

ring zu 0,199 berechnet. Mit der ^{17}O -Kopplung von 8,86 bzw. 8,84 G (für Acetonitril bzw. $(\text{CH}_3)_2\text{O}$)^[38] ergibt sich $Q^{\text{O}} = 44,5$ G. Da bei der Rechnung der $Q^{\text{C}}-\text{H}$ -Wert $-23,7$ G zugrundegelegt wurde, die neuesten Befunde aber für $Q^{\text{C}}-\text{H} = -27$ bis -28 G sprechen, dürfte die Spindichte des Phenylrings zu groß und die der Nitrogruppe und damit des Sauerstoffs zu klein sein, wodurch sich ein kleinerer Wert als 44,5 G für Q^{O} ergibt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Adolf-Haeuser-Stiftung danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeiten, dem Deutschen Rechenzentrum, Darmstadt, für die Durchführung der numerischen Rechnungen auf der IBM 7090.

Eingegangen am 27. Dezember 1965 [A 551]

Diels-Alder-Reaktionen: Zum Reaktionsmechanismus^[**]

VON J. SAUER^[*]

Es wird in diesem Aufsatz versucht, die mechanistischen Alternativen der präparativ so fruchtbaren Diels-Alder-Reaktionen anhand der experimentellen Fakten kritisch zu diskutieren. Wenngleich sich die meisten Befunde zwanglos mit einem Synchronmechanismus vereinbaren lassen, harrt doch noch eine Reihe von Fragen der endgültigen Klärung.

A) Cycloadditionen: Mechanistische Alternativen

B) Stereochemischer Ablauf der Diels-Alder-Additionen

1. Das „*cis*“-Prinzip
2. Die „*endo*“-Regel nach Alder
Gültigkeit und Ausnahmen
3. Einfluß der Konformation auf die Dienreaktivität:
cisoide und transoide Diene
4. Partielle asymmetrische Synthesen mit Hilfe von
Diels-Alder-Reaktionen

C) Orientierungsphänomene bei der Reaktion unsymmetrischer Komponenten

1. 1-Substituierte Diene
2. 2-Substituierte Butadiene
3. Mehrfach substituierte Diene
4. Einfluß von Katalysatoren auf Orientierungsphänomene

D) Kinetische Untersuchungen von Diels-Alder-Reaktionen

1. Die „Alder-Regel“: Einfluß aktivierender Liganden im Dienophil
2. Reaktivität von Dienen gegenüber Maleinsäureanhydrid und Tetracyanäthylen
3. Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf
4. Lösungsmittelleinflüsse und Aktivierungsparameter
5. Beschleunigung von Diels-Alder-Reaktionen durch Katalysatoren und Druck

E) Zum Mechanismus von Diels-Alder-Reaktionen

1. Umlagerungen von Diels-Alder-Addukten
2. Kinetische Isotopeneffekte
3. Einstufen- oder Zweistufen-Reaktion?

F) Schlußbetrachtung

A) Cycloadditionen: Mechanistische Alternativen

Durch Cycloadditionen (Definition dieses Begriffs bei^[1]) werden Verbindungen verschiedener Ringgröße zugänglich. Die folgenden Beispiele illustrieren dies für die Bildung von Drei- bis Sechsringen.

In allen Fällen bilden sich zwischen den Komponenten zwei neue σ -Bindungen auf Kosten von π -Bindungen. Hinsichtlich des Ablaufs der Reaktion bieten sich mehrere Alternativen, die kurz am Beispiel der Diensynthese skizziert seien.

Die neuen σ -Bindungen zwischen den Reaktionspartnern können, wie dies Weg A andeutet, gleichzeitig

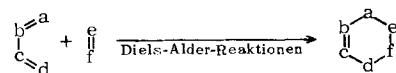
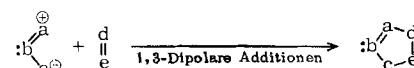
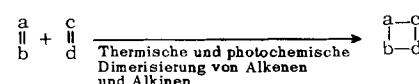
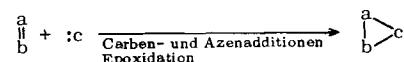
[*] Doz. Dr. J. Sauer

Institut für Organische Chemie der Universität München
8 München 2
Karlstraße 23

[**] Teil I siehe [2].

[1] R. Huisgen, R. Grashey u. J. Sauer in S. Patai: The Chemistry of Alkenes. Interscience Publishers, London 1964, S. 739.

[2] J. Sauer, Angew. Chem. 78, 233 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 211 (1966).



(synchron) im Rahmen eines Mehrzentrenmechanismus geknüpft werden; es handelt sich also um eine Einstufenreaktion; im Energieprofil wird nur ein Aktivierungsberg überschritten (Abb. 1a).

Prinzipiell besteht auch die Möglichkeit, daß die beiden σ -Bindungen nacheinander in zwei Reaktionsschritten gebildet werden. Das zweigipflige Energieprofil der

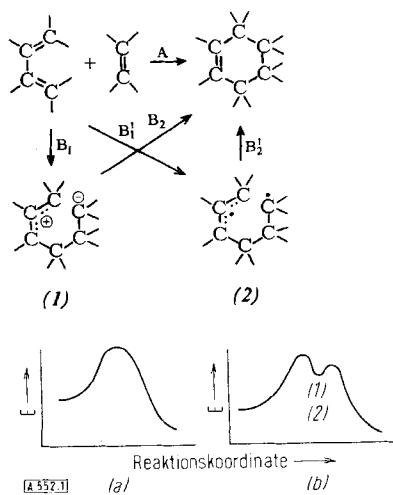


Abb. 1. Energieprofile bei (a) einer Einstufen- und (b) einer Zweistufenreaktion.

Zweistufenreaktion (Abb. 1b) schließt dann entweder eine zwitterionische (1) oder eine biradikalische Zwischenstufe (2) ein. Für (2) müssen dabei grundsätzlich ein Singulett-Zustand (gepaarte Elektronen) und auch eine Triplet-Zustand diskutiert werden.

Die nachstehenden Ausführungen über stereochemische und kinetische Befunde, Orientierungssphänomene bei der Kombination unsymmetrischer Partner, Katalysatoreinflüsse, Umlagerungen und Isotopie-Effekte sollen einen Einblick vermitteln, welche Kriterien zur Entscheidung zwischen Einstufen- und Zweistufen-Reaktion herangezogen werden können. Wie auch im ersten Teil dieses Aufsatzes^[2] wird keine vollständige Erfassung der vorliegenden experimentellen Beiträge angestrebt.

B) Stereochemischer Ablauf der Diels-Alder-Additionen

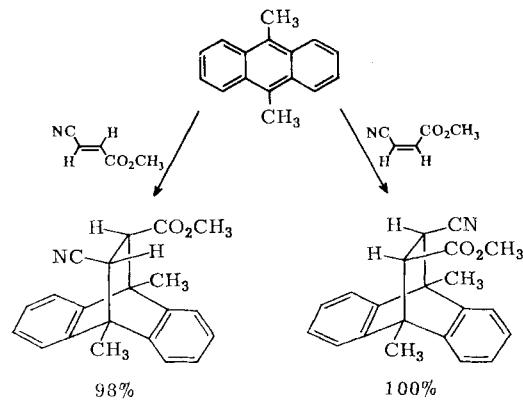
Die stereochemische Untersuchung einer Reaktion bietet in vielen Fällen Einblick in ihren Mechanismus. *Alder* und seine Schule steuerten wertvolle Erkenntnisse dazu bei, die von *Martin* und *Hill*^[3] im Zusammenhang mit Ergebnissen anderer Autoren kritisch diskutiert wurden. Die Erforschung des stereochemischen Ablaufs von Dienadditionen wird zuweilen durch die Fähigkeit der Addukte zur Rückspaltung^[2] (Beispiele bei Furanen, Fulvenen und 9,10-disubstituierten Anthracenen als Dienkomponente) erschwert. Häufig entstehen nebeneinander 1:1-Addukte, die einer kinetisch und einer thermodynamisch kontrollierten Reaktion entstammen. Die Produkte täuschen also das Auftreten von Struktur- oder Stereoisomeren-Gemischen bei der Diels-Alder-Reaktion vor. Prinzipiell erlauben jedoch nur die aus einer kinetisch kontrollierten Reaktion resultierenden 1:1-Additionsverbindungen Rückschlüsse auf den stereochemischen Ablauf.

1. Das „cis“-Prinzip

Daß die räumliche Anordnung von Liganden im Dienophil und im Dien auch im 1:1-Addukt erhalten bleibt, daß es sich also bei den Dienadditionen um reine *cis*-Additionen handelt, wurde bereits frühzeitig erkannt

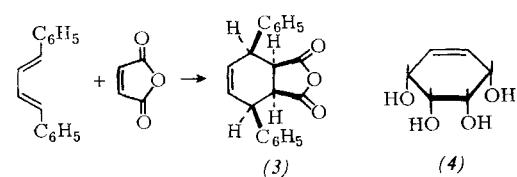
[3] *J. G. Martin* u. *R. K. Hill*, Chem. Reviews 61, 537 (1961).

und von *Alder* und *Stein* in Form des „*cis*“-Prinzips als Regel aufgestellt^[4]. *Cis*- oder *trans*-Dienophile liefern mit Dienen 1:1-Addukte, in denen die *cis*- bzw. *trans*-Anordnung der Liganden im Dienophil gewahrt ist; dies sei am Beispiel der isomeren β -Cyanacrylsäureester illustriert^[5] (Reaktion in siedendem Dioxan).



Nach *Hendrickson* soll die Anlagerung von *cis*- und *trans*- β -Sulfoacrylsäure ($\text{HO}_3\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H}$) an Cyclopentadien zum gleichen Addukt führen, in welchem die Liganden des Dienophils *trans*-ständig angeordnet sind^[6]. Dieser Befund, die einzige bekannte Ausnahme vom „*cis*“-Prinzip, ist in mechanistischer Hinsicht bemerkenswert, bedarf allerdings nach Angaben des Autors weiterer Fundierung.

Das *cis*-Prinzip gilt auch für Substituenten der Dienkomponente, wie eine große Zahl von Beispielen beweist^[3, 7]. Das fast quantitativ isolierbare 1:1-Addukt (3) aus *trans-trans*-1,4-Diphenyl-butadien und Maleinsäureanhydrid (in siedendem Xylool) enthält die Phenylreste in *cis*-Anordnung^[8]. Analog verläuft auch die Synthese des all-*cis*-3,4,5,6-Cyclohexen-tetraols (4) (Konduvit D) nach *Criegee* und *Becher*^[9] stereoselektiv, wobei die Diels-Alder-Reaktion von Vinylencarbonat mit *trans,trans*-1,4-Bisacetoxy-butadien der einleitende Reaktionsschritt ist. Auch Heterodienophile gehorchen bei Additionen an Diene dem „*cis*“-Prinzip^[9a].



Die praktisch immer beobachtete strenge *cis*-Addition folgt zwangsläufig aus einer synchronen Bindungsschließung zwischen den Komponenten im Einstufenmechanismus (Abschnitt A, Weg A), schließt allerdings eine Zweistufenreaktion über (1) oder (2) nicht prinzipiell aus.

[4] *K. Alder* u. *G. Stein*, Angew. Chem. 50, 510 (1937).

[5] *J. Sauer*, *H. Wiest* u. *A. Mielert*, Chem. Ber. 97, 3183 (1964).

[6] *J. B. Hendrickson*, J. Amer. chem. Soc. 84, 653 (1962).

[7] *A. S. Onishchenko*: Diene Synthesis. Übersetzt aus dem Russischen durch Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem 1964; beziehbar durch Oldbourne Press, London.

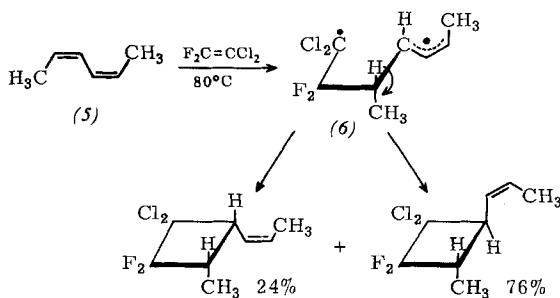
[8] *K. Alder* u. *M. Schumacher*, Liebigs Ann. Chem. 571, 87 (1951).

[9] *R. Criegee* u. *P. Becher*, Chem. Ber. 90, 2516 (1957).

[9a] *R. Daniels* u. *K. A. Roseman*, Tetrahedron Letters 1966, 1335.

Falls Schritt B₂ oder B'₂ wesentlich rascher abläuft als Rotationen um CC-Einfachbindungen, läßt auch der Zweistufenmechanismus einen stereoselektiven Ablauf erwarten.

Bei Cycloadditionen, die zu Cyclobutan-Derivaten führen, konnten Bartlett und Mitarbeiter^[10] unlängst einen zweistufigen Mechanismus mit einer biradikalischen Zwischenstufe nachweisen. Die Umsetzung der *cis-trans*-isomeren 1,4-Dimethylbutadiene mit 1,1-Dichlor-2,2-difluoräthylen zeigt keine Stereoselektivität für den zum Vierring-Produkt führenden Schritt; dies sei für das *cis,cis*-2,4-Hexadien (5) gezeigt. Die durch



einen gebogenen Pfeil angedeutete Rotation um eine CC-Einfachbindung in der Zwischenstufe (6) verläuft vergleichbar rasch wie der zweite Schritt der Zweistufenreaktion, der Ringschluß, so daß die Stereoselektivität teilweise verloren geht.

Es ist in diesem Zusammenhang bedeutsam, daß bei den Diels-Alder-Additionen von *cis*- bzw. *trans*-1,2-Dichloräthylen an Cyclopentadien, für welche man biradikalische Zwischenstufen (7a) bzw. (7b) vergleichbarer Stabilität erwarten dürfte, strenge *cis*-Addition beobachtet wird^[11], eine Umwandlung (7a) \rightleftharpoons (7b) also nicht eintritt. Auch die Anlagerung von Hexachlorcyclopentadien an β -D- α -Methylstyrol verläuft stereospezifisch.



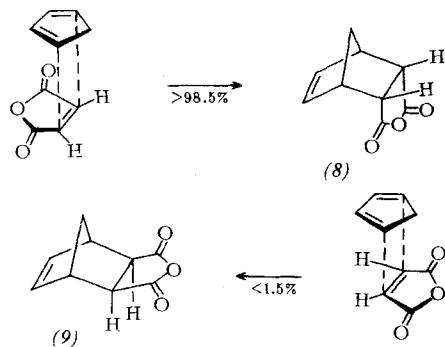
2. Die „endo“-Regel nach Alder: Gültigkeit und Ausnahmen

Bei der Vereinigung cyclischer Diene mit cyclischen Dienophilen bieten sich prinzipiell zwei Möglichkeiten für den Reaktionsverlauf; in der Regel wird nur eine davon genutzt. Nach einer „sandwich“-artigen Vororientierung der Komponenten addiert sich das Dienophil derart, daß eine „maximale Häufung“ von Doppelbindungen erreicht wird^[4]; dabei zählen nach Alder und Stein^[4] nicht nur die unmittelbar an der Reaktion beteiligten π -Systeme, sondern auch die in den „aktivierenden Liganden“ (s. Abschnitt D) enthaltenen. Die Anlagerung von Maleinsäureanhydrid an Cyclopenta-

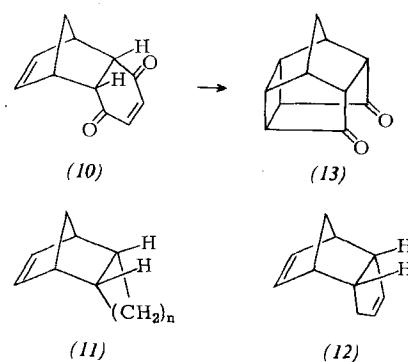
[10] L. K. Montgomery, K. Schueller u. P. D. Bartlett, J. Amer. chem. Soc. 86, 622 (1964); P. D. Bartlett u. L. K. Montgomery, ibid. 86, 628 (1964).

[11] J. B. Lambert u. J. D. Roberts, Tetrahedron Letters 1965, 1457.

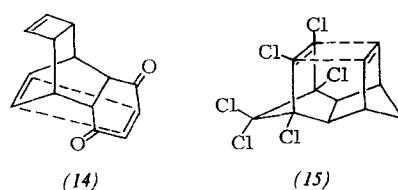
dien liefert praktisch ausschließlich das *endo*-Addukt (8). Die thermodynamisch stabilere *exo*-Verbindung (9) wird zu weniger als 1,5 % gebildet^[12].



