

1,3-Dipolare Cycloadditionen, 73<sup>1)</sup>

## Relative Dipolarophilen-Aktivitäten bei Cycloadditionen des Benzonitriloxids

Klaus Bast<sup>2)</sup>, Manfred Christl<sup>3)</sup>, Rolf Huisgen\* und Wilhelm Mack<sup>4)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität München,  
D-8000 München 2, Karlstraße 23

Eingegangen am 9. Mai 1973

Die Konkurrenz von Dipolarophilen-Paaren um Benzonitriloxid, *in situ* aus Benzohydroximoylchlorid (4) freigesetzt, ergab die sich über 4 Zehnerpotenzen erstreckenden relativen Additionskonstanten von 39 Dipolarophilen. Benzonitriloxid gehört zu den 1,3-Dipolen, die sowohl mit elektronen-armen als auch mit elektronen-reichen Mehrfachbindungen rascher reagieren als mit gewöhnlichen Alkenen und Alkinen. Die Kombination mit den bekannten Orientierungsverhältnissen erbrachte partielle Geschwindigkeitskonstanten der beiden Additionsrichtungen. Die Additivität der Substituenten-Beiträge zur freien Aktivierungsenergie ist nur näherungsweise erfüllt. — Die spezifische Dipolarophilen-Skala des Benzonitriloxids sowie die Orientierungsphänomene werden im Lichte neuer MO-störungstheoretischer Behandlungen von *Sustmann* und *Houk* diskutiert. Die Aktivitätssequenz wird mit denjenigen des Diphenylnitrilimins und des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrons verglichen.

1,3-Dipolar Cycloadditions, 73<sup>1)</sup>

### Relative Dipolarophile Activities in Cycloadditions of Benzonitrile Oxide

The competition of pairs of dipolarophiles for benzonitrile oxide, liberated *in situ* from benzohydroximoyl chloride (4), allows evaluation of the relative addition constants of 39 dipolarophiles which cover a range of four powers of ten. Benzonitrile oxide belongs to the type of 1,3-dipoles which react faster both with electron-deficient and electron-rich multiple bonds than with common alkenes and alkynes. Combination of these data with the known orientations provides the partial rate factors for the two directions of cycloaddition. The additivity of substituent contributions to the free energy of activation is only fulfilled to a first approximation. — The specific dipolarophile scale of benzonitrile oxide, as well as the orientation phenomena, are discussed in the light of the new MO perturbation treatments of *Sustmann* and *Houk*. The dipolarophile activity sequence of benzonitrile oxide is compared with those of diphenylnitrilimine and *N*-methyl-*C*-phenylnitrone.

Die große Bereitschaft der Nitriloxide, Mehrfachbindungssysteme verschiedenster Art anzulagern, macht eine Reihe 5gliedriger Heterocyclen bequem zugänglich<sup>5)</sup>. Die vergleichende Ermittlung von Dipolarophilen-Aktivitäten gegenüber einem

<sup>1)</sup> 72. Mittel.: R. Huisgen und M. Christl, Chem. Ber. 106, 3291 (1973), vorstehend.

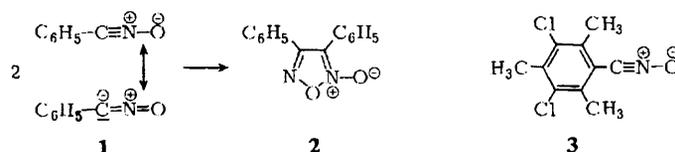
<sup>2)</sup> Versuche K. Bast, Univ. München 1963.

<sup>3)</sup> Aus der Dissertat. M. Christl, Univ. München 1969.

<sup>4)</sup> Versuche W. Mack, Univ. München 1961.

<sup>5)</sup> Übersicht bei C. Grundmann und P. Grünanger, The Nitrile Oxides, Springer-Verlag, Berlin 1971.

1,3-Dipol ermöglicht es, den Reaktionserfolg bei neuen Dipolarophilen vorauszusagen und den Anwendungsbereich der Cycloaddition eines 1,3-Dipols abzugrenzen. Wichtiger war für uns die Motivierung seitens der Theorie: *Jeder Klasse von 1,3-Dipolen<sup>6)</sup> kommt eine spezifische Aktivitätsskala der Dipolarophilen zu, die Rückschlüsse auf Mechanismus und treibende Kräfte erlaubt.* Die große Zahl beschriebener Addukte<sup>5)</sup> macht das *Benzonitriloxid* zum geeigneten Modell der Nitriloxid-Reihe. Der sterisch anspruchslosere Grundkörper, die Knallsäure (Formonitriloxid), wäre zu bevorzugen, wenn deren Polymerisationsneigung nicht die Messung geringer dipolarophiler Aktivitäten zu stark beschneiden würde<sup>1)</sup>.



Die Dimerisation des Benzonitriloxids (1) zu Diphenylfuroxan (2) erschwert die direkte kinetische Messung der Cycloadditionen von 1 mit Dipolarophilen. *Dondoni, Mangini und Gheretti*<sup>7)</sup> haben die Dimerisations-Konstanten aromatischer Nitriloxide mittels quantitativer IR-Analyse gemessen. Bei der kinetischen Verfolgung der Cycloadditionen an Arylacetylenen konnte man dann bezüglich der Dimerisationsgeschwindigkeit korrigieren<sup>8,9)</sup>. Die Dimerisation von 1 setzt aber der Messung der Cycloadditionen an weniger aktive Dipolarophile enge Grenzen. *Beltrame et al.* bedienten sich daher des hochsubstituierten Benzonitriloxids 3, das nur noch sehr langsam dimerisiert, als Modell<sup>10-12)</sup>; die sterische Behinderung durch den pentasubstituierten Phenylrest bringt die Gefahr einer Verzerrung der Skala dipolarophiler Aktivitäten im Sinne des Dominierens sterischer Effekte mit sich. Außer den Cycloadditionen an kernsubstituierte Phenylacetylene<sup>8-10,12)</sup> wurden solche an Styrole<sup>13)</sup>, *N*-Sulfinylaniline<sup>11)</sup> und Thiobenzophenone<sup>14)</sup> kinetisch untersucht.

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

Da sich die Dipolarophilen-Aktivitäten über einen großen Geschwindigkeitsbereich erstrecken, erschienen uns direkte kinetische Messungen mit 1 nicht aussichtsreich. Trotz des größeren Arbeitsaufwandes bedienten wir uns daher der Konkurrenzmethode, die wir auch zur Ermittlung der Aktivitätsskala von Dipolarophilen gegenüber Diphenylnitrilimin benutzt haben<sup>15)</sup>; der 1,3-Dipol war dort gar nicht isolierbar.

<sup>6)</sup> Klassifizierung der 1,3-Dipole: *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2**, 565 (1963).

<sup>7)</sup> *A. Dondoni, A. Mangini und S. Gheretti*, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 4789.

<sup>8)</sup> *A. Dondoni*, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 2397.

<sup>9)</sup> *A. Battaglia, A. Dondoni und A. Mangini*, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 554.

<sup>10)</sup> *P. Beltrame, C. Veglio und M. Simonetta*, *Chem. Commun.* **1966**, 433; *J. Chem. Soc. B* **1967**, 867.

<sup>11)</sup> *P. Beltrame, A. Comotti und C. Veglio*, *Chem. Commun.* **1967**, 996; *P. Beltrame und C. Vintani*, *J. Chem. Soc. B* **1970**, 873.

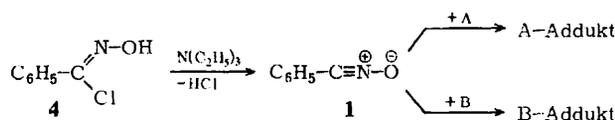
<sup>12)</sup> *P. Beltrame, P. Sartirana und C. Vintani*, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 814.

<sup>13)</sup> *A. Battaglia und A. Dondoni*, *Ric. Sci.* **38**, 201 (1968) [*C. A.* **69**, 67277 (1968)].

<sup>14)</sup> *A. Battaglia, A. Dondoni, G. Maccagnani und G. Mazzanti*, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 2096.

<sup>15)</sup> *A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey und E. Spindler*, *Chem. Ber.* **100**, 2192 (1967).

Mit vielen Dipolarophilen-Paaren gemessene Konkurrenzkonstanten ergeben nach willkürlicher Festlegung eines Standards relative Geschwindigkeitskonstanten der Cycloaddition.



In ätherischer Lösung, die in der Regel 0.2 M an Benzohydroximoylchlorid (**4**) und 0.4–2.0 M an den Dipolarophilen A und B war, setzte man bei +5°C durch langsames Eintropfen von Triäthylamin das Benzonitriloxid in niedriger Stationärkonzentration frei. A und B konkurrieren um **1** in der Adduktbildung. Die Ausbeute-Bestimmung der Addukte sowie die bekannten Anfangskonzentrationen  $A_0$  und  $B_0$  ermöglichen die Berechnung der Konkurrenzkonstanten  $\kappa$  nach Gl. (1)<sup>16</sup>.

$$\kappa = \frac{\log A_0 - \log A_e}{\log B_0 - \log B_e} = \frac{\log A_0 - \log (A_0 - \text{A-Addukt})}{\log B_0 - \log (B_0 - \text{B-Addukt})} = \frac{k_A}{k_B} \quad (1)$$

Das Verhältnis der Konzentrationen  $A_0$  und  $B_0$  wurde so gewählt, daß A-Addukt und B-Addukt in größenordnungsmäßig vergleichbaren Konzentrationen anfielen. Dipolarophile geringer Aktivität bedurften hoher Konzentrationen, womit sich eine Verletzung der Gesetze der idealen Lösung nicht vermeiden ließ. Gasförmige Dipolarophile wurden in Ätherlösungen bekannten Gehalts bei –10 bis 0°C eingesetzt. Für jedes Dipolarophilen-Paar führte man 2–7 Versuche, häufig unter Änderung des Verhältnisses A : B, aus.

Als Analysenmethode bot sich die bei den Diphenylnitrilimin-Konkurrenzen<sup>15</sup> erfolgreiche IR-Spektroskopie an. Der Vergleich der IR-Extinktionen des quantitativ isolierten Addukt-Gemischs mit denen künstlicher Mischungen machte absolute Ausbeute-Bestimmungen möglich. Als Nachteile der IR-Analyse stellten sich heraus: a. Beschränkung auf Dipolarophilen-Paare, deren 1-Addukte isolierte und starke Absorptionsbanden besitzen. b. Nichtlineare Eichkurven machten zahlreiche künstliche Mischungen nötig. c. Überschüssige Dipolarophile waren oft nur unvollständig von den Addukten abtrennbar. Die niedrigeren Molekülmassen der Benzonitriloxid-Addukte, verglichen mit denen des Diphenylnitrilimins, haben erhöhte Flüchtigkeit zur Folge.

Diese Flüchtigkeit, verbunden mit thermischer Stabilität, machten die gaschromatographische Produktbestimmung bei Säulentemperaturen von 200–220°C möglich. Im Anschluß an die Cycloaddition wurde ein Standard zugewogen; die vollständige Abtrennung der überschüssigen Dipolarophilen an der Säule machte deren vorherige Entfernung unnötig. Der Rückschluß von den Flächen des Gaschromatogramms auf die Addukt-Ausbeuten gründete sich auf die vorausgehende Bestimmung der Flächenfaktoren anhand künstlicher Mischungen der Addukte mit dem Standard. Die Fehler liegen bei 5%.

Es wurden nur solche Dipolarophile eingesetzt, die gemäß vorausgehender präparativer Studien hohe Ausbeuten an 1-Addukten lieferten. Den 39 relativen Geschwindigkeitskonstanten der Tab. 1 liegen 38 gaschromatographisch, 15 IR-analytisch und 2 NMR-analytisch bestimmte Konkurrenzkonstanten zugrunde (Tab. 4–6).

<sup>16</sup> Vgl. R. Huisgen in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. III/1, S. 103, 144, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

Die Dipolarophilen-Paare wurden so gewählt, daß, von Bedingungen der Analyse abgesehen, die Konkurrenzkonstanten nicht allzu groß waren. Mit einem Dipolarophilen-Paar eingeschleppte Versuchsfehler können sich auf die ganze Reihe der  $k_{\text{rel.}}$ -Werte auswirken, wenn man die Dipolarophile „linear“, d.h. jeweils in Tab. 1 aufeinanderfolgende Paare, durch Konkurrenz-Konstanten verknüpft. Es wurden daher netzartige Mehrfachverknüpfungen angestrebt (Abb. 1). Die Konkurrenzkonstante zweier Dipolarophile, d.h. also ihre relativen Aktivitäten, sollte vom Verknüpfungsweg unabhängig sein, was innerhalb der Fehlergrenzen erfüllt ist.

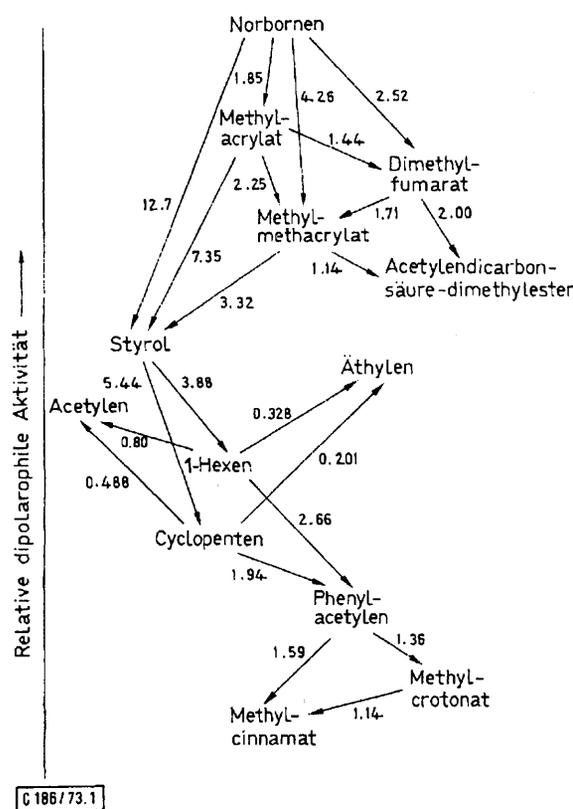


Abb. 1. Konkurrenzkonstanten einiger Dipolarophilen-Paare, in Pfeilrichtung berechnet, gegenüber Benzonitriloxid; Daten der Tab. 4

Einige Beispiele seien diskutiert: a. Laut direkter Messung lagert sich **1** an Norbornen 2.52mal rascher an als an Dimethyl-fumarat. Verbindet man dagegen die beiden Dipolarophile über Methyl-acrylat, ergibt sich  $\kappa(\text{Norbornen/Dimethyl-fumarat}) = 1.85 \cdot 1.44 = 2.66$ ; für den Weg über Methyl-methacrylat gilt  $\kappa = 4.26/1.71 = 2.50$ . b. Norbornen ist bei der direkten Messung dem Styrol 12.7fach überlegen. Die beiden indirekten Wege über Methyl-acrylat und Methyl-methacrylat liefern  $\kappa = 12.1$  bzw. 14.1. c. Phenylacetylen wurde über 1-Hexen und Cyclopenten mit Styrol verknüpft. Als Produkte der  $\kappa$ -Werte beider Wege findet man 10.3 und 10.6.

