

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«
HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

83. JAHRGANG 1971
HEFT 22
SEITE 859–946

Aromatizität und pericyclische Reaktionen

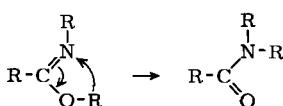
Von Michael J. S. Dewar^[1]

Pericyclische Reaktionen ähneln formal dem Übergang einer Kekulé-Struktur in eine andere; der Übergangszustand kann „aromatisch“, „nichtaromatisch“ oder „antiaromatisch“ sein. Thermische pericyclische Reaktionen verlaufen bevorzugt über aromatische Übergangszustände. Photochemische pericyclische Reaktionen führen dagegen bevorzugt zu Produkten, die thermisch über antiaromatische Übergangszustände gebildet würden.

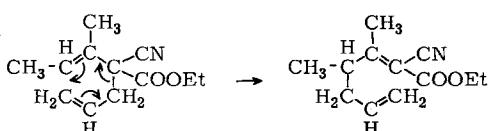
1. Einleitung

Seit einem halben Jahrhundert sind sich organische Chemiker der Möglichkeit bewußt, daß gewisse Reaktionen und molekulare Umlagerungen nach einem Mechanismus ablaufen könnten, der aus dem synchronen cyclischen Bindungswechsel um einen Ring von Atomen besteht. In der Ära der klassischen Elektronentheorie von *Lapworth*, *Robinson*^[1] und *Ingold*^[2] wurden solche Mechanismen für eine Anzahl von Reaktionen vorgeschlagen unter Gebrauch des zeitgemäßen Symbolismus der „geschwungenen Pfeile“, um die Verschiebung von Elektronenpaar-Bindungen wiederzugeben. Im folgenden sind typische Beispiele mit Ringen verschiedener Größe aufgeführt^[**]:

Die Isoamid-Amid-Umlagerung^[3]



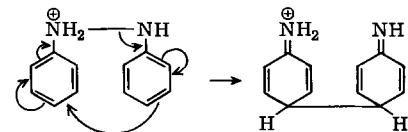
Die Cope-Umlagerung^[4]



[*] Prof. Dr. M. J. S. Dewar
Department of Chemistry, The University of Texas at Austin
Austin, Texas 78712 (USA)

[**] An Abkürzung werden verwendet: Ac=Acetyl, Et=Äthyl,
Ph=Phenyl.

Die Benzidin-Umlagerung^[5]



Obwohl jedoch die Möglichkeit solcher von *Woodward* und *Hoffmann*^[6] als *pericyclisch* bezeichneten Prozesse schon früh erkannt worden war, haben sie erst in den letzten zehn Jahren weites Interesse bei den organischen Chemikern gefunden. Hierfür gibt es drei Gründe:

Erstens stellen Reaktionen dieses Typs so schwierige mechanistische Probleme, daß *Doering*^[7] für sie im Scherz die Bezeichnung „Reaktionen ohne Mechanismus“ vorschlug. Erst in letzter Zeit wurden geeignete experimentelle Techniken (z. B. die Analyse sekundärer Isotopeneffekte) zu ihrer Untersuchung entwickelt.

Zweitens waren die frühen Beispiele wenig charakteristisch und kaum zu verallgemeinern. Erst die Entwicklung moderner analytischer Methoden, insbesondere der Gaschromatographie und der Kernresonanzspektroskopie, hat plötzlich ein Gebiet erschlossen, nämlich das der nichtionischen, thermischen Umlagerungen, in dem interessante pericyclische Mechanismen in Fülle vorkommen.

Drittens haben *Woodward* und *Hoffmann*, durch diese neuen Ergebnisse angeregt, einen Satz von Regeln aufgestellt^[6], der sie in sehr befriedigender Weise systematisch erfaßt.

Der Wert des von *Woodward* und *Hoffmann* geleisteten Beitrags zur Formulierung und Anwendung dieser Regeln steht ohne Frage fest. Ihre Arbeit hat ein neues und sich

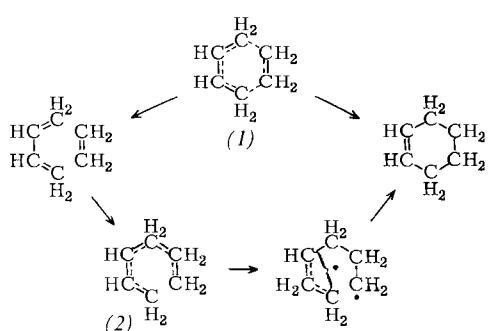
schnell entwickelndes Gebiet der Chemie geordnet und zur Auffindung vieler interessanter neuer Reaktionen geführt. Derartige Regeln sind wertvoll, auch ungeachtet ihrer Grundlagen. Die Resonanztheorie liefert dafür ein gutes Beispiel, denn die aus ihr abgeleiteten Regeln wurden während vieler Jahre von organischen Chemikern, ohne viel Verständnis der theoretischen Begründung, erfolgreich benutzt. Andererseits zeigt die Analogie mit der Resonanztheorie die dieser Entwicklung innenwohnenden Gefahren: Die Literatur ist voller Irrtümer, die aus dem blinden Gebrauch der Resonanztheorie erwachsen sind.

Die Resonanztheorie illustriert auch einen dritten Punkt: Der Erfolg einer Regel rechtfertigt nicht den speziellen theoretischen Ansatz, mit dem sie zuerst aufgestellt wurde. So erwies sich die ursprüngliche Ableitung der Resonanztheorie durch *Pauling* als nicht korrekt, und eine gültige Interpretation wurde erst gegeben^[8], nachdem die Theorie seit Jahren allgemein angewandt worden war.

Es ist die Absicht dieses Fortschrittsberichtes, die theoretischen Ableitungen, die für die Woodward-Hoffmann-Regeln gegeben worden sind, kritisch zu besprechen. Dabei wird sich herausstellen, daß die beste und einfachste von ihnen aus einer frühen Behandlung der pericyclischen Reaktionen entspringt, die aus vielerlei Gründen weitgehend übersehen worden ist.

2. Pericyclische Übergangszustände als aromatische Systeme. Das Evans-Prinzip

Vor 35 Jahren war der Mechanismus der Diels-Alder-Reaktion noch ungewiß: Neben einem einstufigen Prozeß über einen cyclischen Übergangszustand (1) war ein zweistufiger in Betracht zu ziehen, an dem als Zwischenprodukt ein über den linearen Übergangszustand (2) gebildetes Diradikal oder Zwitterion beteiligt ist.

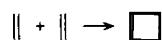


Während der Reaktion bleibt jedes Kohlenstoffatom an drei weitere Atome gebunden, und man darf annehmen, daß drei seiner Valenz-Atomorbitale^[1] durchgehend zur Aufrechterhaltung lokalisierter σ -Bindungen zu ihnen in Anspruch genommen werden. Die gestrichelten Linien in (1) und (2) geben dann Molekülorbitale^[*] wieder, die durch die Wechselwirkung der sechs verbleibenden Kohlenstoff-AOs gebildet werden und die insgesamt sechs Elektronen enthalten.

[*] Atomorbitale werden im folgenden kurz als AOs, Molekülorbitale als MOs bezeichnet.

Die Ausbildung von Mehrzentren-MOs durch Wechselwirkung von AOs ist durch deren räumliche Überlappung bedingt, sie ist jedoch unabhängig von der Geometrie dieser Überlappung. In (1) treten sechs AOs in einem Ring miteinander in Wechselwirkung, jedes mit zweien an den benachbarten C-Atomen. Diese Situation ist topologisch äquivalent mit der Wechselwirkung der sechs Kohlenstoff-2p-AOs im Benzol, die zur Ausbildung cyclischer π -MOs führt. Analog ist die Überlappung der AOs in (2) topologisch äquivalent mit der im 1,3,5-Hexatrien. Mit anderen Worten: Die delokalisierten Elektronen in (1) sind topologisch äquivalent mit oder sind isokonjugat zu den π -MOs im Benzol, und diejenigen in (2) sind isokonjugat zu den MOs des Hexatriens. Dieselben Faktoren, die Benzol gegenüber Hexatrien stabilisieren, d. h. es *aromatisch* machen, sollten auch (1) gegenüber (2) stabilisieren. Auf dieser Grundlage würde man daher erwarten, daß der einstufige Mechanismus bevorzugt wird, da der zugehörige Übergangszustand (1) *aromatisch* ist.

Dieses Argument wurde 1939 von M. G. Evans^[9, 10] vertreten. Evans und Polanyi^[11] hatten soeben ihre bekannte Erweiterung der halbempirischen Eyring-Polanyi-Methode veröffentlicht, und Evans und Warhurst^[9] hatten sich die Aufgabe gestellt, sie durch Anwendung auf die Diels-Alder-Reaktion zu prüfen. Bei dieser Behandlung wird der Übergangszustand in erster Näherung als Schnittpunkt der Potentialkurven für die Bindungslösung und für die Bindungsknüpfung angenommen. Seine so bestimmte Energie wird dann mit der Resonanz zwischen den Strukturen mit gelösten und geknüpften Bindungen korrigiert. Evans und Warhurst wiesen auf die oben erwähnte Analogie zwischen den delokalisierten Elektronen im Übergangszustand der Reaktion von Butadien mit Äthylen und den π -Elektronen des Benzols hin. Demgemäß berechneten sie die Resonanzenergie dieses Übergangszustandes nach derselben Valenzbindungs-(VB-)Methode, die *Pauling* in seiner klassischen Studie des Benzols benutzt hatte. Sie schätzten die Resonanzenergie des Übergangszustands zu 18 kcal/mol ab, das ist ca. die Hälfte des Paulingschen Werts für das Benzol, und erhielten als gesamte Aktivierungsenergie der Reaktion 18 kcal/mol, einen zu kleinen, aber in der Größenordnung richtigen Wert. Sie wiesen ebenfalls darauf hin, daß die Resonanzenergie für den Übergangszustand der analogen Äthylen-Dimerisierung



klein sein sollte, da Cyclobutadien nach den Voraussagen der Valenzbindungs-methode nichtaromatisch ist. Da die übrigen Terme im Ausdruck für die Aktivierungsenergie bei beiden Reaktionen ähnlich erschienen, sollte die Aktivierungsenergie der Diels-Alder-Reaktion um 18 kcal/mol kleiner als die der Äthylen-Dimerisierung sein.

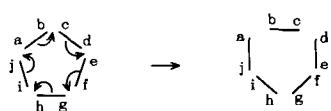
Im folgenden Jahr veröffentlichte Evans eine ausführlichere Studie^[10] dieser Reaktionen, in der er die Hückel-MO-Methode zur Berechnung der Resonanzenergien der Übergangszustände benutzte. Er bezog auch Berechnungen für die zweistufige Reaktion von Butadien mit Äthylen über den linearen Übergangszustand (2) ein. Ausdrücklich verwies er dabei auf die Analogie zwischen dem Übergangs-

zustand (1) und Benzol und zwischen dem linearen Übergangszustand (2) und 1,3,5-Hexatrien sowie auf die größere Resonanzenergie von (1) und Benzol gegenüber der von (2) und Hexatrien.

Es besteht daher kein Zweifel, daß *Evans* klar die Bedeutung der Elektronendelokalisierung im Übergangszustand der Diels-Alder-Reaktion und die Analogie zwischen den delokalisierten Systemen des cyclischen und des linearen Übergangszustandes mit den π -Systemen des Benzols bzw. des Hexatriens erkannt hat. Darauf hinaus war ihm der Unterschied deutlich zwischen der Diels-Alder-Reaktion mit ihrem sechsgliedrigen Übergangszustand – der dem Benzol analog und somit stark resonanzstabilisiert ist – und der Äthylen-Dimerisierung, deren Übergangszustand, wenn überhaupt, wesentlich weniger stabilisiert sein sollte. Er wies auch deutlich darauf hin, daß die zusätzliche Resonanzenergie des cyclischen Übergangszustands (1) gegenüber der des linearen Übergangszustands (2) die einstufige Reaktion begünstigen sollte, und er gab sogar quantitative Abschätzungen der verschiedenen Resonanzenergien mit den allerdings noch groben theoretischen Methoden seiner Zeit.

Diese Besprechung der Evansschen Arbeiten erscheint angebracht im Hinblick auf Versuche in jüngster Zeit, ihre Bedeutung zu schmälern, und auch weil sie anscheinend vielerorts, vielleicht aufgrund ihres Erscheinens unmittelbar vor Ausbruch des 2. Weltkriegs, übersehen worden sind^[12]. Seine Veröffentlichungen lassen klar erkennen, daß er sich der besonderen Merkmale, die den Ablauf pericyclischer Reaktionen bestimmen, voll bewußt war; die Ideen, die seiner Interpretation der π -Cycloadditionen zugrundeliegen, lassen sich ebenso gut auf andere pericyclische Reaktionen übertragen.

Eine pericyclische Reaktion ist als cyclischer Bindungswechsel um einen Ring von Atomen definiert, z. B.:



Ein solcher Prozeß ist formal dem Übergang einer Kekulé-Struktur eines cyclischen Polyens in die andere analog. Der Übergangszustand für eine pericyclische Reaktion ist daher genau analog dem Hybrid der klassischen Strukturen, das in der intermediären „aromatischen“ Struktur des Polyens vorliegt. Ist das Polyen aromatisch, so ist die intermediäre Struktur stabiler als jede der beiden klassischen Strukturen, und die Reaktion kann glatt ablaufen; ist das Polyen antiaromatisch, so schließt der Übergang von einer klassischen Struktur in die andere einen energiereichen Zwischenzustand ein. Somit läßt sich die Leichtigkeit einer pericyclischen Reaktion der Stabilität zuordnen, die der cyclische Übergangszustand gegenüber seinem offenkettigen Analogon besitzt. In Analogie zu cyclischen Polyenen läßt sich der cyclische Übergangszustand als aromatisch, nichtaromatisch oder antiaromatisch beschreiben, je nachdem ob er stabiler, ebenso stabil oder weniger stabil als sein offenkettiges Analogon ist. Diese naheliegende Verallgemeinerung der Evansschen Arbeiten führt zu einer einfachen Regel, die die Leichtigkeit pericyclischer Reak-

tionen angibt. Diese Regel sollte deutlich nach ihrem Entdecker genannt werden und ist entsprechend als das *Evans-Prinzip* bezeichnet worden^[13]:

Thermische pericyclische Reaktionen verlaufen bevorzugt über aromatische Übergangszustände.