Der bevorzugten oder ausschließlichen Bildung des *endo*-Addukts begegnet man auch bei der Umsetzung von Cyclopentadien mit *p*-Benzochinon, Cyclopenten^[13] und Cyclopropen^[14] zu (10), (11) (n = 3) und (11) (n = 1) oder der Dimerisierung von Cyclopentadien zu (12)^[14]. Bei (10) und



(12) gelang die Konfigurationszuordnung auf besonders elegante Weise durch die photochemisch ausgelöste Vierring-Cycloaddition, wie für die Umwandlung von (10) in (13) gezeigt ist^[15]. Nur die *endo*-Addukte können Käfigverbindungen des Typs (13) bilden. Analog ließ sich auch der Beweis für die *endo*-Konfiguration der Addukte (14) und (15) führen^[15]; durch gestrichelte Linien ist angedeutet, welche π -Bindungen reagieren. Wie Cyclopentadien bildet auch Cyclohexadien mit cyclischen Dienophilen praktisch ausschließlich die *endo*-Addukte.



Die *endo*-Regel ist nur scheinbar nicht erfüllt bei der Umsetzung des cyclischen Diens Furan mit den cyclischen Dienophilen Maleinsäureanhydrid und -imid^[16]

[12] H. Stockmann, J. org. Chemistry 26, 2025 (1961).

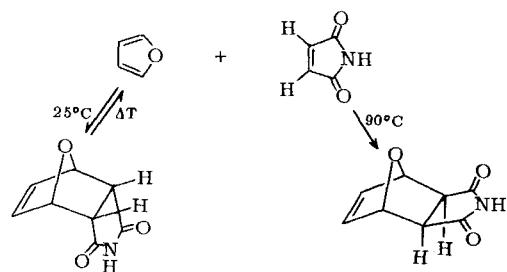
[13] S. J. Cristol, W. K. Seifert u. S. B. Soloway, J. Amer. chem. Soc. 82, 2351 (1960).

[14] K. B. Wiberg u. W. J. Bartley, J. Amer. chem. Soc. 82, 6375 (1960).

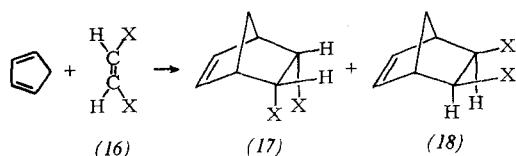
[15] R. C. Cookson, E. Crundwell u. J. Hudec, Chem. and Ind. 1958, 1003; R. C. Cookson u. E. Crundwell, ibid 1958, 1004; G. O. Schenck u. R. Steinmetz, Chem. Ber. 96, 520 (1963); R. C. Cookson, E. Crundwell u. R. R. Hill, J. chem. Soc. (London) 1964, 3062.

[16] R. B. Woodward u. H. Baer, J. Amer. chem. Soc. 70, 1161 (1948); H. Kwart u. I. Burchuk, ibid. 74, 3094 (1952).

sowie bei den Dienadditionen der Fulvene^[17]. Die bereits knapp oberhalb Zimmertemperatur (rascher bei 90 °C) erfolgende Rückspaltung erlaubt hier die Umwandlung des in kinetisch kontrollierter Reaktion entstehenden *endo*-Addukts in das thermodynamisch stabilere *exo*-Isomere.

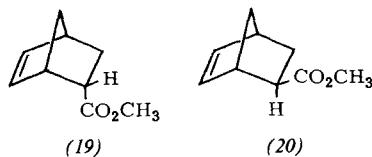


Die Reaktion cyclischer Diene mit *cis*-1,2-disubstituierten Olefinen (16) gehorcht nur zum Teil der Alderschen *endo*-Regel. Für X = C₆H₅-SO₂ und C₆H₅-CO erhält man beispielsweise das *endo*-Addukt (17) ohne spektro-



skopisch nachweisbare Mengen des *exo*-Isomeren (18), während bei der Umsetzung mit Maleinsäuredimethylester bzw. -dinitril [(16): X = CO₂CH₃ bzw. CN] (17) und (18) etwa im Verhältnis 75:25 gebildet werden^[5]. Ähnliche Befunde wurden auch mit Cyclohexadien erhalten^[18].

Cyclische Diene ergeben mit monosubstituierten Olefinen in der Regel Isomerengemische. Cyclopentadien und Acrylsäuremethylester liefern (19) und (20) etwa im Verhältnis 76:24^[19]; beim Acrylsäurenitril nähert



man sich mit einem Produktverhältnis *endo*:*exo* = 60:40 beinahe dem statistischen Wert^[20], der bei der Reaktion von Cyclohexadien mit Acrylsäurenitril erreicht wird^[20]. In diesen Fällen gilt die Aldersche Regel praktisch nicht mehr. Eine Substitution des Acrylsäureesters in α - oder β -Position durch Methyl, Phenyl oder Chlor hat einen

[17] D. Craig, J. J. Shipman, J. Kiehl, F. Widmer, R. Fowler u. A. Hawthorne, J. Amer. chem. Soc. 76, 4573 (1954); R. B. Woodward u. H. Baer, ibid. 66, 645 (1944).

[18] D. Albera, G. Luciani u. F. Montanari, Boll. sci. Fac. Chim. ind. Bologna 18, 52 (1960); Chem. Abstr. 55, 27140e (1961).

[19] C. D. Ver Nooy u. C. S. Rondestvedt, J. Amer. chem. Soc. 77, 3583 (1955); A. C. Cope, E. Ciganek u. N. A. LeBel, ibid. 81, 2799 (1959).

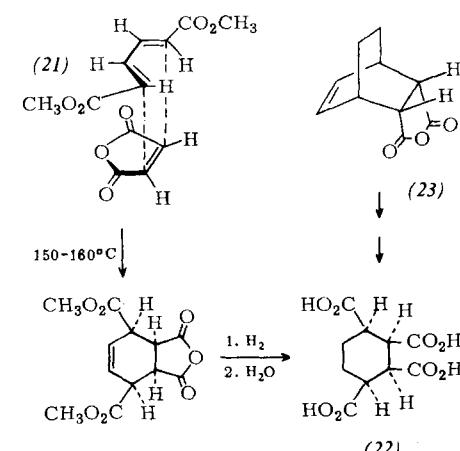
[20] K. Alder, K. Heimbach u. R. Reubke, Chem. Ber. 91, 1516 (1958).

starken Einfluß auf den stereochemischen Ablauf dieser Diels-Alder-Reaktionen^[7, 21, 22].

Interessante Lösungsmittel- und Katalysatoreinflüsse auf die Stereochemie der Addition von Acrylsäureestern an Cyclopentadien wurden erst kürzlich erkannt. Berson^[22] konnte zeigen, daß mit zunehmender Polarität des Solvens der Anteil am *endo*-Isomeren (19) im Gemisch ansteigt. Da der zu (19) führende Übergangszustand ein höheres Dipolmoment aufweist als der das Isomere (20) ergebende, profitiert ersterer stärker von einer wachsenden Solvationskraft des Lösungsmittels. Berson gelang es auch, auf dem gaschromatographisch sehr genau bestimmten *endo*:*exo*-Verhältnis [(19):(20)] eine neue empirische Skala der Solvenspolarität aufzubauen^[22], die anderen Solvensfunktionen^[23] parallel läuft.

Wie in Abschnitt D 5 erläutert wird, steigert eine Zusage von Lewis-Säuren die Geschwindigkeit von Dienadditionen beträchtlich. Daß auch das Verhältnis der gebildeten struktur- oder stereoisomeren 1:1-Additionsverbindungen vom Katalysatorzusatz abhängt, wurde erst jüngst beobachtet^[24, 25]. Während (19) und (20) bei 0 °C in Dichlormethan etwa im Verhältnis 80:20 entstehen, liefert die durch Lewis-Säuren katalysierte Umsetzung (10 Mol-Prozent AlCl₃·O(C₂H₅)₂, BF₃·O(C₂H₅)₂, SnCl₄ oder TiCl₄) in wesentlich selektiverer Reaktion ein 95:5-Gemisch; bei -70 °C wird in Gegenwart von AlCl₃·O(C₂H₅)₂ oder BF₃·O(C₂H₅)₂ praktisch reines (19) gebildet^[25]. Ähnliche Ergebnisse erhält man auch bei Additionen von Methacrylsäure- und Crotonsäuremethylester sowie Maleinester an Cyclopentadien^[25a].

Auch bei der Umsetzung offenkettiger Diene mit cyclischen Dienophilen ist die *endo*-Regel häufig erfüllt, wie



[21] K. Alder u. W. Günzl, Chem. Ber. 93, 809 (1960); K. Alder, R. Hartmann u. W. Roth, Liebigs Ann. Chem. 613, 6 (1958).

[22] J. A. Berson, Z. Hamlet u. W. A. Mueller, J. Amer. chem. Soc. 84, 297 (1962), bieten eine ausgezeichnete Diskussion der stereochemischen Orientierungsphänomene und weitere Literaturhinweise.

[23] C. Reichardt, Angew. Chem. 77, 30 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 29 (1965), dort weitere Literatur.

[24] E. F. Lutz u. G. M. Bailey, J. Amer. chem. Soc. 86, 3899 (1964).

[25] J. Sauer u. J. Kredel, Angew. Chem. 77, 1037 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 989 (1965); Tetrahedron Letters 1966, 731.

[25a] T. Inukai u. T. Kojima, J. org. Chemistry 31, 2032 (1966).

bereits die Beispiele der Synthese des Kondurits D (4) und der Umsetzung von *trans,trans*-1,4-Diphenylbutadien mit Maleinsäureanhydrid lehrten (s. Abschnitt B 1). Die Vereinigung des *trans*-Muconsäureesters (21) mit Maleinsäureanhydrid verläuft gleichfalls in hoher Ausbeute ausschließlich nach dem *endo*-Prinzip, wie die *all-cis*-Stellung der Carboxygruppen in der Cyclohexantetracarbonsäure (22) beweist. Der oxidative Abbau des konfigurativ gesicherten Addukts (23) aus Cyclohexadien und Maleinsäureanhydrid erhärtet den Konfigurationsbeweis für (22) [26].

Offenkettige Diene und offenkettige Dienophile gehorchen nur noch bei tieferen Temperaturen der *endo*-Regel, wie Tabelle 1 für das Komponentenpaar *trans*-Butadien-1-carbonsäure und Acrylsäure zeigt [3, 7].

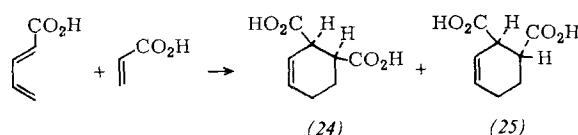


Tabelle 1. Einfluß der Temperatur auf die Stereochemie der Umsetzung von *trans*-Butadien-1-carbonsäure mit Acrylsäure.

Temp. (°C)	75	90	100	110	130
Verhältnis (24):(25)	nur (24)	7:1	4,5:1	2:1	1:1

Eine quantitative theoretische Fundierung der *endo*-Regel nach Alder ist noch nicht gelungen. Die ausschließliche *endo*-Addition von *p*-Benzochinon an Cyclopentadien wurde Dipol-Induktionskräften zwischen den polaren Gruppen im Dienophil und dem leicht polarisierbaren Dien zugeschrieben [27]; dieses Phänomen wird heute wohl besser als „charge-transfer“-Wechselwirkung bezeichnet (s. Abschnitt E 3). Die Tatsache, daß auch Dienophile ohne polare Liganden wie Cyclopropen [14], Cyclopenten [13], ja selbst Allylbromid und Propen [28], bei der Vereinigung mit Cyclopentadien ausschließlich oder überwiegend das *endo*-Addukt bilden, entzieht der oben skizzierten Arbeitshypothese etwas den Boden [22].

Wie bereits früher angedeutet, ist das *endo*-*exo*-Verhältnis im System Cyclopentadien/Acrysäuremethylester solvensabhängig. Der Übergangszustand mit dem höheren Gesamtdipolmoment wird sogar bei der kinetisch kontrollierten Reaktion bevorzugt durchlaufen. Die Tatsache, daß überhaupt dieser energetisch ungünstigere Übergangszustand passiert wird, zeugt von einer zweiten orientierenden Kraft, möglicherweise der charge-transfer-Wechselwirkung. Die Kombination stark polärer Komponenten soll dagegen, wie Horner und Dürckheimer [29] am Beispiel der Dimerisierung verschiedener *o*-Benzochinone zum *endo*-Addukt zeigen konnten, über einen Übergangszustand mit minimalem Gesamtdipolmoment verlaufen.

Es sei an dieser Stelle betont, daß die Kräfte, welche den sterischen Ablauf der Reaktion diktieren, relativ klein sind. Selbst der Vorzug eines Isomeren im Verhältnis 99:1, also ein praktisch stereoselektiver Verlauf, entspricht nur einer

[26] K. Alder u. H. Vagt, Liebigs Ann. Chem. 571, 153 (1951); K. Alder, ibid. 571, 157 (1951).

[27] A. Wassermann, J. chem. Soc. (London) 1935, 1511; 1936, 432; Diels-Alder-Reactions. Elsevier, New York 1965.

[28] N. A. Belikova, V. G. Berezkin u. A. F. Platé, J. gen. Chem. USSR (engl. Übersetzung von. Ž. obšč. Chim.) 32, 2896 (1962).

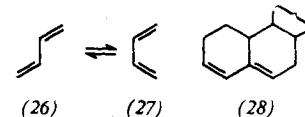
[29] L. Horner u. W. Dürckheimer, Chem. Ber. 95, 1219 (1962).

Differenz der Aktivierungsenergien von weniger als 3 kcal/mol für die beiden konkurrierenden Reaktionswege. In Anbetracht der vielen Faktoren, die auf die Bildung möglicher Stereoisomerer Einfluß nehmen können, ist eine exakte Vorhersage in neuen Systemen vorerst noch nicht möglich. Die oben skizzierten Beispiele sind mehr als Richtlinien aufzufassen.

Ein jüngst von Woodward und Hoffmann [29a] veröffentlichter Beitrag versucht, aufgrund von MO-Betrachtungen die *endo*-Regel quantitativ zu behandeln. Für die Kombination von Dienen mit Dienophilen, welche konjugierte π -Systeme enthalten, folgt dabei zwangsläufig, daß die *endo*-Addition energetisch günstiger ist. Die oben erwähnten Beispiele der Anlagerung von Cyclopropen, Cyclopenten, Allylbromid oder Propen zum *endo*-Addukt sind dabei noch nicht berücksichtigt worden.

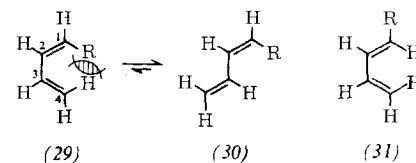
3. Einfluß der Konformation auf die Dienreaktivität: cisoide und transoide Diene

Offenkettige Diene liegen im Konformationsgleichgewicht (26) \rightleftharpoons (27) vor; nur das cisoide Konformere (27) kann eine Dienaddition eingehen [1, 2, 7]. Eine Fixierung von (26), beispielsweise durch Einbau in das polycyclische Ringsystem der Steroide (28), verhindert die Sechsring-Cycloaddition. Umgekehrt fördert eine Festlegung des cisoiden Konformeren



(z. B. durch Einbau des Dienystems in einen Ring oder durch Angliederung eines Rings über die Positionen 2 und 3 des Diens, s. Abschnitt D 2) die Addition des Dienophils. Substituenten in offenkettigen Dienen können außer durch ihren elektronischen Einfluß rein sterisch durch Verschiebung des obigen Konformationsgleichgewichts die Reaktionsgeschwindigkeit der Dienadditionen erheblich verändern.

cis-1-substituierte Butadiene (29) zeigen in präparativen Untersuchungen wesentlich schlechtere Dienqualität als die entsprechenden *trans*-Isomeren (30). Mit wachsendem Raumbedarf von R verschiebt sich das Gleichgewicht (29) \rightleftharpoons (30) zugunsten des transoiden Konformeren (30).



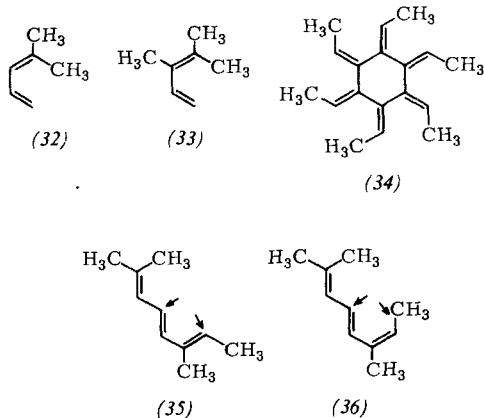
(29) ($R = \text{CH}_3$) liefert mit Maleinsäureanhydrid nur zu 4% das 1:1-Addukt [30]; die entsprechende *trans*-Verbindung (31) dagegen reagiert quantitativ in exothermer Umsetzung. Der Reaktivitätsunterschied erreicht gegenüber Tetracyanäthylen (TCNE) fast einen Faktor 10^5 (20°C , CH_2Cl_2) [39]. Beim Übergang zum *cis*-1-Äthyl- und zum *cis*-1-Isopropyl-butadien fällt die Dienreaktivität weiter und erlischt beim 1-tert.-Butyl- und 1-Phenyl-

[29a] R. Hoffmann u. R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 87, 4388 (1965).

