

ANGEWANDTE CHEMIE

85. Jahrgang 1973
Heft 6
Seite 235–270

Polare Cycloadditionen^[**]

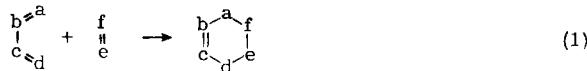
Von Richard R. Schmidt^[*]

Cycloadditionen mit ionischen Komponenten werden als „Polare Cycloadditionen“ bezeichnet, um sie von den Cycloadditionen mit dipolaren und ungeladenen Komponenten abgrenzen. Die strukturellen Erfordernisse, die Art der Erzeugung und die besondere Reaktivität der additionsfähigen „polaren“ Zwischenstufen mit aktivierten CC-Mehrsachbindungen, die vielfältigen Besonderheiten des Cycloadditionsablaufs und die günstige Synthese von heterocyclischen Systemen nach diesem Reaktionsprinzip machen die terminologische Abgrenzung sinnvoll und notwendig zur Ordnung des vorhandenen Tatsachenmaterials. In dieser ersten Übersicht über einen noch wenig untersuchten Bereich der Chemie wird zunächst auf die kationischen und dann auf die anionischen polaren Cycloadditionen eingegangen.

1. Einleitung

1.1. Polare Cycloadditionen – Begriffsbestimmung

Zu den weithin bekannten Syntheseprinzipien gehören die Cycloadditionen mit ungeladenen [Gl. (1)] und dipolaren Komponenten [Gl. (2)].



Zwischen diesen stehen positiv und negativ geladene ionische Cycloadditionskomponenten, deren Reaktionsbereit-

schaft vor allem auf ihrem elektrophilen bzw. nucleophilen Charakter beruht^[***]. Diese Reaktionen sollen als „Polare Cycloadditionen“ [Gl. (3a) und (3b)] klassifiziert werden^[1]. Sie sind insbesondere der Synthese von Heterocyclen und der Einbeziehung nichtaktivierter CC-Mehrsachbindungen wegen von Bedeutung; außerdem werfen sie interessante mechanistische Fragen auf.

Es wird vorgeschlagen, die Zahl der Ringglieder, die die ionischen oder „polaren“ Komponenten beisteuern^[****], und darüber hinaus die Ladung an den reaktiven Zentren durch die Beschreibung als z. B. $[4^\oplus + 2]$ - und $[3^\ominus + 2]$ -Cycloaddition zum Ausdruck zu bringen^[****].

Damit ist jedoch nichts über den Reaktionsmechanismus ausgesagt: Die Mittelstellung der polaren Cycloadditionen zwischen Cycloadditionen mit ungeladenen und mit dipo-

[*] Doz. Dr. R. R. Schmidt
Institut für Organische Chemie der Universität
7 Stuttgart 1, Azenbergstraße 14

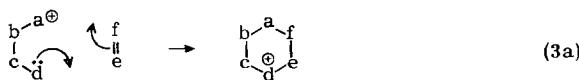
[**] Anmerkung bei der Korrektur (25. Jan. 1973): Die Bedeutung dieses Reaktionsprinzips wurde kürzlich durch Arbeiten von *Eschenmoser* et al. [148], *Ghosez* et al. [149], *Huisgen* et al. [150], *Schöllkopf* [151] sowie *Corey* et al. [152] und einigen anderen Forschungsgruppen unterstrichen.

[***] Einige wenige Beispiele wurden früher erwähnt und ihre Besonderheit hervorgehoben; siehe *R. Huisgen*, Angew. Chem. 75, 604 (1963), speziell S. 607, 608; Angew. Chem. internat. Edit. 2, 565 (1963).

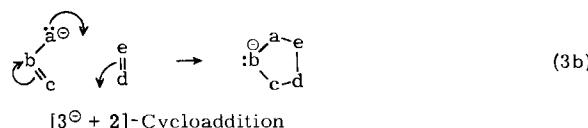
[****] Die Zahl der Ringglieder, die die einzelnen Komponenten beisteuern, wurde von *Huisgen* [2] zur Klassifizierung von Cycloadditionen herangezogen.

[****] Cycloadditionen mit ungeladenen Komponenten wie die Diels-Alder-Reaktionen lassen sich dann wie bisher [2] als $[4+2]$ - und zur Abgrenzung z. B. 1,4-dipolare Cycloadditionen als $[4^\ominus + 2]$ -Cycloadditionen beschreiben; siehe dazu auch [3].

laren Komponenten ist nicht nur formaler Natur. So werden hier besonders häufig Übergänge von der synchronen



[4⁺ + 2]-Cycloaddition



[3⁺ + 2]-Cycloaddition

(d. h. gleichzeitigen, wenn auch nicht unbedingt gleichschnellen) zur nichtsynchronen Bildung der neuen σ -Bindungen zum Cycloaddukt beobachtet; die „Erhaltung der Orbitalsymmetrie“^[4] als Energiefaktor für den Reaktionsablauf wird dann von anderen Energiebeträgen überkompensiert, und die neuen σ -Bindungen werden wie bei vielen elektrophilen und nucleophilen Additionen nacheinander geschlossen.