Das Problem pericyclischer Reaktionen ist demnach im wesentlichen identisch mit dem Problem der Aromatizität; jede Aromatizitätstheorie ist eo ipso eine Theorie der pericyclischen Reaktionen. Vom Standpunkt des Chemikers im Laboratorium aus hängt die Brauchbarkeit dieses Ansatzes somit davon ab, wie leicht er einen gegebenen pericyclischen Übergangszustand als aromatisch oder nicht-aromatisch voraussagen kann.

Im Jahre 1939 gab es keine befriedigende Aromatizitätstheorie; es war nicht einmal klar erkannt, daß cyclisch konjugierte Systeme antiaromatisch, d. h. weniger stabil als ihre offenkettigen Analoga sein können. Eine solche Theorie und die Bezeichnung „antiaromatisch“ wurden 1952 auf der Grundlage einer einfachen Erweiterung der Hückel-MO-Methode durch die Perturbationstheorie (Störungsrechnung) vorgeschlagen^[14]. Wie im folgenden ersichtlich, trägt diese Behandlung, eine Fortsetzung der Evansschen Veröffentlichung von 1939^[10], allen pericyclischen Reaktionen vollständig und einfach Rechnung.

Die Arbeit von *Evans* und *Warhurst*^[9] fand eine ähnliche Fortsetzung. *Mulder* und *Oosterhof*^[15] haben kürzlich zur Deutung des Ablaufs elektrocyclischer Ringöffnungen eine analoge VB-Behandlung herangezogen; dieser Ansatz ließ sich auch auf andere pericyclische Prozesse ausdehnen. Es befriedigt zwar, daß ihre elegante Behandlung zu ähnlichen Folgerungen wie die MO-Methode führt, doch zeigen sich beim Vergleich mehrere Nachteile. Erstens hat sich die MO-Methode bei der Deutung organisch-chemischer Probleme allgemein gegenüber der VB-Methode als überlegen erwiesen. Zweitens sind aus diesem Grund jetzt nur wenige Chemiker mit der VB-Methode vertraut. Drittens kann das von *Mulder* und *Oosterhof* verwendete Verfahren nur auf einfache monocyclische Systeme angewandt werden und ist daher weniger allgemein als der MO-Ansatz.

3. Die Frontorbital-Methode

Ein dritter Ansatz, der zur Abschätzung der Energie pericyclischer Übergangszustände herangezogen worden ist, beruht auf der Frontorbital-(FO-)Methode von *Fukui*^[16]. Dieser betrachtet den Übergangszustand einer bimolekularen Reaktion als Perturbation der Ausgangsverbindungen; die zugehörige Aktivierungsenergie wird dabei durch eine Perturbationstheorie 2. Ordnung erhalten. Da nur die Terme erhalten bleiben^[14, 17], die die Wechselwirkungen zwischen einem besetzten Orbital des einen mit einem leeren Orbital des anderen Partners beschreiben und da die Wechselwirkung zwischen zwei Orbitalen mit abnehmender Energiedifferenz zwischen ihnen wächst, liefert die Überlappung zwischen dem höchsten besetzten MO (HOMO = highest occupied molecular orbital) oder Frontorbital des einen Partners und dem niedrigsten leeren MO (LUMO = lowest unoccupied molecular orbital) des ande-

ren den Hauptbeitrag. *Fukui* nimmt an, daß diese Terme bestimmt sind und die anderen fallengelassen werden dürfen.

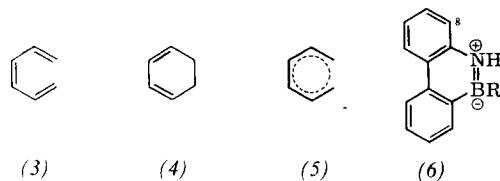
Die ursprüngliche Abhandlung^[18] über elektrocyclische Reaktionen von *Woodward* und *Hoffmann* war nach der FO-Methode formuliert, und *Fukui*^[19] hat sie kürzlich auf den ganzen Bereich der pericyclischen Prozesse ausgedehnt. Obwohl auf den ersten Blick attraktiv, krankt dieser Ansatz an einigen deutlichen Einschränkungen.

Erstens muß zur Anwendung der FO-Methode die Form der Frontorbitale bekannt sein. In einfachen Fällen wird sie durch die Symmetrie festgelegt, aber im allgemeinen muß sie nach Verfahren berechnet werden, die einen Digitalcomputer erfordern. Darüber hinaus ist die erhaltene Form der Orbitale nicht unabhängig vom Verfahren ihrer Berechnung. Die nach verschiedenen Methoden oder mit verschiedenen Parametern bestimmten MOs können sehr beträchtlich voneinander abweichen.

Zweitens kann die FO-Methode allgemein nicht auf unimolekulare pericyclische Prozesse angewandt werden, denn in diesem Fall spielen Perturbationen erster Ordnung eine Rolle, und diese sind für alle MOs vergleichbar groß. Als Beispiel möge die Cyclisierung von 1,3,5-Hexatrien (3) zu 1,3-Cyclohexadien (4) über den pericyclischen Übergangszustand (5) dienen. Die Energieänderung δE_μ des MOs ψ_μ beim Übergang von (3) nach (5) wird in erster Näherung wiedergegeben durch die Gleichung^[14, 17]

$$\delta E_\mu = a_{\mu 1} \cdot a_{\mu 6} \cdot \beta_{16}$$

in der $a_{\mu 1}$ und $a_{\mu 6}$ die Koeffizienten der AOs der endständigen Kohlenstoffatome von (3) in ψ_μ sind und β_{16} das 1,6-Resonanzintegral in (5) darstellt. Die gesamte Energiedifferenz zwischen (3) und (5) ist eine Summe der Beiträge δE_μ . Es besteht kein Grund, weshalb der Beitrag des HOMOs überwiegen sollte, und gemeinhin wird er es nicht tun. Tatsächlich wird die gesamte Energiedifferenz näherungsweise durch den Ausdruck $2p_{16}\beta_{16}$ wiedergegeben^[14, 17], in dem p_{16} die Ordnung der 1,6-Bindung in (3) ist.



Drittens führt die FO-Methode häufig zu falschen Voraussagen, besonders für Moleküle mit Heteroatomen. Ein Beispiel liefern Abkömmlinge des 10-Bora-9-aza-phenanthrens (6)^[20], die die elektrophile Substitution am leichtesten in der 8-Position eingehen. Alle von uns durchgeführten MO-Berechnungen ergeben für diese Position nahezu einen Knoten im Frontorbital, und die Elektronendichte ist nirgendwo im Molekül kleiner als hier.

Fukui^[19] vermeidet die erste Schwierigkeit, indem er sich auf einfache Kohlenwasserstoffe beschränkt, für die die allgemeine Form der HOMOs und LUMOs durch die Symmetrie bestimmt ist. Die zweite Schwierigkeit wird leichterhand umgangen durch Trennung des π -Elektronen-

Systems in zwei Teile, so daß das für den bimolekularen Fall übliche Verfahren angewendet werden kann. Die Umwandlung von (3) in (4) wird demnach als innere Diels-Alder-Reaktion zwischen einer Äthylen- und einer Butadien-Einheit aufgefaßt. Nachdem gefunden wurde, daß sich die Woodward-Hoffmann-Regeln in diesen speziellen Fällen richtig ergeben, wird angenommen, daß dem ganz allgemein so sein dürfte.

Ein derartiger Ansatz ist sicher brauchbar als Wegweiser auf der Suche nach einer allgemeinen Regel. Tatsächlich wurden *Woodward* und *Hoffmann*^[18] ursprünglich durch eine FO-Studie einfacher pericyclischer Reaktionen zu ihren tiefgreifenden Untersuchungen angeregt. Der Ansatz bleibt jedoch notwendigerweise auf das spezielle Gebiet beschränkt, auf das er anwendbar ist, in diesem Fall auf Reaktionen einfacher Kohlenwasserstoffe. Somit findet der Gebrauch der Woodward-Hoffmann-Regeln in anderem Zusammenhang keine wirkliche Stütze in der FO-Methode.

4. Die Erhaltung der Zustands- und der Orbitalsymmetrie

Ein völlig verschiedener und sehr gescheiterter Ansatz, der von *Longuet-Higgins* und *Abrahamson*^[21] vorgeschlagen wurde, fußt auf gewissen wohlbekannten Eigenschaften molekularer Wellenfunktionen. Wenn ein Molekül ein Symmetrieelement besitzt, so muß die molekulare Wellenfunktion dieser Symmetrie genügen^[17]. Im Fall einer zweizähligen Symmetrie, z. B. einer Symmetrieebene oder eines Symmetriezentrums, muß die Wellenfunktion entweder symmetrisch oder antisymmetrisch bezüglich dieser Symmetrieroberfläche sein. Jede Änderung in einem derartigen System, die unter Symmetrieerhaltung erfolgt, muß die Symmetrie der Wellenfunktion unverändert lassen; wenn die Wellenfunktion ursprünglich symmetrisch ist, muß sie symmetrisch bleiben, und wenn sie ursprünglich antisymmetrisch ist, muß sie antisymmetrisch bleiben. Wenn folglich die Ausgangsverbindungen eines Prozesses eine Symmetrieebene haben und dieses Symmetrieelement während der gesamten Reaktion erhalten bleibt, dann muß auch die Wellenfunktion entweder symmetrisch oder antisymmetrisch bleiben.

Auf dieser Basis lassen sich die Zustände der Ausgangsverbindungen mit denen der Produkte korrelieren, indem die Energie jedes Zustandes gegen eine passende Reaktionskoordinate aufgetragen wird. Wenn dann der Grundzustand der Ausgangsverbindungen mit einem angeregten Zustand des Produktes korreliert, darf man sicher sein, daß die Reaktion energetisch außerordentlich ungünstig ist, da das Produkt nicht in seinem Grundzustand gebildet werden kann.

Wenn wie oben der Grundzustand der Ausgangsverbindungen mit einem angeregten Zustand der Produkte korreliert, dann muß natürlich der Grundzustand der Produkte mit einem angeregten Zustand der Reaktanden korreliert. Die beiden Linien im Korrelationsdiagramm (Abb. 1) müssen sich schneiden. Dieses Schneiden ist normalerweise verboten; hier tritt es nur ein, weil die Zustände

verschiedene Symmetrien haben. Jede Abweichung von der vollkommenen Symmetrie wird zu einer Vermischung der Zustände im Schnittbereich führen, so daß jetzt die Grundzustände der Ausgangsverbindungen und der Produkte miteinander korrelieren. Diese Situation ist in Abbildung 1 für wachsenden Symmetrieverlust durch die gestrichelten Linien a-c wiedergegeben. Offensichtlich wird die Korrelationskurve aber noch einem Maximum zustreben, das man intuitiv für höher als das Maximum bei einem analogen Prozeß in einem System halten möchte, das zwar die Symmetrie wahrt, bei dem aber die Grundzustände miteinander korrelieren. Für Systeme, die nahezu symmetrisch bleiben, sollte daher noch dieselbe qualitative Unterscheidung zwischen „erlaubten“ und „verbotenen“ Reaktionen gelten wie für die Fälle, in denen die Symmetrie streng gewahrt bleibt.

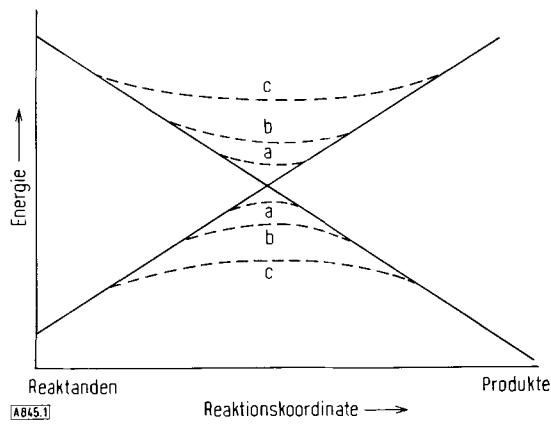


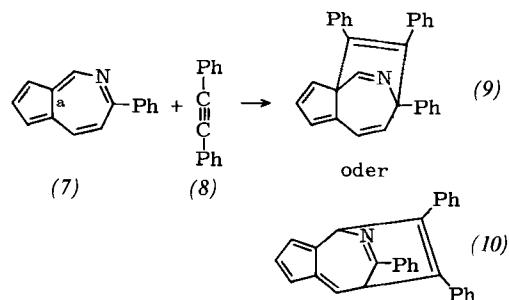
Abb. 1. Auftragung der Zustandsenergien gegen die Reaktionskoordinate für einen Prozeß, in dem die Symmetrie erhalten bleibt (—); die gestrichelten Kurven kennzeichnen in der Reihenfolge a, b, c die Wirkung fortschreitenden Symmetrieverlusts.

In der Orbital-Näherung gelten die gesamte Wellenfunktion betreffenden Symmetrieeinschränkungen auch für die einzelnen Orbitale^[17]. Einzelne MOs der Ausgangsverbindungen können daher mit MOs der Produkte korreliert werden, und die Symmetrie der gesamten Wellenfunktion eines Zustands läßt sich aus den Symmetrien der in ihm besetzten MOs ableiten. *Longuet-Higgins* und *Abrahamson*^[21] behandelten auf diese Weise mehrere einfache pericyclische Reaktionen symmetrischer Moleküle unter der Annahme, daß die Symmetrie ständig gewahrt bleibt, und zeigten, daß die Reaktionen in Übereinstimmung mit den Voraussagen der Woodward-Hoffmann-Regeln „erlaubt“ oder „verboten“ waren.

Woodward und *Hoffmann* übernahmen^[6] eine einfachere Version dieser Behandlung als ihr Vorzugsverfahren zur Erklärung pericyclischer Prozesse. Sie läßt sich am Beispiel einer Reaktion verdeutlichen, die ein Symmetrieelement wahrt. Da die Energien der MOs sich dabei kontinuierlich ändern müssen, lassen sich MOs der Ausgangsverbindungen mit solchen der Produkte korrelieren. Die Korrelationen können in einem der Abbildung 1 ähnlichen Diagramm wiedergegeben werden. Im Grundzustand der Ausgangs- und Endverbindungen sind bestimmte MOs besetzt, und der Rest ist leer. Wenn diese besetzten MOs miteinander korrelieren, müssen es natürlich auch die Grund-

zustände der Ausgangsverbindungen und der Produkte tun; die Reaktion ist dann „erlaubt“. Wenn jedoch ein besetztes MO der Reaktanden mit einem unbesetzten MO des Produkts korreliert und an der entsprechenden Korrelation eines leeren MOs der Ausgangsverbindungen mit einem besetzten Produkt-MO (vgl. Abb. 1) ein MO mit anderer Symmetrie beteiligt ist, dann korreliert der Grundzustand der Ausgangsverbindungen mit einem angeregten Zustand der Produkte, und die Reaktion ist „verboten“. Auf diese Weise läßt sich die Unterscheidung zwischen „erlaubten“ und „verbotenen“ Reaktionen aufgrund der Korrelation von Orbitalsymmetrien treffen anstelle der Korrelation von Zustandssymmetrien.

