, ob stereoelektronisch relativ ungünstige [3a.3a]-Prozesse überhaupt auftreten. An Versuchen zu ihrem Nachweis in bicyclischen, geometrisch günstig fixierten Systemen hat es nicht gefehlt. Für die Thermostabilität (450°) von 3,7-Dideuterio-bicyclo[3.3.0]octa-2,6-dien(3,7-d₂-4), das aus sterischen Gründen keine [3s.3s]- aber eine [3a.3a]-Umlagerung zu 1,5-d₂-4 eingehen könnte (Schema 4),¹³ wurde der grosse Abstand (ca 4 Å) der Termini des Cope-Systems verantwortlich gemacht.¹¹ Günstiger liegen in dieser Hinsicht die Verhältnisse beim 1,6-Dideuterio-bicyclo[4.2.0]octa-2,7-dien (1,6-d₂-5) (Abstand der Termini des Cope-Systems ca. 3.2 Å), das beim Erhitzen auf 350° zwar das formale [3a.3a]-Cope-Umlagerungsprodukt 3,8-Dideuterio-bicyclo[4.2.0]-



octa-2,7-dien (3,8-d₂-5) liefert,¹³ aber mit grosser Wahrscheinlichkeit via Z,E,Z-Cycloocta-1,3,5-trien (6). Dieses postulierte Zwischenprodukt 6 entsteht primär auch aus seinem auf anderem Wege erhaltenen Diels-Alder-Addukt mit Furan beim Erhitzen dieses Adduktes auf 190°,¹⁴ wobei es sehr rasch in 5 übergeht.*

Mit grosser Wahrscheinlichkeit verlaufen auch die schon früher von Mukai *et al.*¹⁶ aufgefundenen thermischen Isomerisierungen von Bicyclo[3.2.0]heptadienen, die ursprünglich als [3 σ ,3 σ]-Prozesse angesehen wurden,¹⁶ analog zu der in Schema 4 aufgeführten Isomerisierung von 1,6-d₂-5.

Zusammenfassend ergibt sich, dass zumindest bis heute keine Evidenzen für die Existenz von [3 σ ,3 σ]-Reaktionen bestehen, selbst in Systemen, in welchen diese begünstigt sein sollten. Im Folgenden wird deshalb angenommen, dass sich Cope-

und Claisen-Systeme nur via C- und B-Übergangszustände umlagern.

Nachdem Doering und Roth⁷ 1962 experimentell nachgewiesen hatten, dass meso-3,4-Dimethylhexa-1,5-dien (meso-7) beim Erhitzen auf 250° neben 99.7% Octa-2E,6Z-dien (E,Z-8) nur 0.3% Octa-2E,6E-dien (E,E-8) liefert (vgl. Schema 1, System I), d. h. der C- stark gegenüber dem B-Aktivierungskomplex ($\Delta\Delta G^{\ddagger}_{523^{\circ}\text{K}} \cong -5.7$ kcal/mol) bevorzugt ist, wurde versucht, Gründe für diese hohe Stereoselektivität zu finden. Orbital-symmetrie-Beziehungen,¹⁷ die Ausbildung eines mit dem anti-aromatischen Bicyclobutadien isokonjugaten Übergangszustandes beim B-Weg⁴—vor allem also elektronische Effekte—wurden für die Bevorzugung des C-Aktivierungskomplexes verantwortlich gemacht. Aufgrund von Berechnungen verschiedener Komplexität wurden für die Umlagerung von 1 $\Delta\Delta H^{\ddagger}$ (C-B) Werte von -5 bis -7 kcal/mol erhalten.¹⁷⁻²⁰† Simonetta *et al.*¹⁸ berechneten mit einem verfeinerten Westheimer-Verfahren für die Cope-Umlagerung von Hexa-1,5-dien (1) ein $\Delta S^{\ddagger}_{373^{\circ}\text{K}}$ von -17 e.u. sowohl für den C- wie für den B-Übergangszustand. Der experimentelle Wert für dieses Temperaturgebiet beträgt -14 e.u.,² was in guter Übereinstimmung mit dem berechneten Wert steht.‡

Goldstein und Benzon²³ haben kürzlich berichtet, dass beim Erhitzen von racemischem, mesoidem (ESRZ)-/(ERSZ)-1,3,4,6-d₄-1 (Schema 3) auf 259–295° eine langsame Epimerisierung zu racemoidem d₄-1 mit S,S- und R,R-Konfiguration eintritt.§ Dieser Reaktion wurde eine Kinetik 1. Ordnung mit $\Delta G^{\ddagger}_{523^{\circ}\text{K}} = 46.3$ kcal/mol, $\Delta H^{\ddagger} = 44.7$ kcal/mol und $\Delta S^{\ddagger} = -3 \pm 4$ e.u. zugeschrieben. Die Epimerisierung verläuft bei 259° ~ 175 mal langsamer als die (auch schon bei ~ 200° ablaufende) Cope-Umlagerung von 1,1-d₂-1, die folgende Aktivierungsparameter aufweist: $\Delta G^{\ddagger}_{523^{\circ}\text{K}} = 40.5$ kcal/mol, $\Delta H^{\ddagger} = 33.5$ kcal/mol, $\Delta S^{\ddagger} = -13.8 \pm 1$ e.u. ¶Aus den Schemata 1 und 3 folgt, dass sich mesoides d₄-1 bei der Umlagerung

*endo-Tricyclo[5.1.0.2⁶]deca-3,8-diene, in denen der Abstand der Termini des Cope-Systems ähnlich wie bei 5 ca 3.2 Å beträgt, erleiden schon bei etwa 140° [3 σ ,3 σ]-Umlagerungen.¹⁵

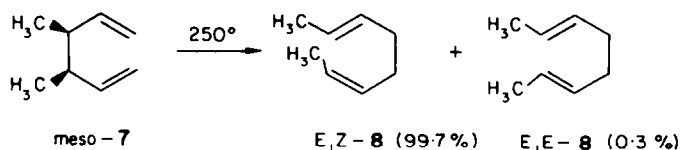
†Die berechneten^{18,20} ΔH^{\ddagger} -Werte für den C-Modus sind gegenüber dem gefundenen (=33.5 kcal/mol²) um ca 11 kcal/mol zu tief.