[30] E. H. Farmer u. F. L. Warren, J. chem. Soc. (London) 1931, 3221; D. Craig, J. Amer. chem. Soc. 72, 1678 (1950).

butadien völlig [7, 31]. Die mangelnde oder fehlende Fähigkeit dieser *cis*-substituierten Diene (29) zur Addition an Dienophile wird in der Literatur mit der Überlappung der Wirkungsradien des Liganden R an C-1 und des Wasserstoffatoms an C-4 der Dienkette erklärt. Die koplanare Einstellung und damit die Diels-Alder-Addition wird erschwert bzw. unmöglich gemacht, weil das Dien bevorzugt bzw. völlig in der transoiden Konformation (30) vorliegt. Präparativ kann man das unterschiedliche Additionsvermögen von (29) und (31) zur Gewinnung der reinen, weniger reaktiven *cis*-Isomeren (29) ausnutzen (R = C₆H₅^[32], R = CH=CH₂^[33], R = Halogen^[7, 34]).

Daß die Sachlage nicht ganz so klar ist, wie die obigen Beispiele anzudeuten scheinen, zeigen die Systeme (32)–(36), die mit Ausnahme von (35) die reaktionshemmende *cis*-1-Substitution am Diensystem aufweisen. (32) reagiert mit Tetracyanäthylen bei Zimmertemperatur zu einem Gemisch des Diels-Alder-Adduks und des Produkts der Vierring-



Cycloaddition^[35], (33) liefert in siedendem Benzol mit Maleinsäureanhydrid das erwartete 1:1-Addukt in hoher Ausbeute^[36], aus (34) erhält man z. B. mit TCNE, Maleinsäureanhydrid oder *p*-Benzochinon sofort Bisaddukte^[37]. Die beiden isomeren Alloocimene (35) und (36) nehmen Maleinsäureanhydrid in guten Ausbeuten an den markierten Positionen auf^[38]. Kinetische Messungen werden hier vermutlich eindeutigere Aussagen erlauben als die oft nur schwer vergleichbaren präparativen Versuche^[39].

Bei 2-substituierten Butadienen andererseits fördern raumfüllende Liganden die Dienaddition^[40]. Der Übergang vom Butadien zum 2-Neopentyl-butadien erhöht die k_2 -Werte^[*] für die Addition von Maleinsäureanhy-

[31] K. Alder u. M. Schumacher in L. Zechmeister: Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe. Springer-Verlag, Wien 1953, Band X, S. 1.

[32] *O. Grummitt u. F. J. Christoph*, J. Amer. chem. Soc. 73, 3479 (1951).

[33] *J. C. H. Hwa, P. L. de Benneville u. H. J. Sims, J. Amer. chem. Soc.* 82, 2537 (1960).

[34] A. S. Onishchenko u. N. J. Aronova, Doklady Akad. Nauk SSSR 132, 138 (1960); Chem. Abstr. 54, 20916 (1960).

[35] C. A. Stewart, J. Amer. chem. Soc. 84, 117 (1962).

[36] N. L. Goldman, Chem. and Ind. 1963, 1036.

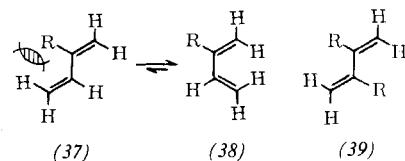
[37] H. Hopff u. G. Kormany, *Helv. chim. Acta* 46, 2533 (1963).

[38] J. E. Milks u. J. E. Lancaster, J. org. Chemistry 30, 888 (1965).

[39] C. Rücker, unveröffentlichte Versuche.

[40] *D. Craig, J. J. Shipman u. R. B. Fowler, J. Amer. chem. Soc.* 83, 2885 (1961).

[*] k_2 ist hier und im folgenden die Geschwindigkeitskonstante für Reaktionen zweiter Ordnung: $-d[A]/dt = k_2 [A][B]$.

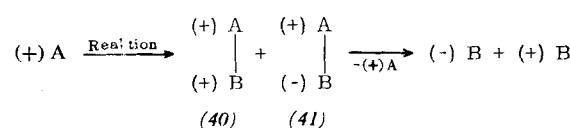


drid (25 °C, Benzol) um einen Faktor von 50. Im Gegensatz zu den *cis*-1-substituierten Butadienen verschiebt ein sperriger Rest R das Konformationsgleichgewicht (37) \rightleftharpoons (38) zugunsten der für die Reaktion notwendigen, spannungsfreien *cisoiden* Konformation (38).

Erwartungsgemäß verhindern große Liganden R in 2,3-disubstituierten Butadienen (39) die Einstellung der planaren cisoiden Konformation. 2,3-Dimethylbutadien reagiert rasch mit Maleinsäureanhydrid (s. Abschnitt D), beim 2,3-Dichlor- oder 2,3-Di-tert.-butyl-butadien^[7,41] dagegen kann mit Maleinsäureanhydrid keine Diels-Alder-Addition mehr erzwungen werden. Erstaunlicherweise geht 2,3-Dijod-butadien unter relativ milden Bedingungen Dienadditionen ein^[42]. Auch hier wäre zur Klärung dieses Verhaltens eine einwandfreie kinetische Untersuchung wünschenswert. Vielfach lässt sich ein scheinbares Versagen der Diels-Alder-Reaktion durch eine raschere, mit der Cycloaddition konkurrierende Polymerisation des Dienls oder durch Copolymerisation von Dien und Dienophil erklären.

4. Partielle asymmetrische Synthesen mit Hilfe von Diels-Alder-Reaktionen

Beim Aufbau asymmetrischer Moleküle, z. B. optisch aktiver Verbindungen aus inaktivem Material, erhält man immer das Racemat. Bildet sich dagegen das Asymmetriezentrum B unter dem Einfluß eines bereits im Molekül vorhandenen Hilfsasymmetriecentrums ((+) A im Schema), so werden die möglichen Diastereomeren (40) und (41) nicht mehr zu gleichen Teilen gebildet, da bereits die Übergangszustände,



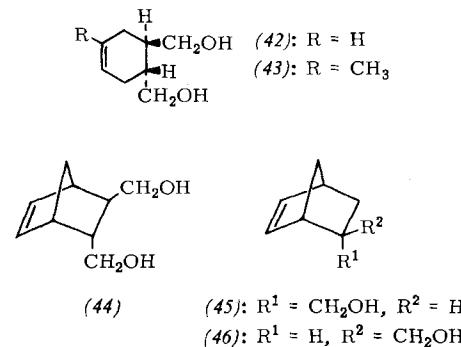
die zu (40) und (41) führen, diastereomeren Charakter (verschiedenen Energieinhalt!) besitzen, d.h. die Bildungsgeschwindigkeit für (40) und (41) ist unterschiedlich. Gelingt es nun, das Hilfsasymmetriezentrum (+) A wieder abzuspalten, so erhält man ein Enantiomerengemisch (+) B/(-) B, welches eines der beiden Spiegelbildisomeren im Überschuß enthält. Dieses Schema der partiellen asymmetrischen Synthese^[43] läßt sich auf viele Reaktionstypen anwenden, erlaubt zuweilen Einblick in den Feinmechanismus von Reaktionen und ist, falls die optische Ausbeute genügend hoch liegt, von präparativem Nutzen, weil man dabei die Racemat-trennung umgehen kann.

[41] *H. J. Backer*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 58, 643 (1939); *D. D. Coffman u. W. H. Carothers*, J. Amer. chem. Soc. 55, 2040 (1933); *H. Wynberg, A. De Groot u. D. W. Davies*, Tetrahedron Letters 1963, 1083.

[42] *F. Wille, K. Dirr u. H. Kerber, Liebigs Ann. Chem. 591, 177 (1955).*

[43] E. L. Eliel: Stereochemistry of Carbon Compounds. McGraw-Hill Book Company, New York 1962; J. I. Klabunowsky: Asymmetrische Synthese. Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1963; K. Mislow: Introduction to Stereochemistry. W. A. Benjamin, New York 1965.

Diels-Alder-Reaktionen wurden erst kürzlich auf ihre Fähigkeit zur partiellen asymmetrischen Synthese untersucht [44–46a, 25]. Die Umsetzung optisch aktiver Fumarsäure-methylester mit Butadien, Isopren oder Cyclopentadien lieferte nach Reduktion der 1:1-Addukte mit LiAlH₄ und Abtrennung des Hilfsasymmetriezentrums (–)-Menthol (entspricht (+)-A im Schema) optisch aktive Präparate der Verbindungen (42)–(44) nur in 1–9% optischer Ausbeute. Acrylsäure-menthylester ergab mit Cyclopentadien unter den gleichen Bedingungen die Verbindungen (45) und (46) ebenfalls in 1–9% optischer Ausbeute.



Ein Zusatz von Lewis-Säuren zum Reaktionsgemisch läßt jedoch die optischen Ausbeuten auf maximal 88% emporschnellen. Die absolute Konfiguration des überwiegenden Enantiomeren kann aufgrund der bekannten absoluten Konfiguration des Hilfsasymmetriezentrums (+)-A in den bisher untersuchten Fällen vorausgesagt werden [46, 46a].

Hier bietet sich ein vielversprechendes Gebiet für weitere Untersuchungen. Die Aufstellung von Gesetzmäßigkeiten, welche eine Voraussage der im Überschuß gebildeten absoluten Konfiguration erlauben, erscheint als lohnenswertes Ziel; man kann dann mit Hilfe der sehr variationsfähigen Diensynthese über partielle asymmetrische Synthesen in hoher optischer Ausbeute zu einer Vielzahl optisch aktiver Verbindungen bekannter absoluter Konfiguration vorstoßen.

C) Orientierungsphänomene bei der Reaktion unsymmetrischer Komponenten

Mechanistisch noch nicht durchschaubar ist in vielen Fällen das bei der Umsetzung unsymmetrischer Komponenten auftretende Verhältnis strukturisomerer Addukte. Das Vorliegen von recht ausführlichen Übersichtsartikeln [7, 47] erlaubt im Rahmen dieses Beitrags die Beschränkung auf wenige für

[44] A. I. Korolev u. V. I. Mur, Doklady Akad. Nauk SSSR 59, 251 (1948); Chem. Abstr. 42, 6776 (1948); A. I. Korolev, V. I. Mur u. V. G. Avaykyan, J. gen. Chem. USSR (engl. Übersetzung von Ž. obšč. Chim.) 34, 713 (1964).

[45] H. M. Walborsky, L. Barash u. T. C. Davis, Tetrahedron 19, 2333 (1963).

[46] J. Kredel, Diplomarbeit, Universität München, 1965; J. Sauer u. J. Kredel, Angew. Chem. 77, 1037 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 989 (1965); Tetrahedron Letters, im Druck.

[46a] R. F. Farmer u. J. Hamer, J. org. Chemistry 31, 2418 (1966).

[47] J. A. Titov, Russ. chem. Rev. (engl. Übersetzung von Usp. Chim.) 1962, 267.

Orientierungsprobleme charakteristische Fakten. Die früher [31] vorherrschende Ansicht, daß von den möglichen Strukturisomeren eines vielfach ausschließlich entsteht, mußte mit der Verbesserung der analytischen Methoden in den meisten Fällen revidiert werden. Da die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte häufig nicht aus den primär erhaltenen Diels-Alder-Addukten, sondern aus Abbauprodukten (viele Reaktionsschritte!) erschlossen wurde, darf die Genauigkeit der Zahlenangaben der Tabellen 2 und 3 nicht überbewertet werden. Neuere Untersuchungen der Primäraddukt-Gemische mit Hilfe der analytischen Gaschromatographie [48] lassen Zweifel an älteren Befunden aufkommen; insgesamt dürfte aber die in den Tabellen 2 und 3 erkennbare Richtung reell sein.

1. 1-Substituierte Diene

Die Diskussion bei den *trans*-1-substituierten Butadienen [49] sei auf eine Umsetzung mit Acrylsäure-Derivaten beschränkt.

Der elektronische Einfluß des Liganden R¹ im Dien (47) zeigt sich wohl bei der Geschwindigkeit der Dienadditionen (s. Abschnitt D 2), nicht dagegen bei der Orientierung. In allen Fällen wird der 1,2-disubstituierte Cyclohexen-Abkömmling (49) bevorzugt gebildet, das 1,3-Isomere (50) entsteht nur in geringem Anteil.

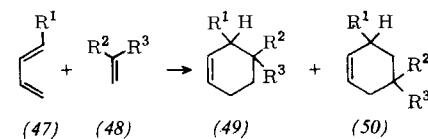


Tabelle 2. Orientierung bei der Reaktion *trans*-1-substituierter Diene (47) mit unsymmetrischen Dienophilen (48) [7, 47].

R^1	R^2	R^3	Temp. (°C)	Verhältnis (49):(50)	Ausb. (%) (49)+(50)
Elektronischer Substituenteneinfluß					
$N(C_2H_5)_2$	H	$CO_2C_2H_5$	20	nur <i>cis</i> -(49)	94
CH_3	H	CO_2CH_3	20	18:1	64
C_6H_5	H	CO_2CH_3	150	39:1	61
CO_2H	H	CO_2H	150	8,8:1	86
CO_2H	H	CO_2H	70–75	nur <i>cis</i> -(49)	67
CO_2Na	H	CO_2Na	220	1:1	50–60
Sterischer Substituenteneinfluß im Dien					
CH_3	H	CO_2CH_3	200	6,8:1	85
$CH(CH_3)_2$	H	CO_2CH_3	200	5:1	60
$C(CH_3)_3$	H	CO_2CH_3	200	4,1:1	76
Sterischer Einfluß von α -Substituenten im Dienophil					
$C(CH_3)_3$	H	CO_2CH_3	200	4,1:1	76
$C(CH_3)_3$	CH_3	CO_2CH_3	200	2,6:1	75
$C(CH_3)_3$	$CH(CH_3)_2$	CO_2CH_3	200	0,9:1	19

Die in einigen Fällen 60% nur wenig übersteigenden Ausbeuten an (49) + (50) lassen diese Daten recht unsicher erscheinen.

Daß die orientierenden Kräfte klein sind, zeigt deutlich der Einfluß sterischer Faktoren sowie der von Coulomb-Abstoßungskräften. Aus den Anionen der *trans*-Butadien-1-carbonsäure und Acrylsäure bildet sich (50) bereits in gleicher Menge wie (49), während die freien Carbonsäuren nur zu (49) reagieren. Inwieweit die

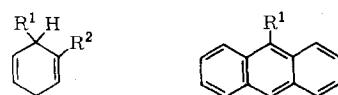
[48] H. E. Hennis, J. org. Chemistry 28, 2570 (1963).

[49] Eine Literaturübersicht über die Dienadditionen dieser Verbindungsklasse bieten I. I. Guseinov u. G. S. Vasil'ev, Russ. chem. Rev. (engl. Übersetzung von Usp. Chim.) 1963, 20.

unterschiedliche Reaktionstemperatur für die Verschiebung des Isomerenverhältnisses verantwortlich ist, wurde am Beispiel der Carboxylate nicht eingehend studiert. Auch eine Verzweigung der Substituenten R^1 oder R^3 begünstigt das Auftreten des 1,3-disubstituierten Cyclohexens (50).

Es sei an dieser Stelle nochmals vor einer Überschätzung der Zahlenwerte in Tabelle 2 gewarnt; die Ausbeuten beziehen sich auf das primär isolierte Gemisch der 1:1-Additionsprodukte, die Isomerenverhältnisse (49):(50) dagegen wurden in den Beispielen des 2. und 3. Abschnitts aus den Ergebnissen mehrstufiger Abbaureaktionen erschlossen. Nicht in allen Fällen wurde einwandfrei festgestellt, ob es sich um kinetisch oder thermodynamisch kontrollierte Reaktionen handelt.

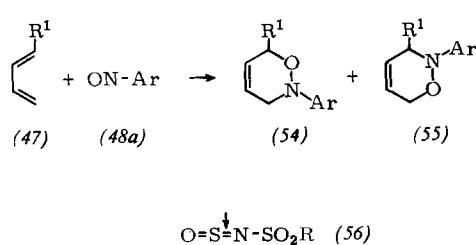
Dienophile mit CC-Dreifachbindung fügen sich bei der Vereinigung mit 1-substituierten Dienen den gleichen Orientierungsregeln wie die Doppelbindungsanaloga. Propiolsäuremethylester und die freie Säure liefern mit 1-Methyl- bzw. 1-Phenyl-butadien die (49) entsprechenden, um eine Doppelbindung reicher 1:1-Additionsverbindungen (51) bzw. (52) [50].