Dieser Ansatz ist der FO-Methode deutlich überlegen, da er streng für Systeme gilt, deren Symmetrie erhalten bleibt. Die FO-Methode beruht auf der Annahme, daß ein Term im Ausdruck der Perturbation 2. Ordnung überwiegt, einer Annahme, die in praxi erfüllt sein mag, der aber die strenge theoretische Grundlage fehlt. Beide Behandlungen kranken jedoch am selben grundsätzlichen Defekt, nämlich daß sie auf Systeme ohne Symmetrie nicht anwendbar sind. Zwar sollte die hier behandelte Methode auch für Systeme gelten, in denen die Symmetrie „nahezu“ gewahrt bleibt, aber was ist unter „nahezu“ zu verstehen? Selbst geringe Symmetrieverzerrungen können weitgehende Konsequenzen haben. So beruht die starke Absorptionsbande des Benzols bei 208 nm ($\epsilon \approx 10^4$) auf einem an sich verbotenen Übergang, der erst aufgrund geringer Störungen der D_{6h} -Symmetrie durch Molekülschwingungen möglich wird. Zudem müssen auch Reaktionen behandelt werden können, die nicht die Andeutung einer Symmetrie zeigen, z. B. die Cycloaddition^[22] von (7) und (8), die zu (9) oder (10) führt (siehe dazu Abschnitt 6.2).



Eine weitere Schwierigkeit ist, daß pericyclische Reaktionen die Symmetrie offensichtlich nicht respektieren. Wenn ihr Ablauf durch die mehr oder weniger strenge Erhaltung der Symmetrie gelenkt würde, so sollte diese Kontrolle in dem Maße die Wirkung verlieren, in dem die Symmetrie des Systems gestört wird. Die experimentellen Befunde^[6] lassen nichts dergleichen erkennen. Die Woodward-Hoffmann-Regeln gelten genau so streng für Systeme ohne jede Symmetrie wie für hochsymmetrische. Die Regeln sind viel aussagekräftiger – und viel nützlicher –, als sie es ohne diesen großen Anwendungsbereich wären.

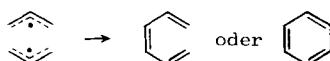
Obwohl diesem Ansatz also, ebenso wie dem FO-Ansatz, historische Bedeutung zukommt, da er zur ursprünglichen Formulierung der Woodward-Hoffmann-Regeln geführt hat, kann er nicht als befriedigende Basis für diese gelten.

5. Die PMO-Theorie der Aromatizität^[*]

Zur Anwendung des Evans-Prinzips ist ein einfaches Verfahren vonnöten, das angibt, ob ein beliebiges System aromatisch ist oder nicht. Ein solches Verfahren wurde 1952^[14] erstmals entwickelt.

Die Mehrzahl chemischer Fragestellungen betrifft die Energieunterschiede nahe verwandter Strukturen. Coulson und Longuet-Higgins^[23] wiesen als erste darauf hin, daß sich diese folgerichtig aus der Anwendung der Perturbationstheorie ergeben sollten, und sie konnten auf diese Weise sehr einfach eine Anzahl von Phänomenen deuten. Derartige Energieunterschiede erfordern jedoch gewöhnlich eine Perturbation 2. Ordnung, die sich ohne genaue Kenntnis der MOs des ungestörten Moleküls nicht durchführen läßt; diese wiederum läßt sich nur mit ausgedehnten Rechnungen gewinnen. Der Durchbruch kam mit dem Auffinden^[14] von Schlichen, durch die stattdessen die Perturbationstheorie 1. Ordnung benutzt werden konnte, und zwar unter Bedingungen, unter denen sich Perturbationen 1. Ordnung sehr leicht abschätzen lassen. Dies führte zu einer allgemeinen „Bleistift und Papier“-Theorie der organischen Chemie^[17], die eine einfache, allgemeine Theorie der Aromatizität einschloß.

Die Behandlung^[13, 14, 17] der Aromatizität geschieht in zwei Schritten. Zuerst wird die Energie eines beliebigen konjuguierten Systems mit der eines isokonjugaten Kohlenwasserstoffs verglichen, d. h. mit der Energie eines Kohlenwasserstoffs, der die gleiche Anzahl π -Elektronen, aber Kohlenstoff- anstelle von Heteroatomen besitzt. Es stellt sich heraus, daß die Aromatizitätsregeln für beide gleich sind. Im zweiten Schritt wird die Energie des cyclisch konjugierten Kohlenwasserstoffs mit der eines offenkettigen Analogons verglichen. Dazu werden beide Systeme zu offenkettigen Radikalen oder Ionen in Beziehung gebracht. So läßt sich z. B. Benzol mit Hexatrien vergleichen, indem man das π -System beider Moleküle durch „Vereinigung“ zweier Allyl-Radikale aufbaut.



Die ungepaarten Elektronen in derartigen Radikalen besetzen nichtbindende MOs (NBMOs), die alle die gleiche Energie haben. Die Energieänderung im Zuge einer „Vereinigung“ wird folglich durch eine Perturbation erster Ordnung der NBMOs bestimmt. Zudem läßt sich das NBMO solcher Radikale nach Longuet-Higgins^[24] außerordentlich leicht durch triviale Rechnung mit Bleistift und Papier erhalten. Damit ist die Voraussage, ob irgendein cyclisch konjugierter Kohlenwasserstoff stabiler ist als sein offenkettiges Analogon oder nicht, d. h. ob er aromatisch ist oder nicht, sehr einfach geworden. Dieser Ansatz ist natürlich völlig symmetrieunabhängig und läßt sich zudem auf einzelne Ringe in polycyclischen Systemen anwenden. Er liefert daher genau die nötige Voraussetzung zum verbreiteten Gebrauch des Evans-Prinzips.

Für ein normales konjugiertes Molekül werden die π -MOs als Linearkombinationen von p-AOs der Atome geschrie-

ben. Die beiden Lappen eines p-AOs haben entgegengesetzte Vorzeichen, aber die Wahl des absoluten Vorzeichens oder der *Phase* ist willkürlich; die resultierenden MOs werden davon nicht berührt. Der Einfachheit halber versucht man gewöhnlich die Phasen danach zu wählen, daß überall, wo sich zwei AOs überlappen, dies „phasengleich“ erfolgt, d. h. der positive Orbitallappen mit dem positiven und der negative mit dem negativen. In einem normalen konjugierten Molekül läßt sich diese Bedingung selbstverständlich überall herstellen (Abb. 2a).

Im Jahr 1959 wies Craig^[25] darauf hin, daß sich diese Bedingung nicht länger erfüllen läßt, wenn eines der p-AOs in einem konjugierten Ring durch ein d-AO ersetzt wird; an einer Stelle des Ringes muß dann ein *Phasensprung* auftreten (Abb. 2b). Ein weiteres Beispiel wurde 1964 von Heilbronner^[26] behandelt: Wenn eine konjugierte Kette um 180° verdrillt und an den Enden zum Ring geschlossen wird, so zeigt das resultierende π -System einen Phasensprung (Abb. 2c). Die π -MOs bilden hier anstelle je eines Ringes ober- und unterhalb der Knotenebene einen durchlaufenden Ring mit der Topologie einer Möbius-Schleife.

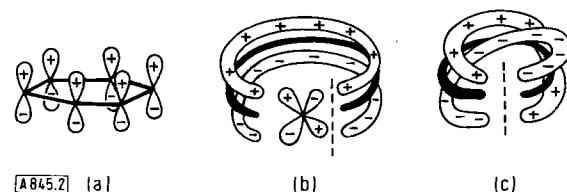


Abb. 2. a) Normales konjugiertes Hückel-System; b), c) Phasensprünge (....) in anti-Hückel-Systemen.

Es gibt daher zwei topologisch verschiedene Typen konjugierter Systeme, die normalen *Hückel-Systeme*, in denen die AOs derart gewählt werden können, daß alle phasengleich überlappen, und die *anti-Hückel-Systeme*, in denen immer mindestens ein Phasensprung auftritt, unabhängig von der Wahl der Phasen für die AOs. Es bestehen für jeden beliebigen Ring nur diese beiden Möglichkeiten, da die Zahl der Phasensprünge durch die Phasenänderung eines einzelnen AOs immer um jeweils zwei erhöht oder erniedrigt wird. Ein Ring gehört demnach dem Hückel-Typ an, wenn die Zahl der Phasensprünge in ihm gerade, und er gehört dem anti-Hückel-Typ an, wenn die Zahl ungerade ist.

Die PMO-Methode kann ebensogut auf anti-Hückel-Systeme angewendet werden, und auf diese Weise läßt sich ein Satz allgemeiner Regeln für die Aromatizität aufstellen^[13, 17]:

- Alle Heteroatome werden durch Kohlenstoffatome mit der äquivalenten Anzahl von $p(\pi)$ -Elektronen ersetzt. Das Stickstoffatom im Pyridin, das ein p - oder π -Elektron beisteuert, wird demnach durch ein neutrales C-Atom ersetzt, während das Stickstoffatom im Pyrrol oder das Sauerstoffatom im Furan, von denen jedes zwei p - oder π -Elektronen beisteuert, durch $:C^-$ ersetzt wird.
- Alle eindeutigen Einfach- und Doppelbindungen werden gelöscht, d. h. Bindungen, die in allen klassischen Strukturen des Moleküls im Grundzustand immer als Ein-

[*] PMO = Perturbations-MO(Störungsrechnungs-MO).

fach- oder immer als Doppelbindungen vorkommen. Ein gutes Beispiel für eine eindeutige Einfachbindung ist die zentrale Bindung im Azulen, dessen π -System folglich dem des [10]Annulens äquivalent ist.

c) Die Aromatizität jedes verbleibenden Rings ergibt sich aus Tabelle 1.

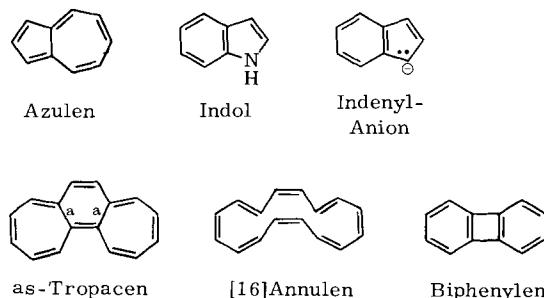
Tabelle 1. Aromatizitätsregeln. + zeigt aromatischen, - antiaromatischen Charakter an.

Typ des konjugierten Systems	geradzahlige Ringe [a]		ungeradzahlige Ringe [b]			
	4n Atome	(4n + 2) Atome	(4n + 1) Atome Kationen	(4n + 3) Atome Anionen	(4n + 3) Atome Kationen	
Hückel	-	+	-	+	+	-
anti-Hückel	+	-	+	-	-	+

[a] Nur neutrale Ringe.

[b] Radikale sind nichtaromatisch, d. h. die zu erwartenden Resonanzenergien gleichen denen ihrer offenkettigen Analoga.

Es sei nachdrücklich darauf hingewiesen, daß ein grundzärtlicher Unterschied zwischen Hückel- und anti-Hückel-Systemen besteht, der auf der Phasenbezeichnung der Basissatz-AOs beruht und der nicht von den MOs abhängt, die sich aus ihnen konstruieren lassen. Eine derartige topologische Unterscheidung ist offensichtlich tiefgreifender als eine Unterscheidung, die auf der Betrachtung der Symmetrie oder der molekularen Geometrie beruht. Es ist zu beachten, daß die hier den AOs zugeordneten Vorzeichen sich auf die Basissatz-AOs beziehen und nicht auf aus ihnen gebildete MOs. Ein scheinbar ähnlicher Formalismus wird häufig zur Kennzeichnung der Symmetrien von MOs herangezogen (z. B. von *Woodward* und *Hoffmann*^[6]); dieser doppelte Gebrauch darf nicht zu Verwechslungen führen.



Die Anwendung der Aromatizitätsregeln sei im folgenden an einigen Beispielen beschrieben: Indol ist isokonjugat zum Indenyl-Anion; beide Ringe sind aromatisch und beide gehören dem Hückel-Typ an; der eine ist neutral mit $(4n + 2)$ Atomen, der andere ist ein Anion mit $(4n + 1)$ Atomen.

Vom as-Tropacen verbleibt nach Löschen der eindeutigen Einfachbindungen (a) ein antiaromatischer [16]Annulering mit 16, d. h. $4n$ Atomen (siehe Abschnitt 6.2).

Im Biphenylen ist der zentrale Ring antiaromatisch, denn er besitzt $4n$ Atome, die äußeren Ringe sind aromatisch [$(4n + 2)$ Atome].

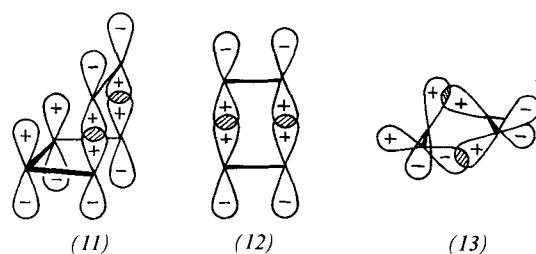
6. Die Anwendung des Evans-Prinzips

6.1. Einleitung

Das Evans-Prinzip stellt in Verbindung mit der PMO-Behandlung der Aromatizität und dem Konzept der anti-Hückel-Systeme eine einfache Theorie der pericyclischen Reaktionen dar^[13]. Es läßt sich entweder als befriedigende theoretische Grundlage für die Woodward-Hoffmann-Regeln oder als befriedigende Alternative zu ihnen ansehen. Die zweite Möglichkeit soll hier durch eine kurze Zusammenstellung pericyclischer Reaktionen veranschaulicht werden.