‡Berechnungen aufgrund des "principle of least motion" ergaben keine Differenz zwischen C und B.²¹

§Die von Simonetta *et al.*¹⁸ für die nur über einen B-Weg mögliche Cope-Umlagerung von cis-1,2-Divinylcyclopropan vorausberechneten Aktivierungsparameter $\Delta H^{\ddagger}_{0^{\circ}\text{K}} = 17.2$ kcal/mol und $\Delta S^{\ddagger}_{773^{\circ}\text{K}} = -5.5$ e.u. stimmen gut mit den experimentellen Daten²² $\Delta H^{\ddagger}_{280^{\circ}\text{K}} = 19 \pm 12$ kcal/mol und $\Delta S^{\ddagger}_{280^{\circ}\text{K}} = -5 \pm 7$ e.u. überein.

¶Oxydation des Ausgangsmaterials führte zur meso-Dideuterio-bernsteinsäure, während das erhitzte Material ein Gemisch von meso- und racemo-d₂-Bernsteinsäure gab (IR-Analyse).

¶Die nicht beobachtbare—Tiefertemperaturumlagerungsgeschwindigkeit von d₄-1 sollte praktisch gleich sein wie die beobachtbare—von 1,1-d₂-1.

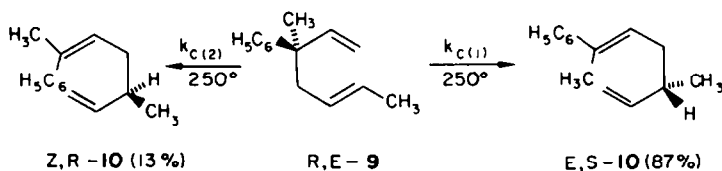


via den C-Aktivierungskomplex reproduziert. Unter der Annahme, dass die zu racemoidem *d*-1 führende Reaktion auf das Durchlaufen der *B*-Geometrie der Cope-Umlagerung beruht, folgt beim Vergleich der Aktivierungsparameter, dass $\Delta\Delta G_{523^\circ\text{K}}^\ddagger(\text{C-B}) - 5.8 \text{ kcal/mol}$ beträgt.*† Dieser Wert ist demjenigen der Umlagerung von *meso*-7 ($\Delta\Delta G_{523^\circ\text{K}}^\ddagger \geq -5.7 \text{ kcal/mol}$) gegenüberzustellen. Nimmt man an, dass der Freie Enthalpieunterschied zwischen *C*- und *B*-Anordnung ungefähr dem von zwei ekliptischen Äthankonformationen, d. h. *ca* 5.8 kcal/mol entspricht, so liesse sich der Energieunterschied zwischen *C*- und *B*-Weg weitgehend auf Wechselwirkungen nicht aneinander gebundener Atome in den betreffenden Übergangszuständen zurückführen (vgl. ^{25,26}). Aufgrund einer Konformationsanalyse lässt sich ferner abschätzen, dass bei *meso*-7 aufgrund der zwei Methylgruppen der ΔG^\ddagger -Wert (*C-B*) um höchstens 0.5–1 kcal/mol negativer wäre als bei **1** (vgl. ²⁵).‡ Die mit *meso*-7 und *d*-1 erhaltenen $\Delta\Delta G^\ddagger$ -Werte sind also miteinander vergleichbar und stimmen gut überein.

Ähnliche Resultate wurden bei der Cope-

Umlagerung eines optisch aktiven Systems **II** (Schema 1) erhalten.²⁷ *R,E*-**9** gab mit einer optischen Ausbeute von 96% *E,S*-**10** und mit einer optischen Ausbeute von 94% *Z,R*-**10**, die Produkte der beiden *C*-Wege. Aus der optischen Reinheit (vgl. Schema 1) der Produkte lässt sich ein $\Delta\Delta G_{523^\circ\text{K}}^\ddagger(\text{C-B}) \geq -4 \text{ kcal/mol}$ abschätzen. Dass sich die Energien des *C*- und *B*-Übergangszustandes angleichen können, zeigt die Umlagerung von *meso*-3,4-Diphenyl-hexa-1,5-dien, das bei 120° zu 63% via den *C*-Weg *E,Z*- und zu 37% via den *B*-Weg *E,E*-1,6-Diphenyl-hexa-1,5-dien liefert ($\Delta\Delta G_{393^\circ\text{K}}^\ddagger(\text{C-B}) \sim -0.4 \text{ kcal/mol}$). In der *C*-Anordnung ist aus sterischen Gründen die Koplanarität der Phenylkerne mit dem 6e-System des Aktivierungskomplexes eingeschränkt. Erwartungsgemäss liefert die entsprechende racemo-Verbindung ausschliesslich via *C* das *E,E*-Produkt.²⁸

Substituenten, die im Produkt einer Cope-Reaktion *E*-Anordnung in bezug auf das relevante Hexa-1,5-diensystem besitzen, müssen im *C*- (und auch im *B*-) Aktivierungskomplex eine pseudoäquatoriale, *Z*-Substituenten eine pseudoaxiale Lage einnehmen. Aus der Beobachtung, wonach



*Wäre irgendein anderer Prozess für die Epimerisierung verantwortlich, so müsste der *B*-Aktivierungskomplex noch energiereicher sein.

†Für $\Delta\Delta H^\ddagger$ ergeben sich $11.2 \pm 2.5 \text{ kcal/mol}$, also ein wesentlich höherer Wert als der für die Umlagerung von **1** berechnete,^{18,19} während $\Delta\Delta S^\ddagger$ mit $-10.5 \pm 4.6 \text{ e.u.}$ viel zu negativ gegenüber dem berechneten ($\Delta\Delta S^\ddagger \approx 0 \text{ e.u.}$) ist.¹⁸ Der Entropieunterschied zwischen der *C*- und der (flexiblen!) *B*-Konformation des Cyclohexans ist gering und wurde zu $\sim -2 \text{ e.u.}$ berechnet (*cf*²⁴).