### B. Die Aktivitätsskala der Dipolarophile gegenüber Benzonitriloxid

Die ziemlich kleinen Konkurrenzkonstanten in Abb. 1 sollten nicht darüber hinwegtäuschen, daß die gemessenen Dipolarophilen-Aktivitäten vier Zehnerpotenzen überstreichen. Als Bezugspunkt der relativen Skala der Tab. 1 wurde Äthylen mit  $k_2 = 1.0$  gewählt. Um den Vergleich zu erleichtern, wurden die Dipolarophile gruppenweise nach fallender Reaktivität geordnet. Die Konkurrenzmethode bringt es mit sich, daß die Aktivitätsunterschiede benachbarter Dipolarophile korrekter wiedergegeben werden als diejenigen weit auseinander liegender. Die Literaturzitate der Tab. 1 beziehen sich auf die Beschreibung und strukturelle Klärung der Addukte.

Tab. 1. Relative Geschwindigkeitskonstanten der Cycloadditionen des Benzonitriloxids an verschiedene Dipolarophile in Äther;  $k_2(\text{Äthylen}) = 1.0$

Nr.	Dipolarophil	$k_{2\text{rel.}}$	Lit.
<i>a. Einfluß des Erstsubstituenten</i>			
1	Acrylsäure-methylester	8.3	17)
2	Butylvinyläther	2.1	18)
3	Styrol	1.15	18)
4	Äthylen	$\equiv 1.0$	18)
5	Propylen	0.32	18)
6	1-Hexen	0.31	18)
7	Vinylchlorid	0.081	18)
<i>b. <math>\alpha,\beta</math>-Olefinische Carbonsäureester</i>			
1	Acrylsäure-methylester	8.3	17)
8	Acrylsäure-äthylester	8.0	17)
9	Fumarsäure-dimethylester	6.1	17)
10	Methacrylsäure-methylester	3.6	17)
11	3-Pyrrolidinoacrylsäure-methylester	1.88	17)
12	Maleinsäure-dimethylester	0.21	17)
13	Crotonsäure-methylester	0.082	17)
14	Zimtsäure-methylester	0.071	17)
15	3,3-Dimethylacrylsäure-methylester	0.0062	17)
<i>c. Styrol und kernsubstituierte Derivate</i>			
16	4-Nitrostyrol	2.3	19)
17	4-Methoxystyrol	1.7	20)
18	4-Chlorstyrol	1.4	21)
19	4-Methylstyrol	1.18	20)
3	Styrol	1.15	18)
<i>d. Seitenketten-substituierte Styrole</i>			
20	$\beta$ -Pyrrolidinostyrol	25.2	18)
3	Styrol	1.15	18)
21	1,1-Diphenyläthylen	0.40	18)
14	Zimtsäure-methylester	0.071	17)
22	<i>trans</i> -Stilben	0.023	18)
23	$\beta$ -Isopropylstyrol	0.014	18)

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Nr.	Dipolarophil	$k_{2rel.}$	Lit.
<i>e. Cycloalkene</i>			
24	Norbornen	15.3	22)
25	Cyclopentadien	0.44	23)
26	Cyclopenten	0.21	18)
27	Cyclohexen	0.0025	18)
<i>f. Acetylen und Derivate</i>			
28	Acetylendicarbonsäure-dimethylester	3.1	24)
29	Propiolsäure-methylester	1.24	17)
30	Acetylen	0.40	18)
31	Phenylacetylen	0.112	18)
32	1-Hexin	0.066	18)
33	Phenylpropiolsäure-methylester	0.064	17)
34	Tetrolsäure-methylester	0.030	17)
<i>g. Heteromehrfachbindungen</i>			
35	Mesoxalsäure-diäthylester	11.2	25)
36	<i>N</i> -Benzylidenmethylamin	4.5	26)
37	Cyanameisensäure-äthylester	0.140	26)
38	Benzaldehyd	0.0024	25)
39	Benzonitril	0.0023	26)

Bei einigen Dipolarophilen (Nr. 4, 9, 12, 22, 24–28, 30) sind die Produkte der beiden Additionsrichtungen gleich. Diese  $k_{rel.}$ -Werte werden nach Division durch den statistischen Faktor 2 mit denen richtungsmäßig eindeutiger Reaktionen vergleichbar. Wegen äquivalenter Doppelbindungen im Cyclopentadien bedarf auch dessen  $k_{rel.}$ -Wert dieser Korrektur. Beispielsweise liefern Propylen und 1-Hexen nur die 5-Alkylisoxazoline; die  $k_{rel.}$ -Daten bleiben hinter 0.5, dem halben Wert des Äthylens, noch ein wenig zurück. Vinylchlorid entspricht dem Propylen im Raumbedarf, bleibt aber in  $k_{rel.}$  um den Faktor 4 hinter letzterem. Charakteristisch ist die Geschwindigkeitssteigerung, wenn man vom Äthylen zu Styrol, Butylvinyläther und Acrylsäure-methylester übergeht. Bei gleichbleibender Orientierung — Phenyl, Butoxy und Methoxycarbonyl treten allein oder überwiegend in der Isoxazolin-5-Stellung auf — aktivieren konjugierte Substituenten die Cycloaddition, gleichgültig ob es sich um elektronen-liefernde oder -anziehende Substituenten handelt.

17) M. Christl, R. Huisgen und R. Sustmann, Chem. Ber. **106**, 3275 (1973), und die dort zitierte Literatur.

18) K. Bast, M. Christl, R. Huisgen, W. Mack und R. Sustmann, Chem. Ber. **106**, 3258 (1973), und die dort zitierte Literatur.

19) P. Monforte und G. LoVecchio, Atti Accad. Peloritana **49**, 183 (1950/65) [C. A. **69**, 43833 (1968)].

20) P. Grünanger, Gazz. Chim. Ital. **84**, 359 (1954).

21) P. Grünanger und P. Vita Finzi, Gazz. Chim. Ital. **89**, 1771 (1959).

22) W. Fliege und R. Huisgen, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

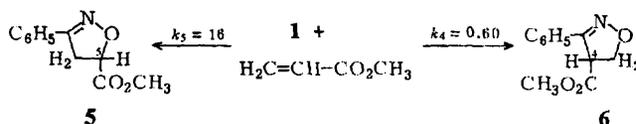
23) N. Barbulescu, P. Grünanger, M. R. Langella und A. Quilico, Tetrahedron Lett. **1961**, 89.

24) L. Erichomovitch und L. F. Chubb, Can. J. Chem. **44**, 2095 (1966).

25) R. Huisgen und W. Mack, Chem. Ber. **105**, 2805 (1972).

26) K. Bast, M. Christl, R. Huisgen und W. Mack, Chem. Ber. **105**, 2825 (1972).

Aus dem 96.4 : 3.6-Verhältnis der beiden Additionsrichtungen an Methyl-acrylat<sup>17)</sup> lassen sich unter Berücksichtigung des statistischen Faktors für Äthylen folgende partiellen Geschwindigkeitskonstanten ableiten:



Diese partiellen Konstanten (Tab. 2) geben also unmittelbar die auf eine Additionsrichtung des Äthylens bezogenen Beschleunigungen und Verzögerungen wieder. Bei Acrylester erstreckt sich somit die Beschleunigung nur auf die zum 5-Carbonester 5 führende Reaktion. Die Addition in der Umkehrrichtung ist im Vergleich mit Äthylen verlangsamt. Die sich zunächst aufdrängende Vermutung, daß hier eine elektronische Aktivierung durch eine sterische Desaktivierung überkompensiert wird, hält der Prüfung nicht stand. Bei der Anlagerung der sterisch viel anspruchsloseren Knallsäure konnte der 2-Isoxazolin-4-carbonsäureester neben dem dominierenden 5-Carbonester gar nicht nachgewiesen werden<sup>1)</sup>! Eine sterische Behinderung zwischen 3- und 4-Substituenten hätte einen höheren Anteil am 6 entsprechenden Formonitriloxid-Addukt erwarten lassen.

Noch viel stärker ist die Verzögerung derjenigen Additionsrichtung an Propylen, die zum 4-Methyl-3-phenylisoxazolin führt. Setzt man die NMR-Nachweisgrenze dieses nicht aufgefundenen Isomeren mit 3% an, dann wäre dessen Bildung  $\geq 100$  mal langsamer als die Anlagerung an Äthylen,  $k_p \leq 0.019$  entsprechend.

Nichtsdestoweniger sind sterische Effekte von großer Bedeutung. Jegliche weitere Substitution der Doppelbindung des Acrylsäureesters ist mit verminderter Additions-geschwindigkeit verbunden. Wie bei anderen Klassen von 1,3-Dipolen<sup>27)</sup> senkt 1,2-Disubstitution die Additionskonstante stärker als 1,1-Disubstitution. Methacrylsäureester bleibt in der Additionsrichtung, die zum Isoxazolin-5-carbonester führt, um den Faktor 2.2, Crotonsäureester gar um den Faktor 290 hinter Acrylsäureester zurück; der Phenylrest des Zimtsäureesters in 4-Position des Addukts verlangsamt dessen Bildung um das 370fache. Geringer ist die Senkung der zum 4-Carbonester führenden partiellen Additionskonstante des Acrylsäureesters bei  $\beta$ -Substitution (5-Stellung des Addukts):  $\text{CH}_3$  1/5,  $(\text{CH}_3)_2$  1/48,  $\text{C}_6\text{H}_5$  1/6.

Fumarsäure-dimethylester nimmt **1** ein wenig langsamer auf als Acrylsäureester; bei der Anlagerung von Diphenylnitrilimin war Fumarsäureester 6mal rascher als Acrylsäureester<sup>15)</sup>. Im 29fachen Vorzug des Fumarsäureesters vor Maleinsäureester gegenüber **1** tritt ein allgemeines Phänomen zutage, das schon früher erklärt wurde<sup>27)</sup>.

In der zum 5-substituierten Isoxazolin führenden, einzig beschrittenen Additionsrichtung ist Styrol 2.3 mal rascher als Äthylen. Eine  $\alpha$ -Phenylgruppe (im 1,1-Diphenyl-äthylen) senkt die partielle Additionskonstante um das 3fache, ein  $\beta$ -Phenyl (im *trans*-Stilben) dagegen 100fach und  $\beta$ -Isopropyl 160fach. Die Tab. 2 vermittelt den Eindruck, daß die Additions-hemmung durch Substituenten, die in der Isoxazolin-4-Stellung erscheinen, stärker ist als durch solche in 5-Position.

<sup>27)</sup> R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742, 748 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 2, 633, 639 (1963).

Tab. 2. Partielle Additionskonstanten des Benzonitriloxids, bezogen auf  $k(\text{Äthylen})$  bzw.  $k(\text{Acetylen}) = 2.0$ ; zwischen den Formeln jeweils das Verhältnis der Additionsrichtungen. Partielle Additionskonstanten des Diphenylnitrilimins auf Basis  $k(1\text{-Hepten}) = 1$  zum Vergleich

$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{N}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} \xleftarrow{1=a} \text{C}_6\text{H}_5-\overset{\ominus}{\text{N}}-\overset{\ominus}{\text{O}} \xrightarrow{a=b} \text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{N}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}$		Diphenyl- nitrilimin	
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 16	96.4 : 3.6	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 0.6	350 : 0
$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 7.2	100 : 0	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ $\leq 0.2$	24 : 0
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 0.056	34 : 66	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{CH}_3$ 0.108	4.7 : 2.6
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ $\leq 0.004$	0 : 100	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 0.0124	0.007 : 0.066
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 0.043	30 : 70	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ 0.099	13.7 : 6.7
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ 2.3	100 : 0	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}_2$ $\leq 0.07$	12 : 0
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ 0.014	49 : 51	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 0.014	0.14 : 0.061
$(\text{CH}_2)_4\text{N}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ $\leq 1.5$	0 : 100	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{C}-\text{N}(\text{CH}_2)_4$ 50	0 : 41
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 4.5	72 : 28	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{CH}$ 1.7	78 : 22
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 0.0019	1.3 : 98.7	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$ 0.15	23 : 77
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 0.0038	1.2 : 98.8	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ 0.32	4 : 96

Die Additionskonstanten an kern-substituierte Styrole befolgen die *Hammett*-Funktion nicht. Vielmehr beschleunigen elektronen-liefernde und -anziehende Substituenten geringfügig. Dieses Phänomen wurde auch von *Battaglia* und *Dondoni*<sup>13)</sup> bei der Cycloaddition von 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid beobachtet. Auch bei kern-substituierten Phenylacetylenen trat bei der 3-Addition diese geringfügige Beschleunigung (maximal 2.2fach) auf<sup>12)</sup>.

Im Butylvinyläther steht die elektronen-liefernde Alkoxygruppe an der Doppelbindung. Der Enoläther ist gegenüber 1 7mal rascher als 1-Hexen und gegenüber Diphenylnitrilimin 2mal rascher<sup>15)</sup> als 1-Hepten. Die aktivierende Wirkung der Aminogruppe macht Enamine zu den reaktivsten Dipolarophilen bei der 1-Addition. Mit 25.2 bietet  $\beta$ -Pyrrolidinostyrol den größten  $k_{\text{rel}}$ -Wert der Tab. 1. Da die Addition (von Pyrrolidin-Abspaltung gefolgt<sup>18)</sup>) ausschließlich zum 5-Pyrrolidinoisoxazolin führt, muß man mit der „falschen“ Additionsrichtung des Styrols, dem nicht beschrifteten Weg zum 3,4-Diphenyl-2-isoxazolin, vergleichen. Diese läßt sich aus dem

Vergleich von *trans*-Stilben mit Styrol (Tab. 1) zu  $k_4 = 0.010$  ermitteln. Der Ersatz des Wasserstoffs gegen die Pyrrolidino-Gruppe ist dann mit 5000facher Steigerung der Additionsbereitschaft verbunden!

Wenn man die relativen Geschwindigkeiten, mit der 5-substituierte 2-Isoxazoline aus der 1-Addition hervorgehen, gegen die Elektronendichte der dipolarophilen äthylenischen Doppelbindung aufträgt, gelangt man zu einer U-Kurve. Sowohl konjugative Elektronenlieferung als auch -entzug führen zur Steigerung der Aktivität des Äthylens. Dieses Phänomen wurde auch bei kinetischen Messungen der Cycloadditionen des Diphenylnitrilimins<sup>15)</sup>, Phenylazids<sup>28)</sup>, des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrons<sup>29)</sup> und eines Azomethinimins<sup>30)</sup> konstatiert, gilt aber nicht für alle 1,3-Dipolaren Cycloadditionen. Diejenigen des Ozons werden nur durch Elektronenzufuhr zur dipolarophilen CC-Doppelbindung, die der Diazoalkane nur durch Elektronenentzug beschleunigt. Wie in Kap. D gezeigt, gelangt die quantenchemische Störungstheorie zu einer plausiblen Interpretation dieses Schlüsselphänomens.

Der 6100fache Anstieg der relativen Geschwindigkeit der 1-Addition in der Folge Cyclohexen, Cyclopenten, Norbornen (Nr. 27, 26, 24 in Tab. 1) spiegelt den Einfluß der Winkelspannung auf die dipolarophile Aktivität wider. Der Geschwindigkeitsanstieg ist steiler als bei Diphenylnitrilimin<sup>15)</sup> (Abb. 6) oder bei *N*-Methyl-*C*-phenylnitron<sup>29)</sup> (Abb. 8); er übertrifft sogar den bei der Phenylazid-Addition beobachteten Wert (5700)<sup>28)</sup>.

Acetylen, Phenylacetylen und acetylenische Carbonester reagieren 2–11 mal langsamer mit **1** als Äthylen und seine Derivate, obwohl aus den Cycloadditionen an die CC-Dreifachbindung aromatische Isoxazole hervorgehen. In einer Orbitalbetrachtung fanden wir schon vor 10 Jahren eine Begründung für die zunächst überraschende Tatsache, daß die Geschwindigkeiten von 1,3-Dipolaren Cycloadditionen nicht von der Bildung aromatischer Systeme profitieren<sup>27)</sup>.