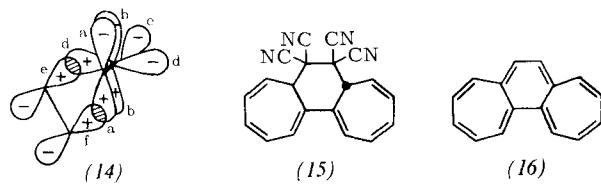
6.2. Cycloadditionen

Für die bereits betrachtete Diels-Alder-Reaktion läßt sich nach einer Überprüfung der beteiligten AOs [siehe (11)] leicht ersehen, daß sich ihre Phasen derart wählen lassen, daß alle phasengleich überlappen. Der Übergangszustand ist, wie *Evans* als erster aufzeigte^[7], vom Hückel-Typ und isokonjugat zum normalen Hückel-Benzol. Die Diels-Alder-Reaktion ist, wie vorausgesagt, ein einstufiger pericyclischer Prozeß^[27]. Andererseits wäre an einer analogen synchronen Kombination zweier Olefine zu einem Cyclobutan unter *cis-cis*-Addition ein Übergangszustand (12) beteiligt, der isokonjugat zum antiaromatischen Hückel-Cyclobutadien ist. Hier sollte ein zweistufiger Prozeß über ein Diradikal bevorzugt sein, wie es tatsächlich der Fall zu sein scheint^[28]. Eine synchrone Addition zweier Olefine sollte jedoch möglich sein, wenn eines von ihnen sich *trans*-addiert. Dieser Prozeß kann ablaufen, wenn gespannte Cycloolefine mit verdrillter Doppelbindung beteiligt sind^[29]. Der zugehörige Übergangszustand (13) weist einen Phasensprung auf und ist somit isokonjugat zum anti-Hückel-Cyclobutadien, das aromatisch ist. Diese Addition wurde bei der Dimerisierung eines *trans*-Cycloolefins^[30] beobachtet; das gebildete Dimere besaß die postulierte *cis-trans*-Geometrie.



Zu einer weiteren interessanten Synchronreaktion, die zu viergliedrigen Ringen führt, sind Ketene fähig^[31]. Dies läßt sich anhand des Übergangszustandes (14) erklären, in dem die p-AOs des sich nähernenden Olefins mit den p-AOs der Methylengruppe und des zentralen Kohlenstoffatoms des Ketens überlappen, die verschiedenen π -Systemen angehören. Im Übergangszustand, in dem die Symmetrie des Ketens aufgehoben wird, können dann die Sauerstoff-p-AOs die π -Systeme verknüpfen. Formel (14) gibt diese Situation wieder, in der ein p-AO (c) des Sauer-

stoff (hinten) mit beiden p-AOs (b und d) des zentralen Kohlenstoffatoms überlappt. Es liegt nunmehr eine ununterbrochene Überlappung entlang der AO-Kette a,b,c,d vor, und a und d überlappen mit den AOs (e und f) des Olefins. Dieser Übergangszustand ist somit isokonjugat zu dem der Diels-Alder-Reaktion. Nach dieser Anschaugung wäre für das Allen eine ähnliche synchrone 1,2-Cycloaddition mit geeigneten Dienophilen zu erwarten, in der das Allen die Rolle des Diens in einer Diels-Alder-Reaktion übernimmt. Reaktionen dieses Typs sind bekannt; es ist jedoch noch nicht sichergestellt, daß eine von ihnen als synchrone Cycloaddition abläuft.

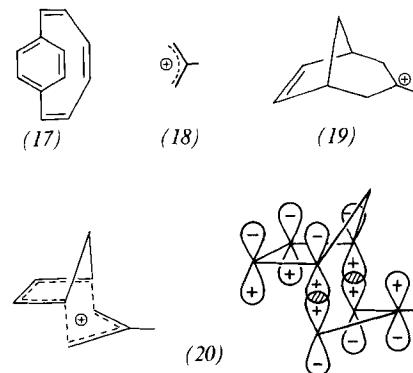


Wenn die Phasen der AOs so gewählt werden, daß Phasensprünge innerhalb jedes der reagierenden Moleküle vermieden werden, so tritt *cis*-Addition zwischen Orbitallappen mit gleicher Phase und *trans*-Addition zwischen Orbitallappen mit entgegengesetzter Phase ein. Die Übergangszustände für die *cis-cis*- oder die *trans-trans*-Addition gehören daher dem Hückel-Typ an, da die Phasen der AOs sich so wählen lassen, daß jeder Phasensprung vermieden wird. Die *cis-trans*-Addition schließt dagegen einen anti-Hückel-Übergangszustand ein. Es dürfte offensichtlich sein, daß sich alle die von Woodward und Hoffmann^[6] angeführten Cycloadditionen sofort unter diesen Gesichtspunkten erklären lassen. So ist der Übergangszustand der Cycloaddition von Tetracyanäthylen an Heptafulvalen, die (15) liefert^[32], isokonjugat zum *as*-Tropacen (16). Da dessen transannulare Bindungen eindeutige Einfachbindungen sind, läßt es sich als ein [16]Annulen ansehen, das nur in der anti-Hückel-Reihe aromatisch ist. Die Reaktion sollte deshalb als *cis-trans*-Addition verlaufen; Molekülmodelle lassen erkennen, daß hier das Heptafulvalen *trans* addieren muß. Das ist tatsächlich der Fall^[32], da das Produkt die vorausgesagte, in (15) wiedergegebene Geometrie besitzt.

Die in Abschnitt 4 erwähnte π -Cycloaddition^[22] von (7) an (8) läßt sich sofort in diesem Sinne erklären. Die mit a gekennzeichnete Bindung in (7) bleibt während der gesamten Reaktion eine eindeutige Einfachbindung. Wird sie außer acht gelassen, so ergeben sich die Übergangszustände für die Bildung von (9) oder (10) als isokonjugat zum Bicyclus (17), der aus zwei verknüpften aromatischen Ringen, einem sechs- und einem zehngliedrigen, besteht. Es sei betont, daß die hohe Spannungsenergie von (17) hier ohne Bedeutung ist, denn sie teilt sich ausschließlich den σ -Bindungen mit und ist irrelevant bezüglich der Frage der Aromatizität. Bindungen vom $\text{p}\pi\text{p}\pi$ -Typ sind räumlich nicht ausgerichtet, denn p-AOs sind axialsymmetrisch.

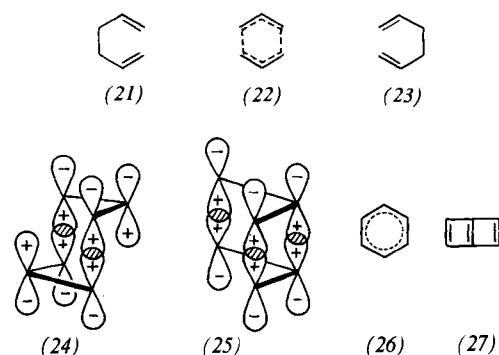
Ähnliche Argumente lassen sich selbstverständlich auch auf Cycloadditionen anwenden, deren Übergangszustände isokonjugat zu Ionen sind. So verläuft die zu (19) führende Cycloaddition^[33] des Methallyl-Kations (18) an Cyclopentadien über den Übergangszustand (20), der isokon-

jugat zum (aromatischen) Tropylium-Ion ist, während die zahlreichen von Huisgen et al.^[34] beschriebenen dipolaren Additionen an Olefine von Verbindungen (z. B. $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{N}-\text{O}^\ominus$) eingegangen werden, die zum Allyl-Anion isokonjugat sind. Dementsprechend werden hier Übergangszustände passiert, die zum aromatischen Cyclopentadienyl-Anion isokonjugat sind.



6.3. Claisen-, Cope- und ähnliche Umlagerungen

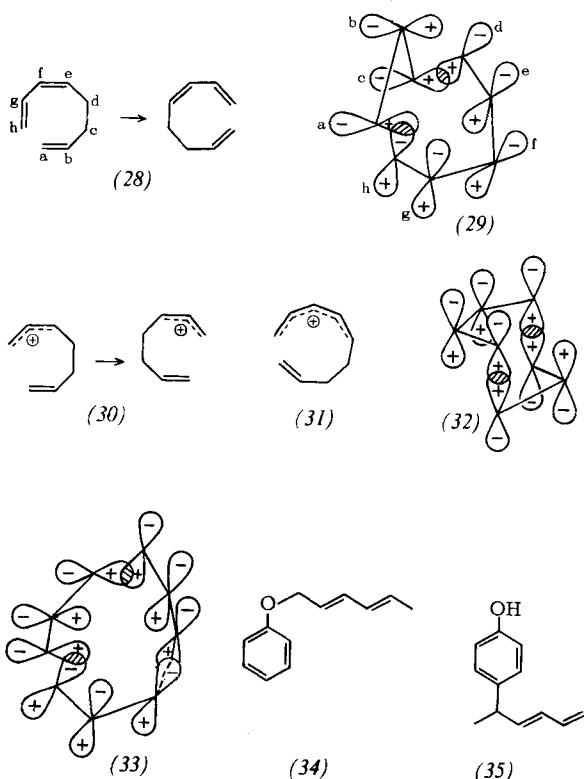
Die Cope-Umlagerung eines Biallyls (21) zum Isomeren (23) ist ein synchroner, pericyclischer Prozeß, der den Übergangszustand (22) passiert. Doering und Roth haben darauf hingewiesen^[35], daß dieser in zwei Konfigurationen (24) und (25) vorliegen kann, die der Sessel- und Wannenform des Cyclohexans analog sind. Aus (24) und (25) ist ersichtlich, daß die Orbitalüberlappung in ihnen der im Benzol (26) bzw. der im Bicyclo[2.2.0]hexatrien (27) topologisch äquivalent ist. Da (27) zwei antiaromatische Cyclobutadien-Ringe enthält, ist es offensichtlich weniger aromatisch als (26). Man kann daher voraussagen, daß die Reaktion – wie bewiesen^[35] – über den sesselförmigen Übergangszustand (24) abläuft.



Die gleichen Überlegungen sollten für weitere analoge Umlagerungen von Strukturen gelten, die isokonjugat zum Biallyl sind, z. B. für die Claisen-Umlagerung, die ebenfalls über einen sesselförmigen Übergangszustand abläuft^[36]. Offensichtlich lassen sich auch analoge Umlagerungen ins Auge fassen, die als Übergangszustand größere, geradzahlige Ringe und Ionen einschließen. Im Fall von $(4n+2)$ -gliedrigen Ringen sollten die Umlagerungen über zu (24) analogen *cis*-Übergangszuständen ablaufen. 4n-gliedrige Ringe, z. B. (28), sollten sich nur umlagern, wenn der Übergangszustand einen Phasensprung aufweist. Das

ist möglich, wenn die Umlagerung unter *trans*-Verknüpfung der Enden des konjugierten Systems vor sich geht [siehe (29)].

Für die Umlagerung von Ionen gelten dieselben Prinzipien. Bei Ionen, die in der Hückel-Reihe aromatisch sind, sollten die Umlagerungen den *cis*-Verlauf nehmen, bei Ionen, die in der anti-Hückel-Reihe aromatisch sind, den *trans*-Verlauf. Mögliche Beispiele könnten die Umlagerungen von (30) und (31) sein, von denen die erste über den *cis*-Übergangszustand (32), die zweite über den *trans*-Übergangszustand (33) ablaufen sollte.

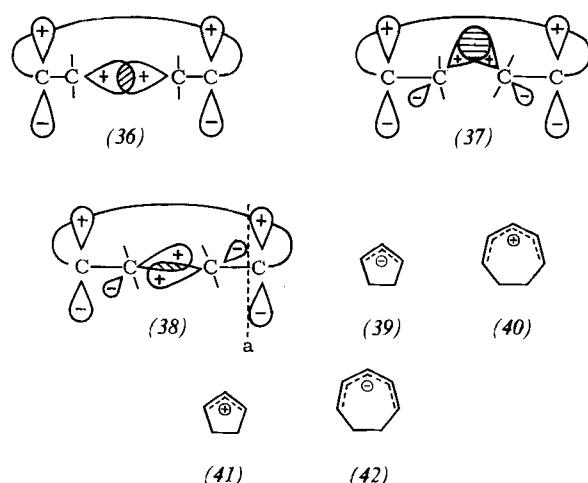


Ein interessanter Punkt wird durch die Umlagerung von (34) in (35) berührt, die kürzlich von *Fräter* und *Schmid* mitgeteilt wurde^[37]. Hier ist der Übergangszustand wiederum isokonjugat zu (17).

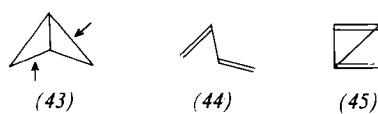
6.4. Elektrocyclische Reaktionen^[6]

Die thermischen Umwandlungen von Cyclobutenen in Butadiene und von 1,3,5-Hexatrienen in Cyclohexadiene sind stereospezifische Prozesse, die zu den ersten von *Woodward* und *Hoffmann*^[6] behandelten pericyclischen Reaktionen zählen. Diese Prozesse sind unten schematisch wiedergegeben, wobei (36) das cyclische Produkt darstellt und (37) und (38) die Übergangszustände der disrotatorisch^[6] bzw. konrotatorisch^[6] ablaufenden Reaktionen wiedergeben. Wie *Zimmerman*^[38] dargelegt hat, ist sofort ersichtlich, daß der disrotatorische Übergangszustand (37) keinen Phasensprung zeigt und daher vom Hückel-Typ ist, während der konrotatorische einen Phasensprung aufweist [a in (38)] und dem anti-Hückel-Typ angehört. Welcher von beiden bevorzugt wird, läßt sich sofort aus Tabelle 1 entnehmen: Falls die Reaktion den Bruch oder die Bildung

eines geradzahligen Rings bewirkt, sollte der disrotatorische Verlauf für Ringe mit $(4n+2)$ Atomen (wie im Cyclohexadien), der konrotatorische Verlauf für Ringe mit $4n$ Atomen (wie im Cyclobutene) den Vorzug haben. Im Falle ungeradzahliger Ionen sollten Anionen mit $(4n+1)$ Atomen [z. B. (39)] oder Kationen mit $(4n+3)$ Atomen [z. B. (40)] den disrotatorischen Reaktionsweg bevorzugen, Kationen mit $(4n+1)$ Atomen [z. B. (41)] oder Anionen mit $(4n+3)$ Atomen [z. B. (42)] den konrotatorischen. Diese Voraussagen stimmen selbstverständlich mit denen von *Woodward* und *Hoffmann*^[6] überein und sind für neutrale Ringe mit vier und sechs Atomen^[6], für Kationen mit drei^[39] und mit fünf^[40] sowie für Anionen mit fünf Atomen^[41] experimentell bestätigt worden.