‡Nach Berechnungen¹⁹ beträgt der Enthalpieunterschied zwischen einem *C*-Aktivierungskomplex mit pseudoäquatorialer und pseudoaxialer Methylgruppe (Umlagerung von 3-Methyl-hexa-1,5-dien) 2.0 kcal/mol. Dieser Wert ist mit der Konformationsenergie einer Methylgruppe von *ca* 1.8 kcal/mol zu vergleichen; er zeigt, dass in den Übergangszuständen von Cope-Umlagerungen ähnliche konformative Wechselwirkungen auftreten wie in substituierten Cyclohexanen.

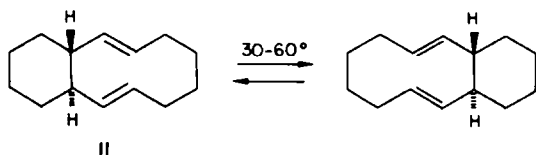
§Zur Abschätzung der Gleichgewichtslage bei Cope-Umlagerungen lassen sich mit Vorteil die von Benson zusammengestellten Gruppeninkremente von Standardbildungswärmen heranziehen.³²

3-Methyl-hexa-1,5-dien bei der Umlagerung zur Hauptsache *E*-Hepta-1,5-dien, entsprechend einem $\Delta\Delta G^\ddagger(\text{Z-E}) \approx 1.6 \text{ kcal/mol}$, gibt, lässt sich schliessen, dass das *Z/E*-Verhältnis ungefähr der Konformationsenergie einer Methylgruppe ($\Delta G^\circ = 1.7 \text{ kcal/mol}$) und nicht dem Energieunterschied der *Z/E*-Isomeren ($\sim 1 \text{ kcal/mol}$) entspricht.²⁹ Eine solche Beziehung scheint im allgemeinen dann zu gelten, wenn der Substituent keine konjugative Wirkung auf den Übergangszustand ausübt (vgl. ^{8,30}). So beträgt $\Delta\Delta G^\ddagger(\text{Z-E})$ für die Umlagerung von *R,E*-**9** 2.0 statt der erwarteten 1.3 kcal/mol.^{27,30} Das *Z/E*-Verhältnis wird im weiteren durch quasi-1,3-diaxiale Wechselwirkungen verkleinert, die bei der Umlagerung von in Stellung 2 bzw. 5 zusätzlich substituierten Hexa-1,5-dienen die Freie Aktivierungsenthalpie der zwei *C*-Übergangszustände beeinflussen.^{8,30} Solche konformativen Effekte spielen z.B. eine Rolle bei der stereoselektiven Synthese von Olefinen (vgl. ³¹).§

Wie acyclische Cope-Systeme bevorzugen auch

in mittlere Ringe eingebaute 1,5-Diene den C-Weg bei der Umlagerung. So gibt E,E-Cyclodeca-1,5-dien schon bei $\geq 70^\circ$ nur *trans*-1,2-Divinyl-cyclohexan³³ und der entsprechende E,Z-Cyclus nur *cis*-1,2-Divinyl-cyclohexan³⁴ (Schema 1, System I). Einen interessanten Fall stellt die nur zum Racemat führende Cope-Umlagerung von optisch aktivem *trans*-Bicyclo[8.4.0]tetradeca-2E,8E-dien (11) dar.³⁵ Diese Racemisierung muss über den C-Weg erfolgen; beim T-Weg würde 11 sich reproduzieren, d. h. die optische Aktivität erhalten bleiben (Schema 3). Streng genommen ist dies also das erste Experiment, das beweist, dass bei Cope-Umlagerungen tatsächlich ein C-Weg existiert.*

Zahlreiche Cope-Umlagerungen von natürlichen,

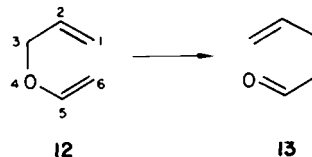


substituierten Cyclodeca-1,5-dienen sind beschrieben worden (vgl. z.B.³⁶).

Wie aufgrund von Modellen zu erwarten ist, lagert sich E,Z-Cyclonona-1,5-dien via C in *cis*-1,2-Divinyl-cyclopentan (130°) um, während das Z,Z-Isomere erst bei 220°, aber via B, zum selben Produkt führt, das auch thermodynamisch stark begünstigt ist (vgl.²⁶). E,Z-Cycloocta-1,5-dien wird bei 130° via den sterisch a priori sehr begünstigten C-Weg in *cis*-1,2-Divinyl-cyclobutan umgewandelt, das dann rasch via einen B-Weg in Z,Z-Cycloocta-1,5-dien übergeht.^{26,37} Der starke Abfall in der Umlagerungsgeschwindigkeit in der Reihe *cis*-1,2-

Divinyl- *cis*-1E,2E-Dipropenyl- und *cis*-1E,2Z-Dipropenyl-cyclobutan zu den für den B-Weg zu erwartenden Z,Z-Cycloocta-1,5-dien lässt sich durch die sterischen Wechselwirkungen im Aktivierungskomplex erklären.³⁸ Die entsprechende *cis*-1Z,2Z-Verbindung gibt bei 146° langsam *trans*-3,4-Dimethyl-cycloocta-1Z,5Z-dien. Ob hierbei ein C-Übergang eine Rolle spielt ist fraglich.³⁷ Nur B-Übergangszustände sind bei der Cope-Umwandlung von *cis*-1,2-Divinyl-cyclopropanen und ihren Derivaten zu erwarten (vgl. z.B.^{39,40}) und selbstverständlich nur möglich in Homotropylienen, Bullvalenen und verwandten Systemen (vgl. z.B.⁴¹).