Die partiellen Additionskonstanten des Propiolsäureesters in Tab. 2 lehren, daß die Estergruppe am Acetylenystem den Weg zum Addukt-5-carbonester geringer, den Weg zum 4-Carbonester stärker beschleunigt als in der Äthylen-Reihe. Beim Tetrolsäureester ist die Umkehr der Vorzugsorientierung viel ausgeprägter als beim Crotonsäureester.

Bei Styrol und Phenylacetylen bietet sich die Möglichkeit des Vergleichs mit direkt kinetisch gemessenen  $k_2$ -Werten<sup>8,13)</sup>: 0.011 bzw. 0.0018 l/mol·s in Tetrachlorkohlensstoff bei 25°C. Das Verhältnis der beiden (6.1) weicht von unserem Wert 10.2 (Tab. 1) etwas ab, wofür vielleicht der Wechsel im Solvens verantwortlich ist. Aus diesem Grund haben wir auf die Umrechnung unserer  $k_{rel.}$ -Werte in absolute  $k_2$ -Werte verzichtet.

	$k_{2rel.}$		$k_{2rel.}$
$H_2C=CH-C_6H_5$	1.15	$HC\equiv C-CO_2CH_3$	1.24
$O=CH-C_6H_5$	0.0024	$N\equiv C-CO_2C_2H_5$	0.140
$H_3C-N=CH-C_6H_5$	4.5		

<sup>28)</sup> R. Huisgen, G. Szeimies und L. Möbius, Chem. Ber. **100**, 2492 (1967).

<sup>29)</sup> R. Huisgen, H. Seidl und I. Brüning, Chem. Ber. **102**, 1102 (1969).

<sup>30)</sup> A. Eckell, Dissertat. Univ. München 1962, sowie Versuche 1964; A. Kende, Versuche Univ. München 1961; M. V. George, Versuche Univ. München 1962.

Unter den Heteromehrfachbindungen (Nr. 35–39, Tab. 1) fällt auf, daß die CN-Doppelbindung des *N*-Benzylidenmethylamins 1880mal aktiver als die CO-Doppelbindung des Benzaldehyds ist und sogar Styrol 3.9fach übertrifft. Nitrile stehen hinter Acetylenen in der dipolarophilen Aktivität zurück, 9fach bei den Carbonestern und 50fach bei den Phenylverbindungen.

### C. Zur Additivität der Substituenten-Beiträge

Bei den Aktivitäten äthylenischer Dipolarophile gegenüber Diphenylnitrilimin wurde in gewissen Grenzen eine Additivität der Substituenteneffekte konstatiert<sup>15)</sup>; d.h. die Substituenten leisten additive Beiträge zur freien Aktivierungsenergie bzw. multiplikative zur Geschwindigkeitskonstante. Die Einbeziehung der Grundkörper Äthylen und Acetylen in die Daten der Tab. 1 macht es einfach, das Additivitätsprinzip bei der 1-Addition zu prüfen. Aus den *k*-Werten der Tab. 1 und 2 lassen sich unter Berücksichtigung der Additionsrichtung die Substituenten-Faktoren der Tab. 3 ermitteln.

Man kann wohl nur von einer größenordnungsmäßigen Übereinstimmung der aus Dipolarophilen-Paaren ermittelten Faktoren ein und desselben Substituenten sprechen. Die aus vier Paaren errechneten Werte für Methyl in Isoxazolin-5-Stellung Tab. 3. Substituenten-Faktoren bei der Benzonitriloxid-Addition unter Berücksichtigung der Additionsrichtung

Dipolarophilen-Vergleich (Nr. der Tab. 1)	4-Stellung	Substituenten-Faktor	5-Stellung
<i>a. Derivate des Äthylens</i>			
13/1	0.0035	CH <sub>3</sub>	0.18
5/4, 10/1, 15/13		CH <sub>3</sub>	0.64, 0.45, 0.15
23/3	0.0061	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	
6/4		nC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0.62
2/4		OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	4.2
7/4		Cl	0.16
14/1	0.0027	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0.17
22/3, 3/4	0.010	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2.3
1/4	0.60	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	16
9/1	0.38	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	10
13/5, 14/3	0.18, 0.043	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
10/5		CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	11
11/1		N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	6.3
20/4 mit 22/3		N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	5000
<i>b. Derivate des Acetylens</i>			
34/29	0.0042	CH <sub>3</sub>	0.085
32/30		nC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0.33
31/30		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0.55
33/29	0.0085	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0.184
29/30	1.7	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4.4
28/29	1.7	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4.3
33/31, 34/32	0.57, 0.45	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	

betragen 0.15–0.64. Drei Paare liefern 10–16 für die in 5-Position auftretende Carbonester-Gruppe; für 4-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> ist die Spanne von 0.043–0.60 (vier Werte) viel größer. Die Übereinstimmung ist umso besser, je geringer die Rolle der sterischen Hinderung ist. Die aus Acrylsäureester und Fumarsäureester im Vergleich mit Äthylen gewonnenen Faktoren für 4- und 5-Carbonester-Gruppe stimmen leidlich, die aus Acetylendicarbonester, Propiolsäureester und Acetylen erhaltenen Werte sogar sehr gut überein. Maleinsäureester liefert viel niedrigere Werte, da hier schon im Grundzustand die Planarität gestört ist.

Aus *trans*-β-Pyrrolidinostyrol wird der Substituenten-Faktor der Pyrrolidino-Gruppe zu 5000, aus dem Vergleich von 3-Pyrrolidinoacrylsäure-methylester mit Acrylsäureester dagegen zu nur 6.3 abgeleitet (Tab. 3). Die wohl mit ≈ 10 kcal/mol zu veranschlagende Mesomerieenergie des Enamin-β-carbonesters ist im Übergangszustand der 1-Cycloaddition schon teilweise geopfert, was den niedrigen *k<sub>rel.</sub>*-Wert des 3-Pyrrolidinoacrylsäureesters (1.88 in Tab. 1) verursacht. Da die Konjugationsenergie im Grundzustand des Dipolarophils von der Kombination der Substituenten – elektronen-anziehend + elektronenliefernd ist besonders wirksam – abhängt, liegt hier eine weitere Beschränkung des Additivitätsprinzips vor.

Die Tab. 3 ermöglicht folgende Verallgemeinerungen: In Isoxazolin-4-Stellung auftretende Substituenten setzen stets die Additionsbereitschaft herab; in 5-Position aktivieren C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> < OR < CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> < Pyrrolidino, während Cl > Alkyl desaktiviert. Bei der Addition an die CC-Dreifachbindung unterscheiden sich die Substituenten in 4- und 5-Stellung in ihrem Einfluß auf die Additionskonstante weniger als in der Äthylen-Reihe.

#### D. Interpretation der Substituenteneffekte mithilfe der MO-Störungstheorie

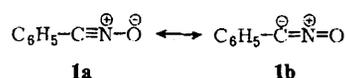
Wir führten seinerzeit die Erhöhung der Dipolarophilen-Aktivität durch konjugierte Substituenten auf die gesteigerte Polarisierbarkeit der π-Elektronen konjugierter Systeme sowie auf die Stabilisierung von Partialladungen zurück, die im Zuge ungleicher Schließung der beiden neuen σ-Bindungen im Übergangszustand der Mehrzentren-Cycloaddition auftreten. Neben diesen elektronischen wurden sterische Substituenteneffekte aufgezeigt<sup>27, 15)</sup>.

Konzertierte Cycloadditionen unterliegen dem Prinzip von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie<sup>31, 32)</sup>, das in der HOMO-LUMO-Wechselwirkung<sup>33)</sup> der beiden Partner einen bildhaften Ausdruck findet. 1,3-Dipolare Cycloadditionen entsprechen wie die *Diels-Alder*-Reaktion dem Schema [ $\pi_4 + \pi_2$ ]<sup>31)</sup>. Schon 1963 wurden wir von experimentellen Beobachtungen zum Zwei-Ebenen-Orientierungskomplex geführt, in den der 1,3-Dipol als quasi-Allylanion ( $\pi_4$ -Komponente) eingeht<sup>27)</sup>. 1967 wurde das Korrelationsdiagramm für den Prototyp Allylanion + Äthylen entwickelt<sup>15)</sup>. Unbeschadet des Auftretens von Heteroatomen und Substituenten im 1,3-Dipol behält das unmittelbar beteiligte Bindungssystem während der ganzen Reaktion C<sub>s</sub>-Symmetrie.

<sup>31)</sup> R. B. Woodward und R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **81**, 797 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 781 (1969).

<sup>32)</sup> K. Fukui, *Fortschr. Chem. Forsch.* **15**, 1 (1970).

<sup>33)</sup> HOMO = Highest occupied molecular orbital, LUMO = lowest unoccupied molecular orbital.



Streng genommen kennzeichnen die Oktett-Grenzformeln **1a** und **b** kein Allylanion-System, sondern ein Heteroanaloges des verwandten Propargyl-Allenyl-Systems. Die Nitriloxide sind wie alle Nitrilium- und Diazonium-Betaine linear gebaut; das Mikrowellenspektrum des Formonitriloxids<sup>34)</sup> bestätigte dies ebenso wie die Röntgenstrukturanalyse des 4-Methoxy-2,6-dimethylbenzonitriloxids<sup>35)</sup>. Der Abstand C ↔ O des Nitriloxids ist zu groß (2,37<sup>34)</sup> bzw. 2,38 Å<sup>35)</sup>), um den Orbitalen des 4π-Systems an Nitriloxid-Kohlenstoff und -Sauerstoff eine direkte bindende Überlappung mit den π-Orbitalen des Dipolarophils zu ermöglichen. Im Zuge des Aktivierungsvorgangs muß es daher – zeitlich verknüpft mit der Umhybridisierung am Dipolarophil – zu einer Abbeugung des linearen 1,3-Dipols kommen. Diese Abbeugung kann prinzipiell in der Ebene des 4π-Systems oder senkrecht dazu erfolgen. Bei den „1,3-Dipolen ohne Doppelbindung in der Sextettformel“ – von den Azomethin-yliden bis zum Ozon<sup>6)</sup> – stellt sich diese Alternative nicht; diese 1,3-Dipole sind als „echte“ Hetero-allylanionen schon im Grundzustand gewinkelt. Wie bei der verwandten *Diels-Alder*-Reaktion, die ebenfalls über einen Zwei-Ebenen-Orientierungskomplex erfolgt, bedarf es einer Abweichung der terminalen Orbitale von 1,3-Dipol und Dipolarophil bzw. 1,3-Dien und Dienophil aus der Parallel-Lagerung, bevor die Überlappung zu nennenswertem σ-Bindungsgewinn führt.

Die Hoffnung, daß die MO-Behandlung konzertierter Cycloadditionen über „erlaubt“ oder „verboten“ hinaus Aussagen über Substituenteneffekte ermöglicht, hat sich jüngst erfüllt. *Sustmann* wandte die qualitative HMO-Störungstheorie auf Geschwindigkeitsphänomene der *Diels-Alder*-Reaktion<sup>36)</sup> und der 1,3-Dipolaren Cycloaddition<sup>37)</sup> an. Diese Methode ermöglicht ein Verständnis der drei Typen von Dipolarophilen-Aktivitätsskalen (S. 3320), die von der Natur des 1,3-Dipols bestimmt werden:

I. Elektronen-anziehende Substituenten im Dipolarophil (und elektronenliefernde im 1,3-Dipol) beschleunigen die Cycloaddition; Beispiele: Nitril-ylide, Diazoalkane.

II. Sowohl elektronen-anziehende als auch elektronen-liefernde Substituenten im Dipolarophil (und im 1,3-Dipol) wirken reaktionsfördernd. Neben den Nitriloxiden gehören Nitrilimine, Azide, Nitrene u. a. hierher.

III. Nur elektronen-liefernde Substituenten im Dipolarophil (oder elektronen-anziehende im 1,3-Dipol) erniedrigen die Aktivierungsschwelle. Dies trifft für Ozon und wahrscheinlich für Distickstoffoxid zu.

Für die Größe der energetischen Wechselwirkung zwischen dem HOMO des 1,3-Dipols ( $\psi_2$  des quasi-Allylanions) und dem LUMO des Dipolarophils ( $\psi_B$ ) sowie des korrespondierenden Paares LUMO-1,3-Dipol ( $\psi_3$ ) und HOMO-Dipolarophil

<sup>34)</sup> *M. Winnewisser* und *H. K. Bodenseh*, *Z. Naturforsch.* **22A**, 1724 (1967).

<sup>35)</sup> *M. Shiro*, *M. Yamakawa*, *T. Kubota* und *H. Koyama*, *Chem. Commun.* **1968**, 1409.

<sup>36)</sup> *R. Sustmann*, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2721; *R. Sustmann* und *R. Schubert*, *Angew. Chem.* **84**, 888 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 840 (1972).

<sup>37)</sup> *R. Sustmann*, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 2717.

( $\psi_A$ ) sind die Differenzen der Orbitalenergien maßgebend. Ist der energetische Abstand  $\psi_2 - \psi_B$  wesentlich kleiner als  $\psi_3 - \psi_A$ , dann dominiert erstere Wechselwirkung infolge größeren Energiegewinns bei der Schaffung der neuen MO des Übergangszustandes und vice versa.

Für 1,3-Dipole des Typs I ist die Wechselwirkung  $\psi_2 - \psi_B$  beherrschend. Da elektronen-anziehende Substituenten die Orbitalenergie von  $\psi_A$  und  $\psi_B$  senken, ist verminderter  $\psi_2 - \psi_B$ -Abstand und erhöhte Wechselwirkung die Folge. Die umgekehrte Konsequenz hat die Anhebung der Orbitalenergien von  $\psi_A$  und  $\psi_B$  durch elektronen-liefernde Substituenten. Während für den Typ III allein die Wechselwirkung  $\psi_3 - \psi_A$  maßgebend ist, werden die Cycloadditionen der Dipole des Typs II durch energetisch vergleichbare Wechselwirkungen  $\psi_2 - \psi_B$  und  $\psi_3 - \psi_A$  beeinflusst.

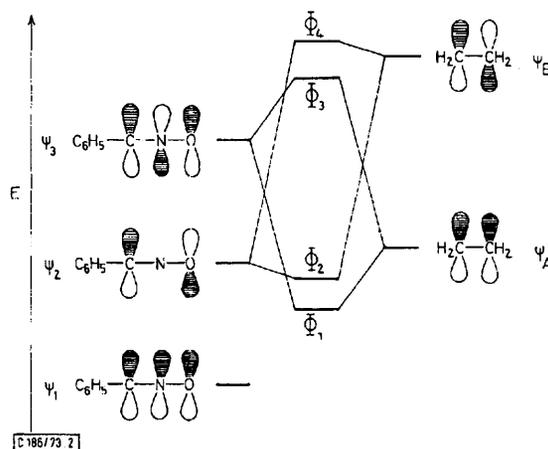


Abb. 2. Bildung von Symmetrieorbitalen aus den HOMO's und LUMO's des Benzonitriloxids und des Äthylens

Im Rahmen der HMO-Theorie liegt das nichtbindende  $\psi_2$  des Allylsystems energetisch in der Mitte zwischen  $\psi_A$  und  $\psi_B$  des Äthylens. 1,3-Dipole enthalten Heteroatome, deren erhöhte Coulomb-Integrale die Orbitalenergien absenken. Die Abb. 2 deutet dies für Benzonitriloxid qualitativ an, wobei die Elektronen der zusätzlichen CN- $\pi$ -Bindung und die freien Elektronenpaare am Sauerstoff aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen wurden.