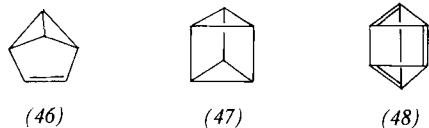


Der vorliegende Ansatz läßt sich auch auf polycyclische Systeme anwenden. Ein gutes Beispiel liefert Bicyclobutan (43), das sich thermisch unter Lösung der durch Pfeile gekennzeichneten Bindungen zu Butadien (44) öffnet. Der Übergangszustand ist isokonjugat zum Bicyclobutadien (45). Dessen transannulare Bindung ist eine eindeutige Einfachbindung; deshalb ist (45) dem Cyclobutadien gleichzusetzen und daher antiaromatisch in der Hückel-Reihe. Der Übergangszustand muß daher gerade einen Phasensprung aufweisen, so daß sich eine der Bindungen in (43) disrotatorisch, die andere konrotatorisch öffnen muß. Diese Voraussage steht mit dem Experiment in Einklang^[42].



Weitere Beispiele liefern die Benzol-Isomeren Benzvalen (46) und Prisman (47). Obwohl die Umwandlung beider in Benzol mit einem gewaltigen Energiegewinn verbunden ist^[43, 44], sind Abkömmlinge von ihnen überraschend stabil^[44]. Das läßt sich sofort unter den hier gegebenen Begriffen einsehen: Die Umwandlung von (46) in Benzol schließt dieselbe Art Bindungslösung ein wie die von (43) in (44). Die Äthylenbrücke in (46) erzwingt jedoch, daß beide Bindungen sich disrotatorisch öffnen; die sterischen Gegebenheiten schließen die disrotatorische Öffnung der einen Bindung und die

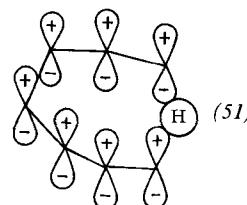
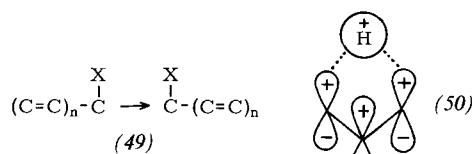
konrotatorische der anderen aus. Die Umwandlung von (46) in Benzol passiert daher einen antiaromatischen Übergangszustand. Ähnlich liegen die Dinge im Falle des Prismans, für das der Übergangszustand einer direkten Umwandlung in Benzol isokonjugat zum überbrückten Benzol-Analogon (48) ist. Wie der gleichgeartete, wannenförmige Übergangszustand der Cope-Umlagerung (siehe Abschnitt 6.3) ist dieser antiaromatisch.



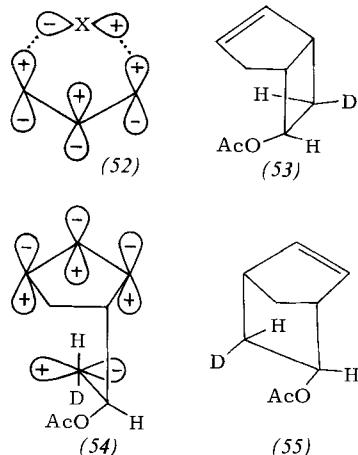
Es sei angefügt, daß ein Großteil des gegenwärtigen Theoretisierens über mögliche Typen der elektrocyclischen Reaktion anscheinend eines der fundamentalen Prinzipien der Reaktionstheorie außer acht läßt. Eine Reaktion, in der eine Bindung gebrochen und eine andere geknüpft wird, benötigt gewöhnlich eine Aktivierung, da die neue Bindung sich nicht auszubilden beginnt, ehe die alte weitgehend gelöst ist. Eine Reaktion, die den gleichzeitigen Bruch zweier Bindungen einschließt, erfordert entsprechend mehr Aktivierung, und eine, bei der drei Bindungen geöffnet werden, noch mehr. Aus diesem Grunde verläuft die Mehrzahl der organischen Reaktionen unter Lösung und/oder Ausbildung von nur einer Bindung, und kaum eine schließt den Bruch von dreien ein. Reaktionen unter Lösung von zwei oder mehr Bindungen treten gewöhnlich nur dann ein, wenn sie stark exotherm sind und wenn ihr Übergangszustand daneben in hohem Maße resonanzstabilisiert, d. h. aromatisch ist. Aus der Theorie der Potentialflächen von Evans, Polanyi und Bell^[17, 45] ist allerdings seit vielen Jahren bekannt, daß eine Reaktion um so weniger Aktivierungsenergie benötigt (vgl. ^[46]), je exothermer sie ist. Eine exotherme Energiebilanz allein reicht jedoch nicht aus, um eine Reaktion, bei der mehrere Bindungen gebrochen werden, unter normalen Bedingungen eintreten zu lassen; die Umwandlung von Prismen (47) in Benzol kann durchaus ein Stufenprozeß sein.

6.5. Sigmatrope Umlagerungen

Diese Bezeichnung wurde von Woodward und Hoffmann^[6] für Umlagerungen des in (49) wiedergegebenen Typs eingeführt. Ein klassisches Beispiel ist die Wanderung eines allylständigen Wasserstoffatoms [(49), X = H] an die benachbarte konjugierte Kette. Verbleibt das Wasserstoffatom auf derselben Seite der Ebene, in der die konjugierten Atome liegen (*suprafaciale* Umlagerung^[6]), so ist der Übergangszustand offensichtlich vom Hückel-Typ [siehe (50)]. Derartige Reaktionen sollten nur dann eintreten, wenn der Übergangszustand ein $(4n + 2)$ -gliedriger Ring ist, d. h. bei 1,5- oder 1,9-Wanderung, nicht bei 1,3- oder 1,7-Wanderung. Diese Voraussage ist heute wohlbelegt^[47]. Umgekehrt besitzt eine *antarafaciale* Umlagerung^[6], in der ein Wasserstoffatom zur anderen Seite der Knotenebene des π -Systems wandert, einen Übergangszustand vom anti-Hückel-Typ [siehe (51)]. Diese Geometrie sollte für 1,3-, 1,7- usw. Umlagerungen bevorzugt sein.

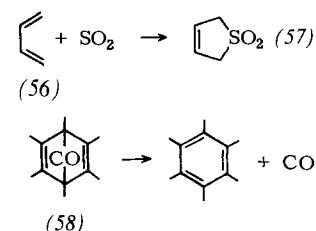


In Fällen, in denen die wandernde Gruppe p-AOs zur Bindung heranzieht, können sich die Regeln für den antara- und suprafacialen Verlauf umkehren. So gehört der Übergangszustand (52) für eine 1,3-Wanderung deutlich dem anti-Hückel-Typ an und ist deshalb aromatisch. Intramolekulare Allylverschiebungen von Halogenatomen sind seit einiger Zeit bekannt und verlaufen wahrscheinlich nach diesem Mechanismus. Das klassische Beispiel stammt jedoch von Berson und Nelson^[48], die zeigten, daß die thermische Umlagerung von (53) über den Übergangszustand (54) zu (55) führt.



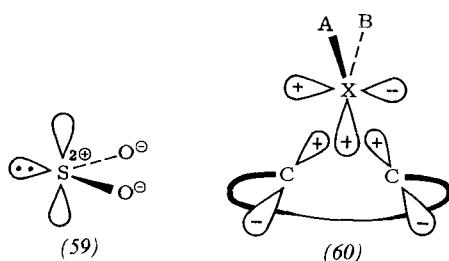
6.6. Cheletrope Reaktionen

Cheletrop ist die treffende, von Woodward und Hoffmann^[6] geprägte Kennzeichnung für Reaktionen, in denen durch Einfügen eines Atoms zwischen die Enden eines offenkettigen, geradzahligen Polyens ein ungeradzahliger Ring gebildet oder umgekehrt ein cyclisches Addukt in ein Polyen überführt wird. Die Bildung des cyclischen Sulfons (57) aus Butadien und Schwefelkohlenstoff und der thermische Zerfall von Diels-Alder-Addukten (58) aus Cyclopentadienonen und Acetylenen zu Kohlenmonoxid und Benzol-Deri-



vaten sind gute Beispiele. Woodward und Hoffmann^[6] schließen in diese Kategorie auch Cycloadditionen an einfache Olefine ein, z. B. die zu Cyclopropanen führende Carben-Anlagerung. Aus den unten angegebenen Gründen erscheint es besser, Reaktionen dieses Typs getrennt einzuzuordnen und zu den cheletropen Reaktionen nur die zu zählen, an denen Polyene teilnehmen (vgl. Abschnitt 6.7).

Da das Reagens im Zuge der Reaktion zwei neue Bindungen ausbildet, muß es zwei freie AO's besitzen. Diese müssen zudem gerade zwei Elektronen enthalten, damit die Reaktion ohne Ladungsverschiebung erfolgt. Im typischen Fall hat das Reagens – zumindest formal – ein doppelt besetztes Hybrid-AO und ein freies p-AO. Das Hybrid-AO ist seiner geringen Energie wegen voll besetzt. Für das Schwefeldioxid läßt sich demnach die Struktur (59) schreiben.



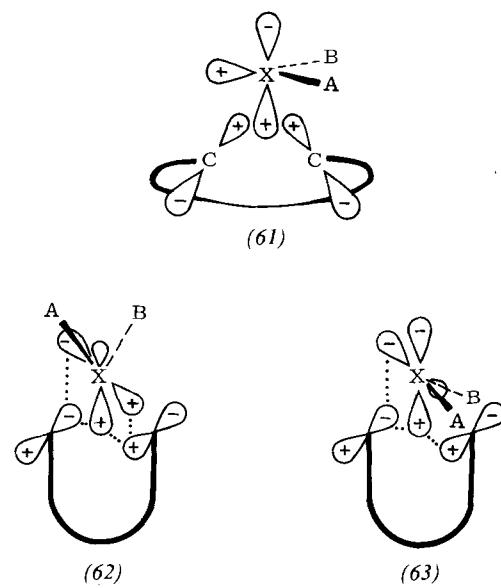
Die endständigen Methylengruppen des Polyens erfahren während der Reaktion eine Drehung aus der Molekülebene, die ihrer Drehung in elektrocyclischen Reaktionen analog ist. Cheletrope Reaktionen lassen sich daher in den disrotatorischen und den konrotatorischen Typ unterteilen. Im Übergangszustand überlappen die beiden AO's des Reagens mit den p-AO's der endständigen Methylengruppen unter Ausbildung zweier cyclisch konjugierter Systeme, die beide eine ungerade Anzahl von Atomen haben. Dasjenige, an dem das doppelt besetzte Hybrid-AO beteiligt ist, hat ein Elektron mehr als es Ringatome besitzt und ist isokonjugat zu einem ungeradzahligen cyclischen Anion, während das unter Einschluß des leeren p-AO's gebildete cyclische System isokonjugat zu einem ungeradzahligen Kation ist.

In einem disrotatorischen Prozeß sollte die beste Überlappung zwischen den AO's des Reagens und den endständigen p-AO's des Olefins unter der in (60) angegebenen Geometrie erfolgen. Das Reagens nähert sich hier senkrecht zur Ebene des Polyens, wobei das Hybrid-AO σ -artig, das p-AO π -artig mit den endständigen p-AO's überlappt. Diese Annäherung sollte aus zwei Gründen derjenigen überlegen sein, in der die Reagens-AO's ihre Rolle vertauschen [siehe (61)]. Erstens ist die σ -artige Überlappung in (61) schlechter, da eine Hälfte des p-AO's ungenutzt bleibt, zum zweiten aber auch die π -Überlappung, da nur die p-Komponente des Hybrid-AO's an ihr teilnehmen kann.

Die σ -artige Überlappung führt zu einem cyclischen Hückel-System, die π -artige zu einem anti-Hückel-System [vgl. (60)]. Besitzt das Polyen 4n Atome, so ist das Hückel-System isokonjugat zu einem $(4n+1)$ -gliedrigen Anion des Hückel-Typs und ist daher aromatisch, während das anti-Hückel-System isokonjugat zu einem $(4n+1)$ -, d. h. $(4n'+3)$ -gliedrigen Kation und somit ebenfalls aromatisch ist. Der Übergangszustand für einen solchen Prozeß ist damit dop-

pelt aromatisch, während er doppelt antiaromatisch ist, wenn an der Reaktion ein Polyen mit $(4n+2)$ Atomen teilnimmt. Dieser Additions-Typ sollte daher von Polyenen mit 4n Atomen, z. B. Butadien, bevorzugt werden, und die Bildung des cyclischen Sulfons (57) und verwandte Prozesse verlaufen tatsächlich disrotatorisch^[6]. Es ist leicht ersichtlich, daß für die zweite Art der Annäherung, (61), sich die Regeln umkehren. Hier ist der Übergangszustand aromatisch für Polyene mit $(4n+2)$ Atomen und antiaromatisch für solche mit 4n Atomen. Die disrotatorische Addition ist daher immer möglich, jedoch günstiger für Polyene mit 4n Atomen.

Für einen konrotatorischen Prozeß ist es ebenso klar ersichtlich, daß die Addition des Reagens am besten – wie in (62) wiedergegeben – in der Ebene des Polyens erfolgt. Wiederum wird die beste Bindungsbeziehung erzielt, wenn sich das Reagens derart nähert, daß sein Hybrid-AO σ -artig und sein p-AO π -artig mit den endständigen p-AO's des Olefins überlappt. In diesem Fall ist jedoch das cyclisch konjugierte System, das von der σ -artigen Überlappung herrührt, vom anti-Hückel-Typ, das durch π -Überlappung gebildete vom Hückel-Typ. Der Übergangszustand ist daher aromatisch für Polyene mit $(4n+2)$ Atomen und antiaromatisch für solche mit 4n Atomen. Wiederum läßt sich daneben eine zweite, weniger günstige Art der Annäherung wie in (63) vorstellen [vgl. (61)], in der die Rollen von Hybrid- und p-AO des Reagens vertauscht sind und die jetzt für Polyene mit 4n Atomen zu einem aromatischen Übergangszustand und für solche mit $(4n+2)$ Atomen zu einem antiaromatischen Übergangszustand führt.

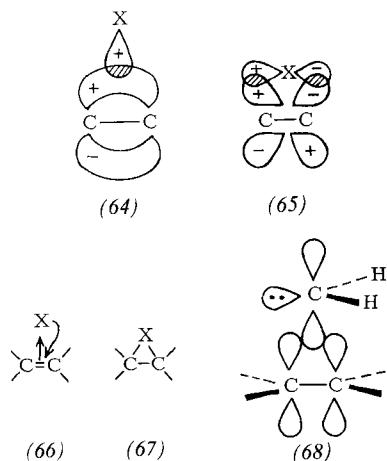


Beide Arten der Annäherung sind somit für beide Polyentypen [mit $(4n+2)$ bzw. 4n Atomen] möglich. Da der disrotatorische und der konrotatorische Übergangszustand verschiedenartige Überlappung besitzen, läßt sich anhand keiner qualitativen Theorie abschönen, ob einer von beiden in dem Maße begünstigt ist, daß selbst bei weniger befriedigender Lage des Reagens wie in (61) oder (63) die formal befriedigenden Übergangszustände (60) oder (62) mit alternativem Drehsinn überspielt werden. Experimentelle Ergebnisse deuten darauf hin, daß die beiden günstigsten

Übergangszustände tatsächlich (60) und (62) sind, da Polyene mit 4n Atomen den disrotatorischen^[61] und solche mit (4n + 2) Atomen den konrotatorischen^[49] Weg wählen. Woodward und Hoffmann^[61] zogen die in (60) und (61) wiedergegebene Geometrie der Annäherung nicht in Betracht; ihre Argumentation läßt sich jedoch zwanglos auf diesen Fall erweitern.