(51): $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ (85%) (53)
(52): $R^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = \text{CO}_2\text{H}$ (30%)

9-substituierte Anthracene (53) können formal als 1-substituierte Butadiene betrachtet werden; die aus Tabelle 2 ersichtlichen Regeln lassen sich allerdings nicht auf die Dienreaktionen von (53) mit unsymmetrischen Dienophilen anwenden. In Abhängigkeit von der Art des Liganden R^1 in (53) oder im Dienophil erhält man in einigen Fällen ausschließlich die (49) oder die (50) entsprechenden Diels-Alder-Addukte, in anderen Fällen auch Gemische [51, 52]. Eine klare mechanistische Deutung der Ergebnisse ist noch nicht möglich.

Recht ausführlich und experimentell einwandfrei (NMR-Messungen) wurden in den letzten Jahren die Orientierungsprobleme mit Nitrosoverbindungen als Heterodienophile studiert [53, 54, 55]. In allen Fällen konnte der



[50] E. G. Kataev u. M. E. Mat'kova, Uchenye Zapiski Kazan. Gos. Univ. im. V. I. Ul'yanova Lenina, Chim. 115, 21 (1955); Chem. Abstr. 52, 1967 (1958); J. S. Meek, B. T. Poon, R. T. Merrow u. S. J. Cristol, J. Amer. chem. Soc. 74, 2669 (1952).

[51] J. S. Meek, D. R. Wilgus u. J. R. Dann, J. Amer. chem. Soc. 82, 2566 (1960); J. S. Meek, P. A. Monroe u. C. J. Bouboulis, J. org. Chemistry 28, 2572 (1963), dort weitere Literatur.

[52] K. Alder u. K. Heimbach, Chem. Ber. 86, 1312 (1953).

[53] Übersichtsartikel über die Reaktionen von Heterodienen und -dienophilen: S. B. Needleman u. M. C. Chang Kuo, Chem. Reviews 62, 405 (1962).

[54] G. Kresze u. J. Firl, Tetrahedron 19, 1329 (1963); J. Firl, Dissertation, Technische Hochschule München, 1965.

[55] G. Kresze u. J. Firl, Tetrahedron Letters 1965, 1163; G. Kresze, persönliche Mitteilung.

kinetisch kontrollierte Reaktionsablauf bewiesen werden. Aus (47) und (48a) mit $R^1 = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$ erhält man ein Gemisch von (54) und (55) im Verhältnis 58:42; ist dagegen $R^1 = \text{CH}_3\text{CO}_2$, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}$, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ oder $p\text{-Z-C}_6\text{H}_4$ ($\text{Z} = \text{CH}_3\text{O}$, CH_3 , Cl , NO_2), so kann man ausschließlich das Strukturisomere (54) isolieren. Die Reaktionen mit N-Sulfinylaminen (56) werden zur Zeit eingehend studiert [55].

2. 2-Substituierte Butadiene

Die mit 2-substituierten Butadienen (57) erhaltenen Ergebnisse sind auszugsweise in Tabelle 3 wiedergegeben. Den Zahlenwerten muß mit der gleichen Vorsicht begegnet werden wie denen der Tabelle 2.

Wiederum hat die elektronische Natur von Liganden im Dien (57) keinen gravierenden Einfluß auf das Isomerenverhältnis (59):(60); immer herrscht (59), das 1,4-disubstituierte Cyclohexen, vor. Die Abhängigkeit des Verhältnisses (59):(60) von sterischen Faktoren ist in Anbetracht der gleichzeitig sinkenden Gesamtausbeuten (59) + (60) wohl kaum signifikant.

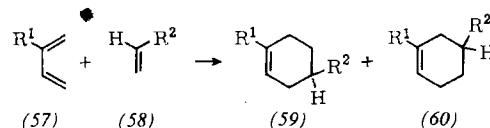


Tabelle 3. Orientierung bei der Reaktion 2-substituierter Diene (57) mit unsymmetrischen Dienophilen (58) [7, 47].

R^1	R^2	Temp. (°C)	Verhältnis (59):(60)	Ausb. (%) (59)+(60)
Elektronischer Substituenteneinfluß				
OC_2H_5	CO_2CH_3	160	nur (59)	50
CH_3	CO_2CH_3	20	5,4:1	54
C_6H_5	CO_2CH_3	150	4,5:1	73
Cl	CO_2CH_3	160	nur (59)	60
CN	COCH_3	95	nur (59)	86
Sterischer Substituenteneinfluß im Dien				
$n\text{-C}_3\text{H}_7$	CO_2CH_3	200	2,4:1	81
$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CO_2CH_3	200	3,0:1	65
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CO_2CH_3	200	3,5:1	47
Temperatureinfluß				
CH_3	CO_2CH_3	20	5,4:1	54
CH_3	CO_2CH_3	120	4,0:1	74
CH_3	CO_2CH_3	200	2,0:1	84
CH_3	CO_2CH_3	400	1,4:1	18
CH_3	CO_2CH_3	25–350	2,33:1 [48]	39–82

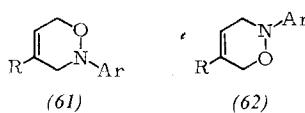
Nach Angaben russischer Autoren [56] läßt sich im System Isopren/Acrysäuremethylester (auch mit Acrylsäure und Methacrylsäure-methylester als Dienophil) ein eindeutiger Temperatureffekt konstatieren: Mit steigender Temperatur sinkt der Anteil an (59) im Gemisch. Das Isomerenverhältnis (59):(60) wurde teils

[56] I. N. Nazarov, Y. A. Titov u. A. I. Kuznetsova, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. chem. Sci. (engl. Übersetzung von Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk) 1959, 1412; I. N. Nazarov, A. I. Kuznetsova u. N. V. Kuznetsov, Ž. obšč. Chim. 25, 88 (1955); J. gen. Chem. USSR (engl. Übersetzung von Ž. obšč. Chim.) 25, 75 (1955); Chem. Abstr. 50, 1623 (1956); V. F. Kucherov, A. S. Onishchenko, B. A. Rudenko u. E. A. El'perina, Doklady Akad. Nauk SSSR 158, 397 (1964); Chem. Abstr. 62, 7630c (1965).

über eine Reihe von Abbauschritten, teils durch Gas-chromatographie erschlossen. Nach *Hennis*^[48] dagegen, der das Gemisch der Diels-Alder-Addukte kapillargas-chromatographisch analysierte, ändert sich das Iso-merenverhältnis im untersuchten Temperaturbereich (25–350 °C) nicht. Diese äußerst kritische Studie lässt an den früheren Versuchen Zweifel aufkommen.

Wie bei 1-substituierten Dienen zeigen Dienophile mittlere Dreifachbindung das gleiche Orientierungsverhalten wie ihre Doppelbindungsanalogen [57].

Die Nitrosoaromaten liefern mit 2-substituierten Butadienen in der Regel das Addukt (61) (s. einige Kombinationen), während bei der Umsetzung von 2-Arylbutadienen oder 2-Chlorbutadien mit α -Chlornitrosocyclohexan ein Gemisch von (61) und (62) oder nur (62) (mit $\text{Ar} = 1\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$) gebildet wird^[55].

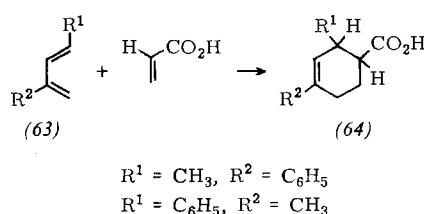


$R = C_6H_5$, p -Z-C₆H₄ ($Z = OCH_3$, CH_3 , Cl); $Ar = C_6H_5$,
 $R = C_6H_5$; $Ar = p$ -Z-C₆H₄ ($Z = Cl$, OCH_3)
 $R = CH_3$, Cl , CF_3 , CN ; $Ar = C_6H_5$

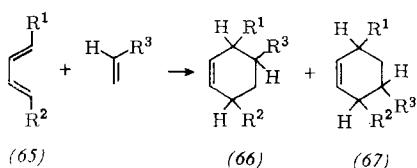
3. Mehrfach substituierte Diene

Die Problematik bei den Diels-Alder-Reaktionen mehrfach substituierter Diene sei nur an zwei Beispielen ange deutet; eine umfassende Literaturübersicht bieten [7] und [47].

In 1,3-disubstituierten Dienen (63) addiert sich der dirigierende Effekt der Liganden R^1 und R^2 ; der Substituent des Dienophils erscheint im Addukt in der bevorzugten 1,2- bzw. 1,4-Anordnung zu R^1 bzw. R^2 [58].



Bei 200 °C soll aus 1,3-Dimethylbutadien und Acrylsäuremethylester auch das zweite mögliche Strukturisomere (3,5-Dimethyl-3-cyclohexencarbonsäure-methyl-ester) in geringer Menge gebildet werden [59].



[57] Beispielsweise *S. Murahashi, Y. Shuto u. K. Kawasaki, J. chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect. 78, 327 (1957); Chem. Zbl. 1957, 10167.*

[58] K. Alder, K. H. Decker u. R. Lienau, Liebigs Ann. Chem. 570, 214 (1950).

[59] I. N. Nazarov, A. I. Kuznetsova, N. V. Kuznetsov u. Y. A. Titov, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1959, 663; Chem. Abstr. 54, 1408 (1960); K. Alder u. W. Vogt, Liebigs Ann. Chem. 564, 120 (1949).

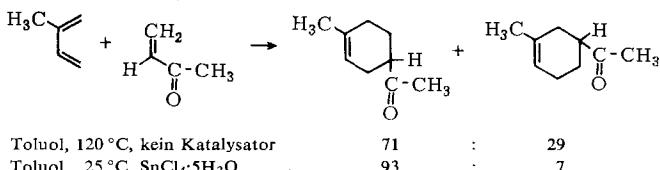
1,4-Disubstituierte Butadiene (65) erlauben prinzipiell aus dem Verhältnis der entstehenden Isomerengemische (66) + (67) Aussagen über die relative Orientierungskraft verschiedener Substituenten. Nach älteren Arbeiten der Alderschen Schule^[60], die mit den mehrfach ange deuteten Vorbehalten der analytischen Sicherung gewertet werden sollten, findet man folgende Reihe fallender Orientierungskraft:



Wesentlich ausführlicher und experimentell verlässlicher sind neuere Untersuchungen mit Nitrosoverbindungen als Dienophile^[55]; hier zeigt sich ein eindeutiger Einfluß der Additionsrichtung von der Fähigkeit der Liganden R^1 und R^2 , induktiv Elektronen anzuziehen.

4. Einfluß von Katalysatoren auf Orientierungsphänomene

Wie bereits im Abschnitt B 2 angedeutet, können Lewis-Säuren das Verhältnis der bei Dienadditionen gebildeten Stereoisomeren beeinflussen. Sie verändern, wie unlängst Lutz und Bailey^[61] zeigten, auch das Verhältnis



der entstehenden Strukturisomeren; es kann auch Acrolein als Dienophil verwendet werden. Parallel zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit erhält man einheitlichere Produkte, ein präparativ bedeutsames Phänomen. Eine systematische Ausweitung dieser Versuche erscheint lohnenswert; man sollte bei tiefer Temperatur in Gegenwart von Lewis-Säuren unter schonenden Bedingungen zu fast völlig einheitlichen Diels-Alder-Addukten gelangen.

Wie *Inukai* und *Kojima* [61a] zeigten, kann man die Verschiebung des Isomerenverhältnisses bei Gegenwart eines Katalysators nicht durch sterische Faktoren erklären (der Katalysator ist komplex an die Carbonylfunktion im Vinylmethylketon gebunden, vergrößert also die Raumerfüllung des Acetylrestes). Beim Übergang von Butadien über 2-Methylbutadien zum 2,3-Dimethyl-Derivat steigt nämlich die Bruttoreaktionsgeschwindigkeit stark an.

D) Kinetische Untersuchungen von Diels-Alder-Reaktionen

Neben stereochemischen Fragestellungen bieten häufig Geschwindigkeitsmessungen Einblick in mechanistische Details einer Reaktion. Die vielfach quantitativ ablaufenden Dienstadditionen eignen sich für ein kinetisches Studium vorzüglich.

[60] K. Alder, K. Schumacher u. O. Wolff, Liebigs Ann. Chem. 570, 230 (1950).

[61] E. F. Lutz u. G. M. Bailey, J. Amer. chem. Soc. 86, 3899 (1964).

[61a] T. Inukai u. T. Kojima, J. org. Chemistry 31, 1121 (1966).

lich. Die charakteristischen Chromophore in der Dien- und der Dienophil-Komponente verschwinden während der Umsetzungen; diese lassen sich somit leicht spektrophotometrisch verfolgen. Da die Dienadditionen mit einer Volumenverminderung verbunden sind, eignet sich auch die Dilatometrie für kinetische Untersuchungen. Pionierarbeit auf dem Gebiet der Reaktionskinetik bei Diels-Alder-Reaktionen hatten bereits frühzeitig *Wassermann*^[27] und *Kistiakowsky*^[62] geleistet.

1. Die „Alder-Regel“: Einfluß aktivierender Liganden im Dienophil

Aufgrund präparativer Versuche erkannte *Alder*, daß in vielen Fällen elektronenspendende Liganden (z.B. $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, OCH_3 , CH_3) im Dien, und elektronenanziehende (z.B. CN , CO_2CH_3 , CHO , NO_2) im Dienophil die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen. Dieser Befund wurde ohne Überprüfung auf alle Diene und Dienophile übertragen und fand als „Alder-Regel“ in der Literatur seinen Niederschlag^[63]. Daß die Verallgemeinerung nicht in allen Fällen erlaubt ist, zeigt das Phänomen der Dienadditionen mit „inversem“ Elektronenbedarf (s. Abschnitt D 3).

Kinetische Untersuchungen an den elektronenreichen Dienen Cyclopentadien und 9,10-Dimethylanthracen (Tabellen 4 und 5) beweisen die Gültigkeit der Alder-Regel für diesen Dientyp^[5, 64]. Besonders drastisch zeigt sich der Geschwindigkeitsunterschied bei den Cyanäthylenen (Tabelle 4). Tabelle 5 gibt quantitative Daten für einen Reaktivitätsvergleich anderer aktivierender Liganden an der Dienophil-Doppelbindung.

Tabelle 4. Kinetik der Umsetzung von Dienophilen mit Cyclopentadien und 9,10-Dimethylanthracen in Dioxan bei 20 °C [5, 64].

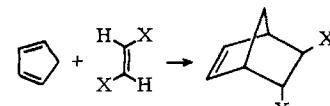
Dienophil	Dien	
	Cyclopentadien $10^5 \cdot k_2$ (l/mol·sec)	9,10-Dimethyl- anthracen $10^6 \cdot k_2$ (l/mol·sec)
Cyansubstituierte Äthylen		
Tetracyanäthylen	≈ 43000000	≈ 13000000000
Tricyanäthylen	≈ 480000	5900000
1,1-Dicyanäthylen	45500	127000
trans-1,2-Dicyanäthylen	81	139
cis-1,2-Dicyanäthylen	91	131
Acrylsäureenitril	1,04	0,89
Dreifach- und Doppelbindungsdiene		
Dienophil bei 130 °C		
Fumarsäure-dimethylester	74	2150
Acetylendicarbonsäure-dimethylester	31	1400
Acrylsäure-methylester	—	718
Propiolsäure-methylester	—	113
α- und β-methylsubstituierte Dienophile		
Acrylsäureenitril	—	1450
Methacrylsäureenitril	—	205
trans-Crotonsäureenitril	—	11
Acrylsäure-methylester	—	718
Methacrylsäure-methylester	—	148
trans-Crotonsäure-methylester	—	5,0

[62] G. B. *Kistiakowsky* u. J. R. *Lacher*, J. Amer. chem. Soc. 58, 123 (1936); G. B. *Kistiakowsky* u. W. W. *Ransom*, J. chem. Physics 7, 725 (1939).

[63] K. *Alder*, Experientia Supplementum II, 86, (1955).

[64] J. *Sauer*, Habilitationsschrift, Universität München 1963; J. *Sauer*, H. *Wiest* u. A. *Mielert*, Chem. Ber. 97, 3183 (1964).

Tabelle 5. Kinetik der Umsetzung [a]



X	k_2 rel.
COCl	≈ 6700
$\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	155
$\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	18
$\text{CO}-\text{CH}_3$	4,0
CN	1,1
CO_2CH_3	$\equiv 1,00$

[a] Temperatur 20 °C, Lösungsmittel Dioxan.