Ist das äthylenische Dipolarophil Teil eines konjugierten Systems, dann wird der energetische Abstand von  $\psi_A$  und  $\psi_B$  vermindert, was bekanntlich zur bathochromen Verschiebung der Lichtabsorption führt. Dieses Phänomen trägt stets zur bindenden HOMO-LUMO-Wechselwirkung im Übergangszustand bei. Der fördernde Einfluß der Konjugation im Dipolarophil, den wir früher auf die erhöhte Polarisierbarkeit zurückführten, findet im Rahmen des MO-Modells im geringeren HOMO-LUMO-Abstand des Dipolarophils seine Entsprechung.

Diesem Effekt überlagert sich jetzt der Elektronenzug, etwa durch eine konjugierte Estergruppe, der zur Verminderung von  $E_I = \psi_2 - \psi_B$  und zur Erhöhung von  $E_{II} = \psi_A - \psi_3$  führt. Warum heben sich diese Effekte selbst im Grenzfall  $E_I = E_{II}$  nicht

wechselseitig auf? Für den Energiegewinn bei der Überlappungswechselwirkung zwischen den Zentren 1 und 3 des 1,3-Dipols und den Atomen a und b des Dipolarophils sieht die Störungstheorie den Ausdruck (2) vor<sup>38)</sup>. Dabei sind  $c$  die Eigenvektoren, d. s. die Koeffizienten der Atomorbitale im Rahmen des Molekülorbitals;  $c$  und  $c'$  mögen die Koeffizienten von HOMO und LUMO kennzeichnen. Die Resonanzintegrale  $\gamma$  hängen nicht nur vom Abstand der wechselwirkenden Zentren ab, sondern erfahren beim Austausch von Kohlenstoff gegen Stickstoff oder Sauerstoff eine successive Verminderung<sup>39)</sup>.

$$\Delta E = \frac{[c_1 c'_a \gamma_{1a} + c_3 c'_b \gamma_{3b}]^2}{E_I} + \frac{[c'_1 c_a \gamma_{1a} + c'_3 c_b \gamma_{3b}]^2}{E_{II}} \quad (2)$$

Wenn man im Rahmen einer Substituenten-Variation im Dipolarophil — grob vereinfachend — die Zähler der beiden Terme konstant und gleich setzt und den Einfluß eines elektronen-anziehenden Substituenten auf die HOMO-LUMO-Abstände mit  $x$  ebenfalls gleich annimmt, gelangt man nach *Sustmann* und *Trill*<sup>40)</sup> zur Gl. (3).

$$\Delta E = \frac{A}{E_I - x} + \frac{A}{E_{II} + x} \quad (3)$$

Es ist nunmehr leicht erkennbar, daß der Zuwachs des ersten Terms (Anteil  $\psi_2 - \psi_B$  an der Wechselwirkung) bei Einführung eines elektronen-anziehenden Substituenten in das Dipolarophil größer ist als die Verminderung des zweiten Terms ( $\psi_3 - \psi_A$ ), wenn man den Fall  $E_I = E_{II}$  betrachtet. Der Energiegewinn  $\Delta E$  steigt also mit der Einführung des elektronen-anziehenden Substituenten. Elektronen-liefernde Substituenten beeinflussen  $E_I$  und  $E_{II}$  mit umgekehrtem Vorzeichen des  $x$ ; von  $E_I = E_{II}$  ausgehend, wird der zweite Term dominierend, und wieder wächst  $\Delta E$ . Bei der Variation des  $x$  von negativen zu positiven Werten sollte für  $\Delta E$  eine parabel-ähnliche Funktion (korrekter: Überlagerung zweier Hyperbeln entgegengesetzten Vorzeichens) hervorgehen.

*Sustmann* und *Trill*<sup>40)</sup> trugen die  $\log k_2$ -Werte der Phenylazid-Cycloadditionen<sup>28)</sup> gegen die photoelektronen-spektroskopisch ermittelten Ionisationspotentiale der Dipolarophile — diese entsprechen den experimentellen HOMO-Energien  $\psi_A$  — auf und fanden, daß sich die Daten recht befriedigend einer Parabel fügen. Der Gl. (3) ist zu entnehmen, daß die Funktion mit steigendem  $E_I \approx E_{II}$  flacher wird; mit wachsendem Unterschied  $E_I \neq E_{II}$  geht sie näherungsweise in eine Hyperbel über, wenn einer der beiden Terme vernachlässigbar klein wird. In Teilbereichen läßt sich diese Hyperbel als quasi-lineare Funktion darstellen. Gl. (3) gibt also den Einfluß elektronischer Substituenteneffekte (mesomer + induktiv) im Dipolarophil auf  $\log k_2$  der Cycloadditionen der Typen I ( $E_I < E_{II}$ ), II ( $E_I \approx E_{II}$ ) und III ( $E_I > E_{II}$ ) wieder. Diese Typen kennzeichnen lediglich Abschnitte eines Kontinuums zwischen alleinbestimmendem  $E_I$  ( $\psi_2 - \psi_B$ ) und dominierendem  $E_{II}$  ( $\psi_A - \psi_3$ ).

<sup>38)</sup> Störungstheorie bei Cycloadditionen, Übersicht: *W. C. Herndon*, *Chem. Rev.* **72**, 152 (1972).

<sup>39)</sup> *A. Streitwieser*, *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, S. 15, 103, 120, John Wiley and Sons, Inc., New York 1961.

<sup>40)</sup> *R. Sustmann* und *H. Trill*, *Angew. Chem.* **84**, 887 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 838 (1972).

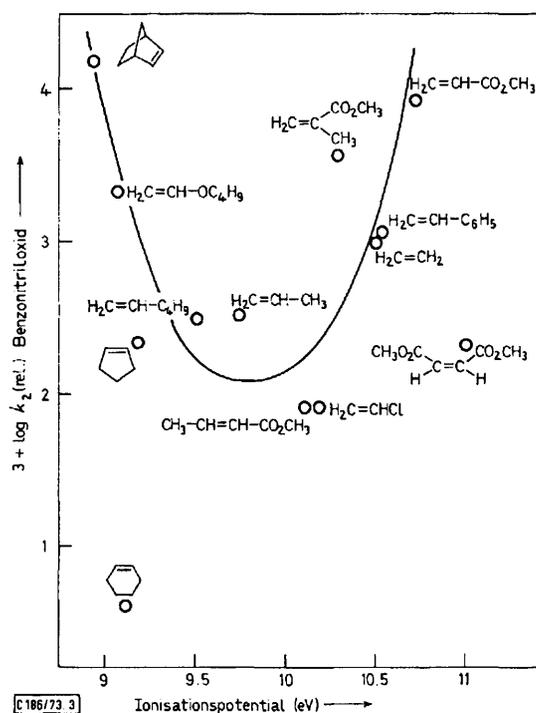


Abb. 3. Beziehung von  $\log k_2$  der Cycloadditionen des Benzonitriloxids zu den Ionisationspotentialen äthylenischer Dipolarophile

Die entsprechende Korrelation der  $\log k_{rel.}$  für die Cycloadditionen des Benzonitriloxids (Tab. 1), das ebenfalls dem Typ II angehört, mit den Ionisationspotentialen<sup>41)</sup> der Dipolarophile in Abb. 3 ist weniger überzeugend. Neben einem Mangel an Meßpunkten — die Ionisationspotentiale der meisten Dipolarophile der Tab. 1 sind noch nicht gemessen — fällt deren stärkere Streuung auf. Gewiß kann man Sonderfälle begründen: Die Halbsesselform des Cyclohexens steht geschwindigkeitsmäßig bei allen 4+2, 3+2 und 2+2-Cycloadditionen hinter Cyclopenten zurück. Maleinsäureester ist sterisch mesomerie-gehindert. Damit sind wir bei sterischen Effekten, die naturgemäß in Gl. (2) und (3) nicht eingehen. Cyclohexen und Maleinsäureester weichen auch in der Phenylazid-Korrelation<sup>40)</sup> recht stark ab. Enamine haben besonders niedrige Ionisationspotentiale; da dasjenige des  $\beta$ -Pyrrolidinostyrols nicht bekannt ist, können wir nicht prüfen, ob sich der höchste  $k$ -Wert der Tab. 1 dem versuchsweise eingezeichneten Kurvenzug fügt. Für Alkine scheint nicht der gleiche Kurvenzug zu gelten; mehr Daten sind vonnöten, um eine Beziehung erkennen zu lassen. Außerdem enthält die Gl. (3) grobe Vereinfachungen; die Konstanz und Gleichheit der Zähler der beiden Terme der Gl. (2) ist an bestimmte Bedingungen hinsichtlich der Eigenvektoren von  $\psi_2$  und  $\psi_3$  des 1,3-Dipols geknüpft.

<sup>41)</sup>  $\alpha,\beta$ -Ungesättigte Carbonester: R. Sustmann und H. Trill, Tetrahedron Lett. 1972, 4271.

Von wenigen Ausnahmen (gespannte Doppelbindung des Norbornens) abgesehen, spricht Benzonitriloxid in geringerem Ausmaß auf Substituenten-Variation im Dipolarophil an als Phenylazid<sup>42)</sup>. Die paraboloiden Funktionen sind flacher, gedrungener im Falle des Benzonitriloxids. Da die absoluten Additionskonstanten des Benzonitriloxids<sup>8,13)</sup> wesentlich höher sind als die des Phenylazids, vermuten wir einen früheren Übergangszustand (näher bei den Reaktanten) bei der Benzonitriloxid-Cycloaddition; der Substituenteneinfluß würde dabei weniger stark zu Buch schlagen.

Äthylen befindet sich in Abb. 3 nicht im Bereich des Minimums der Funktion, sondern im zu höheren Ionisationspotentialen ansteigenden Ast. Man könnte daraus auf eine überwiegende Kontrolle durch die Wechselwirkung  $\psi_2 - \psi_B$  ( $E_I$  etwas kleiner als  $E_{II}$ ) schließen. Wir tun dies nicht, da schon die Einführung der zweiten Estergruppe (Fumarsäureester) die Additionskonstante des Acrylsäureesters ein wenig vermindert statt kräftig erhöht. Wahrscheinlicher ist eine Überlagerung der elektronischen durch sterische Faktoren, die 1-Alkene, Crotonsäureester und Vinylchlorid in das Gebiet des Minimums drängen. Vor allem das rapide Absinken der Additionskonstante bei drei- und vierfach-substituierten Äthylenen läßt an der Bedeutung sterischer Effekte keinen Zweifel. An die zwischen  $-20$  und  $-40$  Clausius liegenden Aktivierungsentropien 1,3-Dipolarer Cycloadditionen<sup>27)</sup> sei erinnert. Styrol reagiert trotz vermindertem HOMO-LUMO-Abstand kaum rascher als Äthylen; vermutlich wird die elektronische Beschleunigung durch die sterische Behinderung nahezu aufgezehrt.

Auch bei der erwähnten parabel-ähnlichen Funktion des Phenylazids<sup>40)</sup> findet man nicht Äthylen, sondern wieder 1-Alken und Crotonsäureester in der Minimum-Region. Entsprechendes gilt für die analoge Funktion des Diphenylnitrilamins in Abb. 7 mit 1-Hexen „am Boden“; aus weiter unten besprochenen Gründen liegt Crotonsäureester etwas höher. Diese Gemeinsamkeiten nähren die Hoffnung, daß es möglich sein sollte, für die sterischen Effekte bei Mehrzentren-Cycloadditionen empirische Energiewerte von allgemeiner Gültigkeit zu ermitteln.

Sustmann<sup>40)</sup> wies darauf hin, daß sich ein elektronen-anziehender und ein elektronen-liefernder Substituent am Äthylen in ihrer Wirkung auf die HOMO-Energie aufheben oder teilkompensieren. Der relativ niedrige  $k_{rel}$ -Wert des 3-Pyrrolidinoacrylsäureesters (Nr. 11 in Tab. 1) findet also über die Absenkung des Grundzustandes (S. 3322) hinaus eine weitere Erklärung; vielleicht handelt es sich nur um verschiedene Beschreibungsformen ein und desselben Phänomens. Auch die MO-Störungstheorie läßt Additivität gleichgerichteter elektronischer Substituenteneffekte im Einfluß auf die Orbitalenergie erwarten.

### E. MO-Störungstheorie und Regioselektivität der Benzonitriloxid-Cycloadditionen

Vor wenigen Jahren bezeichnete der eine von uns<sup>43)</sup> die Orientierungsphänomene als das größte ungelöste Problem der 1,3-Dipolaren Cycloadditionen und *Diels-Alder*-Reaktionen. Um der Regiochemie der 1,3-Dipolaren Cycloadditionen Rechnung zu tragen, schlug Firestone<sup>44)</sup> einen Mechanismus mit diradikalischer Zwischenstufe vor. Dieser ist weder mit der *cis*-Stereospezifität noch mit den Aktivierungsparametern vereinbar. Neue von Firestone

<sup>42)</sup> Die Cycloaddition des Phenylazids (Benzol, 25°C) an Acrylsäure-methylester ist 40mal rascher, die an 1-Pyrrolidino-1-cyclopenten 480000mal rascher als die an 1-Hepten<sup>28)</sup>.

<sup>43)</sup> R. Huisgen, J. Org. Chem. **33**, 2291 (1968).

<sup>44)</sup> R. A. Firestone, J. Org. Chem. **33**, 2285 (1968).

vorgetragene Argumente<sup>45)</sup> werden an anderer Stelle widerlegt. In diesem Zusammenhang sei lediglich darauf hingewiesen, daß die Diradikal-Hypothese gar nicht die Möglichkeit 1,3-dipol-spezifischer Aktivitätsreihen von Dipolarophilen eröffnet; die erwartete einheitliche, von der Radikalstabilisierung diktierte Folge der Dipolarophilen-Aktivität hat keine Ähnlichkeit mit den experimentell beobachteten. Selbst die Orientierungsphänomene werden nur zum Teil richtig wiedergegeben.

Daß die Störungstheorie jüngst auch eine Interpretation der Regioselektivität anbahnt, belegt eindrucksvoll die Fruchtbarkeit des MO-Modells. Nach Fukui<sup>32)</sup>, der die Bedeutung der Grenzorbitale für die Reaktivität betonte, finden Reaktionen in derjenigen Richtung statt, in der die Überlappung der HOMO und LUMO der Reaktanten ein Maximum erreicht. Der Energiegewinn bei der Wechselwirkung der Grenzorbitale ist nach Gl. (2) dem Quadrat der Summe der Eigenvektor-Produkte der wechselwirkenden Zentren proportional. Die Koeffizienten der MO-Wellenfunktion geben die Amplitude der stehenden Welle am Ort des Atomorbitals wieder; die verdoppelten Quadrate der Koeffizienten sind die Elektronendichten. Bei Mehrzentren-Cycloadditionen muß also diejenige Additionsrichtung bevorzugt sein, bei der sich die Zentren mit den größten Koeffizienten der determinierenden HOMO-LUMO-Kombination vereinigen. Die Orientierungsregeln der *Diels-Alder*-Reaktion wurden bereits erfolgreich aus diesem Prinzip hergeleitet<sup>46,47)</sup>. Treten Heteroatome in 1,3-Dipol oder Dipolarophil in die bindende Wechselwirkung ein, müssen die verminderten Resonanzintegrale  $\gamma^{39)}$  in Gl. (2) berücksichtigt werden. Infolgedessen ist auch bei gleichen Atomorbital-Koeffizienten die bindende Wechselwirkung bei der Schließung einer C—C-Bindung größer als bei derjenigen einer C—N- oder C—O-Bindung.