6.7. Reaktionen über π -Komplexe

Es ist lange bekannt^[50], daß sich Olefine wie Lewis-Basen verhalten können, indem sie mit Aczeptoren unter Übertragung ihrer π -Elektronen π -Komplexe (64) ausbilden. Die Mehrzahl der elektrophilen Reaktionen mit Olefinen verläuft über derartige Prozesse^[17, 50, 51]. Falls der Acceptor über ein besetztes p-, π - oder d-Orbital verfügt, kann sich der π -Komplex zusätzlich durch Rückbindung mit einem leeren, antibindenden π -MO des Olefins stabilisieren [siehe (65)]. Wir haben erstmals darauf hingewiesen, daß die Struktur der Olefin-Übergangsmetall-Komplexe sich unter diesem Gesichtspunkt erklären läßt^[50]. In einem Komplex dieses Typs liegt somit eine Doppelbindung zwischen dem Olefin und dem Acceptor vor; die sich ergebende Struktur läßt sich entweder mit zwei entgegengerichteten koordinativen Bindungen (66) oder als dreigliedriger Ring (67) schreiben, wobei beide Wiedergaben das gleiche bedeuten^[50].

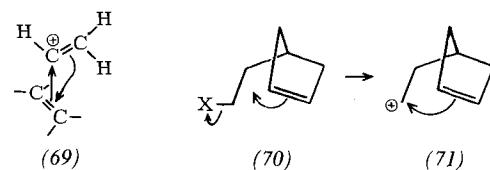


Geeignete Reagenzien sollten sich daher unter Ausbildung dreigliedriger Ringe an Olefine addieren können, ein Prozeß, der offensichtliche Analogien mit den in Abschnitt 6.6 besprochenen cheletropen Reaktionen besitzt und von Woodward und Hoffmann^[61] entsprechend eingeordnet worden ist. Die Rückbindung des Reagens an das Olefin ist jedoch in solchen Reaktionen eine Begleiterscheinung, die nur die primäre „Neutralisation“ des als Lewis-Base auftretenden Olefins mit dem wie eine Lewis-Säure wirkenden Reagens erleichtert. Die resultierenden π -Komplexe treten auch in vielen Reaktionen, deren Komponenten zur Rückbindung nicht fähig sind, als Zwischenstufen auf^[51]. Viele dieser Umlagerungen sind zudem mit cheletropen Reaktionen nur sehr weitläufig verwandt.

Reaktionen dieser Art, die zu dreigliedrigen Ringen führen, sind die Epoxidierung von Olefinen durch formale Addi-

tion eines Sauerstoffatoms und die Addition von Singulett-Carbenen an Olefine unter Cyclopropan-Bildung. Für den Fall der Carben-Addition muß die Stereochemie des Angriffs – wie von Skell vermerkt^[52] – die in (68) wiedergegebene sein, damit das leere p-AO des Carbens mit dem besetzten bindenden π -MO des Olefins überlappt. Hier erfolgt die Rückbindung durch eine Pseudo- π -Überlappung des besetzten Hybrid-AOs des Carbens mit dem leeren, antibindenden π -MO des Olefins [vgl. (61) und (63)].

Des weiteren zählt in diese Kategorie die Addition von Vinyl-Kationen an Olefine unter Bildung von Cyclobutyl- oder Cyclopropylmethyl-Verbindungen. Der durch Addition gebildete π -Komplex (69) ist identisch mit dem „nichtklassischen“ Carbonium-Ion oder π -Komplex, das anscheinend als Zwischenstufe bei der Solvolyse gewisser Cyclobutyl- oder Cyclopropylmethylester auftritt.



Woodward und Hoffmann^[61] ordnen diesen Prozeß als $[\pi 2_s + \pi 2_a]$ -Cycloaddition ein. Der Annahme, daß es sich um den einfachen Angriff des Olefins auf das positive Zentrum des Vinyl-Kations handelt, wie bei den entsprechenden Reaktionen mit Alkyl-Kationen, z. B. der Bildung des Norbornyl-Kations auf dem π -Wege (70) \rightarrow (71), steht aber nichts entgegen.

6.8. Photochemische pericyclische Prozesse

Eine Anzahl pericyclischer Reaktionen tritt unter photochemischen Bedingungen ein und gewöhnlich mit Ergebnissen, die von denen der analogen thermischen Reaktionen abweichen^[61]. Das Licht spielt daher nicht nur als Energiequelle zur Überwindung einer Aktivierungsschwelle eine Rolle. Zudem verlaufen die Reaktionen mit ziemlicher Sicherheit unter direkter Umwandlung der elektronisch angeregten Ausgangsverbindungen in Produkte im Grundzustand, denn der Übergang angeregter Ausgangsverbindungen in angeregte Produkte ist in vielen Fällen energetisch nicht möglich^[53]. Für diese Prozesse muß die Born-Oppenheimer-Näherung versagen, da das Produkt in einer schwingungsmäßig angeregten Form des Grundzustandes gebildet wird. An einem Punkt des Reaktionsverlaufs muß das Molekül daher aus einem elektronisch angeregten, schwingungsmäßig nicht angeregten Zustand überwechseln in einen, der nicht mehr elektronisch, aber schwingungsmäßig angeregt ist. Es ist wohlbelegt, daß derartige Prozesse um so leichter eintreten, je weniger Schwingungsenergie daran beteiligt ist. Regionen, in denen sich die Potentialflächen des angeregten und des Grundzustandes nahekommen, stellen darum Lecks in der ersten dar, durch die das photochemisch angeregte Ausgangsprodukt in den Grundzustand zurückkehren kann.

Dougherty^[54] hat darauf hingewiesen, daß sich auf dieser Grundlage eine Erweiterung des Evans-Prinzips zur Be-

handlung photochemischer pericyclischer Reaktionen herleiten läßt. Nach der PMO-Theorie besteht eine enge Beziehung^[55] zwischen der elektronischen Anregungsenergie konjugierter Systeme und ihrer Aromatizität. Die relativen Stabilitäten analoger aromatischer, nichtaromatischer und antiaromatischer alternierender^[17] Kohlenwasserstoffe sind im wesentlichen bestimmt durch die Energien der höchsten besetzten MOs. Deren Elektronen sind in aromatischen Systemen fester und in antiaromatischen weniger fest gebunden als in nichtaromatischen (Abb. 3). Nach dem Paarungstheorem^[17] verhalten sich die Energien der niedrigsten nichtbesetzten MOs spiegelbildlich dazu (Abb. 3). Die Energie für die erste Anregung sollte daher für aromatische Verbindungen größer und für antiaromatische kleiner sein als die für analoge nichtaromatische Verbindungen. Das scheint durchaus der Fall zu sein. So ist die erste Absorptionsbande des Naphthalins viel kurzwelliger als die des entsprechenden offenkettigen Polyens, während es sich beim Heptalen^[56], dessen Absorption bis ins Infrarot reicht, umgekehrt verhält.

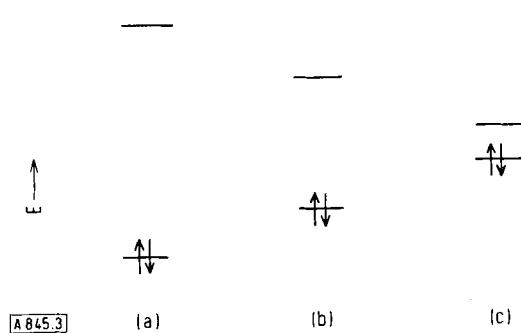


Abb. 3. Höchste besetzte und niedrigste unbesetzte MOs analoger aromatischer (a), nichtaromatischer (b) und antiaromatischer (c) Kohlenwasserstoffe.

Für den Fall einer pericyclischen Reaktion sollten sich die Potentialflächen des Grundzustands und des ersten angeregten Zustands daher für diejenigen Geometrien besonders nahekommen, die den antiaromatischen Übergangszuständen thermischer Reaktionen entsprechen. Hier sollten daher Regionen sein, an denen die Born-Oppenheimer-Näherung am ehesten versagt und an denen die Abkühlung des photoangeregten Systems folglich am wahrscheinlichsten ist. Die photochemische Reaktion sollte daher zur Umwandlung der Ausgangsverbindungen über antiaromatische Übergangszustände neigen, die „verbeten“ thermischen pericyclischen Reaktionen entsprechen und die zugehörigen Produkte liefern. Dieses Argument gestattet die Erweiterung des Evans-Prinzips auf photochemische Prozesse:

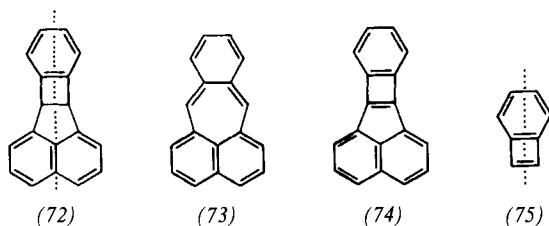
Photochemische pericyclische Reaktionen führen bevorzugt zu den Produkten, die thermisch über antiaromatische Übergangszustände gebildet würden.

Mit anderen Worten: Die Regeln für photochemische pericyclische Reaktionen sollten denen für thermische Reaktionen genau zuwiderlaufen – eine Verallgemeinerung, die wir aufgrund einer weniger strengen PMO-Argumentation vorgeschlagen hatten^[13] und die die logische Erweiterung des ursprünglichen Ansatzes von Evans^[10] darstellt. Zum gleichen Schluß kamen *van der Lught* und *Oosterhof*^[53] auf-

grund einer VB-Behandlung, die als analoge Erweiterung der ursprünglichen Arbeit von *Evans* und *Warhurst*^[19] angesehen werden kann.

Die experimentellen Befunde scheinen völlig in Einklang mit dieser Verallgemeinerung zu stehen^[6]. So tritt die *cis-cis*-Dimerisierung von Olefinen zu Cyclobutadienen unter Lichteinwirkung sehr leicht ein, während die Diels-Alder-Reaktion davon nicht beeinflußt wird. Ebenso kehrt sich die Stereochemie elektrocyclischer und cheletroper Prozesse bei der Photolyse um.

Eine kürzlich beschriebene scheinbare Ausnahme^[57] von dieser Verallgemeinerung bestätigt sie in Wirklichkeit. Die photochemische Umwandlung von (72) in (73) erfolgt nicht aus dem niedrigsten angeregten Zustand. Der Grund dafür ist, daß die Chromophore in (72) nicht miteinander gekoppelt sind und die erste Absorptionsbande der Anregung der Naphthalin-Einheit entspricht. Diese Anregung sollte für die Umwandlung von (72) in (73) unwirksam sein. Der Übergangszustand für diesen Prozeß ist isokonjugat zur Verbindung (74), in der die Naphthalin- und die Cyclobutabenzol-Einheit durch eindeutige Einfachbindungen voneinander getrennt sind. Um die disrotatorische Ringöffnung photochemisch zu erreichen, muß der Benzolring angeregt werden. Die Anregung der Naphthalin-Einheit könnte nur dann zur Reaktion führen, wenn die Energie dem sich bildenden Cyclobutabenzol-System mitgeteilt werden kann. Sowohl (72) als auch Cyclobutabenzol (75) haben jedoch Symmetrieebenen (.....), und ihre Wellenfunktionen müssen bezüglich dieser symmetrisch oder antisymmetrisch sein. Da der niedrigste angeregte Zustand der Verbindung (72), wie ihr Grundzustand, symmetrisch ist, der von (74) aber unsymmetrisch, ist die Energieübertragung von der Naphthalin-Einheit auf das sich bildende Cyclobutabenzol-System in (72) verboten.



6.9. Katalyse durch Übergangsmetalle

In einer Reihe von Fällen werden pericyclische Reaktionen durch Übergangsmetalle katalysiert. Bei einigen von ihnen bildet das Metall mit dem Substrat in direkter chemischer Reaktion Organometall-Verbindungen, die sich weiter umwandeln^[58]. Obwohl interessant und wichtig, haben diese Prozesse mit normalen pericyclischen Reaktionen nichts gemein. Es besteht jedoch die begründete Annahme, daß in gewissen Fällen Übergangsmetalle den Verlauf pericyclischer Reaktionen lediglich durch Koordination an ungesättigte oder aromatische Systeme der Ausgangsverbindungen beeinflussen. Ein derartiger Prozeß wäre ein Beispiel für die echte Metall-Katalyse einer pericyclischen Reaktion.

Die π -Komplex-Theorie^[50] für Metall-Olefin-Komplexe schreibt deren Stabilität der Rückbindung von d-Elektronen

nen des Metalls mit einem antibindenden π -MO des Olefins zu. Dieses Argument legt nahe, daß antiaromatische Kohlenwasserstoffe besonders feste Metall-Komplexe ausbilden sollten, da sie neben einem Elektronenpaar in einem energiereichen MO (Abb. 3), das sich zur Anlagerung eines Metalls eignet, ein leeres energiearmes MO besitzen, das für die Rückbindung ideal ist. Cyclobutadien bildet tatsächlich ungewöhnlich stabile Komplexe dieses Typs^[59], und auch Cyclooctatetraen kann offensichtlich analoge Komplexe mit Metallen ergeben, die besetzte AOs mit für die Rückbindung passender Symmetrie (d. h. f-AOs) besitzen (siehe Uranocen^[60]).