Solche Dienophil-Aktivitätsreihen interessieren bei Untersuchungen des Reaktionsmechanismus; darüber hinaus bieten sie Anhaltspunkte für den Geschwindigkeitsablauf anderer Diels-Alder-Reaktionen. Allerdings muß vor einer kritiklosen Übertragung solcher Aktivitätsreihen auf noch nicht untersuchte Diene gewarnt werden, da sterische Faktoren zuweilen den rein elektronischen Ligandeneinfluß verdecken, eventuell sogar umkehren.

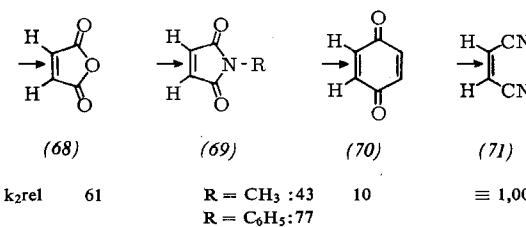
Bemerkenswert ist für präparatives Arbeiten die höhere Reaktivität von Doppelbindungsdieneophilen im Vergleich mit analog substituierten Acetylen-Abkömmlingen, der unterschiedliche Einfluß von Methylgruppen in α - oder β -Position des Acrylsäureenitrils oder -methylesters und das zum Teil wesentlich höhere Additionsvermögen von *trans*-Dienophilen gegenüber den analogen *cis*-Isomeren (Tabelle 6)^[65]. Interessanterweise vereinigt sich *cis*-Azodicarbonsäure-diäthylester mit

Tabelle 6. Verhältnis $k_{\text{trans}}:k_{\text{cis}}$ für die Additionen *cis-trans*-isomerer Dienophile in Dioxan an

- (a) Cyclopentadien (40 °C)
(b) 2,3-Dimethylbutadien (100 °C)
(c) 9,10-Dimethylanthracen (130 °C).

Dienophil <i>cis</i> - und <i>trans</i> -	Verhältnis $k_{\text{trans}}:k_{\text{cis}}$		
(a)	(b)	(c)	
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	282	187	—
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$	149	740	—
$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO},\text{CH}_3$	82	—	105
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	44	83	—
NC-CH=CH-CO ₂ CH ₃	—	—	2,00
NC-CH=CH-CN	1,03	1,15	1,04

Cyclopentadien wesentlich rascher als die *trans*-Form^[65a]. Da sich all diese Phänomene im wesentlichen wie bei 1,3-Dipolaren Additionen (die zu fünfgliedrigen Heterocyclen führenden Cycloadditionen^[1, 5, 66]) deuten lassen, sei hier auf eine Diskussion verzichtet.



(68) (69) (70) (71)
 $k_2 \text{ rel.}$ 61 $R = \text{CH}_3 : 43$ 10 $\equiv 1,00$
 $R = \text{C}_6\text{H}_5 : 77$

[65] J. *Sauer*, D. *Lang* u. H. *Wiest*, Chem. Ber. 97, 3208 (1964).

[65a] G. O. *Schenck*, H. R. *Kopp*, B. *Kim* u. E. *Koerner v. Gustorf*, Z. Naturforsch. 20b, 637 (1965).

[66] R. *Huisgen*, Angew. Chem. 75, 604, 742 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 565, 633 (1963).

Die hohe Dienophilaktivität des Tetracyanäthylens (TCNE) verglichen mit anderen Dienophilen geht aus Tabelle 4 hervor. TCNE ist jedoch noch nicht das stärkste Dienophil.

Ein Vergleich der k_2 -Werte (gegenüber Cyclopentadien, 20 °C, Dioxan) in der Reihe (68)–(71) zeigt, daß die markierte Doppelbindung durch die cyclischen Strukturelemente in den Verbindungen (68)–(70) stärker aktiviert wird als durch eine *cis*-Dinitrilanordnung im Maleinsäuredinitril (71). Der Ersatz einer *cis*-Dinitrillgruppierung im TCNE durch die stärker aktivierenden Gruppen in (68)–(70) sollte zu sehr wirksamen Dienophilen führen. Diese Erwartung ist für *p*-Benzochinon-2,3-dicarbonsäureanhydrid und Dicyanmaleinsäureimid erfüllt, welche sich an die Diene der Tabelle 7 teilweise erheblich rascher addieren als TCNE [67].

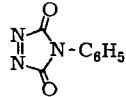
Tabelle 7. Kinetik der Umsetzung von Dienophilen mit

- (a) 2,3-Dimethylbutadien
- (b) Anthracen
- (c) Isopren

bei 20 °C in Dichlormethan [67]. (Werte für $10^2 \cdot k_2$ (l/mol·sec)).

Dienophil	(a)	(b)	(c)
p-Benzochinon-2,3-dicarbonsäureanhydrid	14900	8300	900
2,3-Dicyanmaleinsäureanhydrid	830	680	85
Tetracyanäthylen	240	390	7,7
2,3-Dicyan- <i>p</i> -benzochinon	15	—	1,26

Das bisher stärkste Dienophil ist nach neueren kinetischen Messungen [67] die von Cookson und Mitarbeitern [68] jüngst untersuchte cyclische Azoverbindung (72).



(72)

NN-Doppelbindungsdiensophile, z.B. Azodicarbonsäureester, übertreffen im allgemeinen die CC-Analoga [69].

2. Reaktivität von Dienen gegenüber Maleinsäureanhydrid und Tetracyanäthylen

Die „Alder-Regel“ bewährt sich auch bei einer Abschätzung der Additions geschwindigkeit elektronenärmer Dienophile mit verschiedenen Dienen. Tabelle 8 illustriert dies für die Komponenten Maleinsäureanhydrid und TCNE. Die elektronenspendende Methyl- oder Alkoxygruppe im Dien fördert, das elektronenanziehende Chlor hemmt die Cycloaddition [1,40,69,70]. Bei phenylierten Butadienen (*trans*-1-, 2- oder *trans*,*trans*-

[67] B. Schröder, Dissertation, Universität München 1965; J. Sauer u. B. Schröder, Angew. Chem. 77, 736 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 711 (1965).

[68] R. C. Cookson, S. S. H. Gilani u. I. D. R. Stevens, Tetrahedron Letters 14, 615 (1962).

[69] D. Lang, Dissertation, Universität München 1963. Weitere Geschwindigkeitsdaten für die Umsetzung von Dienen mit TCNE finden sich bei C. A. Stewart, J. org. Chemistry 28, 3320 (1963).

[70] J. Sauer, D. Lang u. A. Mielert, Angew. Chem. 74, 352 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 268 (1962).

Tabelle 8. Kinetik der Umsetzung von (a) Maleinsäureanhydrid und (b) Tetracyanäthylen in Dioxan.

Dien	(a) $10^2 \cdot k_2$ (30 °C) (l/mol·sec)	(b) $10^5 \cdot k_2$ (20 °C) (l/mol·sec)
Cyclopentadien	9210000	≈ 43000000
9,10-Dimethylanthracen	1600000	≈ 130000000
1,3-Cyclohexadien	13200	7290
Hexachlorcyclopentadien	1,14	—
1,2-Bismethylcyclohexan	755000	1230000
1,1'-Biscyclopentenyl	118000	1900000
1-Methoxybutadien	84100	598000
2,3-Dimethylbutadien	33600	24300
<i>trans</i> -1-Methylbutadien	22700	2060
2-Methylbutadien	15400	1130
Butadien	6830	519
2-Chlorbutadien	690	1,0

1,4-Isomere) zeigen sich mechanistisch noch nicht deutbare Umstellungen in Abhängigkeit vom Dienophil (Maleinsäureanhydrid, Dicyanmaleinsäureimid, TCNE) [1,69].

Bemerkenswert ist die erstaunlich geringe Reaktivität des Hexachlorcyclopentadiens im Vergleich mit dem chlorfreien Grundkörper; mit TCNE konnte auch unter verschärften Bedingungen kein Diels-Alder-Addukt gewonnen werden [71]. Hexachlorcyclopentadien zeigt sich jedoch in vielen Fällen [1] als reaktive Dienkomponente; Alder klassifizierte das perchlorierte Cyclopentadien sogar als „Dien mit höchstmöglichen Additionsvermögen“ [63]. Diese scheinbare Diskrepanz zu den Geschwindigkeitsdaten der Tabelle 8 findet eine zwanglose Deutung im Phänomen der Diels-Alder-Reaktionen mit „inversem“ Elektronenbedarf.

3. Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf

Die Daten der Tabellen 4 bis 8 beweisen eindeutig die Gültigkeit der Alder-Regel bei Verwendung elektronenreicher Diene und elektronenärmer Dienophile: Elektronenspendende Liganden im Dien, elektronenanziehende im Dienophil beschleunigen die Umsetzung. Besonders rasch verlaufen die Sechsring-Cycloadditionen dann, wenn sich die Komponenten in ihrem elektronischen Charakter weitgehend unterscheiden, z.B. bei der Kombination von Cyclopentadien oder 9,10-Dimethylanthracen mit TCNE.

Viele Beispiele, die sich formal als Diels-Alder-Additionen beschreiben lassen, gehorchen der Alder-Regel nicht. α,β -Ungesättigte Carbonylverbindungen und *o*-Chinone bevorzugen die Vereinigung mit elektronenreichen Dienophilen [2]; analoge Abweichungen beobachtet man auch bei den Umsetzungen einiger substituierter Tetracycline (Tetraphenylcyclopentadienone) [72], Thiophen-1,1-dioxide [73], beim Hexafluorcyclopentadien [73a]

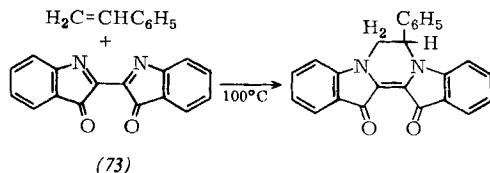
[71] H. Wiest, Dissertation, Universität München 1963.

[72] M. G. Romanelli u. E. I. Becker, J. org. Chemistry 27, 662 (1962); E. I. Becker, persönliche Mitteilung.

[73] H. Bluestone, R. Bimber, R. Berkley u. Z. Mandel, J. org. Chemistry 26, 346 (1961); R. M. Bimber, US-Patent 3110739, Diamond Alkali Company (12. Nov. 1963); Chem. Abstr. 60, 2870b (1964).

[73a] R. E. Banks, A. C. Harrison, R. N. Haszeldine u. K. G. Orrell, Chem. Commun. 1965, 41.

und beim Dehydroindigo (73), der zwar mit Styrol, nicht dagegen mit dem reaktiven Dienophil Maleinsäureanhydrid zu einem 1:1-Addukt zusammentritt [74].



Bachmann und *Deno* [75] stellten erstmals die Forderung auf, daß die Alder-Regel umkehrbar sein sollte, d.h. elektronenarme Diene müßten sich bevorzugt mit elektronenreichen Dienophilen umsetzen; sie prägten auch den Namen für diesen Cycloadditionstyp (Diels-Alder-Reaktionen mit „inversem“ Elektronenbedarf), fanden indes kein geeignetes Modellsystem. In einer kinetischen Studie mit dem elektronenarmen Hexachlorcyclopentadien konnte die angenommene Umkehr der Dienophil-Aktivitätsskala nachgewiesen werden [71, 76]. Die Daten der Tabelle 9 zeigen bei der Gegenüberstellung des elektronenarmen Hexachlorcyclopentadiens und des elektronenreichen 9,10-Dimethylanthracens eindeutig die Inversion. Am Dienophilpaar Cyclopenten/Maleinsäureanhydrid und den *p*-substituierten Styrolen wird dieses Phänomen besonders augenfällig.

Tabelle 9. Kinetik der Umsetzung von (a) Hexachlorcyclopentadien und (b) 9,10-Dimethylanthracen mit Dienophilen in Dioxan (130 °C) [71, 76].

Dienophil	10 ⁶ ·k ₂ (l/mol·sec) (a)	10 ⁶ ·k ₂ (l/mol·sec) (b)
Cyclopentadien	15200	—
<i>p</i> -Methoxystyrol	1580	50
Styrol	793	70
<i>p</i> -Nitrostyrol	538	602
2,3-Dihydrofuran	333	—
Norbornen	72	36
Cyclopenten	59	7,8
Maleinsäureanhydrid	29	1410000

Daß auch die von *Carboni* und Mitarbeitern [77] entdeckten Umsetzungen der 1,2,4,5-Tetrazine mit Olefinen zu 1,4-Dihydropyridazinen (76) dem Reaktionstyp der Dienadditionen mit inversem Elektronenbedarf angehören, konnte gleichfalls eindeutig durch kinetische Messungen gesichert werden [78]. Die Anlagerung des Dienophils (formuliert für Styrol) an das Diensystem in (74) (mit z.B. R = Aryl, CO₂CH₃, CHF-CF₃) ist geschwindigkeitsbestimmend; die N₂-Abspaltung aus dem nicht isolierbaren 1:1-Addukt (75) schließt sich als rasche Folgereaktion an. Elektronenanziehende Liganden R im Tetrazin (74) fördern die Umsetzung. Die Umkehr der Dienophilskala ließ sich in diesem System

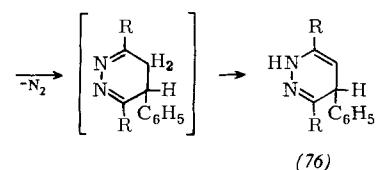
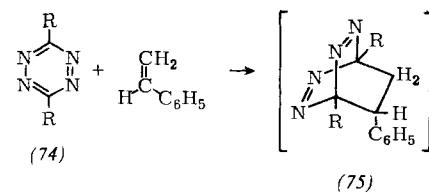
[74] R. Pummerer u. H. Fießelmann, Liebigs Ann. Chem. 544, 206 (1940).

[75] W. E. Bachmann u. N. C. Deno, J. Amer. chem. Soc. 71, 3062 (1949).

[76] J. Sauer u. H. Wiest, Angew. Chem. 74, 353 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 269 (1962).

[77] R. A. Carboni u. R. V. Lindsey, J. Amer. chem. Soc. 81, 4342 (1959).

[78] J. Sauer u. D. Lang, Angew. Chem. 76, 603 (1964); s. auch [64, 80].



besonders vorteilhaft am 1,2,4,5-Tetrazin-3,6-dicarbonsäure-dimethylester (74) (R = CO₂CH₃) [79] nachweisen (Tabelle 10). Auf die ähnliche [76, 80] Aktivität *p*-substituierter Styrole bei der Reaktion mit Hexachlorcyclopentadien und 1,2,4,5-Tetrazin-3,6-dicarbonsäure-dimethylester sowie auf die stark reaktionsfördernde Wirkung von Enamingruppierungen im Dienophil sei besonders hingewiesen. Die Diels-Alder-Reaktionen

Tabelle 10. Kinetik der Umsetzung von 1,2,4,5-Tetrazin-3,6-dicarbonsäuredimethylester mit Dienophilen in Dioxan bei 30 °C [78, 80].

Dienophil	10 ⁵ ·k ₂ (l/mol·sec)
Substituierte Styrole	
<i>α</i> -Morpholinostyrol	≈ 470000
<i>p</i> -Methoxystyrol	25400
Styrol	6550
<i>p</i> -Nitrostyrol	872
<i>α</i> -Methylstyrol	600
<i>trans</i> - <i>β</i> -Methylstyrol	145
1,1-Diphenyläthylen	≈ 3
Substituierte Äthylene	
Äthylen	36300
Äthylvinyläther	21600
1-Hexen	5560
<i>trans</i> -4-Octen	330
Acrylsäuremethylester	117
<i>cis</i> -4-Octen	48
Acrylsäurenitril	0,93

dieser Tetrazine mit elektronenreichen Dienophilen (Enaminen, Enoläthern, Enolestern) ermöglichen eine einstufige Pyridazin-Synthese und die Herstellung von Diazaanalogen des Tropylidens und Norcaradiens [81, 82].

Es ist zu erwarten, daß weitere elektronenarme Diensysteme dem Prinzip der Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf gehorchen. So lassen sich z.B. Furantetra-carbonsäure-tetramethylester oder 6-*p*-Nitrophenyl-1,2,3,4-tetrachlorfulven nicht mit elektronenarmen Dienophilen (z.B. Maleinsäureanhydrid, Acetylendicarbonsäureester u.a.) umsetzen [83, 84]; beim Tetrachlorfuran [85] und Perchlor-*α*-

[79] M. Avram, I. G. Dinulescu, E. Marica u. C. D. Nenitzescu, Chem. Ber. 95, 2248 (1962).

[80] J. Sauer u. A. Mielert, unveröffentlichte Versuche.

[81] J. Sauer, A. Mielert, D. Lang u. D. Peter, Chem. Ber. 98, 1435 (1965).

[82] J. Sauer u. G. Heinrichs, Tetrahedron Letters 1966, 4979.