*Bastide, Ghandour und Henri-Rousseau*<sup>48)</sup> berechneten die  $\psi_B$ -Koeffizienten äthylenischer und acetylenischer Dipolarophile mit CNDO/2 und leiteten die Orientierungsregeln der Diazomethan-Cycloadditionen auf der Basis einer dominierenden Wechselwirkung  $\psi_2-\psi_B$  (erstes Glied der Gl. (2)) ab. *Houk*<sup>49)</sup> bediente sich des gleichen Rechenverfahrens, um Koeffizienten und Orbitalenergien der Diazonium-Betaine (Diazomethan,  $\text{HN}_3$  und  $\text{N}_2\text{O}$ ) zu ermitteln. Im  $\psi_3$  (LUMO) kommen dem äußeren Diazostickstoff, im  $\psi_2$  (HOMO) dem zweiten Ende des 1,3-Dipols (C, N, O in obiger Folge) die größeren Koeffizienten zu. Elektronen-anziehende Substituenten führen zu hohen Koeffizienten in der  $\beta$ -Position von  $\psi_B$  des äthylenischen Dipolarophils, während elektronen-liefernde Substituenten große Koeffizienten in der  $\beta$ -Stellung des Äthylen-HOMO ( $\psi_A$ ) verursachen. Da Phenylazid ein 1,3-Dipol des Typs II ist, erschließt *Houk* aus den im vorstehenden Kapitel skizzierten determinierenden HOMO-LUMO-Wechselwirkungen elegant die entgegengesetzten Orientierungen bei der Anlagerung an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonester<sup>50)</sup> und an Enamine<sup>51)</sup> oder Vinyläther<sup>52)</sup>.

Die Orbitalenergien des Diazomethans liegen höher als die der Stickstoffwasserstoffsäure; nur die Wechselwirkung  $\psi_2-\psi_B$  bestimmt die Regioselektivität und führt zur Bildung des Pyrazolin-3-carbonesters bei der Cycloaddition an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonester. Auch die

<sup>45)</sup> R. A. Firestone, J. Chem. Soc. A **1970**, 1570; J. Org. Chem. **37**, 2181 (1972).

<sup>46)</sup> J. Feuer, W. C. Herndon und L. H. Hall, Tetrahedron **24**, 2575 (1968).

<sup>47)</sup> O. Eisenstein, J. M. Lefour und N. T. Anh, Chem. Commun. **1971**, 969.

<sup>48)</sup> J. Bastide, N. E. Ghandour und O. Henri-Rousseau, Tetrahedron Lett. **1972**, 4225.

<sup>49)</sup> K. N. Houk, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 8953 (1972).

<sup>50)</sup> R. Huisgen, G. Szeimies und L. Möbius, Chem. Ber. **99**, 475 (1966).

<sup>51)</sup> R. Fusco, G. Bianchetti und D. Pocur, Gazz. Chim. Ital. **91**, 849, 933 (1961).

<sup>52)</sup> R. Huisgen und G. Szeimies, Chem. Ber. **98**, 1153 (1965).

langsame Bildung des 4-Butoxy-pyrazolins aus Diazomethan und Butylvinyläther<sup>53)</sup> geht auf die Überlappung der Atomorbitale mit den größten Koeffizienten zurück. Die tieferliegenden MO des Distickstoffoxids, verglichen mit Azid, haben die allein bestimmende Wechselwirkung  $\psi_3 - \psi_A$  zur Folge. Unter energiereichen Bedingungen wird der äußere Stickstoff des  $N_2O$  mit der  $\beta$ -Stellung konjugierter Äthylene verknüpft, wie aus Folgeprodukten erschlossen<sup>54)</sup>.

Die stärkere Wechselwirkung der Orbitale mit den größeren Koeffizienten hat energetisch ungleiche Schließung der beiden neuen  $\sigma$ -Bindungen zur Folge. Die von *Houk* abgeleiteten Regioselektivitäten sind die gleichen, die wir früher mit der Stabilisierung von Partialladungen<sup>27, 15)</sup> — diese als Folge ungleicher Bindungsschließung — begründeten. Der wesentliche von *Houk* erzielte Fortschritt liegt in der Verknüpfung der Additionsrichtung mit der spezifischen Dipolarophilen-Aktivitätsskala eines 1,3-Dipols.

In einer bedeutsamen, breit angelegten Studie bezogen *Houk et al.*<sup>55)</sup> jüngst auch die Nitrilium-Betaine und die 1,3-Dipole „ohne Doppelbindung in der Sextettformel“ in die störungstheoretische Behandlung der Regioselektivität ein. Das zentrale Orientierungsproblem bei Nitrilimin und Nitriloxiden liegt in der Bildung 5-substituierter 2-Pyrazoline bzw. 2-Isoxazoline aus mono- und 1,1-disubstituierten Äthylenen jeglicher Art. *Houk et al.* tragen dem mit einer Placierung von Nitrilimin und Nitriloxiden in den Übergang von Typ II nach Typ III Rechnung. Beide Terme der Gl. (2) sind wichtig, aber der zweite, der Wechselwirkung  $\psi_3 - \psi_A$  entspringend, ist größer. Der größere Koeffizient im  $\psi_3$  des Nitriloxid-Kohlenstoffs tritt mit der  $\beta$ -Position des HOMO des substituierten Äthylens zusammen. Stets ist der  $\beta$ -Koeffizient im  $\psi_A$  des monosubstituierten Äthylens größer als der in  $\alpha$ -Position. Der beim Acrolein oder Acrylester-Typ<sup>56)</sup> kleine Koeffizienten-Unterschied wächst beim Übergang zum konjugierten Äthylen (Butadien, Styrol) und weiter bei Enoläthern und Enaminen. In der gleichen Folge sollte die den Äthylen-Substituenten in die 5-Stellung dirigierende Kraft zunehmen (Abb. 5).

Laut CNDO/2 sind die terminalen Koeffizienten von  $\psi_2$  und  $\psi_3$  relativ unempfindlich gegen Abbeugung der im Grundzustand linearen Nitrilium- und Diazonium-Betaine; beim Vergleich von 1,3-Dipolen lieferte CNDO/2 richtige Relativwerte, aber um ca. 4 eV zu große Absolutwerte der Orbitalenergien. Für die qualitative Betrachtung von Reaktivität und Regioselektivität eignen *Houk et al.*<sup>55)</sup> die Energieskala mit experimentellen Ionisationspotentialen für die HOMO-Energien und dem  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang der Lichtabsorption für die HOMO-LUMO-Energieunterschiede.

Die nur cursorische Betrachtung der Nitriloxid-Regioselektivität<sup>55)</sup> trägt den Stempel des Vorläufigen und sei hier ein wenig ergänzt. Erst eine Korrelation der  $k_p$ -Werte der Tab. 2 und der Substituentenfaktoren der Tab. 3 mit den  $\Delta E$ -Werten der Gl. (2) würde eine befriedigende Lösung des Orientierungsproblems der Benzo-

<sup>53)</sup> *I. A. D'Yakonov*, J. Allg. Chem. (USSR) **17**, 67 (1947) [C. A. **42**, 902h (1948)].

<sup>54)</sup> *F. S. Bridson-Jones*, *G. D. Buckley*, *L. H. Cross* und *A. P. Driver*, J. Chem. Soc. **1951**, 2999; *F. S. Bridson-Jones* und *G. D. Buckley*, ebenda **1951**, 3009.

<sup>55)</sup> *K. N. Houk*, *J. Sims*, *R. A. Duke*, *R. W. Strozier* und *J. K. George*, J. Amer. Chem. Soc. **95** (1973), im Druck; *K. N. Houk*, *J. Sims*, *C. R. Watts* und *L. J. Luskus*, ebenda, im Druck.

<sup>56)</sup> Nach *Houk*<sup>55)</sup> liefern CNDO/2, ab initio SCF und EH für die  $\pi$ -Bindung des Acroleins  $\beta$ -Koeffizienten, die sich um +20%,  $\pm$ 10% bzw.  $-2\%$  von den  $\alpha$ -Koeffizienten unterscheiden. Bei den konjugierten und elektronen-reichen Äthylenen treten solche Unterschiede der Rechenverfahren nicht auf.

nitriloxid-Addition bieten. Das Fehlen der Ionisationspotentiale der Nitriloxide sowie die mangelnde Berücksichtigung anderer als elektronischer Substituenteneffekte verbieten einstweilen eine quantitative Korrelation. Wir bescheiden uns daher mit einer qualitativen Antwort auf einige Fragen.

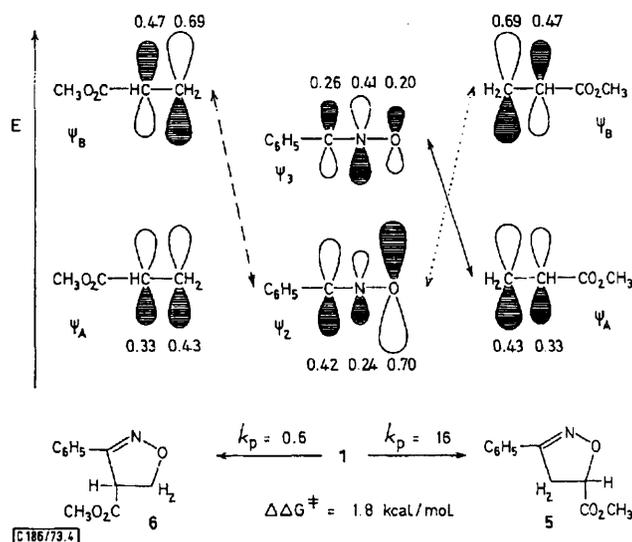


Abb. 4. HOMO-LUMO-Wechselwirkungen für die beiden Richtungen der Cycloaddition des Benzonnitriloxids an Acrylsäure-methylester

In Abb. 4 wurden die Koeffizienten der Atomorbitale von *Houk* et al. übernommen<sup>55,57</sup>; dem Beispiel des amerikanischen Autors<sup>49</sup>) folgend, illustrieren die Größen der Atomorbitale diejenigen der Eigenvektoren. Die HOMO-LUMO-Abstände entsprechen in Abb. 4 und 5 den spektroskopischen  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen; die relative Lage der 1,3-Dipol- und Dipolarophil-Orbitale auf der Energieskala bietet den größten Unsicherheitsfaktor.

Der geringe Abstand  $E_{II} = \psi_3 - \psi_A$  macht die zum 5-Carbonester führende Wechselwirkung (Abb. 4) zur beherrschenden. Jedoch ist der maßgebende C-Koeffizient in  $\psi_3$  klein und nur wenig größer als der O-Koeffizient. Trotz des größeren Abstandes  $E_I = \psi_2 - \psi_B$  verhelfen die viel größeren Koeffizienten bei der Überlappung des Nitriloxid- $\psi_2$ -Sauerstoffs mit der LUMO- $\beta$ -Position des Acrylsäureesters dem ersten Glied der Gl. (2) zu solchem Gewicht, daß der 4-Carbonester 6 als Nebenprodukt auftritt. Das größere  $\Delta E$  gemäß Gl. (2) entspringt somit der Wechselwirkung des ausgezogenen Doppelpfeils in Abb. 4 (zweiter Term in Gl. (2)) und

<sup>57)</sup> Herrn Prof. *K. N. Houk*, Louisiana State University, Baton Rouge, danken wir freundlich für den Vorabdruck seiner Studie<sup>55</sup>) sowie für die Erlaubnis, von ihm brieflich übermittelte, mit CNDO/2 errechnete Koeffizienten hier zu verwenden. Maßgebend für die Wechselwirkungsenergie gemäß Gl. (2) sind die Produkte der Orbitalkoeffizienten multipliziert mit den Resonanzintegralen  $\gamma$ . Mit  $\gamma_{CC} = 5.0$  und  $\gamma_{CO} = 3.4$  (bei 2.0 Å) errechnen sich folgende Werte für das HOMO (LUMO) des Benzonnitriloxids:  $c_{CC}c_{CC} = 2.09$  (1.28),  $c_{CO}c_{CO} = 2.39$  (0.69).

kommt der Bildung des 5-Carbonesters **5** zugute, zumal das Verhältnis der Resonanzintegrale,  $\gamma_{CC} > \gamma_{CO}$ , der zur neuen CC- $\sigma$ -Bindung führenden Wechselwirkung besonderes Gewicht gibt. Bei der anderen Additionsrichtung dominiert in Gl. (2) das erste Glied, in Abb. 4 mit dem gestrichelten Pfeil symbolisiert, dank seines großen Zählers; die partielle Additionskonstante ( $k_p$  0.6) liegt unter der des Äthylens (1.0) (Abb. 5).

Warum wird Acrylsäureester von **1** 16mal rascher angelagert als Äthylen, obwohl die Ionisationspotentiale (10.7<sup>41</sup>) bzw. 10.5 eV sogar ein etwas tieferliegendes HOMO des ungesättigten Carbonesters erwarten lassen? Dies dürfte auf die in Abb. 4 mit dem punktierten Pfeil gekennzeichnete Wechselwirkung, also die Beteiligung des ersten Gliedes der Gl. (2) als Folge des tieferliegenden  $\psi_B$ , zurückgehen; der  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Acrylsäureesters (6.1 eV) ist um 1.5 eV kleiner als der des Äthylens (7.6 eV).

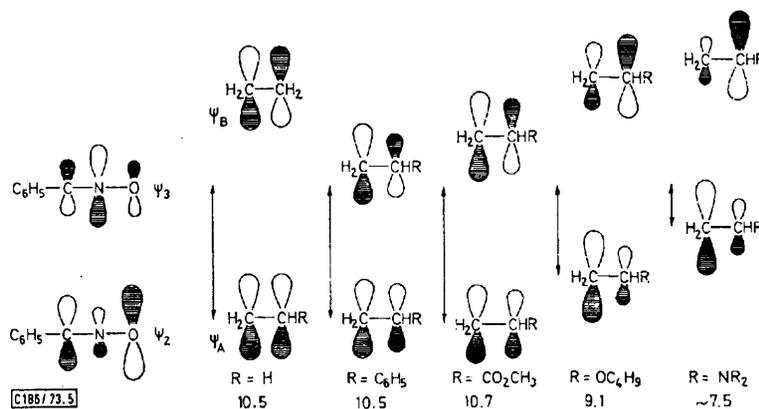


Abb. 5. HOMO-LUMO-Wechselwirkung des Äthylens und monosubstituierter Derivate mit Benzonitriloxid. Die Zahlen sind die Ionisationspotentiale; die Pfeile geben den Abstand  $E_{II}$  der Gl. (2) wieder. HOMO-LUMO-Abstände aus  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen

Aufgrund des geringeren Abstandes  $\psi_A - \psi_B$  sollte Styrol rascher addieren als Äthylen; daß  $k_p$  nur 2.3 beträgt (Tab. 2), geht wohl auf den schon S. 3327 erwähnten, entgegenwirkenden sterischen Faktor zurück. Während bei Styrol und Acrylsäureester noch dem ersten Glied der Gl. (2) (Wechselwirkung  $\psi_2 - \psi_B$ ) ein gewisses Gewicht zukommt, wird beim Vinyläther und Enamin das zweite Glied der Gl. (2) mit  $\psi_3 - \psi_A$  zum alleinbestimmenden. Vergleicht man 1-Hexen (IP = 9.5 eV) mit Butylvinyläther (IP = 9.1 eV), dann wirkt sich die weitere Verminderung des Abstandes  $\psi_3 - \psi_A$  um 0.4 eV in 7facher Beschleunigung aus. Das  $\beta$ -Pyrrolidinostyrol zeigt  $k_p$  50 (Tab. 2); berücksichtigt man den adversen Effekt des in Isoxazolin-4-Position auftretenden Phenyls, dann errechnet sich für das hypothetische *N*-Vinylpyrrolidin  $k_p = 5000$  (Tab. 3). Für verwandte Enamine, nämlich 1-Pyrrolidino-1-cyclopenten und -1-cyclohexen, wurde IP = 7.3 eV gemessen<sup>40</sup>. Der sehr kleine Abstand  $\psi_3 - \psi_A$  für das Enamin (Pfeil in Abb. 5) hat also über den besonders großen zweiten Term der Gl. (2) eine erhebliche Beschleunigung der Addition zur Folge. Das Koeffizienten-

Verhältnis von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Position in  $\psi_A$  der monosubstituierten Äthylene macht dabei die Additionsrichtung eindeutig. Im Gegensatz zu Acrylsäureester sind die Produkte der zweiten Additionsrichtung bei Vinyläthern und Enaminen nicht nachweisbar.