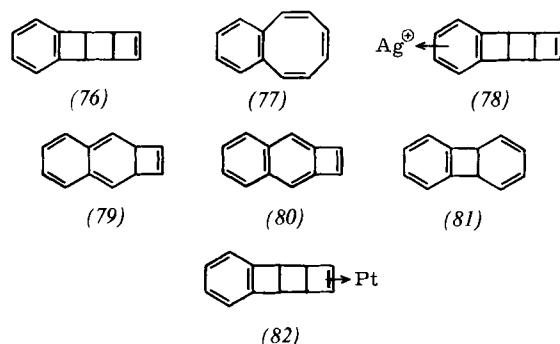
Die Analogie zwischen den delokalisierten Elektronen elektrocyclischer Übergangszustände und den π -MOs aromatischer und antiaromatischer konjugierter Moleküle läßt vermuten, daß antiaromatische Übergangszustände in ähnlicher Weise sehr stabile Komplexe mit Übergangsmetallen geeigneten Typs ausbilden, d. h. mit Metallen vom Ende jeder Übergangsperiode, die über d-Elektronen für die Rück-Koordination verfügen. Wenn dann die Ausgangsverbindungen aromatisch oder nichtaromatisch sind, sollte ihre Koordination an ein solches Übergangsmetall eine Reaktion erleichtern, die einen antiaromatischen Übergangszustand einschließt, denn das Metall sollte sich fester mit diesem als mit den Ausgangsverbindungen koordinieren. Selbstverständlich läßt sich aufgrund eines solchen qualitativen Arguments nicht voraussagen, wann eine derartige Katalyse zur Überwindung einer Reaktionsbarriere ausreicht, die auf der Antiaromatizität des Übergangszustandes beruht. Es läßt sich aber mit einiger Sicherheit voraussagen, daß sich die Katalyse elektrocyclischer Reaktionen durch Übergangsmetalle auf Prozesse beschränken wird, die wegen ihrer antiaromatischen Übergangszustände normalerweise „verboten“ sind. Diese Schlußfolgerung läßt sich als zweiter Zusatz zur Evans-Regel formulieren:

Übergangsmetalle können elektrocyclische Reaktionen dann, und nur dann, katalysieren, wenn diese über antiaromatische Übergangszustände ablaufen

Pettit et al.^[61] beobachteten eine Reaktion, die wahrscheinlich ein Beispiel für eine derartige Katalyse bietet. Das Codimere (76) aus Cyclobutadien und Cyclobutabenzol ist thermisch recht stabil, da die Öffnung eines jeden der beiden Cyclobutenringe, die letztlich zum Benzocycloocten (77) führt, einen antiaromatischen Übergangszustand einschließt (disrotatorische Ringöffnung, da die konrotatorische Öffnung aus stereochemischen Gründen ausscheidet). Die Umwandlung von (76) in (77) läßt sich durch Erhitzen erreichen, ist aber erst nach drei Stunden bei 150°C abgeschlossen. Wird dagegen der Lösung von (76) bei Raumtemperatur ein Silbersalz zugesetzt, so ist die Umwandlung nach weniger als 10 Sekunden beendet. Es ist bekannt, daß Silber sehr stabile Komplexe mit Benzolringen bildet, so daß im Komplex (78) die Öffnung des benzokondensierten Cyclobutenrings durch die Koordination von Ag^+ an den Benzolring katalysiert werden dürfte. Das Produkt (79) geht die Weiterreaktion zu (77) sehr leicht ein, denn hier ist die Ausgangsverbindung nichtaromatisch, während der Übergangszustand der disrotatorischen Ringöffnung isokonjugat zum Cyclobuta[*b*]naphtha-

lin (80) ist, dessen aromatischer Charakter (zwei aromatische Ringe und ein antiaromatischer Ring) überwiegt.

Ein zusätzliches schönes Kriterium liefert die Behandlung von (76) mit Platinsalzen, die eine ebenso leichte Umwandlung zu (81) bewirkt^[61]. Platin lagert sich viel fester an Olefine als an Benzolringe an, so daß die Katalyse vermutlich über (82) verläuft. Hier katalysiert das Platin die disrotatorische Ringöffnung zu (81), das im weiteren Reaktionsverlauf stabil ist, da es im Gegensatz zu (79) einen aromatischen Ring aufweist. Der Übergangszustand der disrotatorischen Ringöffnung von (81) wäre isokonjugat zum Biphenylen, das in summa ebenfalls einen aromatischen Ring besitzt. Die Umwandlung von (81) in diesen Übergangszustand ist daher wesentlich ungünstiger als die Umwandlung des nichtaromatischen (79) in den aromatischen, zu (80) isokonjugaten Übergangszustand.



7. Ergebnisse neuerer MO-Berechnungen

Die Behandlung pericyclischer Reaktionen unter dem Gesichtspunkt der FO-Methode, der Erhaltung der Zustandsymmetrien oder des Evans-Prinzips ist immer absolut qualitativ. Folglich läßt sich mit ihrer Hilfe wohl voraussagen, daß die konrotatorische Öffnung des Cyclobutens begünstigt ist, doch erlaubt sie keine numerische Abschätzung der Differenz in den Aktivierungsenergien und damit der Reaktionsgeschwindigkeiten für den konrotatorischen und disrotatorischen Ablauf. Woodward und Hoffmann^[62] nehmen an, daß die den „verbotenen“ pericyclischen Reaktionen entgegenstehenden Faktoren so mächtig sind, daß keine Ausnahmen von den Woodward-Hoffmann-Regeln vorkommen können. Nach ihrer Ansicht müssen offensichtliche Ausnahmen, wie die thermische Umwandlung von (76) in (77), über einen Stufenmechanismus ablaufen. Wie oben erwähnt, haben Evans und Warhurst^[91] unter Gebrauch einer recht rohen VB-Methode die Differenz zwischen den Aktivierungsenergien der Diels-Alder-Reaktion von Butadien mit Äthylen und der Äthylen-Dimerisierung zu Cyclobutan zu 18 kcal/mol abgeschätzt. Diese Differenz könnte leicht durch sterische Effekte kompensiert werden. So muß der Verlust an Ringspannung bei der einleitenden Umwandlung von (76) in (79) oder (81) mehr als 50 kcal/mol ausmachen, reichlich genug, um die „verbotene“ disrotatorische Ringöffnung zu ermöglichen, wenn der Unterschied zwischen „erlaubtem“ und „verbotenem“ Ablauf in der Größenordnung von 20 kcal/mol liegt.

Die Parallele zwischen den delokalisierten MOs pericyclischer Übergangszustände und den π -MOs cyclisch kon-

jugierter Moleküle legt nahe, daß für beide die Unterschiede zwischen aromatischen und antiaromaticischen Systemen vergleichbar sein sollten. Für den Fall der konjugierten Kohlenwasserstoffe sind auf der Hückelschen σ, π -Näherung und der semiempirischen SCF-MO-Behandlung von π -Elektronen beruhende Methoden entwickelt worden^[62-64], mit denen sich die Bildungsenergien dieser Verbindungen und damit die Resonanzenergien^[62, 63] recht genau abschätzen lassen. Die so erhaltene Resonanzenergie des Benzols beträgt ca. +20 kcal/mol^[62, 63], und die des Cyclobutadiens, unter der Annahme einer quadratischen Geometrie, -34 kcal/mol^[65]. Mit wachsender Ringgröße nimmt der absolute Wert der Resonanzenergien sowohl für die aromatische als auch für die antiaromatische Reihe ab; so beträgt die Differenz der Resonanzenergie zwischen der aromatischen und der antiaromatischen Reihe für kleine Ringe ca. 50 kcal/mol und nimmt mit wachsender Ringgröße ab. Durch Bindungsalternanz wird diese Differenz zusätzlich vermindert; für die stabilste Geometrie des Cyclobutadiens ergibt sich eine Resonanzenergie von -18 kcal/mol^[65]. Da die Überlappung der AOs in pericyclischen Übergangszuständen vermutlich geringer als in π -Systemen und die Bindungsalternanz in antiaromaticen Übergangszuständen sehr leicht eintreten kann, läßt sich erwarten, daß die Effekte, auf denen die Woodward-Hoffmann-Regeln beruhen und die das Evans-Prinzip beschreibt, die Aktivierungsenergien um maximal 30 kcal/mol variieren.

Zur genaueren Bestimmung müssen alle Valenzelektronen in die Rechnung einbezogen werden, so daß sich die Auswirkung der Delokalisierung im Übergangszustand direkt abschätzen läßt. Außerdem müssen die Moleküleigenschaften, insbesondere die Bildungsenergien und die Geometrien, mit „chemischer“ Genauigkeit berechenbar sein. Vor kurzem wurde ein semiempirisches SCF-MO-Verfahren (MINDO/2^[66, 67]) entwickelt, das diese Ansprüche nahezu erfüllt. Hier interessieren die Ergebnisse von Berechnungen einiger pericyclischer Reaktionen.

Erstens ergab sich der Unterschied zwischen den Aktivierungsenergien bei disrotatorischem und konrotatorischem Ablauf für einige einfache elektrocyclische Reaktionen, nämlich die Ringöffnung des Cyclopropyl-Kations und -Radikalanions zu den entsprechenden Allylverbindungen, in Übereinstimmung mit der oben gegebenen Abschätzung zu ca. 30 kcal/mol^[68].

Zweitens wurde der Unterschied in der Aktivierungsenergie für die Cope-Umlagerung über den sesselförmigen (24) und den wannenförmigen Übergangszustand (25) richtig berechnet^[67, 69], und es ließ sich zeigen, daß der wannenförmige Übergangszustand wegen der antibindenden, in (25) und (27) angedeuteten Wechselwirkung benachteiligt ist. Damit übereinstimmend, gaben die berechneten Aktivierungsenergien für einige Cope-Umlagerungen, insbesondere für die des Bullvalens, Barbaralans und Semi-bullvalens, die beobachteten Geschwindigkeitsunterschiede gut wieder^[70].

Drittens wurde bei der Berechnung der elektrocyclischen Ringöffnung der Cyclopropyl- in die Allyl-Struktur oder von Cyclobuten in Butadien ein bemerkenswerter und unerwarteter Befund aufgedeckt^[68]:

Bei einer „normalen“ Reaktion läßt sich der Reaktionsverlauf als Funktion der Energie gegen eine Reaktionskoordinate auftragen, d. h. gegen eine räumliche Dimension des Systems wie eine Bindungslänge oder einen Bindungswinkel, die sich im Zuge der Reaktion monoton ändert. Dies gilt für den Fall, daß sich ein einziges Energietal zwischen den Ausgangsverbindungen und den Produkten befindet. Wird die Energie bezüglich allen anderen Variablen für jeden Wert der Reaktionskoordinate minimalisiert, so resultiert eine Reihe von Punkten auf dem Grund des Tals. Die Auftragung der Energie gegen die Reaktionskoordinate stellt dann einen Querschnitt durch die Potentialfläche entlang dieser Talsohle dar.

Als jedoch bei der Berechnung der „verbotenen“ elektrocyclischen Ringöffnung des Cyclobutens oder des Cyclopropyl-Anions nach dem disrotatorischen Verlauf oder des Cyclopropyl-Kations nach dem konrotatorischen der Apex-Winkel θ [in (83)] oder die Bindungslänge r [in (84)] als Reaktionskoordinate gewählt wurde, versagte dieses Standardverfahren. In allen Fällen ergaben sich zwei Minima auf der Potentialfläche für jeden Wert von θ oder r . Die weitere Untersuchung zeigte, daß die Potentialfläche wie in Abbildung 4 gezeigt aussieht. Diese stellt eine zweidimensionale Konturenkarte der Energie als Funktion von θ (oder r) und ϕ dar, wobei ϕ der Verdrillungswinkel der Methylengruppen ist, die sich während der Reaktion disrotatorisch oder konrotatorisch drehen. Für jeden Wert von θ (oder r) gibt es zwei stabile Geometrien, die der Bindungsanordnung in den Ausgangsverbindungen bzw. in den Produkten entsprechen, während dazwischenliegende Konfigurationen energiereicher sind.

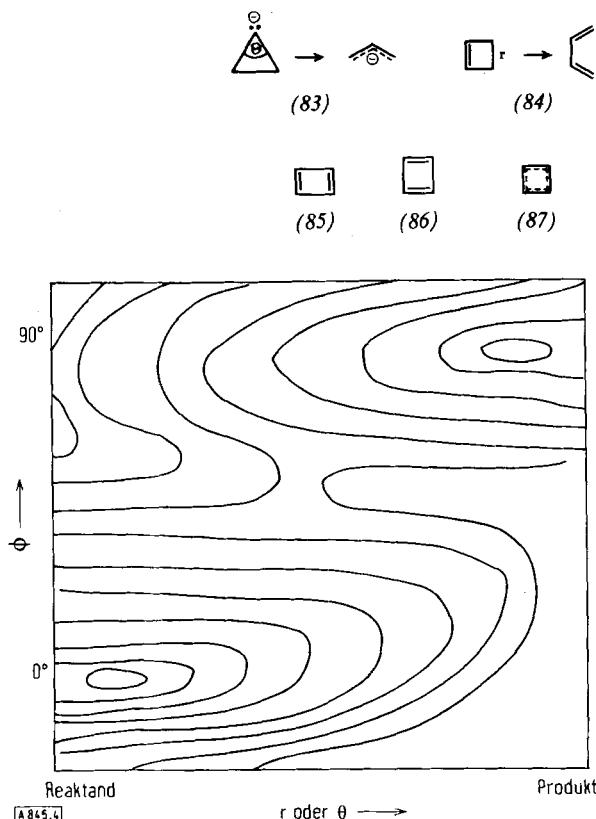


Abb. 4. Potentialfläche für „verbotene“ elektrocyclische Reaktionen. ϕ ist der Verdrillungswinkel der Methylengruppen auf dem Weg von der Ausgangsverbindung ($\phi=0^\circ$) zum Produkt ($\phi=90^\circ$).

Wie erwähnt, verläuft eine pericyclische Reaktion als cyclische Permutation von Bindungen um einen Ring von Atomen. Die Reaktion ähnelt formal dem Übergang einer Kekulé-Struktur in eine andere. Im Übergangszustand muß das System eine dazwischenliegende Geometrie besitzen. Wenn der Übergangszustand aromatisch ist, so ist diese dazwischenliegende Struktur energieärmer (bezüglich der Energie der π -Elektronen) als jede der beiden „klassischen“ Strukturen, die der Ausgangsverbindung bzw. dem Produkt entsprechen. Deshalb findet sich für jeden Wert einer beliebigen Reaktionskoordinate nur ein Minimum auf der Potentialfläche und folglich nur ein einziges Tal, das von der Ausgangsverbindung zum Produkt führt. Diese Situation liegt tatsächlich bei den analogen „erlaubten“ Reaktionen vor, z. B. der konrotatorischen Cyclobuten-Öffnung.

Wenn jedoch der Übergangszustand antiaromatisch ist, so ist die intermediaire Struktur energiereicher als jede der beiden „klassischen“ Strukturen. Die Situation ist analog der im Cyclobutadien, für das die klassischen Strukturen (85) und (86) stabiler sind als der Zwischenzustand (87). Folglich liegen auf der Potentialfläche zwei getrennte Täler vor, die der Ausgangsverbindung und dem Produkt entsprechen; der Übergangszustand ist jetzt der Sattelpunkt auf dem Grat, der die beiden Täler trennt.