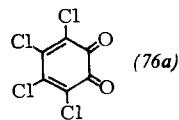
[83] E. C. Winslow, J. E. Masterson u. D. A. Campell, J. org. Chemistry 23, 1383 (1958).

[84] J. S. Meek u. P. Argabright, J. org. Chemistry 22, 1708 (1957).

[85] H. Krzikalla u. H. Linge, Chem. Ber. 96, 1751 (1963).

pyron^[86] kann dagegen aus präparativen Untersuchungen noch nicht entschieden werden, ob sie der Alder-Regel gehorchen oder nicht.

Am carbocyclischen Diensystem im Perchlor-*o*-benzochinon (76a) konnten Horner und Geyer kinetisch die Umkehr der Dienophilaktivität nachweisen. Die *p*-substituierten Styrole gehorchen näherungsweise einer Hammett-Beziehung mit einem negativen ρ -Wert (k_{p-CH_3O} - Styrol: k_{p-NO_2} - Styrol

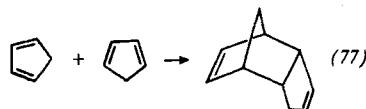


etwa 40:1 bei 20 °C)^[86a]. Bei der Umsetzung von Styrol mit substituierten *o*-Benzochinonen besteht ein linearer Zusammenhang zwischen ihren Redoxpotentialen und den Logarithmen der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten für die Diels-Alder-Addition.

Daß es sich bei den Additionen des Hexachlorcyclopentadiens und der 1,2,4,5-Tetrazine in mechanistischer Hinsicht um den gleichen Reaktionstyp handelt wie bei den Umsetzungen in den Tabellen 4 bis 6, geht eindeutig aus kinetischen Daten, Solvenseinflüssen und Aktivierungsparametern hervor.

4. Lösungsmitteleinflüsse und Aktivierungsparameter

Ein Wechsel des Lösungsmittels hat nur sehr geringen Einfluß auf die Geschwindigkeit von Dienadditionen. Die Dimerisierung des Cyclopentadiens zum Dicyclopentadien (77) wird beim Übergang von Benzol zu



Nitrobenzol oder Äthanol als Reaktionsmedium nur um einen Faktor von etwa 3 beschleunigt; in der Gasphase läuft diese Diels-Alder-Reaktion mit vergleichbarer Geschwindigkeit ab^[87]. Diese geringe Solvensesabhängigkeit ist ein allgemeingültiges kinetisches Charakteristikum für Sechsring-Cycloadditionen^[88]; ein Faktor von 10 in k_2 wird beim Übergang zum besser

Tabelle 11. Einfluß des Solvens auf die Additions geschwindigkeit von Fumarsäurenitril an 9,10-Dimethylnaphthalen (85 °C) [64].

Lösungsmittel	$10^3 \cdot k_2$ (l/mol·sec)	Lösungsmittel	$10^3 \cdot k_2$ (l/mol·sec)
HCB ₃	≈ 21	CH ₃ -CN	9,0
HCCl ₃	22	C ₆ H ₅ N	7,9
CH ₃ CO ₂ H	20	Dioxan	6,5
CH ₃ OH	≈ 19	CH ₃ -SO-CH ₃	6,5
C ₂ H ₅ OH	16	HCON(CH ₃) ₂	4,2
CCl ₄	15	N(C ₂ H ₅) ₃	≈ 4
CH ₂ Cl ₂	14	CH ₃ -CO-CH ₃	3,9
Cl-CH ₂ -CH ₂ -Cl	14	(CH ₃ O-CH ₂) ₂	2,8
CH ₃ -NO ₂	12		

[86] G. Märkl, Chem. Ber. 96, 1441 (1963).

[86a] L. Horner, persönliche Mitteilung.

[87] H. Kaufmann u. A. Wassermann, J. chem. Soc. (London) 1939, 870.

[88] Beispielsweise A. Wassermann, Trans. Faraday Soc. 34, 128 (1938); R. A. Fairclough u. C. N. Hinshelwood, J. chem. Soc. (London) 1938, 236; Y. Yukawa u. A. Isohisa, Mem. Inst. sci. ind. Res., Osaka Univ. 10, 191 (1953); Chem. Abstr. 48, 7598 (1954); L. J. Andrews u. R. M. Keefer, J. Amer. chem. Soc. 77, 6284 (1955). Den Solvenseinfluß auf die Umsetzung von TCNE mit Anthracen und Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien studierten P. Brown u. R. C. Cookson, Tetrahedron 21, 1977 (1965).

solvatisierenden Lösungsmittel selten überschritten, wie auch die Daten der Tabelle 11 beweisen^[64].

Auch eine Kombination stärker polarer Komponenten (z. B. 9-Methylanthracen + 1,1-Dicyanäthylen) zeigt größtenteils die gleiche Beschleunigung bei einer Solvensvariation^[64]. Dienadditionen mit inversem Substituenteneinfluß (s. Abschnitt D 3) schließen sich in ihrem Verhalten völlig an (Tabelle 12)^[69].

Tabelle 12. Einfluß des Solvens auf die Diels-Alder-Reaktionen von Styrol mit (a) Hexachlor-cyclopentadien (85 °C) und (b) 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin (90 °C).

Lösungsmittel	(a) $10^3 \cdot k_2$ (l/mol·sec)	(b) $10^4 \cdot k_2$ (l/mol·sec)
HCON(CH ₃) ₂	11,1	10,6
C ₆ H ₅ -NO ₂	10,2	10,6
C ₆ H ₅ -CO ₂ C ₂ H ₅	9,5	7,8
Dioxan	6,8	4,9
C ₆ H ₅ -CH ₃	6,6	4,4

Der geringe Solvenseinfluß auf die Additions geschwindigkeit bei Diels-Alder-Reaktionen sowie die Tatsache, daß eine Reihe von Sechsring-Cycloadditionen auch in der Gasphase vergleichbar rasch abläuft wie in Lösung, können als Kriterium dafür gewertet werden, daß der geschwindigkeitsbestimmende Übergangszustand nur wenig polarer als der Grundzustand ist, oder daß er in vielen Fällen keiner Stabilisierung durch das Solvens bedarf.

Einen wichtigen Beweis für die Festlegung eines Reaktionsmechanismus bietet vielfach die Ermittlung der Aktivierungsparameter, der Aktivierungsenthalpie ΔH^\ddagger und der Aktivierungsentropie ΔS^\ddagger ; diese Werte lassen sich über die Eyring-Gleichung experimentell leicht bestimmen. In praktisch allen untersuchten Fällen findet man in Analogie zu den mechanistisch eng verwandten 1,3-Dipolaren Additionen^[66], daß die Diels-Alder-Reaktionen nur eine geringe Aktivierungsenthalpie benötigen ($\Delta H^\ddagger < 25$ kcal/mol). Die stark negativen Werte der Aktivierungsentropie ΔS^\ddagger sind bemerkenswert konstant; ein Mittelwert von etwa -35 Entropieeinheiten^[*] läßt auf einen hochgeordneten geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustand schließen^[1, 5, 27, 64, 88a]. Zwischen Diels-Alder-Reaktionen, die der Alder-Regel gehorchen, und solchen mit inversem Elektronenbedarf besteht hinsichtlich der Aktivierungsparameter kein Unterschied. Daß die stark negativen ΔS^\ddagger -Werte als wichtiges Kriterium für eine synchrone Bindungsschließung gewertet werden müssen, sei schon an dieser Stelle erwähnt.

5. Beschleunigung von Diels-Alder-Reaktionen durch Katalysatoren und Druck

Viele Dienadditionen laufen bei Raumtemperatur oder beim gelindem Erwärmen mit hinreichender Geschwindigkeit ab. Beiträger Systemen besteht Interesse, die Umsetzung mit Katalysatoren zu beschleunigen. Bis vor

[*] Gemessen in Dioxan, k_2 in l·mol⁻¹ sec⁻¹.

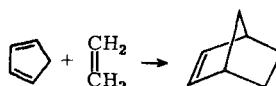
[88a] Über eine Ausnahme im System Diphenylisobenzofuran + Acrylsäurenitril berichten: M. Gillois u. P. Rumpf, Bull. Soc. chim. France 1959, 1823. Die log A-Werte variieren in Abhängigkeit vom Solvens zwischen 2,2 und 14,5; eine Produktanalyse wurde nicht durchgeführt.

kurzem standen Dienadditionen in dem Ruf, nur wenig durch Katalysatoren beeinflußbar zu sein [89, 90]. Die Dimerisierung des Cyclopentadiens sowie die Anlagerung von *p*-Benzochinon [89] und Fumarsäuredinitril [71] an Diene konnten nur schwach durch α -halogenierte Essigsäuren beschleunigt werden.

Yates und Eaton [91] erkannten als erste, daß Dienadditionen in Gegenwart von AlCl_3 erheblich rascher ablaufen. In der Folge erwiesen sich auch andere Lewis-Säuren (BF_3 , SnCl_4 , TiCl_4) als Katalysatoren [92]. Die Beschleunigung ist, wie im Abschnitt B 2 angedeutet, recht erheblich; in vielen Fällen gelingt es, ohne ein Absinken der Reaktionsgeschwindigkeit, die Umsetzungs-temperatur um mehr als 100°C zu senken.

Es ist plausibel, die Katalysewirkung auf eine Komplexbildung der Lewis-Säure mit den polaren Gruppen der aktivierenden Liganden im Dienophil (z. B. am Maleinsäureanhydrid, Malein- oder Fumarsäureester, Acrylsäureestern usw.) oder im Dien (Umsetzung von Tetraphenylcyclopentadienon mit Äthylen) zurückzuführen. Die Komplexbildung konnte durch IR-Messungen belegt werden [25, 64]. In allen bislang untersuchten Fällen erhält man aus *cis-trans*-isomeren Dienophilen in Gegenwart von Lewis-Säuren wie bei der unkatalysierten Reaktion diastereomere Addukte, d. h. auch die katalysierten Umsetzungen verlaufen als reine *cis*-Additionen [65, 91]. Es besteht somit vorerst kein Grund, für die durch Lewis-Säuren katalysierten Diels-Alder-Reaktionen einen Wechsel im Mechanismus zu postulieren; ein ionischer Zweistufen-Mechanismus wird zuweilen in der Literatur diskutiert [61, 92a].

Für die Homo-Diels-Alder-Additionen [2] konnten Schrauzer und Glockner [93] eine Katalyse durch $\text{Ni}(0)$ -Komplexe nachweisen. Inwieweit die Beschleunigung bei der Umsetzung von Äthylen mit Cyclopentadien



(144°C ; Katalysator: $\text{CuCl}/\text{NH}_4\text{Cl}/\text{Aktivkohle}$) auf eine Metallkomplexbildung zurückgeführt werden kann, ist noch nicht geklärt [94]. Rhodium auf Aktivkohle wandelt Norbornadien (Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien) in ein Gemisch von Dimeren und Trimeren um, die sich strukturell von einer Vierring-Cycloaddition bzw. Homo-Diels-Alder-Reaktion ableiten [94a]. Eine Katalysatorwirkung durch Lewis-Säuren in Systemen ohne polare Gruppierungen, also mit rein olefinischen Kom-

[89] A. Wassermann, J. chem. Soc. (London) 1942, 618; W. Rubin, H. Steiner u. A. Wassermann, ibid. 1949, 3046.

[90] Y. Yukawa u. A. Isohisa, Mem. Inst. sci. ind. Res., Osaka Univ. 10, 191 (1953); Chem. Abstr. 48, 7598 (1954).

[91] P. Yates u. P. Eaton, J. Amer. chem. Soc. 82, 4436 (1960).

[92] Beispielsweise G. J. Fray u. R. Robinson, J. Amer. chem. Soc. 83, 249 (1961); US-Pat. 3067244; Chem. Abstr. 58, 13816h (1963); H. Jahn u. P. Goetzky, Z. Chem. 2, 311 (1962); Chem. Abstr. 58, 5526g (1963); C. F. H. Allen, R. W. Ryan u. J. A. van Allan, J. org. Chemistry 27, 778 (1962); I. A. Favorskaya u. E. M. Auvinen, Ž. obšč. Chim. 33, 2795 (1963); Chem. Abstr. 59, 15191 (1963); T. Inukai u. M. Kasai, J. org. Chemistry 30, 3567 (1965).

[92a] J. C. Soula, D. Lumbruso, M. Hellin u. F. Coussement, Bull. Soc. chim. France 1966, 2059, 2065.

[93] G. N. Schrauzer u. P. Glockner, Chem. Ber. 97, 2451 (1964).

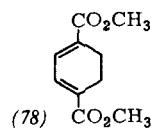
[94] T. Bota, C. Bucur, J. Drimus, L. Stanescu u. D. Sandulescu, Rev. Chim. (Bukarest) 12, 503 (1961); Chem. Abstr. 56, 5848g (1962).

[94a] J. J. Mrowca u. T. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 88, 4012 (1966).

ponenten, konnte bis jetzt noch nicht beobachtet werden. Vielleicht bietet sich gerade in solchen Fällen die Möglichkeit, durch Zusatz von Metallkomplexen die Dienadditionen zu beschleunigen [95].

Daß Lewis-Säure-Katalysatoren nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen, sondern auch das Verhältnis der bei Diels-Alder-Reaktionen resultierenden Gemische von Stereo- und Strukturisomeren entscheidend verändern können, wurde bereits in den Abschnitten B und C ausführlich diskutiert.

Die für kinetische Messungen verwendete Methode der Dilatometrie beruht auf der Volumenverminderung während der Addition des Dienophils an das Dien. Es überrascht daher nicht, daß eine Erhöhung des Drucks die Geschwindigkeit von Diels-Alder-Reaktionen steigert (z. B. [96–98]). Besondere Bedeutung kommt diesem Phänomen bei der Umsetzung gasförmiger Partner zu; so läßt sich beispielsweise Äthylen an (78) glatt bei



$165^\circ\text{C}/1000\text{ atm}$ anlagern [98]. Die Umsetzung von Naphthalin mit Maleinsäureanhydrid liefert bei 10000 atm 78 % des 1:1-Addukts, bei Normaldruck unter sonst gleichen Bedingungen nur 1 % [97].

E) Zum Mechanismus von Diels-Alder-Reaktionen

Die mechanistischen Alternativen für die Dienadditionen wurden bereits im Abschnitt A ausführlich dargestellt. Zahlreiche neuere Veröffentlichungen zeugen vom Interesse an einer endgültigen Klärung des Ablaufs dieser Cycloaddition [99]. Den Anstoß für ein eingehenderes Studium des Reaktionsmechanismus bot eine interessante Studie von Woodward und Katz [100].

1. Umlagerungen von Diels-Alder-Addukten

Eine stereoselektive, innermolekulare Umlagerung findet beim Erhitzen von α -(1-Hydroxy)-dicyclopentadien (79) statt, das bei 140°C mit etwa 50 % des 8-*syn*-Isomeren (80) im Gleichgewicht steht [100]. Analog geht der epimere β -Alkohol (81) in die 8-*anti*-Form (82) über. Eine Dissoziation in die Bruchstücke Cyclopentadien

[95] Siehe z. B. R. L. Pruett u. W. R. Myers, Brit. Pat. 923462 (10. April 1963); Chem. Abstr. 59, 11291b (1963).

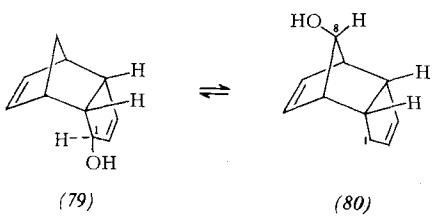
[96] B. Raistrick, R. H. Sapiro u. D. M. Newitt, J. chem. Soc. (London) 1939, 1761, 1770.

[97] W. H. Jones, D. Mangold u. H. Plieninger, Tetrahedron 18, 267 (1962).

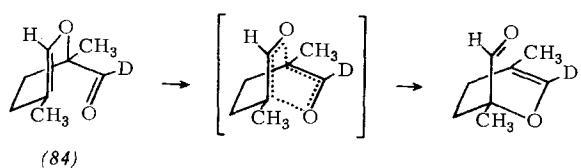
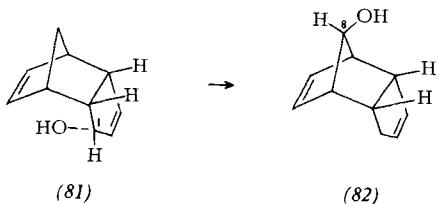
[98] J. C. Kauer, R. E. Benson u. G. W. Parshall, J. org. Chemistry 30, 1431 (1965).

[99] Viele Literaturhinweise finden sich auch in B. Capon u. C. W. Rees, Annual Rep. Progr. Chem. (Chem. Soc., London) 61, 266 (1964); 60, 269 (1963); 59, 227 (1962); B. Capon, M. J. Perkins u. C. W. Rees in: Organic Reaction Mechanisms. Interscience Publishers, New York 1966, S. 123.