Trotz niedrigeren Ionisationspotentials zeigen Crotonsäureester (IP = 10.1) und Zimtsäureester kleinere Additionskonstanten als Äthylene. Vermutlich ist dies wieder die Folge sterischer Desaktivierung bei 1,2-disubstituierten Äthylenen. Die Koeffizienten-Unterschiede an den olefinischen C-Atomen sind hier geringer, was verminderte Regioselektivität zur Folge hat.

Die HOMO-Energien des Acetylens (IP 11.4 eV) und des Propiolsäureesters (11.1 eV) liegen niedriger als die des Äthylens (10.5 eV) und Acrylsäureesters (10.5 eV);  $\psi_A$  ist also, verglichen mit Abb. 5, nach unten verschoben. Die stärker werdende  $\psi_2 - \psi_B$ -Kontrolle könnte das Ansteigen des 4-Carbonesters im Propiolsäureester-Addukt auf 28% (Tab. 2) erklären<sup>55</sup>; bei kleineren Absolutwerten der Atomorbital-Koeffizienten gilt hier wie bei Acrylsäureester  $c_\beta > c_\alpha$  in  $\psi_A$  und  $\psi_B$ <sup>57</sup>.

Es ist zu hoffen, daß ein größerer und zuverlässigerer Datenschatz an HOMO- und LUMO-Energien und Eigenvektoren bald ein festeres Fundament bilden und erlauben wird, elektronische klarer von anderen Substituenteneffekten zu trennen.

#### F. Vergleich mit Dipolarophilen-Aktivitäten gegenüber anderen 1,3-Dipolen

Die „nächsten Verwandten“ der Nitriloxide sind die Nitrilimine. Der Vergleich der Dipolarophilen-Skalen in Abb. 6 — hier findet man die  $\log k_{rel.}$ -Werte des Benzonitriloxids gegen die des Diphenylnitrilimins<sup>15</sup>) aufgetragen — ergibt einen zunächst enttäuschenden „Sternenhimmel“. Das Bild wird besser, wenn man die Dipolarophile in Gruppen ordnet. Die mono- und 1,1-disubstituierten Äthylene fügen sich näherungsweise einer Geraden. Weitere Geraden für die Alkine und 1,2-disubstituierten Äthylene sind parallel verschoben im Sinne geringerer Reaktivität des Benzonitriloxids. Die Steigungen der drei Geraden weisen dem Diphenylnitrilimin eine etwas größere Selektivität innerhalb der Gruppen zu. Andererseits spricht **1**, wie schon erwähnt, stärker auf die Ringspannung in Cycloalkenen an; allerdings wird die steile Gerade nur durch drei Punkte definiert.

Vier Hetero-Mehrfachbindungen reichen nicht aus, um eine Beziehung erkennen zu lassen. Auffallend ist die hohe Aktivität der CN-Doppelbindung.

Für sich genommen, erfüllen die  $\log k_{rel.}$  des Diphenylnitrilimins, nach *Sustmann* und *Trill*<sup>40</sup>) gegen die Ionisationspotentiale aufgetragen, wieder eine parabel-ähnliche Funktion (Abb. 7). Auch hier bedarf der Kurvenzug weiterer Meßpunkte, d. i. der Kenntnis weiterer Ionisationspotentiale, um Überzeugungskraft zu gewinnen.

Da das Coulomb-Integral des Sauerstoffs größer ist als das des Stickstoffs, liegen die Orbitalenergien des Nitrilimin-Systems höher als die des Nitriloxids in Abb. 5. Möglicherweise liegt das Nitrilimin-System im Übergang vom Typ II zum Typ I; das bedeutet, der Wechselwirkung  $\psi_2 - \psi_B$  kommt größeres Gewicht zu als  $\psi_3 - \psi_A$ . Die Reaktion mit  $\beta$ -Pyrrolidinostyrol (Nr. 20 in Abb. 6) ist um 2 Zehnerpotenzen langsamer als die lineare Korrelation der 1,2-disubstituierten Äthylene erwarten läßt; auch Butylvinyläther liegt in Abb. 7 „tiefer“ als in Abb. 3. Dagegen reagiert Diphenylnitrilimin rascher mit  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Carbonestern als Benzonitriloxid.

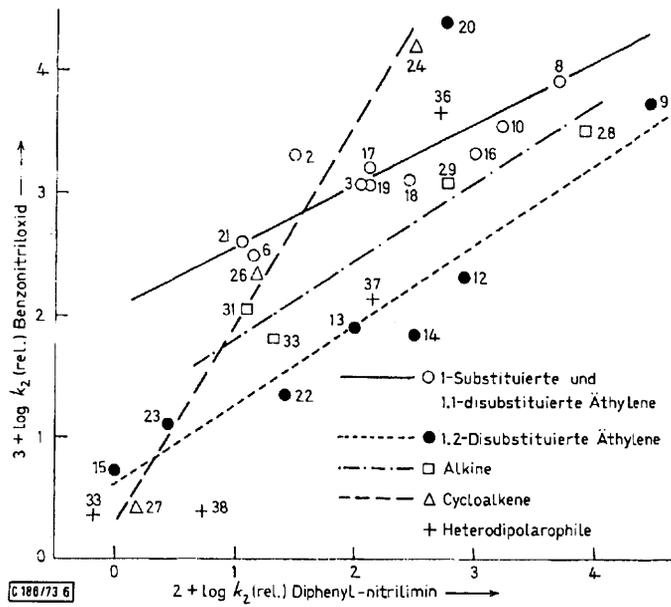


Abb. 6. Korrelation der Logarithmen der relativen Additionskonstanten des Benzonitriloxids und des Diphenylnitrilimins (Benzol, 80°C); Numerierung der Dipolarophile gemäß Tab. I

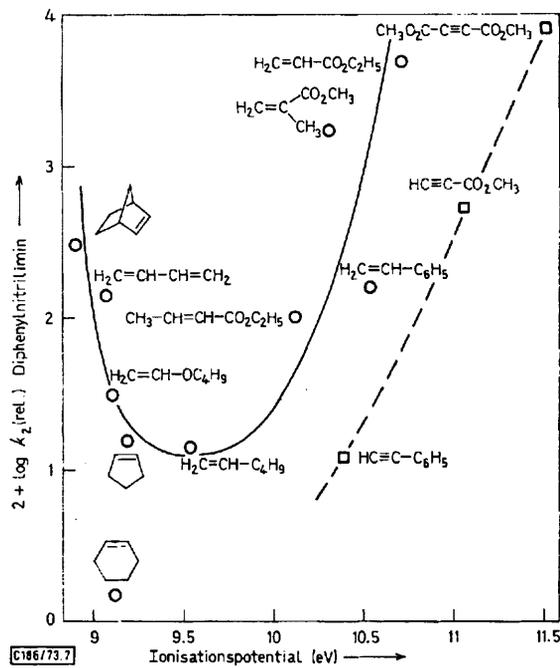


Abb. 7. Beziehung der Logarithmen der relativen Additionskonstanten des Diphenylnitrilimins zu den Ionisationspotentialen der Dipolarophile

Die auf 1-Alken bezogenen  $k_{rel.}$ -Werte des Acrylsäure- und Fumarsäureesters betragen 350 und 2100 für Diphenylnitrilimin<sup>15)</sup> und 27 bzw. 20 für Benzonitriloxid (Tab. 1). Auch in Abb. 7 fügen sich die acetylenischen Dipolarophile nicht dem Kurvenzug für die äthylenischen, sondern liegen im  $k$ -Wert um eine Zehnerpotenz darunter.

Nitrone bieten als Azomethin-*N*-oxide das Analogon der Nitriloxide auf einer niedrigeren Oxidationsstufe<sup>6)</sup>. Beim Vergleich der Additionskonstanten von **1** mit denen des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrons<sup>29)</sup> in Abb. 8 fällt auf, daß gegenüber 1-substituierten und 1,1-disubstituierten Äthylenen das Nitron die höhere Selektivität entfaltet, umgekehrt bei den 1,2-disubstituierten äthylenischen Dipolarophilen das Nitriloxid etwas auswahlfähiger ist. Die hohe Affinität von **1** zum winkelgespannten Norbornen ist beim Nitron nahezu erloschen. Andererseits wurde die besonders hohe

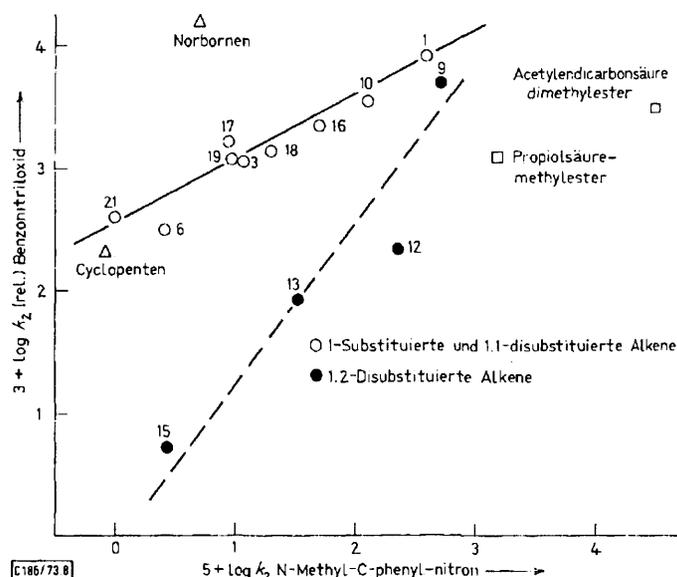


Abb. 8. Beziehung der  $\log k_{rel.}$  des Benzonitriloxids zu den  $\log k_2$ -Werten des *N*-Methyl-*C*-phenylnitrons<sup>29)</sup> (Toluol, 120°C); Numerierung der Dipolarophile gemäß Tab. I

dipolarophile Aktivität der Acetylcyclohexanedicarboxylate gegenüber „1,3-Dipolen ohne Doppelbindung in der Sextett-Formel“<sup>6)</sup>, zu denen die Nitrone gehören, schon früher betont<sup>27, 29)</sup>.

Auch Nitrone gehören zu den 1,3-Dipolen des Typs II. Die hohe Reaktivität gegenüber der elektronenreichen Doppelbindung der Enamine ließ sich allerdings nur im präparativen Versuch dartun. Nebenreaktionen vereitelten die dilatometrische Messung der Additionskonstante<sup>29)</sup>.

Für zahlreiche Diskussionen und Anregungen dankt der eine von uns (R. H.) Herrn Dr. R. Sustmann, Universität Münster, und Herrn Dr. K. N. Houk, Louisiana State University, Baton Rouge. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für die Förderung des Arbeitsprogramms. Herrn H. Liehne danken wir für die geschickte und tatkräftige Hilfe bei den gaschromatographischen Analysen.

## Experimenteller Teil

### A. Ausführung der Konkurrenzversuche

Im Standardversuch wurde die Lösung des *Benzohydroximoylchlorids* (4) sowie der beiden Dipolarophile (alle Mengenangaben in Tab. 4–6) in 50 ml absol. Äther vorgelegt, mit Eis gekühlt und unter Rühren in 1 h mit 1.5 Äquivv. *Triäthylamin* in ca. 20 ml Äther versetzt. Dann ließ man in mehreren h auf Raumtemp. kommen, schüttelte Triäthylamin und Triäthylammoniumchlorid 2 mal mit Wasser aus und verdampfte die leicht flüchtigen Komponenten i. Wasserstrahlvak., zuletzt im 50°C-Bad.

Davon abweichend wurde bei den Versuchen 40, 52 und 53 (Tab. 5) das Triäthylamin, in den beiden letzten Fällen aufgrund der geringen dipolarophilen Aktivität von Cyclohexen, Benzonitril und Benzaldehyd, ohne Lösungsmittel nur mit dem überschüss. Dipolarophilen vermischt, vorgelegt und die 4-Lösung zugetropft. Um die Autoxidation des Benzaldehyds auszuschalten, wurde Vers. Nr. 53 unter Reinstickstoff ausgeführt. Die Versuche 39–53 wurden bei Raumtemp. ausgeführt, wobei die Eintropfzeit 40 min betrug und nur 20 min nachgerührt wurde.

Das Enamin  $\beta$ -Pyrrolidinostyrol spaltet aus 4 Chlorwasserstoff ab; andererseits sind Propiolsäure-methylester und Acetylendicarbonsäure-dimethylester basenempfindlich und erzeugen mit Triäthylamin unerwünschte Nebenprodukte. Bei den Versuchen mit diesen Dipolarophilen (Nr. 1, 12, 13 und 15 der Tab. 4) setzte man daher das Benzonitriloxid aus 4 in absol. Äther bei –30°C mit 1 Äquiv. Triäthylamin frei, ließ auf 0°C auftauen, schüttelte das Triäthylammoniumchlorid in Eiswasser ein und trocknete kurz mit Calciumchlorid. Diese Lösung fügte man zum Gemisch der Dipolarophile und bewahrte einige h unter Eiskühlung auf. Dann wurde wie im Standardversuch weiterverarbeitet.

Gasförmige Dipolarophile leitete man etwa 1 h in eisgekühlten Äther ein und drückte die Lösung in eine Vollpipette (50 oder 100 ml), die in den auf –10°C gekühlten Reaktionskolben entleert wurde, der das zweite Dipolarophil und 4 in 50 ml Äther enthielt. Parallel dazu wurden kleinere Mengen der äther. Gaslösungen zur quantitat. Analyse entnommen. Für den Konkurrenzversuch kühlte man das Gemisch auf etwa –30°C und brachte durch einen Tropftrichter mit Druckausgleich 1.5 Moläquivv. Triäthylamin ein. Im Falle von Vinylchlorid (Nr. 25) war es die doppelte Menge, da das Primäraddukt Chlorwasserstoff verliert<sup>18)</sup>, so daß vorhandene Base gebunden wird. Ein aufgesetztes U-Rohr mit Quecksilberfüllung zeigte, daß dabei kein Gas entwich. Dann wurde bei –10 bis 0°C mehrere h und bei Raumtemp. über Nacht aufbewahrt und wie gewöhnlich aufgearbeitet.

### B. Quantitative Bestimmung gasförmiger Dipolarophile in Lösung

Zur Äthylen-Bestimmung wandelte man eine beschriebene Methode<sup>58)</sup> ab. Man entnahm der eisgekühlten äther. Lösung 3 mal 10 ml mit einer Vollpipette und vereinigte sie in drei Kolben mit je 0.5 ml Brom und 10 ml Äther. Die verschlossenen Kolben wurden 2 min kräftig geschüttelt, worauf man überschüss. Brom mit wäßr. Natriumhydrogensulfit entfernte. Die äther. Äthylenbromid-Lösung wurde mit Wasser gewaschen und nach Zusatz einer gewogenen Menge Chlorbenzol als Standard gaschromatographiert (Silikonöl XE-60 auf Kieselgur, 6 m, 90°C, 2.5 at H<sub>2</sub>; Retentionszeiten: Äthylenbromid 5.9 min, Chlorbenzol 7.2 min). Aus den Flächen der Peaks wurde die Äthylenbromid- und damit die Äthylenmenge errechnet, nachdem die Flächenfaktoren aus Eichgemischen bestimmt wurden. Die Äthylenkonzentrationen lagen zwischen 0.139 und 0.186 mmol/ml. Für jeden Konkurrenzversuch wurden 100 ml dieser Ätherlösungen eingesetzt.