Wir kommen nun zur Behandlung der Claisen-



Umlagerung. Diese unterscheidet sich von der Cope-Umlagerung in folgenden Merkmalen: 1. Stark exotherme Natur und im allgemeinen somit Irreversibilität der Umlagerung ($\Delta\Delta H_f^\circ$ von 12 und 13 beträgt -14.8 kcal/mol³²). Entsprechend dem Hammond-Prinzip liegt der Übergangszustand auf der Reaktionskoordinate also näher beim Reaktanten 12. Er sollte demnach einem im Vergleich zur Cope-Umlagerung verzerrten C- bzw. B-Aktivierungskomplex mit noch relativ wenig gedehnter O,C(3)-Bindung entsprechen. 2. Verringerung der Aktivierungsentropie der Umlagerung infolge Erniedrigung der Entropie des Reaktanten durch Enolätherresonanz⁴² (vgl. für die Gasphase $\Delta H^\circ(1) = 33.5$ kcal/mol, $\Delta S^\circ(1) = -13.8$ e.u.;² $\Delta H^\circ(12 \rightarrow 13) = 29.7$ kcal/mol, $\Delta S^\circ(12 \rightarrow 13) = -7.7$ e.u.⁴³).

Der Freie Enthalpieunterschied zwischen C- und B-Anordnung des tetrahydropyranoiden Aktivierungskomplexes der Claisen-Umlagerung von

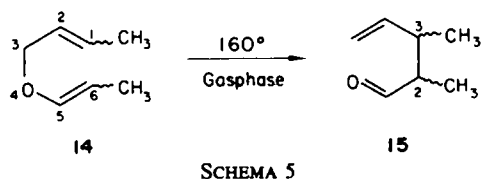
*Zur Entdeckung eines allfälligen T-Weges bei der Umlagerung von 11 müsste noch die Umlagerungsgeschwindigkeit von racemischen 11, z.B. durch D-Markierungen in Stellung 11 und 14, gemessen werden (vgl. die zu Schema 3 gegebenen Argumente).

Äther 14	k_{rel}	ΔH° (kcal/mol)	ΔS° ^a (e.u.)	Aldehyd 15		$\Delta\Delta G^\circ$ (B-C) (kcal/mol)
				via C (%)	via B (%)	
E	2.9	27.7	-11.6	erythro(95.5)	threo(4.5)	2.6
Z						
Z	1.0 ^c	27.2	-14.9	threo(94.7)	erythro(5.3)	2.5
Z						
E	9.0	25.6	-14.0	threo(95.9)	erythro(4.1)	2.7
E						
Z	4.3	27.8	-10.6	erythro(95.4)	threo(4.6)	2.6
E						

^aOhne statistische Korrektur für Racematbildung.

^bErythro entspricht RS und SR, threo RR und SS in System I, Schema 1.

^c $k_{160^\circ}(Z,Z) = 9.67 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.



SCHEMA 5

12 lässt sich zu 4-0 kcal/mol abschätzen (vgl.⁴⁴) und sollte somit um ca 2 kcal/mol kleiner sein als der analog abgeschätzte Freie Enthalpieunterschied der C- und B-Anordnung der Cope-Umlagerung von 1.

In Schema 5 sind die Ergebnisse der stereochemischen Untersuchung der Claisen-Umlagerung der vier möglichen stereoisomeren Crotyl-propenyläther (14) (Schema 1, System I) in 2,3-Dimethyl-pent-4-enal (15) zusammengestellt.^{12,45} Man erkennt, dass auch bei der Claisen-Umlagerung—aber im Vergleich zur Cope-Umlagerung (siehe meso-7) erwartungsgemäss weniger ausgeprägt—der Reaktionsweg via C vorherrscht (95–96% C, 4–5% B). Diese Präferenz des C-Weges sollte für die meisten synthetischen Zwecke noch ausreichend sein. $\Delta\Delta G^\ddagger$ (B–C) ist mit 2.5–3.0 kcal/mol um ca 1 kcal/mol geringer als der geschätzte ΔG^\ddagger -Wert für die C- und B-Konformation von Tetrahydropyran,⁴⁴ was wiederum dafür spricht, dass sekundäre elektronische Effekte eher zweitrangig sind.

Z,Z-14 reagiert von den vier Stereoisomeren am langsamsten; im C-Aktivierungskomplex sind die beiden Methylgruppen pseudoaxial angeordnet. In der C-Anordnung des E,Z-Isomeren steht die Methylgruppe an C(6) pseudoaxial und in quasi-1,3-diaxialer Stellung zum H-Atom an C(2) und den n-Elektronen des Sauerstoffs. Im C-Aktivierungskomplex von Z,E-14 steht die Methylgruppe an C(1) pseudoaxial und damit in quasi-1,3-diaxialer Wechselwirkung mit den H-Atomen an C(3) und C(5). Diese Wechselwirkungen scheinen bei Z,E-14 geringer zu sein als bei E,Z-14, da sich dieses Isomere deutlich langsamer umlagert als

Z,E-14. Am raschesten reagiert natürlich das E,E-Isomere mit den beiden Methylgruppen in pseudoäquatorialer Lage beim C-Weg.

Ähnliche konformationsanalytische Betrachtungen wie für die C-Übergangszustandsanordnung der Cope-Umlagerung lassen sich mit Erfolg auch für die Claisen-Umlagerung anstellen.^{8,31,46}

Auch bei der Amino-Claisen-Umlagerung ist der C-Übergangszustand bevorzugt⁴⁷ (System II, Schema 1).