Dieser Vorstellung gemäß sollte sich dieselbe Situation für jede Reaktion wiederholen, die über einen antiaromatischen Übergangszustand verläuft; wir haben bereits gefunden, daß dies für die verbotene *cis,cis*-Dimerisierung des Äthylen zu Cyclobutan zutrifft.

Diese Berechnungen untermauern in recht unerwarteter und dramatischer Weise die Vorstellungen, auf denen das Evans-Prinzip beruht. Sie lassen daneben erkennen, daß die energetischen Faktoren, die Reaktionen mit aromatischen Übergangszuständen begünstigen, in keiner Weise überwältigend sind. Aus diesem Grunde erscheinen die Bezeichnungen „erlaubt“ und „verboten“ unglücklich im Hinblick auf die Strenge, die ihnen in der Molekülspektroskopie zukommt. Die Stabilisierung oder Destabilisierung des Übergangszustands durch Resonanz ist nur einer der Faktoren, die die Geschwindigkeit einer pericyclischen Reaktion beeinflussen, und nicht unbedingt ausschlaggebend. Es erscheint angemessener, die beiden Typen von pericyclischen Prozessen als *aromatisch* und *antiaromatisch* anzusprechen und damit zu betonen, daß antiaromatische Reaktionen nicht weniger möglich sind als antiaromatische konjugierte Systeme.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß Zimmerman^[38] und andere die hier als antiaromatisch bezeichneten Systeme Möbius-Systeme genannt haben. Diese Bezeichnung erscheint aus zwei Gründen unbefriedigend: Erstens besitzen die MOs vieler antiaromatischer Übergangszustände [z. B. (38)] nicht die Topologie einer Möbius-Schleife, und zweitens wurde auf die topologische Unterscheidung zwischen aromatischen und antiaromatischen Systemen zuerst von Craig^[25] auf anderer Grundlage hingewiesen.

Ich danke Professor R. Pettit und Professor I. K. Ugi für konstruktive Kritik und Professor J. Halpern für eine wertvolle Diskussion über die Bedeutung von Evans für die theo-

retische organische Chemie. – Diese Arbeit wurde vom Air Force Office of Scientific Research durch den Kontrakt F 44620-70-C-0121 unterstützt.

Übersetzt von Priv.-Doz. Dr. Wolfram Grimme, Köln

Eingegangen am 3. August 1970, ergänzt am 21. Juni 1971 [A 845]

- [1] R. Robinson, Quatrième Conseil de la Inst. Chim. Solvay 1931, 423; Outline of an Electrochemical Theory of Organic Reactions. The Institute of Chemistry of Great Britain and Ireland 1931.
- [2] C. K. Ingold, Chem. Rev. 15, 225 (1934).
- [3] G. M. Bennett, Annu. Rep. Chem. Soc. 26, 123 (1929).
- [4] A. C. Cope u. E. M. Hardy, J. Amer. Chem. Soc. 62, 441 (1940).
- [5] R. Robinson, J. Chem. Soc. 1941, 220.
- [6] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).
- [7] Siehe S. J. Rhoads in P. de Mayo: Molecular Rearrangements. Interscience, New York 1964, S. 655.
- [8] M. J. S. Dewar u. H. C. Longuet-Higgins, Proc. Roy. Soc. A 214, 482 (1952).
- [9] M. G. Evans u. E. Warhurst, Trans. Faraday Soc. 34, 614 (1938).
- [10] M. G. Evans, Trans. Faraday Soc. 35, 824 (1939).
- [11] M. G. Evans u. M. Polanyi, Trans. Faraday Soc. 34, 11 (1938).
- [12] Hinweise auf Evans' Arbeiten finden sich jedoch u. a. in einem Beitrag über Reaktionsmechanismen unter der Überschrift „Reaktionen mit cyclischen Übergangszuständen“ (Annu. Rep. Chem. Soc. 48, 132 (1951)) sowie in der bekannten Abhandlung von W. Hückel (übersetzt von F. H. Rathmann): Theoretical Principles of Organic Chemistry, Bd. 2. Elsevier, Amsterdam 1958, S. 724.
- [13] M. J. S. Dewar, Tetrahedron Suppl. 8, 75 (1966); Beitrag in: Aromaticity. Chem. Soc. Spec. Publ. No. 21, The Chemical Society, London 1967.
- [14] M. J. S. Dewar, J. Amer. Chem. Soc. 74, 3341, 3345, 3350, 3353, 3355, 3357 (1952).
- [15] J. J. C. Mulder u. L. J. Oosterhoff, Chem. Commun. 1970, 305, 307.
- [16] K. Fukui, Bull. Chem. Soc. Japan 39, 498 (1966); K. Fukui u. H. Fujimoto, ibid. 40, 2018 (1967); K. Fukui: Theory of Orientation and Stereoselection. Springer, Berlin 1970.
- [17] Siehe M. J. S. Dewar: The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry. McGraw-Hill, New York 1969.
- [18] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. 87, 395 (1965).
- [19] K. Fukui, Accounts Chem. Res. 4, 57 (1971).
- [20] Siehe M. J. S. Dewar, Progr. Boron Chem. 1, 235 (1964).
- [21] H. C. Longuet-Higgins u. E. W. Abrahamson, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2045 (1965).
- [22] K. Hafner, J. Häring u. W. Jäkel, Angew. Chem. 82, 135 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 159 (1970).
- [23] C. A. Coulson u. H. C. Longuet-Higgins, Proc. Roy. Soc. A 191, 39 (1947); A 192, 16 (1947); A 193, 447, 456 (1948); A 195, 188 (1948).
- [24] H. C. Longuet-Higgins, J. Chem. Phys. 18, 265, 275, 283 (1950).
- [25] D. P. Craig, J. Chem. Soc. 1959, 997.
- [26] E. Heilbronner, Tetrahedron Lett. 1964, 1923.
- [27] S. Seltzer, J. Amer. Chem. Soc. 87, 1534 (1965); M. J. S. Dewar u. R. Scott Pyron, ibid. 92, 3098 (1970).
- [28] P. D. Bartlett, L. K. Montgomery u. B. Seidel, J. Amer. Chem. Soc. 86, 616 (1964); L. K. Montgomery, K. Schneller u. P. D. Bartlett, ibid. 86, 622 (1964); P. D. Bartlett u. L. K. Montgomery, ibid. 86, 628 (1964).
- [29] P. Ganis u. J. D. Dunitz, Helv. Chim. Acta 50, 2379 (1967).
- [30] K. Kraft u. G. Koltzenburg, Tetrahedron Lett. 1967, 4357, 4723.
- [31] R. Huisgen, L. Feiler u. G. Binsch, Angew. Chem. 76, 892 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 753 (1964); R. Huisgen u. P. Otto, Tetrahedron Lett. 1968, 4491.
- [32] W. von E. Doering, persönliche Mitteilung.
- [33] H. M. R. Hoffmann, D. R. Jay u. A. K. Suter, J. Chem. Soc. B 1968, 57.
- [34] R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 565 (1963); Helv. Chim. Acta 50, 2421 (1967).
- [35] W. von E. Doering u. W. R. Roth, Tetrahedron 18, 67 (1962).
- [36] Gy. Fráter, A. Habich, H.-J. Hansen u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 52, 335 (1969).
- [37] Gy. Fráter u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 51, 190 (1968).
- [38] H. E. Zimmerman, J. Amer. Chem. Soc. 88, 1564 (1966).

- [39] P. von R. Schleyer, G. M. Van Dine, U. Schöllkopf u. J. Paust, J. Amer. Chem. Soc. 88, 2868 (1966); U. Schöllkopf, Angew. Chem. 80, 603 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 588 (1968).
- [40] D. Kurland, Dissertation, Harvard University 1967; R. Lehr, Dissertation, Harvard University 1968; R. B. Woodward, Chemical Society Symposium on Aromaticity, Sheffield 1966.
- [41] R. B. Bates u. D. A. McCoombs, Tetrahedron Lett. 1969, 977.
- [42] G. L. Closs u. P. E. Pfeffer, J. Amer. Chem. Soc. 90, 2452 (1968).
- [43] N. C. Baird u. M. J. S. Dewar, J. Amer. Chem. Soc. 91, 352 (1969).
- [44] J. F. M. Oth, Angew. Chem. 80, 633 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 646 (1968).
- [45] M. G. Evans u. M. Polanyi, Trans. Faraday Soc. 32, 1340 (1936); R. P. Bell, Proc. Roy. Soc. A 154, 414 (1936); Acid-Base Catalysis. Oxford University Press, Oxford 1941.
- [46] M. J. S. Dewar, Discuss. Faraday Soc. 2, 261 (1947).
- [47] W. R. Roth, Tetrahedron Lett. 1964, 1009.
- [48] J. A. Berson u. G. L. Nelson, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5503 (1967); J. A. Berson, Accounts Chem. Res. 1, 152 (1968).
- [49] W. L. Mack, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5682 (1969).
- [50] M. J. S. Dewar, Bull. Chim. France 18, C71 (1951).
- [51] M. J. S. Dewar u. A. P. Marchand, Annu. Rev. Phys. Chem. 16, 321 (1965).
- [52] P. S. Skell u. A. Y. Garner, J. Amer. Chem. Soc. 78, 5430 (1956).
- [53] W. T. A. M. van der Lugt u. L. J. Oosterhoff, J. Amer. Chem. Soc. 91, 6042 (1969).
- [54] R. Dougherty, J. Amer. Chem. Soc., im Druck.
- [55] M. J. S. Dewar, J. Chem. Soc. 1952, 3532.
- [56] H. J. Dauben jr. u. D. J. Bertelli, J. Amer. Chem. Soc. 83, 4657 (1961).
- [57] J. Kolc u. J. Michl, J. Amer. Chem. Soc. 92, 4147 (1970).
- [58] L. Cassar, P. E. Eaton u. J. Halpern, J. Amer. Chem. Soc. 92, 3515, 6366 (1970).
- [59] G. F. Emerson, L. Watts u. R. Pettit, J. Amer. Chem. Soc. 87, 131 (1965); M. P. Cava u. M. J. Mitchell: Cyclobutadiene and Related Compounds. Academic Press, New York 1967.
- [60] A. Streitwieser jr. u. U. Müller-Westerhoff, J. Amer. Chem. Soc. 90, 7364 (1968).
- [61] W. Merk u. R. Pettit, J. Amer. Chem. Soc. 89, 4788 (1967); Professor R. Pettit, persönliche Mitteilung.
- [62] M. J. S. Dewar u. C. de Llano, J. Amer. Chem. Soc. 91, 789 (1969); M. J. S. Dewar u. T. Morita, ibid. 91, 796 (1969).
- [63] M. J. S. Dewar u. A. J. Harget, Proc. Roy. Soc. A 315, 443, 457 (1970).
- [64] D. H. Lo u. M. A. Whitehead, Can. J. Chem. 46, 2027, 2041 (1968); J. Chem. Soc. A 1971, 481, und dort zit. Lit.
- [65] M. J. S. Dewar, M. C. Kohn u. N. Trinajstić, J. Amer. Chem. Soc., im Druck.
- [66] M. J. S. Dewar u. E. Haselbach, J. Amer. Chem. Soc. 92, 590 (1970); N. Bodor, M. J. S. Dewar, A. J. Harget u. E. Haselbach, ibid. 92, 3852 (1970).
- [67] M. J. S. Dewar, Fortschr. Chem. Forsch., im Druck.
- [68] M. J. S. Dewar u. S. Kirschner, unveröffentlicht.
- [69] A. Brown, M. J. S. Dewar u. W. W. Schoeller, J. Amer. Chem. Soc. 92, 5516 (1970).
- [70] M. J. S. Dewar u. W. W. Schoeller, J. Amer. Chem. Soc. 93, 1481 (1971).

Bifunktionelle Reagentien zur Quervernetzung von Proteinen

Von Hugo Fasold, Jürgen Klappenberger, Christa Mayer und Heinz Remold^[*]

Proteine können durch chemische Verbindungen quervernetzt werden, ohne daß die komplizierte Raumstruktur sich dabei ändert. Man kennt inzwischen viele bifunktionelle Reagentien, die mit funktionellen Gruppen in den Seitenketten der Aminosäuren zu reagieren vermögen. Aus der bekannten Länge der eingeführten Brücke kann nicht nur auf den Abstand der verknüpften Aminosäurereste geschlossen werden, sondern es lassen sich u. a. auch Aussagen über Konformationsänderungen während anderer Reaktionen und über die Anordnung der Bestandteile einer Quartärstruktur gewinnen.

1. Einleitung

Die monotone Verknüpfung von α -Aminosäuren über ihre α -Amino- und α -Carboxygruppen zu Peptidbindungen läßt als Rückgrat eines Proteinmoleküls die *Hauptkette* oder *Peptidkette* entstehen. Von ihr zweigen an den α -C-Atomen die charakteristischen Reste der Aminosäuren als *Seitenketten* ab. Die Konformation der Haupt- und Seitenketten ergibt sich am Ort der Protein-Biosynthese offensichtlich zwangsläufig aus der genetisch festgelegten Reihenfolge der Aminosäuren. Dabei zwingen Wechselwirkungen zwischen den Seitenketten das Gesamtprotein in

eine rigide, nur in kleinen Teilbereichen geringfügig verschiebbliche Raumstruktur.

Die *Sequenz* der Aminosäuren bezeichnet man als *Primärstruktur*. Die Konformation der Hauptkette und aller ihrer Seitenketten erhielt den Namen *Tertiärstruktur*; charakteristische Untereinheiten wie Wendeln (Helices) lassen sich als *Sekundärstruktur* abgrenzen (siehe auch Abb. 1). Manchmal bilden mehrere Hauptketten, kovalent durch Disulfidbrücken verknüpft, gemeinsam eine *Tertiärstruktur* (siehe Abb. 3). Setzen jedoch mehrere *Tertiärstrukturen* ohne kovalente Bindung in einem festen Aggregat ein *Gesamtprotein* zusammen, so gilt hierfür die Bezeichnung *Quartärstruktur*.

In den bisher aufgeklärten *Tertiärstrukturen* liegen die meisten hydrophoben Seitenketten unter Wasserausschluß

[*] Prof. Dr. H. Fasold, Dr. J. Klappenberger, Ch. Mayer und Dr. H. Remold
Institut für Biochemie der Universität
6 Frankfurt/Main-Sachsenhausen, Sandhofstraße