<sup>58)</sup> R. Winblad, Ing. Vet. Akad. Handl. Nr. 138, 5, 99 (1936) [C. 1936, I, 4237].

Tab. 4. Konkurrenz von Dipolarophilen-Paaren um Benzonitriloxid mit gaschromatographischer Produktbestimmung

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	Säule und Standard
1	$\beta$ -Pyrrolidinostyrol/ Norbornen	5.0	20.0	20.0	2.40 <sup>a)</sup>	1.49	1.65	78	Silikonöl XE-60, Fluorenon
		5.0	20.0	25.0	2.07 <sup>a)</sup>	1.56	1.69	73	
2	Norbornen/Acrylsäure- methylester	10.0	50.0	50.0	6.11	3.75	1.67	99	Silikonöl XF-1150, Benzil
		10.0	40.0	60.0	5.30	4.66	1.76	100	
		10.0	45.0	55.0	5.84	4.22	1.74	101	
		10.0	50.0	50.0	6.06	3.11	2.01	92	
		10.0	40.0	70.0	4.58	4.29	1.92	89	
		10.0	40.0	70.0	4.35	4.28	1.82	86	
		10.0	40.0	80.0	4.32	4.60	1.93	89	
3	Norbornen/Acrylsäure- äthylester	10.0	50.0	50.0	5.87	2.92	2.08	88	Silikonöl XF-1150, Benzil
		10.0	40.0	70.0	4.49	4.44	1.82	89	
4	Norbornen/Fumarsäure- dimethylester	10.0	40.0	30.0	7.71	2.29	2.70	100	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	30.0	40.0	6.27	3.81	2.34	101	
5	Norbornen/Methacryl- säure-methylester	10.0	30.0	100.0	5.50	4.55	4.35	101	Silikonöl XE-60, Fluorenon
		10.0	30.0	120.0	5.17	5.28	4.20	105	
6	Norbornen/Styrol	5.0	10.0	100.0	2.56	2.17	13.5	95	Silikonöl, XF-1150, Benzil
		5.0	10.0	120.0	2.46	2.80	12.0	105	
7	Acrylsäure-methylester/ Fumarsäure-dimethylester	10.0	30.1	30.0	5.33	3.73	1.50	91	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	50.1	30.0	6.59	2.71	1.51	93	
		10.0	30.0	50.0	4.29	5.26	1.41	96	
		10.0	25.0	50.0	4.05	6.08	1.37	101	
		13.8	33.6	50.0	5.43	5.44	1.53	79	
8	Acrylsäure-methylester/ Methacrylsäure-methyl- ester	10.0	30.0	60.0	5.15	4.82	2.25	100	Silikonöl XE-60 und XF-1150, Fluorenon
		10.0	40.0	100.0	4.67	5.40	2.24	101	
		10.0	40.0	80.0	5.28	4.89	2.24	102	
		10.0	40.0	90.0	4.90	5.10	2.24	100	

Tab. 4 (Fortsetzung)

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	Säule und Standard
9	Acrylsäure-methylester/ Styrol	10.0	20.0	100.3	5.20	4.49	6.19	97	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	20.1	150.2	4.18	5.34	6.22	95	
		10.0	30.0	180.0	4.93	3.88	8.23	88	
		10.0	30.0	210.0	4.20	4.05	7.75	93	
10	Acrylsäure-äthylester/ Methacrylsäure-methylester	10.0	40.0	50.0	6.53	3.56	2.41	101	Silikonöl XE-60, Fluorenon
		10.0	30.0	50.0	5.70	4.24	2.41	99	
11	Fumarsäure-dimethylester/ Methacrylsäure-methylester	10.0	30.0	40.0	5.58	4.53	1.71	101	Silikonöl XE-60, 1-Norbornen-Addukt
		10.0	30.0	50.0	4.85	4.88	1.72	97	
12	Fumarsäure-dimethylester/ Acetylendicarbonsäure-dimethylester	10.0	30.0	30.0	6.42	3.34	2.04	98	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	35.0	30.0	6.63	3.02	1.98	97	
13	Methacrylsäure-methylester/ Acetylendicarbonsäure-dimethylester	10.0	50.0	50.0	5.02	4.34	1.17	94	Silikonöl XE-60, Fluorenon
		10.0	50.0	30.0	6.54	3.51	1.13	101	
14	Methacrylsäure-methylester/ Styrol	10.0	30.0	90.0	4.98	4.99	3.18	100	Silikonöl XE-60, 5, 1-Norbornen-Addukt
		10.0	30.0	120.0	4.68	5.71	3.46	104	
		10.0	30.0	100.0	4.63	5.09	3.21	97	
		10.0	30.0	120.0	4.14	5.30	3.29	94	
15	Propiolsäure-methylester/ Styrol	10.0	50.0	50.0	5.21	5.00	1.04	102	Silikonöl XE-60, 5
		10.0	30.0	50.0	4.12	6.28	1.10	104	
16	Styrol/1-Hexen	10.0	30.0	90.0	6.20	4.45	4.57	107	Silikonöl XE-60, 5 und 1-Norbornen-Addukt
		10.0	30.0	120.0	4.67	5.33	3.72	100	
		10.0	30.0	100.0	4.82	4.81	3.55	96	
		10.0	30.0	120.0	4.67	5.28	3.76	100	

Tab. 4 (Fortsetzung)

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	Säule und Standard
17	Styrol/Cyclopenten	10.0	20.0	150.0	3.79	6.44	4.79	102	Silikonöl XE-60, 5 und 1-Norbornen-Addukt
		10.0	20.0	200.0	3.01	6.92	4.63	99	
		10.0	30.0	100.0	6.39	3.80	6.18	102	
		10.0	30.0	120.0	5.92	4.29	6.04	102	
18	Äthylen/1-Hexen	10.0	18.6	48.7	4.71	4.76	2.85	95	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	17.2	44.7	5.00	4.60	3.16	96	
19	Äthylen/Cyclopenten	10.0	13.9	83.5	4.76	6.29	5.35	111	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	14.0	91.5	3.48	5.38	4.72	89	
20	Acetylen/1-Hexen	5.0	26.6	20.0	2.96	1.84	1.22	96	Silikonöl XE-60, Benzil und 2-Methylnaphthalin
		5.0	30.2	30.0	2.77	2.19	1.27	99	
21	Acetylen/Cyclopenten	10.0	39.8	46.9	6.40	3.80	2.08	102	Silikonöl XE-60, Benzil und 2-Methylnaphthalin
		10.0	36.6	54.4	5.79	4.44	2.02	102	
22	Propylen/1-Hexen	10.0	34.6	40.0	3.59	3.97	1.05	76	Silikonöl XE-60, Benzil
		10.0	50.8	50.0	3.73	3.70	0.99	74	
23	1-Hexen/Maleinsäure-dimethylester	10.0	20.0	50.0	3.70	6.85 <sup>b)</sup>	1.39	106	Silikonöl XE-60, 1-Norbornen-Addukt
		10.0	20.0	40.0	4.10	5.71 <sup>b)</sup>	1.49	98	
24	1-Hexen/Phenylacetylen	10.0	30.0	70.0	5.40	5.24	2.56	106	Silikonöl XE-60, 1-Norbornen-Addukt
		10.0	30.0	90.0	4.63	5.32	2.75	100	
25	1-Hexen/Vinylchlorid	10.0	40.0	108.1	5.97	4.37 <sup>c)</sup>	3.92	103	Silikonöl XE-60, Benzil und 2-Methylnaphthalin
		10.0	50.0	108.1	6.75	4.03 <sup>c)</sup>	3.82	108	
26	Cyclopenten/Phenylacetylen	10.0	50.0	50.0	6.65	3.43	2.01	101	Silikonöl XE-60, 5 und 1-Norbornen-Addukt
		10.0	40.0	60.0	5.48	4.57	1.86	101	
		10.0	40.0	80.0	4.59	5.02	1.88	96	
		10.0	40.0	100.0	4.14	5.23	2.03	95	
27	Phenylacetylen/Croton-säure-methylester	10.0	50.0	50.0	5.34	3.96	1.36	93	Silikonöl XE-60, 5
		10.0	60.0	40.0	6.28	3.05	1.41	93	
		10.0	40.0	50.0	4.80	4.58	1.33	94	
		10.0	40.0	55.0	4.55	4.81	1.32	94	

Tab. 4 (Fortsetzung)

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	Säule und Standard
28	Phenylacetylen/Zimtsäuremethylester	10.0	50.0	50.0	6.67	4.04	1.69	107	Silikonöl XE-60, 5
		10.0	30.0	50.0	4.88	5.52	1.52	104	
29	Phenylacetylen/1-Hexin	10.0	30.0	100.0	3.42	6.82	1.71	102	Silikonöl XE-60, 5
		10.0	30.0	80.0	3.99	6.58	1.68	106	
30	Phenylacetylen/Phenylpropionsäuremethylester	5.0	10.0	50.0	1.33	3.89	1.76	104	Silikonöl XE-60, 1-Norbornen-Addukt
		5.0	10.0	70.0	1.04	4.29	1.74	107	
31	Phenylacetylen/Tetrolsäuremethylester	5.0	20.0	40.0	2.92	1.67	3.70	92	Silikonöl XE-60, 1-Norbornen-Addukt
		5.0	20.0	30.0	3.22	1.38	3.73	92	
32	Phenylacetylen/ 3,3-Dimethylacrylsäuremethylester	5.0	10.0	100.0	2.83	1.77	18.6	92	Silikonöl XE-60, 5
		5.0	10.0	150.0	2.30	2.22	17.5	90	
33	Phenylacetylen/Cyclohexen	10.0	20.0	244.5	6.83	2.28	44.6	91	Silikonöl XE-60, Fluorenol
		10.0	20.0	342.1	5.98	2.91	41.6	89	
34	$\beta$ -Isopropylstyrol/ Cyclohexen	10.0	40.0	58.6	6.69	1.79	5.90	85	Silikonöl XE-60, 5
		10.0	50.0	48.8	7.26	1.49	5.06	88	
35	Methacrylsäuremethylester/ Butylvinyläther	5.0	30.0	60.0	2.02	2.48 <sup>d)</sup>	1.65	(90)	Silikonöl XE-60, 1-Norbornen-Addukt
		5.0	30.0	50.0	2.29	2.21 <sup>d)</sup>	1.77	(90)	
36	Methacrylsäuremethyl- ester/3-Pyrrolidino- acrylsäuremethylester	10.0	30.0	50.0	5.02	4.98 <sup>d)</sup>	1.75	(100)	Silikonöl XF-1150, Fluorenol
		10.0	20.0	40.0	4.80	5.20 <sup>d)</sup>	1.97	(100)	
37	3-Pyrrolidinoacrylsäure- methylester/Styrol	5.0	15.0	25.0	2.38 <sup>d)</sup>	2.62	1.56	(100)	Silikonöl XF-1150, 1-Norbornen-Addukt
		5.0	15.0	35.0	2.02 <sup>d)</sup>	2.98	1.63	(100)	
38	Phenylacetylen/ <i>trans</i> -Stilben	5.0	10.0	40.0	2.52	1.98 <sup>d)</sup>	5.7	(90)	Silikonöl XE-60, 2
		5.0	10.0	50.0	2.54	1.96 <sup>d)</sup>	7.3	(90)	

a) Als 3,4-Diphenylisoxazol vorliegend.

b) Als Fumarsäure-dimethylester-Addukt an 1 vorliegend.

c) Als 3-Phenylisoxazol vorliegend.

d) Nicht analysiert, sondern zur Gesamtausb. von 90 bzw. 100% ergänzt.

Tab. 5. Konkurrenzversuche mit infrarotspektroskopischer Produktbestimmung; in der letzten Spalte finden sich die Wellenzahlen der IR-Meßbanden des A-Addukts und in Klammern die des B-Addukts

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	IR-Meßbanden und Solvens
39	Norbornen/Mesoxalsäure-diäthylester	12.9	31.0	31.0	7.15	5.41 <sup>a)</sup>	1.37	97	695, 675 Dioxan (1755 CCl <sub>4</sub> )
40	Acrylsäure-äthylester/ N-Benzylidenmethylamin	16.0	40.0	120.0	5.72	10.1	1.76	99	1745 (1600)
		16.0	40.0	120.0	5.33	9.78	1.68	95	CCl <sub>4</sub>
41	Acrylsäure-äthylester/Styrol	12.9	25.8	258.0	5.00 <sup>a)</sup>	7.41	7.39	96	1730 CCl <sub>4</sub>
		12.9	25.8	258.0	5.13 <sup>a)</sup>	8.07	6.98	102	(760, 695 Dioxan)
42	4-Nitrostyrol/ Propiolsäure-methylester	16.0	40.0	120.0	5.85	9.65	1.89	103	1357 (1740)
		16.0	40.0	80.0	7.31	8.15	1.88	97	CHCl <sub>3</sub>
43	4-Methoxystyrol/ Propiolsäure-methylester	16.0	80.0	80.0	9.30	7.05	1.34	102	1520 (1740)
		16.0	80.0	80.0	9.35	7.05	1.35	103	CCl <sub>4</sub>
44	4-Chlorstyrol/Propiolsäure-methylester	16.0	80.0	80.0	8.34	7.39	1.14	98	1100 (1740)
		16.0	80.0	80.0	8.10	7.29	1.12	96	CCl <sub>4</sub>
		16.0	80.0	80.0	7.96	7.20	1.11	95	
		16.0	80.0	40.0	10.8	5.05	1.07	99	
45	Propiolsäure-methylester/ 4-Methylstyrol	16.0	40.0	80.0	4.55	9.12	1.00	92	1740 (1360)
		16.0	40.0	120.0	3.97	11.5	1.04	97	CCl <sub>4</sub>
		16.0	40.0	80.0	4.91	8.93	1.10	87	
46	Styrol/Cynameisensäure-äthylester	12.9	64.5	64.5	10.9	1.65 <sup>a)</sup>	7.14	97	760, 695 Dioxan
		12.9	25.8	103.2	8.42	4.81 <sup>a)</sup>	8.28	103	(1750 CCl <sub>4</sub> )
		12.9	25.8	103.2	7.71	4.64 <sup>a)</sup>	7.72	96	
47	Cyclopentadien/ Cynameisensäure-äthylester	16.0	80.0	80.0	11.1	3.65	3.20	92	895 (1755)
		16.0	80.0	80.0	10.9	3.75	3.06	92	CCl <sub>4</sub>

Tab. 5 (Fortsetzung)

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	IR-Meßbanden und Solvens
48	1,1-Diphenyläthylen/ Cyanameisensäure-äthylester	12.9	64.5	64.5	7.55	2.86	2.74	81	762 Dioxan (1750 CCl <sub>4</sub> )
49	1-Hexen/Cyanameisensäure- äthylester	16.0 16.0	80.0 80.0	80.0 80.0	10.7 10.5	4.90 5.11	2.27 2.13	98 98	2860 (1755) CCl <sub>4</sub>
50	Cyanameisensäure-äthyl- ester/Phenylacetylen	12.9 12.9	64.5 64.5	64.5 64.5	6.50 <sup>a)</sup> 6.56 <sup>a)</sup>	5.76 5.66	1.14 1.18	95 95	1750 CCl <sub>4</sub> (780, 692 Dioxan)
51	Cyanameisensäure-äthyl- ester/ <i>trans</i> -Stilben	16.0 16.0	30.0 30.0	60.0 60.0	9.30 8.92	4.29 4.32	5.00 4.72	85 83	1755 (1495) CCl <sub>4</sub>
52	Cyclohexen/Benzonitril	16.0 16.0	150.0 150.0	150.0 150.0	6.18 6.32	5.59 5.86	1.11 1.08	74 76	2940 (1565) CCl <sub>4</sub>
53	Benzaldehyd/Benzonitril	16.0 16.0	150.0 150.0	150.0 150.0	5.41 4.99	4.25 4.78	1.28 1.04	60 61	1090 (1565) CCl <sub>4</sub>

a) Mittelwert aus IR-Analyse und Bestimmung des Verseifungs-Äquivalents.