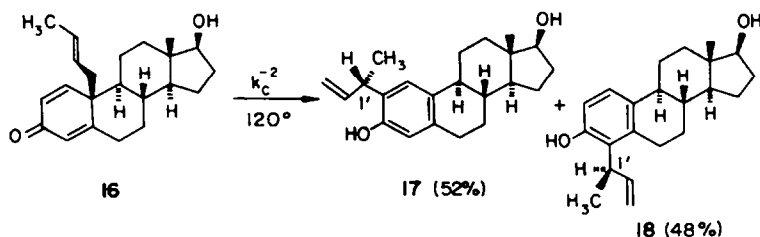
Abschliessend seien die aromatischen* Cope- und Claisen-Umlagerungen diskutiert. Das dem System II (Schema 1) entsprechende 10 β - (2'E-Butenyl)-17 β -hydroxy-östra-1,4-dien-3-on (16), ein *para*-Dienon, gab bei 120° ein Gemisch aus 2-(1'-Methylallyl)- und 4-(1'-Methylallyl)-3,17 β -dihydroxy-östra-1,3,5(10)-trien (17 und 18).⁴⁸ Die Chiralität der Zentren 1' und die optische Reinheit wurden anhand der Drehung der durch Hydrierung und Ozonabbau gewonnenen 2-Methylbuttersäure ermittelt; aus 17 erhielt man rechtsdrehende (S)-, aus 18 linksdrehende (R)-Säure. Demnach verläuft die Cope-("para \rightarrow ortho-Claisen-") Umlagerung in 16 zu mindestens 94% via einen C-Aktivierungskomplex ($\Delta\Delta G^\ddagger_{90^\circ\text{K}}$ (B–C) \geq 2.2 kcal/mol).[†] Dieselbe Stereoselektivität wurde auch bei der ladungsacelerierten (ladungsinduzierten)⁴⁹ Umlagerung (BF₃-Äther, 0°) von 16 in die Phenole 17 und 18 beobachtet, was zeigt, dass die Ladung keinen Einfluss auf die C- und B-Anordnung hat.

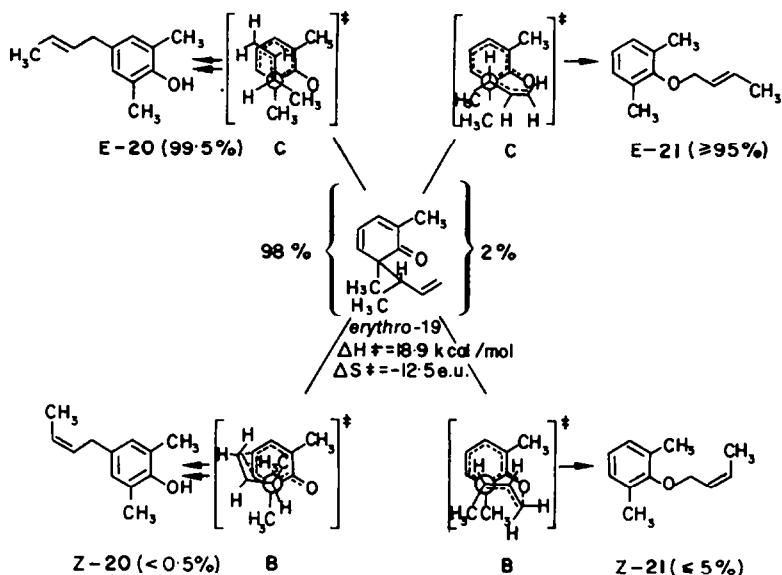
Erhitzen von (2'E-Butenyl)-(17 β -hydroxy-3-östra-1,3,5(10)-trienyl)-äther führte zu 17 und 18, die als 1'-Epimere im Verhältnis 1:1 (inaktive 2-Methylbuttersäure beim Abbau!) anfielen.⁴⁸ Das asymmetrische Steroidgerüst ist offensichtlich zu weit von den Umlagerungsloci entfernt, als dass es eine Diskriminierung der [3.3]-Claisen-Umlagerung bezüglich der α - und β -Seite bewirkt.

Wesentlich komplizierter als 16 verhalten sich allylierte *ortho*-Dienone.^{9,50,51} Das *erythro*-Dienon 19 gibt schon bei 20° die in Schema 6 aufgeführten Produkte. Die dominierende Reaktion (98%) ist die Cope-Umlagerung via den C-Weg zum (nicht gezeichneten) 4-E-Crotyl-4H-dienon, das rasch und irreversibel zum Phenol E-20 enolisiert. Die Wanderung des 1'-Methylallyl-restes an den Sauerstoff führt direkt zum aromatischen Äther E-21. Trotzdem ist diese Reaktion, die ebenfalls praktisch nur via C erfolgt, bei *erythro*-19 fast bedeutungslos. Aus Erhitzungsversuchen (170°) mit

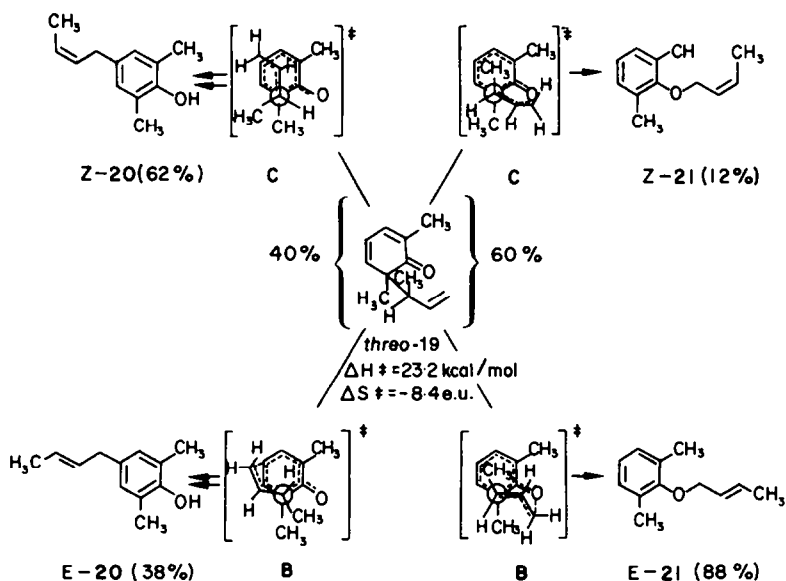
*Der Übergangszustand solcher Reaktionen ist isokonjugat mit Naphthalin oder höheren Aromaten. Diese Reaktionen verlaufen deshalb in der Regel wesentlich rascher als die aliphatischen Analoga.⁹

†Die gemäss System II (Schema 1) notwendige E-/Z-Konfiguration im Produkt ist in diesem Fall durch Stellungsisomerie im Ring A von 17 und 18 substituiert.