[100] R. B. Woodward u. T. J. Katz, Tetrahedron 5, 70 (1959); Tetrahedron Letters 5, 19 (1959).

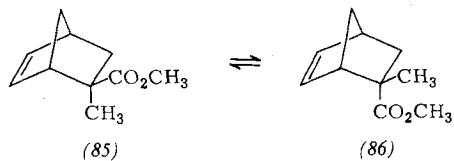
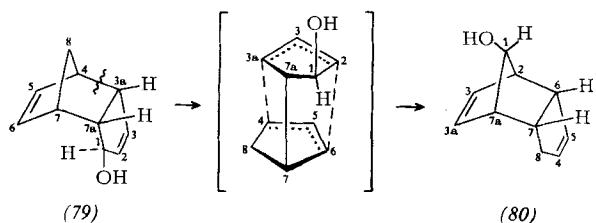


Diese mechanistische Verallgemeinerung wurde von mehreren Seiten in Frage gestellt [101, 102]. Es gibt noch keinen eindeutigen experimentellen Nachweis, daß die Woodward-Katz-Umlagerung nicht ein Spezialfall der Cope-Umlagerung ist, bei der bislang noch keine Zwischenstufe nachgewiesen werden konnte [103]. Die Woodward-Katz-Umlagerung scheint auf Addukte beschränkt zu sein, in denen beide Komponenten Diencharakter

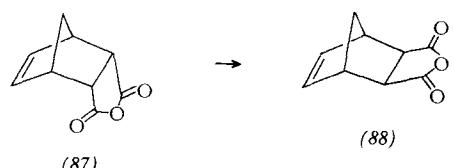


und Cyclopentadienol konnten *Woodward* und *Katz*^[100] durch Verwendung optisch aktiver Verbindungen ausschließen und damit eine innermolekulare Reaktion

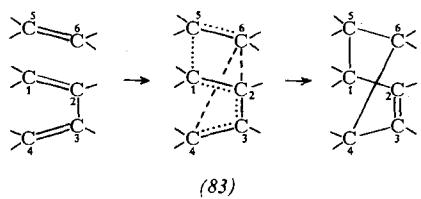
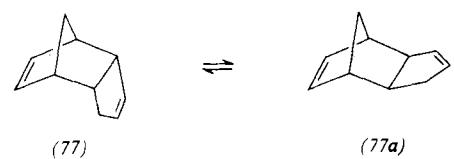
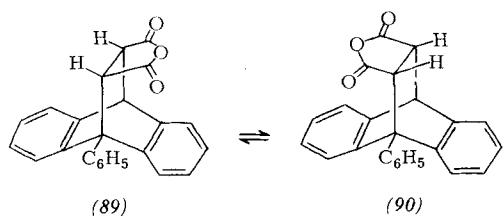
haben, entbehrt also der Allgemeingültigkeit^[104]. Auch die stereospezifisch verlaufende Umlagerung des deuterierten Methacrolein-Dimeren (84) ordnet sich in dieses Schema ein^[105]. Dagegen verlaufen die Umlagerungen



nachweisen. Eine Erklärung für die experimentellen Befunde bot die Annahme, daß nur die Bindung zwischen C-3a und C-4 geöffnet wird, während sich gleichzeitig die neue zwischen C-2 und C-6 bildet. Erst oberhalb 140 °C zerfällt die Verbindung in Cyclopentadien und sein 1-Hydroxy-Derivat, d.h. auch die zweite Bindung [(C-7)-(C-7a)] im Diels-Alder-Addukt wird nun gelöst.



Auf der Basis der mikroskopischen Reversibilität forderten die Autoren für Diels-Alder-Reaktionen ganz allgemein einen „two-stage“-Mechanismus, bei dem die Bindungsschließung zwischen den Komponenten in zwei Schritten abläuft. Dien und Dienophil ordnen sich dabei in parallelen Ebenen; im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bildet sich nur eine Bindung zwischen C-1 und C-5; Anziehungskräfte zweiter Ordnung („secondary attractive forces (attractive electrostatic, electrodynamic and even to some extent exchange



forces“) zwischen den Zentren C-6, C-4 und C-2, die nicht unmittelbar an der primären Bindungsschließung beteiligt sind, sollen die gefundene stereospezifische *cis*-Addition gewährleisten, also Rotationen um CC-Einfachbindungen verhindern.

[101] M. J. S. Dewar, Tetrahedron Letters 4, 16 (1959).

[102] J. A. Berson u. A. Remanick, J. Amer. chem. Soc. 83, 4947 (1961).

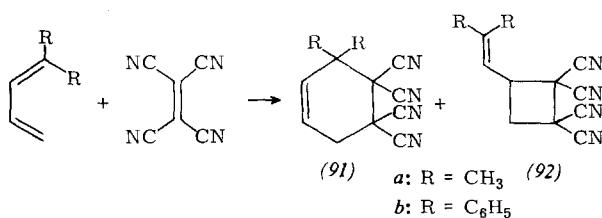
[103] E. Vogel, *Angew. Chem.* **74**, 829 (1962); W. v. E. Doering u. W. R. Roth, *Angew. Chem.* **75**, 27 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 115 (1963). Zur Oxy-Cope-Umlagerung siehe J. A. Berson u. M. Jones, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 5017 (1964).

[104] Weitere Beispiele steuerten bei: *R. C. Cookson, J. Hudec u. R. O. Williams*, Tetrahedron Letters 22, 29 (1960); *P. Yates u. P. Eaton*, Tetrahedron 12, 13 (1961); *E. Vogel u. E. G. Wyes*, Angew. Chem. 74, 489 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 404 (1962); *M. Livar, P. Kluczo u. M. Paldan*, Tetrahedron Letters 1963, 141; *J. F. Baldwin*, ibid. 1964, 2029.

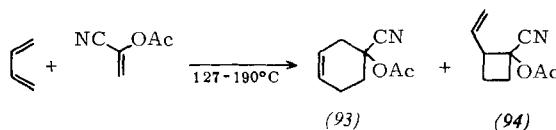
[105] *R. P. Lutz u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 83, 2198 (1961).*

$(85) \rightleftharpoons (86)$ [102], $(87) \rightarrow (88)$ [106], $(89) \rightleftharpoons (90)$ [107] und $(77) \rightleftharpoons (77a)$ [107a] eindeutig über eine Retro-Diels-Alder-Reaktion, d.h. die beiden Bindungen zwischen den Komponenten werden bei der Umlagerung gebrochen (s. auch [108]).

Das Woodwardsche Schema („two-stage“-Mechanismus) birgt noch eine Konsequenz, die der experimentellen Prüfung offensteht. In (83) bestehen von C-6 zu C-2 und C-4 „secondary attractive forces“, man könnte erwarten, daß Vierring- und Sechsring-Cycloadditionen die gleiche Zwischenstufe passieren. Einige experimentelle Beiträge finden sich hierzu in der Literatur. Nach Stewart [35] liefert 1,1-Dimethylbutadien mit TCNE nebeneinander das Cyclohexen-Derivat (91a) und den Cyclobutan-Abkömmling (92a). Bei Variation des



Solvans ändert sich nur die Geschwindigkeit der zu (92) führenden Cycloaddition stärker. (91a) und (92a) können demnach nicht über die gleiche Zwischenstufe gebildet werden [35]. 1,1-Diphenylbutadien bildet neben wenig (91b) überwiegend (92b), das sich allerdings beim Erwärmen in Lösung zu dem thermodynamisch stabileren (91b) umlagert [108a]. – Dagegen erweist sich das Produktverhältnis (93):(94) aus Butadien und Essigsäure-1-cyanvinylester (α -Acetoxyacrylsäureenitril) als recht unempfindlich gegenüber Solvens- (Cyclohexan, Toluol, Acetonitril, Nitromethan) und Temperaturvariation [109]; Little bevorzugt eine Deutung seines Befundes durch einen „two-step“-Mechanismus und lehnt die Alternativerklärung ab, daß die konkurrierende Sechsring- und Vierring-Cycloaddition vergleichbare Aktivierungsenthalpien oder ähnlich polare Übergangszustände haben.



Interessanterweise erhält man bei Umsetzung äquimolarer Mengen Hexafluorocyclopentadien und Cyclopentadien unabhängig von der Reaktionstemperatur (20–120 °C) oder vom verwendeten Solvens (n-Hexan, Nitrobenzol) das Gemisch der Addukte (94a) und (94b) im konstanten Verhältnis 16:84 [109a]. (94a) und (94b)

[106] C. Ganter, U. Scheidegger u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 87, 2771 (1965).

[107] J. A. Berson u. W. A. Mueller, J. Amer. chem. Soc. 83, 4940 (1961).

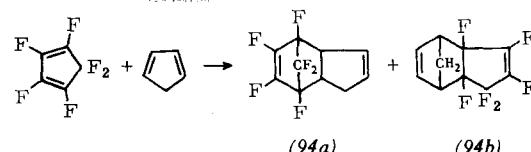
[107a] J. E. Baldwin, J. org. Chemistry 31, 2441 (1966).

[108] K. Alder u. H. J. Ache, Chem. Ber. 95, 511 (1962).

[108a] J. J. Eisch u. G. R. Husk, J. org. Chemistry 31, 589 (1966).

[109] J. C. Little, J. Amer. chem. Soc. 87, 4020 (1965).

[109a] R. E. Banks, A. C. Harrison u. R. N. Haszeldine, Chem. Commun. 1966, 338.



lagern sich unter den skizzierten Reaktionsbedingungen nicht ineinander um. Hier scheint eine gemeinsame Vorstufe für (94a) und (94b) möglich, das heißt ein zweistufiger Reaktionsablauf, vermutlich eine biradikalische Zwischenstufe passierend.

2. Kinetische Isotopeneffekte

Primäre und sekundäre kinetische Isotopeneffekte wurden bei vielen Reaktionen als mechanistische Kriterien verwendet [110, 110a]. Einige neuere Beiträge mit Hilfe dieser speziellen kinetischen Untersuchungsmethode erlauben Aussagen über die Hybridisierung der Übergangszustände von Diels-Alder-Additionen und der Rückspaltung von Dienaddukten [111–114] (Tabelle 13). Da im Additionsschritt sp^2 - in sp^3 -Zentren übergeführt werden, findet man in Übereinstimmung mit theoretischen Überlegungen [115, 110a] $k_D : k_H > 1$, also einen inversen sekundären Isotopeneffekt.

Tabelle 13. Sekundäre Isotopeneffekte bei Diels-Alder-Additionen (25 °C).

System	$k_D : k_H$ pro D-Atom	Lit.
mit deuteriertem Dien:		
[9,10-D ₂]-Anthracen + Maleinsäureanhydrid	1,06	[111]
[9,10-D ₂]-Anthracen + TCNE	1,06	[114]
[1,1,4,4-D ₄]-Butadien + Maleinsäureanhydrid	1,07	[111]
mit deuteriertem Dienophil:		
[D ₂]-Maleinsäureanhydrid + Butadien	1,01	[111]
[D ₂]-Maleinsäureanhydrid + Cyclopentadien	1,03	[111]
[D ₂]-Maleinsäureanhydrid + Anthracen	1,05	[111]

Die absolut kleinen inversen sekundären Isotopeneffekte werden als Beweis dafür gewertet, daß sich die Hybridisierung der Reaktionszentren im Übergangszustand nur sehr wenig geändert hat. Die geschwindigkeitsbestimmende Energieschwelle liegt also sehr früh auf der Reaktionskoordinate, der Übergangszustand steht somit strukturell den Ausgangskomponenten Dien und Dieno-

[110] Sammelreferate finden sich bei K. B. Wiberg, Chem. Reviews 55, 713 (1955); F. H. Westheimer, ibid. 61, 265 (1961); L. Melander: Isotope Effects on Reaction Rates. The Ronald Press, New York 1960; W. H. Saunders in A. Weissberger: Technique of Organic Chemistry. 2. Auflage, Interscience Publishers, New York 1961, Band VIII, Teil 1, S. 389.

[110a] E. A. Halevi in S. G. Cohen, A. Streitwieser u. R. W. Taft: Progress in Physical Organic Chemistry. Interscience Publishers, New York 1963, Band I, S. 109.

[111] D. E. Van Sickle u. J. O. Rodin, J. Amer. chem. Soc. 86, 3091 (1964).

[112] S. Seltzer, J. Amer. chem. Soc. 87, 1534 (1965).

[113] M. J. Goldstein u. G. L. Thayer, J. Amer. chem. Soc. 87, 1925, 1933 (1965).

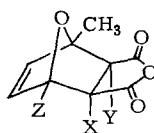
[114] P. Brown u. R. C. Cookson, Tetrahedron 21, 1977, 1993 (1965).

[115] A. Streitwieser, R. H. Jagow, R. C. Fahey u. S. Suzuki, J. Amer. chem. Soc. 80, 2326 (1958).

phil nahe. Nach Angaben der Autoren ist die Größe des gefundenen sekundären Isotopeneffekts im Einklang mit einem Mehrzentrenmechanismus, also einer synchronen Bindungsschließung. Untersuchungsergebnisse in den Systemen [9-D]-Anthracen + Acrylnitril, 1,1-Dicyanäthylen, Tricyanäthylen und Tricyanvinylchlorid^[114] sind durch die Annahme zu erklären, daß bei Verwendung stark unsymmetrischer Dienophile die Bindungsschließung an den vier Zentren wohl gleichzeitig beginnt, jedoch im Übergangszustand in unterschiedlichem Maß weit fortgeschritten ist (siehe analoge Diskussion bei 1,3 Dipolaren Additionen^[11]; mit Acrylnitril und 1,1-Dicyanäthylen soll sie am elektrophilen Ende der Dienophil-Doppelbindung stärker ausgeprägt sein).

Es sei nicht verschwiegen, daß die absolut kleinen Werte des theoretisch noch nicht völlig durchschaubaren sekundären Isotopeneffekts im Gegensatz zum primären Isotopeneffekt hohe Anforderungen an die experimentelle Genauigkeit stellen. Auch ihre mechanistische Ausdeutung ist nicht frei von Kontroversen. Die bislang erhaltenen Zahlenwerte (Tabelle 13 und obige Diskussion^[114]) lassen sich noch nicht völlig erklären. So ist z.B. schwer verständlich, daß die Hybridsierungsänderungen im Dien (größere Werte des Isotopeneffekts!) im Übergangszustand stärker sein sollen als im Dienophil. Erstaunlich ist auch, daß die Größe des sekundären Isotopeneffekts unabhängig von der Reaktivität des verwendeten Dienophils ist. TCNE und Maleinsäureanhydrid sowie Acrylnitril und 1,1-Dicyanäthylen unterscheiden sich in der Dienophilaktivität um viele Zehnerpotenzen; die gefundenen inversen sekundären Isotopeneffekte sind innerhalb der Fehlgrenze gleich.

Diels-Alder-Additionen sind in vielen Fällen bereits unter milden Bedingungen umkehrbar. Die Spaltung einiger Addukte wurde mit Hilfe markierter Verbindungen untersucht^[112, 113]. Das 2-Methylfuran/Maleinsäureanhydrid-Addukt (95a) eignet sich in Form seiner partiell deuterierten Derivate besonders gut für solche Untersuchungen. Die gefundenen sekundären Isotopeneffekte sprechen nach Seltzer^[112] für eine synchrone Bindungslösung im Spaltungsschritt; aufgrund des Prinzips der mikroskopischen Reversibilität fordert der Autor auch für die Addition einen einstufigen Mehrzentrenmechanismus.

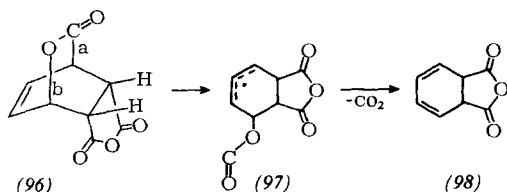


Sekundäre Isotopeneffekte

$k_{(95a)} : k_{(95b)} = 1,16$
 $k_{(95a)} : k_{(95c)} = 1,08$
 $k_{(95d)} : k_{(95e)} = 1,00$

(95a): $X = Y = Z = H$
(95b): $X = Y = D; Z = H$
(95c): $X = Y = H; Z = D$
(95d): $X = D; Y = Z = H$
(95e): $X = Z = H; Y = D$

Im Gegensatz dazu steht eine interessante Studie von Goldstein und Thayer^[113]. Die CO_2 -Abspaltung aus dem α -Pyron/Maleinsäureanhydrid-Addukt (96) soll,



wie aus dem primären Kohlenstoff- und Sauerstoff-Isotopeneffekt $k_{C-12} : k_{C-13} = 1,030$; $k_{O-16} : k_{O-18} = 1,014$ geschlossen wird, zweistufig verlaufen, wobei primär die Bindung a zum Carbonyl-Kohlenstoff bricht, während die C–O-Bindung b praktisch noch erhalten ist. Für die allerdings experimentell noch nicht realisierte Addition von CO_2 als Dienophil an (98) fordern die Autoren einen Zweistufenmechanismus, wobei die Zwischenstufe (97) passiert werden soll. Eine Verallgemeinerung, das Postulat nämlich, daß alle Diels-Alder-Additionen zweistufig verlaufen, erscheint aufgrund dieses einen Befundes noch zu gewagt.