Tab. 6. Konkurrenzversuche mit kernresonanzspektroskopischer Produktbestimmung; in der letzten Spalte Meßsignale des A-Addukts (B-Addukts) sowie Lösungsmittel

Vers. Nr.	Dipolarophilen-Paar A/B	mmol 4	mmol A	mmol B	mmol A-Addukt	mmol B-Addukt	Konkurrenz-Konstante	% Gesamtausbeute	NMR-Meßbanden und Solvens
54	Acrylsäure-methylester/ Acrylsäure-äthylester	10.0 10.0	60.0 50.0	40.0 50.0	5.98 5.33	3.67 4.58	1.09 1.17	97 99	CH <sub>3</sub> s τ 6.21 (CH <sub>3</sub> t 8.88), CDCl <sub>3</sub>
55	Crotonsäure-methylester/ Zimtsäure-methylester	10.0 10.0	20.0 15.0	20.0 20.0	3.98 3.65	3.68 4.20	1.09 1.18	77 79	C-CH <sub>3</sub> d τ 8.61, 8.66 (5-H d 4.01), Zimtsäure-methylester

*Propylen* bestimmte man wie Äthylen. Wegen der größeren Löslichkeit des Propylens in eiskaltem Äther verwendete man für die Analyse nur 5 ml-Proben und für die Konkurrenzversuche 50 ml Lösung. Für die recht heftige Bromierungsreaktion verwendete man einen Zweischlenkelkolben; auf einer Seite legte man 0.5 ml Brom in 5 ml Äther vor, auf der anderen 5 ml gekühlten Äther, dem man die Analysenproben beimischte. Nach Verschließen wurde 2 min kräftig geschüttelt. Aufarbeitung und gaschromatographische Bestimmung des Propylenbromids, wie für Äthylen beschrieben (Silikonöl XE-60 auf Kieselgur, 6 m, 110°C, 2.5 at H<sub>2</sub>; Retentionszeiten: Chlorbenzol 5.0 min, Propylenbromid 6.2 min). Die Propylenkonzentrationen lagen in zwei Versuchen bei 0.693 und 1.015 mmol/ml.

Das in Äther recht gut lösliche *Vinylchlorid* ließ sich mit Brom als 1,2-Dibrom-1-chloräthan mit der gleichen Analysenmethode bestimmen. Man bereitete die Lösung bei Raumtemp. und verwendete für den Konkurrenzversuch 50 ml und zur Analyse 5.0 ml davon. Für die langsamere Addition von Brom wurde 5 min geschüttelt. Bei der Gaschromatographie diente *o*-Dichlorbenzol als Standard (Apiezon-L, 3 m, 120°C, 2.5 at H<sub>2</sub>; Retentionszeiten: 1,2-Dibrom-1-chloräthan 4.7 min, *o*-Dichlorbenzol 8.9 min). Die Konzentration des Vinylchlorids in Äther betrug 2.16 mmol/ml in Vers. Nr. 25.

Die Analyse des äther. *Acetylen*s lehnte sich ebenfalls an ein beschriebenes Verfahren<sup>59)</sup> an. Wie dort bereitete man aus 100 ml 3 N HNO<sub>3</sub>, 54 g Silbernitrat und 6 g wasserfreiem Eisen(III)-nitrat eine Lösung und füllte 5.0 ml davon in eine Hälfte des Zweischlenkelkolbens ein. In den zweiten Schenkel, der 5 ml auf -10°C vorgekühlten Äther enthielt, brachte man 1.00 ml äther. Acetylen (bei 0°C gesättigt) mit einer Vollpipette. Beim Schütteln (2 min) trat sofort eine farblose Fällung auf. Das Reaktionsgemisch wurde mit der 30fachen Menge dest. Wassers verdünnt und der Niederschlag auf einer G3-Glasfritte gesammelt, mit Wasser und Aceton gewaschen und nach 30 min Trocknen im Vakuum-Exsiccator über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> gewogen. Der Niederschlag besitzt die Stöchiometrie Ag<sub>2</sub>C<sub>2</sub>·AgNO<sub>3</sub> (Mol.-Masse 409.7). In vier unabhängigen Versuchen enthielten die Ätherlösungen, von denen 50 oder 100 ml in die Konkurrenzreaktionen eingesetzt wurden, 0.366–0.604 mmol/ml Acetylen.

### C. Quantitative gaschromatographische Bestimmung der Cycloadditionsprodukte

Bei den meisten der gaschromatographisch analysierten Reaktionsgemische fügte man dem rohen, noch mit überschüss. Dipolarophilen verunreinigten Adduktgemisch eine gewogene Menge Standard zu; als solche bewährten sich Benzil, Fluorenon, das Acrylsäuremethyl-ester-Addukt **5** und das Norbornen-Addukt des Benzonitriloxids (1-Norbornen-Addukt in Tab. 4). Man nahm in wenig Methylenechlorid/Methanol auf und injizierte in einer Versuchsreihe in der Regel auch das Produkt eines Parallelversuchs und drei künstliche Mischungen in den Gaschromatographen (Perkin-Elmer, 116 E). Gelegentliche Änderungen der Flächenfaktoren, die bei den hohen Temperaturen von 200–228°C auftraten, berücksichtigte man mit einer bestimmten Reihenfolge der Einspritzungen und wiederholte den Zyklus 1–2 mal. Die Säulen waren meist 1.5 m (seltener 3 m) lang und enthielten Silikonöl XE-60 oder XF-1150 auf Kieselgur als stationäre Phase. Der Wasserstoffdruck lag bei 2.5 at, gelegentlich bei 1.5 at. So wurden bequeme Retentionszeiten von 2–22 min erzielt.

Nachdem im präparativen Ansatz festgestellt wurde, daß das β-Pyrrolidinostyrol-Addukt teilweise Pyrrolidin unter Bildung von 3,4-Diphenylisoxazol eliminiert<sup>18)</sup>, vervollständigte man bei Vers. Nr. 1 der Tab. 4 diesen Prozeß durch 30 min Rückflußkochen mit 15 ml konz. Salzsäure in 15 ml Methanol. Dann ätherte man aus, entsäuerte die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat, zog den Äther ab und destillierte das dunkle Produkt i. Hochvak. Das Destillat wurde gewogen und nach Zusatz des Standards gaschromatographiert. Das über-

<sup>59)</sup> A. J. Shaw und E. Fischer, Anal. Chem. **20**, 533 (1948).

schüss.  $\beta$ -Pyrrolidinostyrol ging bei der Behandlung mit heißer Säure in Phenylacetaldehyd über, was die Analyse nicht stört. Ein quantitat. Kontrollversuch zeigte, daß das 1-Norbornen-Addukt, das zweite Reaktionsprodukt, bei dieser Prozedur unverändert blieb.

Die Addukte des Fumar- und Maleinsäure-dimethylesters an **1** ergeben unter Baseneinfluß ein Gleichgewichtsgemisch von 91:9 zugunsten des ersteren<sup>17)</sup>. Das rohe Adduktgemisch des Versuchs Nr. 23 bewahrte man daher einen Tag in 10 ml Triäthylamin auf, um den Gleichgewichtszustand zu erreichen, und analysierte dann wie bei den Dimethylfumarat-Konkurrenzversuchen.

Bei den Versuchen Nr. 20, 21 und 25 trat 3-Phenylisoxazol auf, das wegen seiner relativ hohen Flüchtigkeit eine geringe Retentionszeit besitzt. Die Rohprodukte dieser Versuche wurden daher mit zwei Standards, nämlich 2-Methylnaphthalin und Benzil, versetzt und bei zwei Temperaturen analysiert: 3-Phenylisoxazol und 2-Methylnaphthalin bei 165°C, das zweite Addukt und Benzil bei ca. 210°C.

Vier Konkurrenzversuche, nämlich Nr. 35–38 der Tab. 4, erlaubten die quantitative Analyse nur eines Produkts. Das Addukt von Butylvinyläther (Nr. 35) spaltete teilweise *n*-Butanol unter Bildung von 3-Phenylisoxazol ab, das im Gaschromatogramm identifiziert wurde. Von 3-Pyrrolidinoacrylsäure-methylester ist ein Primäraddukt an **1** nicht faßbar<sup>17)</sup>. Das Folgeprodukt, der 3-Phenyl-4-isoxazolcarbonsäure-methylester<sup>17)</sup>, besitzt zufällig die gleiche gaschromatographische Retentionszeit wie das überschüss. Dipolarophil. Man verzichtete daher hier auf die quantitative Bestimmung. Im Falle des *trans*-Stilben-Addukts (Vers. Nr. 38), war die Verweilzeit auf der Säule zu groß, um verlässliche Resultate zu liefern. Bei diesen vier Versuchen ergänzte man die Menge des nicht analysierten Produkts unter der Annahme einer Gesamtausbeute von 90 bzw. 100%. Angesichts der hohen präparativen Addukt-Ausb. dürfte sich der Fehler in erträglichen Grenzen halten.

Als Beispiel eines Konkurrenzversuchs mit gaschromatographischer Analyse sei Nr. 12a beschrieben. Aus 1.56 g (10.0 mmol) **4** in 50 ml Äther setzte man bei -30°C mit 1.01 g (10.0 mmol) Triäthylamin das Nitroxid frei, befreite durch Schütteln mit Wasser bei 0°C vom Triäthylammoniumchlorid, trocknete kurz mit CaCl<sub>2</sub> und vereinigte mit der Lösung von 4.32 g (30.0 mmol) Fumarsäure-dimethylester und 4.26 g (30.0 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in wenig Äther. Man kühlte mehrere h mit Eis, ließ langsam auf Raumtemp. kommen und entfernte das Solvens. Dann wurden 481 mg Benzil zugewogen, mit Methanol/Methylenchlorid eine homogene Lösung bereitet und in den Gaschromatographen injiziert. Die drei Substanzspeaks wurden ausgeschnitten und gewogen, die Flächenfaktoren aus Eichgemischen ermittelt.

Substanz	Flächengewicht (mg)	Flächenfaktor
Fumarsäure-dimethylester-Addukt	107.5	0.396
Acetylendicarbonsäure-dimethylester-Addukt	91.9	0.648
Benzil	76.1	
Daraus errechnet man		
Fumarsäure-dimethylester-Addukt	$= \frac{107.5 \cdot 481}{76.1 \cdot 0.396}$	$= 1716 \text{ mg (6.52 mmol)}$
Acetylendicarbonsäure-dimethylester-Addukt	$= \frac{91.9 \cdot 481}{76.1 \cdot 0.648}$	$= 896 \text{ mg (3.43 mmol)}$
Ausb.: 2612 mg (99.5%).		
Konkurrenzkonstante	$= \frac{\log 30.0 - \log 23.48}{\log 30.0 - \log 26.57}$	$= 2.02$

Aus zwei weiteren Einspritzungen resultierten Ausbeuten von 94.9 und 98.5% sowie die Konkurrenzkonstanten 1.98 und 2.11. Der Mittelwert 2.04 wurde in Tab. 4 aufgenommen.

#### D. Quantitative Infrarotanalyse der Cycloaddukte

Die Methodik der Konkurrenzversuche Nr. 39–53 (Tab. 5) war die gleiche wie für Diphenylnitrilimin<sup>15)</sup> beschrieben. Die rohen Produktgemische reinigte man durch Hochvak.-Destillation; eingewogene Proben des Destillats wurden in einem geeigneten Lösungsmittel (siehe Tab. 5) in der 0.1-mm-Fixküvette des Perkin-Elmer-Geräts, Modell 21, mit Lösungsmittelkompensation im zweiten Strahlengang analysiert. Aus den Extinktionen isolierter Adduktbanden (Solvens voll durchlässig) errechnete man mittels Eichkurven, die man aus künstlichen Gemischen erhielt, die Absolutmengen der Reaktionsprodukte. Bei den Versuchen Nr. 42 und 51 gelang eine quantitat. Trennung der Reaktionsprodukte vom schwerflüchtigeren der beiden Dipolarophile nicht. Man fing daher zwei Destillat-Fractionen auf, von denen die erste aus 4-Nitrostyrol und den beiden Propiolsäure-methylester-Addukten (Nr. 42) bzw. *trans*-Stilben und dem Cyanameisensäure-äthylester-Addukt (Nr. 51) bestand, während die zweite fast reines 4-Nitrostyrol-Addukt (Nr. 42) bzw. *trans*-Stilben-Addukt (Nr. 51) enthielt, und analysierte getrennt.

Bei den Versuchen Nr. 39, 41, 46 und 50 kontrollierte man einige IR-Ergebnisse. Man verseifte im destillierten Adduktgemisch die Estergruppen einer Komponente mit eingestellter methanol. Kalilauge durch 20 min Kochen. Nach Eingießen in Wasser titrierte man mit 0.1 N HCl gegen Phenolphthalein zurück. Der daraus errechnete Gehalt der Gemische am Mesoxalsäure-äthylester-Addukt (Nr. 39), am Acrylsäure-äthylester-Addukt (Nr. 41) und am Cyanameisensäure-äthylester-Addukt (Nr. 46 und 50) stimmte mit den Ergebnissen der IR-Analyse sehr gut überein. In diesen vier Fällen wurde nach der alkalischen Hydrolyse die unverseifbare Addukt Komponente abgetrennt und gesondert IR-vermessen.

#### E. Versuche mit NMR-Analyse der Cycloaddukte

Die beiden Konkurrenzversuche Nr. 54 und 55 (Tab. 6) erforderten ebenfalls eine Hochvak.-Destillation des Produkts. Bei Nr. 55 wurde der überschüss. Zimtsäure-methylester mitdestilliert; in diesem als Lösungsmittel nahm man nach Zusatz des Standards (Acetophenon) das NMR-Spektrum (Varian A-60) auf. Als Meßbanden dienten die C-Methyl-Signale der Crotonsäure-methylester-Addukte und das Dublett des 5-H im Hauptisomeren der Zimtsäure-methylester-Addukte sowie das Methyl-Singulett des Acetophenons. Das Produktgemisch von Nr. 54 löste man in Deuteriochloroform und analysierte die Methyl-signale der Methyl- bzw. Äthylester quantitativ ohne Zusatz eines Standards; wegen der Abwesenheit von Verunreinigungen wurde die Konkurrenzkonstante aus der destillativ isolierten Ausbeute berechnet.

#### F. Resultate

In den Tab. 4–6 finden sich die Konkurrenzversuche nach fallender Aktivität des Dipolarophils geordnet. Alle Konkurrenzkonstanten wurden als Werte  $>1$  errechnet. Der Gesamtfehler der meisten Versuche dürfte bei 5% liegen. Größere Fehler sind möglich bei den Versuchen Nr. 1, 9, 17, 23, 32–53. Gelegentliche Ausb.  $>100\%$  sind eine Folge der Analysenfehler und wurden nicht korrigiert.