SCHEMA 6



SCHEMA 7

Allylmesityläther folgt, dass das ortho-Dienon 6-Allyl-2,4,6-trimethyl-cyclohexa-2,4-dien-1-on um $ca\ 0.9\text{ kcal/mol}$ ($\Delta\Delta G_{170^\circ}$) energiereicher ist als das entsprechende *para*-Dienon, das seinerseits um $ca\ 3.7\text{ kcal/mol}$ energiereicher ist als der Äther.^{32*} Mögliche Ursachen, weshalb bei der Umlagerung von *erythro*-19 nicht das thermodynamisch stabilste E-21 als Produkt überwiegt, könnten in der Wechselwirkung der 1'- und 6-

ständigen Methylgruppen sowie der Ausflachung des Dienonringes im Übergangszustand zu E-21 liegen. Ganz anders verhält sich *threo*-19 (Schema 7). Es erfordert eine höhere Umlagerungstemperatur ($40\text{--}60^\circ$) und es entstehen 40% Phenole 20 und 60% Äther 21. Bei der Bildung der Phenole konkurriert der B-Weg wirkungsvoll mit dem C-Weg und überwiegt sehr deutlich ($\Delta\Delta G^\ddagger$ (B-C) = -1.2 kcal/mol) bei der Ätherbildung. Eine Ursache, die den B- gegenüber dem C-Weg begünstigt, ist sicher die pseudoaxiale Anordnung der 1'-Methylgruppe in den C-Übergangszuständen. Diese

*Für $\Delta\Delta H^\ddagger$ lassen sich Unterschiede von 1.4 bzw. 5.2 kcal/mol abschätzen.³²

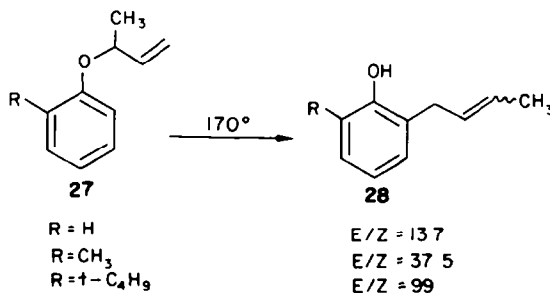
Methylgruppe weist eine 1,3-diaxiale Wechselwirkung mit dem einen H-Atom an C(3') auf: Korrigiert man für diese Wechselwirkung (~ 0.9 kcal/mol), so ist für den Äther der B-Weg etwa doppelt so "gut" wie der C-Weg, für die Phenole hingegen etwa 10 mal "schlechter" als der C-Weg. In allen Übergangszuständen von erythro- und threo-19 muss die zu lösende und neu zu schaffende Bindung pseudoaxial zum Dienonring stehen. Dadurch kommt es zu komplexen Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe an C(1') mit der an C(6) und dem Dienonring, deren Auswirkungen in etwa in Richtung der beobachteten Produktmuster weisen. Ganz analoge Produktmuster treten bei der thermischen Umwandlung der 19 entsprechenden 2,3-Benzodienone, nämlich erythro- und threo-2-(1'-Methylallyl)-2-methyl-1-oxo-1,2-dihydronaphthalin, in 4-Crotyl-2-methyl-1-naphthol und Crotyl-2-methyl-1-naphthyl-äther auf.⁵¹ Gleiche Resultate gibt die ladungsaccelerierete Umlagerungsversion (CF₃COOH; methanolische H₂SO₄, 0–20°*). Es ist bemerkenswert, dass bei den Umlagerungen der threo-Verbindungen die Stereoselektivität des Cope-Schrittes grösser ist als die des entsprechenden Claisen-Schrittes. Auch das erythro-Dienon 22 lagert sich thermisch sehr einheitlich via C zu E-23 um (Schema 8), während beim threo-Isomeren wiederum der B-Weg stark überwiegt. Auch hier, wie in den voranstehenden Fällen, genügt somit eine einfache Konfigurationsänderung im Allylteil um den B-Weg in den Vordergrund treten zu lassen.

*Noch unveröffentlichte Resultate.

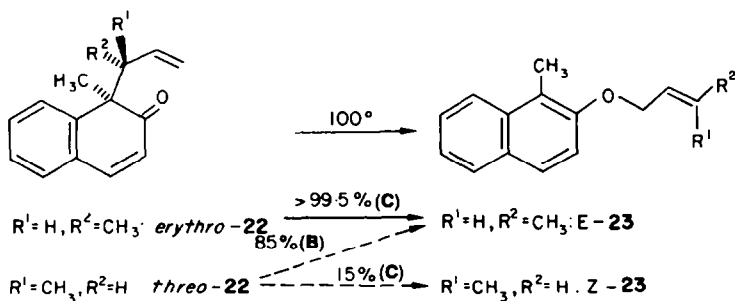
†Vgl. auch die optische Induktion bei der Umlagerung von (R)-Pent-3'E-en-2'-yl-phenyläther zu (S)-2-(Pent-3'E-en-2'-yl)-phenol.⁵⁴

Für die Bestimmung des stereochemischen Verlaufes der Claisen-Umlagerung von Allylphenyläthern, die Temperaturen um 180° erfordert, müssen indirekte Methoden herangezogen werden. Crotyl-3,5-dimethylphenyläther (24) gibt beim Erhitzen 2-(1'-Methylallyl)- (25) und 4-Crotyl-3,5-dimethylphenol (26).^{8,53} Bei Einsatz von E-24 wurde ein 25/26-Verhältnis von 3, bei Einsatz von Z-24 ein solches von 31 erhalten. Die stereoisomeren Äther 24 lagern sich also stereoselektiv (> 90%) via den C- oder den B-Weg in zwei verschiedene, diastereoisomere ortho-Dienonzwischenprodukte um, die mit verschiedener Geschwindigkeit zu 25 enolisieren und eine weitere (para-Claisen-) Umlagerung zu 26 erleiden.[†]