3. Einstufen- oder Zweistufen-Reaktion?

Das in den Abschnitten B bis E diskutierte experimentelle Material läßt sich zur Zeit am zwanglosesten mit einem Mehrzentrenmechanismus beschreiben: Die beiden neuen σ -Bindungen (Abschnitt A) zwischen Dien und Dienophil werden gleichzeitig gebildet. Nur im Extremfall allerdings wird auf der Spitze des Aktivierungsberges die Schließung beider neuen σ -Bindungen prozentual exakt gleich weit fortgeschritten sein. In der Regel wird wohl die Bindungsbeziehung gleichzeitig beginnen, aber im Übergangszustand verschieden stark ausgeprägt sein. Wenn die Bindungsschließung an einem Zentrum der am anderen etwas vorauselt, so wird notwendigerweise das Dienophil Träger einer positiven oder negativen Partialladung (oder eines partiellen Radikalcharakters). Die dabei im Übergangszustand auftretenden positiven und negativen Partialladungen sind klein, in ihrer absoluten Größe jedoch von der Art der reagierenden Komponenten abhängig.

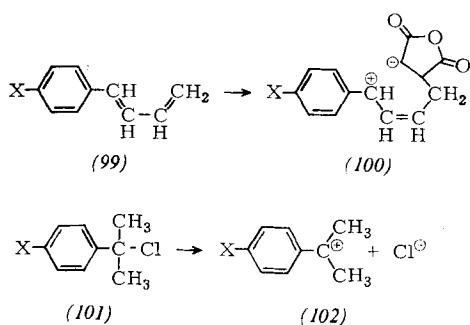
Die praktisch ausnahmslos beobachtete stereospezifische *cis*-Addition folgt zwangsläufig aus einer synchronen Bindungsschließung zwischen den Reaktionspartnern; ein Zweistufenmechanismus wird den experimentellen Ergebnissen nur mit der im Abschnitt A angedeuteten Zusatzhypothese gerecht, daß eine Rotation um CC-Einfachbindungen in der Zwischenstufe nicht möglich ist, der Ringschluß zum Addukt also sehr rasch abläuft. Experimentell ließ sich keine biradikalische Zwischenstufe^[10] wie bei Vierring-Cycloadditionen nachweisen^[11].

Die Orientierungsphänomene (Abschnitt C) können heute noch nicht befriedigend gedeutet werden^[116]. Das Verhältnis der Strukturisomeren ist weitgehend unabhängig von der elektronischen Natur der Liganden im Dien; dies schließt eine zwitterionische Zwischenstufe aus, ließe sich allerdings über eine biradikalische erklären.

Die im Abschnitt D diskutierten kinetischen Resultate sprechen gleichfalls für einen Synchronmechanismus. Die gemessenen Substituenteneinflüsse in Dien und Dienophil auf die Reaktionsgeschwindigkeit sind absolut gesehen recht groß, für einen geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustand, welcher einer zwitterionischen Zwischenstufe nahesteht, aber bei weitem zu

[116] Siehe auch A. Streitwieser: Molecular Orbital Theory for Organic Chemists. John Wiley, New York 1961, S. 432.

klein. So hat ein Austausch von CH_3O gegen NO_2 bei der Vereinigung *p*-substituierter 1-Phenylbutadiene (99) mit Maleinsäureanhydrid nur ein Absinken der k_2 -Werte um einen Faktor von 10 zur Folge^[117]; die Geschwindigkeit der Solvolysen *p*-substituierter α,α -Dimethylbenzylchloride (101) zum Ionenpaar sinkt dagegen beim Übergang von der *p*- CH_3O - zur *p*- NO_2 -Verbindung auf $7 \cdot 10^{-9}$ des früheren Wertes^[118]. Eine Reaktion über eine zwitterionische Zwischenstufe (100), die



strukturell dem Carboniumion (102) ähnelt, wird damit recht unwahrscheinlich. Auch bei anderen Dienadditionen treten nur geringe Partialladungen auf, wie sich in den durchwegs kleinen ρ -Werten widerspiegelt [119]. Die k_2 -Werte von Dienadditionen arylierter Diene oder Dienophile lassen sich dabei besser mit einer σ^+ -Beziehung nach *H. C. Brown* interpretieren [118]. Den Ligandeneinfluß in kernsubstituierten Phenylpropionsäureestern kann man bei der Umsetzung mit Tetraphenylcyclopentadienon besser mit σ^- -Werten beschreiben ($\rho \approx +0,3$) [119a].

Die geringen, positiven Solvenceinflüsse auf die Reaktionsgeschwindigkeit sowie die Tatsache, daß sich Dien-additionen mit vergleichbarer Geschwindigkeit auch in der Gasphase durchführen lassen, zeigen, daß die Übergangszustände in allen untersuchten Fällen nur wenig polarer als die Grundzustände sind und vielfach (Gasreaktionen!) keiner Solvatation bedürfen, also recht un-polar sind. Auch diese Fakten sprechen gegen einen zwitterionischen Zweistufenmechanismus.

Der Synchronmechanismus stellt hohe sterische Anforderungen im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt: vier Zentren müssen sich in einer günstigen Orientierung treffen, damit der Stoß auch zum Erfolg führt. Die solchen Mehrzentrenmechanismen eigenen, stark negativen Aktivierungsentropien finden sich bei fast allen untersuchten Systemen. Die Tatsache, daß die ΔS^\ddagger (aus der Eyring-Gleichung) sowie die $\log A$ -Werte (aus der Ar-

rhenius-Gleichung) unabhängig von der Absolutgeschwindigkeit der Diels-Alder-Reaktion relativ konstant sind, deutet auf einen gemeinsamen Mechanismus, nämlich die synchrone Bindungsschließung, in allen untersuchten Systemen. Dienadditionen mit „inversem“ Elektronenbedarf bilden keine Ausnahme.

Neue Ansätze von *Woodward*, *Longuet-Higgins* und *Fukui*, mit Hilfe von MO-Berechnungen und Symmetriebetrachtungen weiteren Einblick in den Feinmechanismus von Cycloadditionen und mechanistisch verwandten Valenzisomerisierungen zu erhalten, erscheinen sehr aussichtsreich [120–122]. Ein Mehrzentrenmechanismus ist für die thermische 4+2-Cycloaddition erlaubt, für die photochemische dagegen verboten; photochemische Diels-Alder-Reaktionen sollen über einen Zweistufenmechanismus ablaufen. Daß MO-Betrachtungen möglicherweise auch zu einer quantitativen Beschreibung der *endo*-Regel nach *Alder* beitragen können, wurde bereits im Abschnitt B 2 erwähnt. Frühere Berechnungen von *R. D. Brown* [123] hatten unter der Annahme einer synchronen Bindungsschließung zwischen Dien und Dienophil bereits zur richtigen Voraussage der reaktiven Positionen in Polycyclen sowie der relativen Reaktivitäten verschiedener Diene geführt; sterische Faktoren, denen bei Diels-Alder-Reaktionen ganz allgemein eine erhebliche Rolle zukommt, blieben dabei allerdings unberücksichtigt.

Die Druckabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit einer Umsetzung erlaubt die Ermittlung des Aktivierungsvolumens ΔV^\ddagger , also der Volumenänderung zwischen Grund- und Übergangszustand. Die Tatsache, daß ΔV^\ddagger bei der Dimerisierung des Isoprens gleich der Hälfte der gesamten Volumenabnahme ist, führte Walling und Peisach [124] zu dem Postulat, daß die untersuchte Reaktion zweistufig abläuft, wobei intermediär eine biradikalische Zwischenstufe auftritt. Ein ähnlicher Zusammenhang fand sich bei der Vereinigung von Acrylsäurebutylester mit 2,3-Dimethylbutadien, nicht dagegen bei der Dimerisierung des Cyclopentadiens [125]. Aus den ΔV^\ddagger -Werten wurde geschlossen, daß die Woodward-Katz-Umlagerung und Retro-Diels-Alder-Reaktionen das gleiche Energieprofil besitzen und sich mechanistisch von den Cope-Umlagerungen unterscheiden [126]. Experimentelle Schwierigkeiten und theoretische Deutung dieser Hochdruck-Experimente [127, 128] werden zur Zeit noch diskutiert.

[117] *E. J. De Witt, C. T. Lester u. G. A. Ropp*, J. Amer. chem. Soc. 78, 2101 (1956).

[118] *H. C. Brown u. Y. Okamoto, J. Amer. chem. Soc.* 79, 1913 (1957); *Y. Okamoto u. H. C. Brown, J. org. Chemistry* 22, 485 (1957).

[119] Beispielsweise *I. Benghiat u. E. I. Becker*, *J. org. Chemistry* 23, 885 (1958); *G. Kresze, J. Firl, H. Zimmer u. U. Wollnick*, *Tetrahedron* 20, 1605 (1964); *J. Hamer, M. Ahmad u. R. E. Holiday*, *J. org. Chemistry* 28, 3034 (1963); *M. Ahmad u. J. Hamer*, *ibid.* 31, 2829, 2831 (1966). Eine kritische Diskussion der Hammert-Gleichung bei Diels-Alder-Reaktionen bietet *M. Charlton*, *J. org. Chemistry* 31, 3745 (1966).

[119a] *D. N. Matthews u. E. J. Becker, J. org. Chemistry 31, 1135 (1966).*

[120] K. Fukui, Tetrahedron Letters 1965, 2009, dort weitere

[121] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, J. Amer. chem. Soc. 87, 295, 4389 (1965).

[122] *H. C. Longuet-Higgins u. E. W. Abrahamson, J. Amer. chem. Soc.* 87, 2045 (1965).

[123] *R. D. Brown*, J. chem. Soc. (London) 1950, 691, 2730; 1951, 1612.

[124] C. Walling u. J. Peisach, J. Amer. chem. Soc. 80, 5819 (1958).

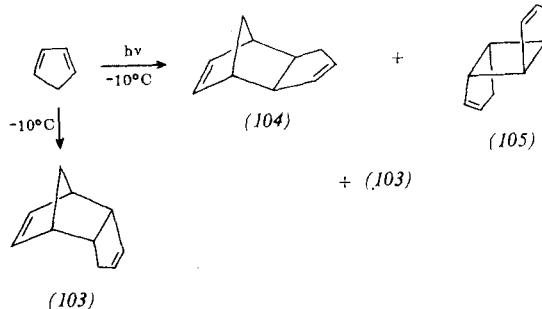
[126] C. Walling u. M. Naiman, J. Amer. chem. Soc. 84, 2628 (1962).

[127] S. W. Benson u. J. A. Berson, J. Amer. chem. Soc. 84, 152 (1962).

[128] C. Walling u. D. D. Tanner, J. Amer. chem. Soc. 85, 612 (1962); 86, 259 (1964).

(1963).

Eine biradikalische Triplet-Zwischenstufe konnte ziemlich eindeutig ausgeschlossen werden. Verbindungen, welche Singulett-Triplett-Übergänge katalysieren, haben auf Diels-Alder-Reaktionen keinen Einfluß^[102]. Die Werte der Aktivierungsentropie ΔS^\ddagger für die Rückspaltung der Addukte sind „normal“, sodaß ein Multiplizitätswechsel ausgeschlossen werden kann; er entfällt damit aufgrund des Prinzips der mikroskopischen Reversibilität auch für den Additionsschritt. Bei photochemisch induzierten (photosensibilisierten) Dienadditionen, welche mit Sicherheit eine Triplet-Zwischenstufe passieren, erhält man mehr Produkte als bei thermischen Dienadditionen, wiederum ein Argument gegen eine Triplet-Zwischenstufe^[129]. Bei der photosensibilisierten Dimerisation von Cyclopentadien entstehen die Produkte



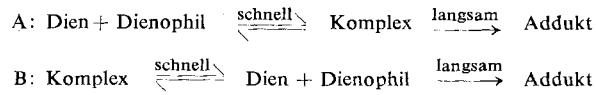
(103)–(105) der Sechsring- und Vierring-Cycloaddition zu gleichen Teilen. Ähnliche Befunde wurden auch mit Cyclohexadien und Isopren als Dienkomponente erhalten^[129]. Daß man eine biradikalische Singulett-Zwischenstufe ernsthaft diskutieren muß, zeigt die Umsetzung von Cyclopentadien mit seinem Hexafluor-Derivat (s. Abschnitt E 1).

Ein bis heute noch nicht gelöstes Problem sei schließlich noch kurz angedeutet. Bereits 1942 diskutierte Woodward^[130], daß der eigentlichen Diels-Alder-Reaktion ein Charge-transfer-Komplex als Zwischenstufe vorgeschaltet ist. In einer eleganten Studie konnten Andrews und Keefer^[131] zeigen, daß durch kinetische Messungen allein keine Entscheidung zwischen den mechanistischen Alternativen A und B getroffen werden kann:

[129] G. S. Hammond, N. J. Turro u. R. S. H. Liu, J. org. Chemistry 28, 3297 (1963); G. S. Hammond, N. J. Turro u. A. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 83, 4674 (1961); D. J. Trecker, R. L. Brandon u. J. P. Henry, Chem. and Ind. 1963, 652; G. O. Schenck, S. P. Mannsfeld, G. Schomburg u. C. H. Krauch, Z. Naturforsch. 19b, 18 (1964); D. Valentine, N. J. Turro u. G. S. Hammond, J. Amer. chem. Soc. 86, 5202 (1964); G. O. Schenck, J. Kuhls u. C. H. Krauch, Z. Naturforsch. 20b, 635 (1965); H. D. Scharf u. F. Korte, Chem. Ber. 99, 1299 (1966).

[130] R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 64, 3058 (1942).

[131] L. J. Andrews u. R. M. Keefer, J. Amer. chem. Soc. 77, 6284 (1955).



Die mathematische Entwicklung führt für beide Möglichkeiten zur gleichen Formalkinetik. Ein großes experimentelles Material zeigt, daß qualitativ mit wachsender Donator- und fallender Akzeptor-Stärke von Dien bzw. Dienophil sowohl die Bildung der Charge-transfer-Komplexe als auch die Diels-Alder-Reaktionen begünstigt werden. Ein eindeutiger quantitativer Zusammenhang konnte jedoch an einigen Modellsystemen, in denen sterische Faktoren praktisch auszuschließen sind, nicht gefunden werden^[67]. Während man bei den Dienophilen in Tabelle 7 gegenüber verschiedenen Dienen die gleiche Reaktivitätsfolge findet, zeigt sich bei Untersuchungen an Charge-transfer-Komplexen mit den gleichen Dienophilen (Akzeptoren!) kein so klarer Zusammenhang; Dicyan-*p*-benzochinon erweist sich als Akzeptor aufgrund der geringsten Dienophilaktivität als „zu stark“, die relative Akzeptorstärke des TCNE ist eine Funktion der verwendeten Donatoren (Hexamethylbenzol, Durol, Pyren, Naphthalin, Anisol). In Anbetracht der Tatsache, daß für den Übergangszustand der Dienadditionen und Charge-transfer-Komplexe die gleiche Sandwich-Struktur diskutiert wird, scheint die oben skizzierte Möglichkeit A wahrscheinlicher zu sein.

F) Schlußbetrachtung

Nahezu vier Jahrzehnte sind vergangen, seit *Diels* und *Alder* die Allgemeingültigkeit dieser Sechsringcycloadditionen erkannten. Wie so häufig hinkt auch bei den Diels-Alder-Reaktionen die mechanistische Deutung der Veröffentlichung neuer experimenteller Fakten nach. Noch sind nicht alle Feinheiten des Reaktionsablaufs geklärt. Es bleibt jedoch zu hoffen, daß die vollständige mechanistische Durchdringung der Diels-Alder-Reaktionen in naher Zukunft realisiert werden kann und auch Anstoß zu neuen Experimenten gibt, die in präparativer Hinsicht fruchtbringend werden.

Auch an dieser Stelle möchte ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Max-Buchner-Forschungsstiftung und dem Fonds der Chemischen Industrie herzlich danken, die durch wertvolle Sachspenden und personelle Unterstützung die Arbeiten meiner Mitarbeiter Hubert Wiest, Dietrich Lang, Barbara Schröder, Jochen Kredel, Günter Heinrichs, Christa Rücker und Albrecht Mielert ermöglichten und erleichterten.

Eingegangen am 23. Dezember 1965 [A 552]