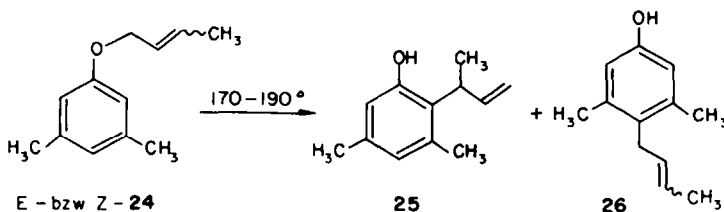
1'-Methylallyl-6-alkylphenyläther 27 werden zu einem Gemisch von 2-(E- und Z-Crotyl)-6-alkylphenolen 28 umgelagert.^{8,25} Die Menge des

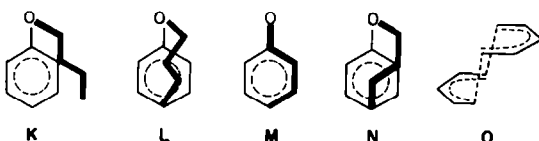
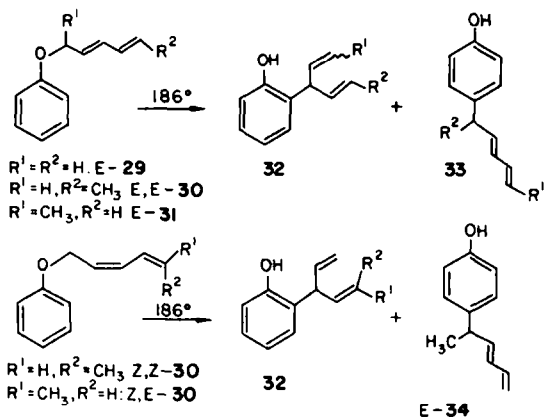


Z-Phenols nimmt stark mit steigender Raumerfüllung des 6-Alkylsubstituenten ab. Dieser Effekt ist nur aufgrund einer C-Geometrie des Aktivierungskomplexes zu deuten. In den zum Z-Phenol führenden C-Übergangszustand ist die 1'-Methylgruppe pseudoaxial und gelangt somit in den



SCHEMA 8





SCHEMA 9

Abstossungsbereich des 6-ständigen Alkylrestes.

Erwartungsgemäss liefert E-Crotyl-2,6-dimethylphenyläther (E-21) (186°) via den C-Weg das transistorische *erythro*-19, das stereospezifisch in E-20 übergeht (Schema 6).⁸ Der entsprechende Z-Äther 21 (186°) liefert zunächst ebenfalls stereospezifisch (vgl. die Umlagerung von E- und Z-24) *threo*-19, dessen uneinheitliche Cope- und Claisen-Umlagerungen nun dazu führen, dass eine rasche E-Isomerisierung des Äthers und die Bildung eines E/Z-Gemisches des Phenols 20 eintritt (Schema 7). Bei synthetischer Verwendung der aromatischen Claisen-Umlagerung sind diese stereochemischen Eigenheiten zu berücksichtigen.

Abschliessend sei die Stereochemie der [5s.5s]-Umlagerung behandelt, die bisher nur in der aromatischen Reihe realisiert worden ist (Schema 9).^{55*} Die Pentadienyl-phenyläther E-29, E,E-30 und E-31 geben beim Erhitzen neben den [3s.3s]-Produkten 32 die [5s.5s]-Produkte 33 mit E- bzw. E,E-Konfiguration. Die Äther Z,Z-30 und Z,E-30 führen hauptsächlich zu den [3s.3s]-Produkten 32, aber auch zum [5s.5s]-Produkt E-34. Die *ortho*-Phenole 32 aus E-29, E,E-30 und E-31 werden hauptsächlich via K gebildet. Der zickackförmige Übergangszustand L ist verantwortlich für die Bildung von 33 aus den genannten Äthern, da nur Produkte mit E- bzw. E,E-Konfiguration beobachtet werden; M entfällt somit. Die Geometrie des

Aktivierungskomplexes muss für die [3s.3s]- und [5s.5s]-Umlagerung von Z,Z- und Z,E-30 recht ähnlich sein (in N zusammengefasst). Dies mag der Grund dafür sein, dass die *ortho*-Phenole 32 gegenüber dem *para*-Phenol E-34 bei der Umlagerung der letztgenannten Äther überwiegen. Schliesslich sei noch erwähnt, dass L und N Übergangszustände für die Rückumlagerung von 4 - Penta - 2'E,4' - dienyl - cyclohexa - 2,5 - dien - 1 - onen zu Penta-2'E,4'- bzw. 2'Z,4-dienyl-Phenyläthern darstellen.

Für acyclische [5s.5s]-Umlagerungen wurde der sesselartige Übergangszustand O als bevorzugter postuliert.^{17,57}

Danksagung—Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sei für die Unterstützung der stereochemischen Arbeiten gedankt.

LITERATUR

- R. B. Woodward und R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **81**, 797 (1969)
- W. von E. Doering, V. G. Toscano und G. H. Beasley, *Tetrahedron* **27**, 5299 (1971)
- M. J. S. Dewar und L. E. Wade, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 290 (1973)
- M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* **83**, 859 (1971)
- H. E. Zimmerman, *Accounts Chem. Res.* **4**, 272 (1971)
- K. Fukui, *Ibid.* **4**, 57 (1971)
- W. von E. Doering und W. R. Roth, *Tetrahedron* **18**, 67 (1962); *Angew. Chem.* **75**, 27 (1963)
- Gy. Fráter, A. Habich, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **52**, 335 (1969)
- H.-J. Hansen und H. Schmid, *Chem. in Britain* **5**, 111 (1969); *Chimia* **24**, 89 (1970)
- M. J. Goldstein und M. S. Benzon, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7149 (1972)
- J. Gajewski in B. S. Thyagarajans, *Mechanisms of Molecular Migrations* Vol. 4, S. 1, Wiley-Interscience, New York (1971)
- P. Vittorelli, T. Winkler, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **51**, 1457 (1968)
- J. E. Baldwin und M. S. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3969 (1971)
- J. E. Baldwin und M. S. Kaplan, *Ibid.* **94**, 4696 (1972)
- V. A. Mironov, T. M. Fadeeva und A. A. Akhrem, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* **436**, (1968); cf. *Chem. Abstr.* **69**, 66669 (1968); R. B. Woodward und T. J. Katz, *Tetrahedron* **5**, 70 (1959); I. R. Bellobono, P. Beltrame, M. G. Cattania und M. Simonetta, *Ibid.* **26**, 4407 (1970)
- T. Miyashi, M. Nitta und T. Mukai, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3441 (1971)
- K. Fukui und H. Fujimoto, *Tetrahedron Letters* **251** (1966)
- M. Simonetta, G. Favini, C. Mariani und P. Gramaccioni, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1280 (1968)
- A. Brown, M. J. S. Dewar und W. Schoeller, *Ibid.* **92**, 5517 (1970)
- M. J. S. Dewar und D. H. Lo, *Ibid.* **93**, 7201 (1971); vgl. auch R. Hoffmann und W.-D. Stohrer, *Ibid.* **93**, 6941 (1971)
- O. S. Tee und K. Yates, *Ibid.* **94**, 3074 (1972)
- J. M. Brown, B. T. Golding und J. J. Stofko, Jr., *Chem. Commun.* **319** (1973)

*Kürzlich wurden zu [5s.5s]-Reaktionen isokonjugate, anionische [4s.5s]-Umlagerungen in acyclischen Systemen aufgefunden und ihre Übergangszustandsgeometrien diskutiert.⁵⁶

- ²³M. J. Goldstein und M. S. Benzon, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7147 (1972)
- ²⁴E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal und G. A. Morrison, *Conformational Analysis* S. 469ff, Interscience, New York (1965)
- ²⁵H.-J. Hansen, Dissertation, Universität Zürich (1968)
- ²⁶W. R. Roth, *Chemisch Weekblad* **63**, 9 (1967)
- ²⁷R. K. Hill und N. W. Gilman, *Chem. Commun.* 619 (1967)
- ²⁸R. P. Lutz, S. Bernal, R. J. Boggio, R. O. Harris und M. W. McNicholas, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3985 (1971)
- ²⁹H. M. Frey und R. Walsh, *Chem. Rev.* **69**, 103 (1969)
- ³⁰C. L. Perrin und D. J. Faulkner, *Tetrahedron Letters* 2783 (1969)
- ³¹D. J. Faulkner, *Synthesis* 175 (1971)
- ³²S. W. Benson, *Thermochemical Kinetics* Wiley, New York (1968); S. W. Benson, F. R. Cruickshank, D. M. Golden, G. R. Haugen, H. E. O'Neal, A. S. Rodgers, R. Shaw und R. Walsh, *Chem. Rev.* **69**, 279 (1969)
- ³³C. A. Grob, H. Link und P. Schiess, *Helv. Chim. Acta* **51**, 483 (1963)
- ³⁴P. Heimbach, *Angew. Chem.* **76**, 859 (1964)
- ³⁵P. S. Wharton und R. A. Kretchmer, *J. Org. Chem.* **33**, 4258 (1968); P. S. Wharton und G. O. Spessard, *Ibid.* **37**, 548 (1972)
- ³⁶K. Takeda, E. Horibe und H. Minato, *J. Chem. Soc. C*, 2704 (1970); *Chem. Commun.* 88 (1971)
- ³⁷J. A. Berson, P. B. Dervan und J. A. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7598 (1972)
- ³⁸J. A. Berson und P. B. Dervan, *Ibid.* **94**, 7597 (1972)
- ³⁹J. C. Pommelet, N. Manisse und J. Chucho, *Tetrahedron* **28**, 3929 (1972)
- ⁴⁰C. Ullenius, P. W. Ford und J. E. Baldwin, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5910 (1972)
- ⁴¹W. Grimme, *Ibid.* **94**, 2525 (1972); W. Grimme und H.-J. Rother, *Angew. Chem.* **85**, 511 (1973)
- ⁴²H. M. Frey und D. C. Montague, *Trans. Faraday Soc.* **64**, 2369 (1968)
- ⁴³F. W. Schuler und G. W. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 3155 (1950)
- ⁴⁴"Siehe"⁴, S. 244
- ⁴⁵P. Vittorelli, Dissertation Universität Zürich, in Vorbereitung; P. Vittorelli, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* in Vorbereitung
- ⁴⁶D. J. Faulkner und M. R. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 553 (1973)
- ⁴⁷R. K. Hill und N. W. Gilman, *Tetrahedron Letters* 1421 (1967)
- ⁴⁸A. Wunderli, J. Zsindely, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **56**, 989 (1973)
- ⁴⁹U. Widmer, J. Zsindely, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **56**, 75 (1973); R. Barner, J. Borgulya, R. Madeja, P. Fahrni, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Ibid.* **56**, 14 (1973); U. Widmer, H.-J. Hansen und H. Schmid, *Ibid.* **56**, 2644 (1973)
- ⁵⁰A. Wunderli, Diplomarbeit, Universität Zürich (1968); A. Wunderli, T. Winkler und H.-J. Hansen, *Helv. Chim. Acta* in Vorbereitung
- ⁵¹H. Schmid, J. Zsindely und H.-J. Hansen, *XXIIIrd International Congress of Pure and Applied Chemistry* Vol. 1, S. 251, Special Lectures, Butterworths, London (1971)
- ⁵²P. Fahrni und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **47**, 1102 (1959)
- ⁵³J. Borgulya, H.-J. Hansen, R. Barner und H. Schmid, *Ibid.* **46**, 2444 (1963)
- ⁵⁴H. L. Goering und W. I. Kimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1748 (1965)
- ⁵⁵Gy. Fráter und H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **53**, 269 (1970)
- ⁵⁶T. Laird und W. D. Ollis, *Chem. Commun.* 658 (1973)
- ⁵⁷R. Hoffmann und R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4389 (1965)