Zur mechanistischen Unterscheidung werden deshalb – soweit untersucht und diskutiert – bei orbitalsymmetriegesteuerten, synchronen Reaktionen nach *Woodward* und *Hoffmann*^[4] Orbitalart, Zahl der enthaltenen Elektronen und sterische Beteiligung an der Reaktion aufgeführt; außerdem wird auf den Verlauf als elektrophile oder nucleophile Addition hingewiesen.

Die cycloadditionsfähigen, polaren Systeme sind häufig nicht isolierbar, sondern sie müssen *in situ* aus Neutralmolekülen erzeugt werden. Ist die Bindung zur Austrittsgruppe nur partiell gelöst, wenn die Bildung der neuen σ -Bindungen einsetzt, dann treten keine freien, sondern kationoide oder anionoide polare Systeme als Zwischenstufen der Cycloadditionen auf. Ebenso sind Kontaktionenpaare und lösungsmittelgetrennte Ionenpaare mögliche Zwischenstufen dieser Reaktionen; der Einfluß von Lösungsmitteln auf den Reaktionsverlauf sollte deshalb besonders groß sein.

Die polaren Systeme können außerdem in Diradikalkationen übergehen; Gl. (4) zeigt ein Beispiel. Auf die bislang überwiegend theoretische Diskussion (siehe Abschnitt 2.5^[133]) dazu soll hier nicht eingegangen werden.



Im Rahmen der Übersicht soll das Reaktionsprinzip „Polare Cycloaddition“ am Beispiel der [4⁺ + 2]-Cycloadditionen abgeleitet und anschließend auf andere Reaktionsarten ausgedehnt werden. Mechanistische Kriterien sind wegen der vielfältigen Möglichkeiten für die Stoffeinteilung unbrauchbar. Die strukturelle Variation polarer Systeme gleicher Ladung und Gliederzahl liefert wichtige Erkenntnisse zum Verständnis dieser Reaktionen; sie wird deshalb im wesentlichen zur Unterteilung des Stoffes herangezogen. Die Variation der Gliederzahl polarer Systeme vergleichbarer Struktur und gleicher Ladung zeigt ebenfalls interessante Aspekte; dies wird in Abschnitt 2.5 an einem Beispiel erläutert.

1.2. Cycloadditionen mit ungeladenen und dipolaren Komponenten

Zur Diskussion der polaren Cycloadditionen sei kurz auf die thermischen Cycloadditionen mit ungeladenen und dipolaren Komponenten eingegangen.

Die Synthese von drei- und viergliedrigen Ringen ist auf die Cycloaddition von Sextett-Zentren^[5] (Carbenen und Nitrenen) und die Cycloaddition von besonders reaktiven Enen und Heteroenen^[4, 6] (Keten, Isocyanaten etc.) an Mehrfachbindungen beschränkt. Viele fünfgliedrige Heterocyclen sind durch 1,3-dipolare Cycloadditionen^[7] zugänglich. Die Dimerisierung von 1,3-Dipolen ist zur Synthese sechsgliedriger Heterocyclen nur begrenzt anwendbar. Die Diels-Alder-Synthese hat für Heterocyclen^[8] nicht die Bedeutung wie für Carbocyclen erlangt.

Ein wichtiges Syntheseprinzip ist die 1,4-dipolare Cycloaddition^[9, 10]. Höhergliedrige Ringe lassen sich aber nur vereinzelt durch Cycloadditionen mit ungeladenen Komponenten oder Dipolen herstellen^[4]. Bestimmend für diesen Sachverhalt sind vor allem folgende Faktoren:

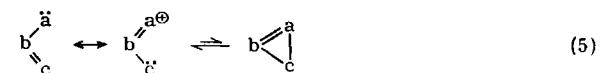
- Ungeladene Systeme mit mehr als zwei konjugierten Mehrfachbindungen (z. B. konjugierte Triene) und insbesondere dipolare Spezies mit mehr als vier Zentren (z. B. 1,5-Dipole) gehen häufig in irreversibler elektrocyclischer Reaktion in die Ringsform über; außerdem erschwert die Molekülgeometrie solcher Systeme Cycloadditionsreaktionen.
- Bei Cycloadditionen werden im allgemeinen neue σ -Bindungen auf Kosten energiereicher π -Bindungen gebildet. Die meisten Hetero-Mehrfachbindungen sind energieärmer als die entsprechenden CC-Mehrfachbindungen (siehe Tabelle 1); sie sind deshalb weniger zu Cycloadditionen an unpolare Komponenten geneigt.

Tabelle 1. Mittlere Bindungsenergien in kcal/mol[a].

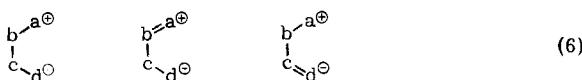
| | | | | | |
|-----|-----|-----|------|-----|------|
| C—C | 83 | C—N | 69.7 | C—O | 84.0 |
| C=C | 147 | C=N | 147 | C=O | 164 |
| C≡C | 194 | C≡N | 207 | | |

[a] L. Pauling: Die Natur der chemischen Bindung. Verlag Chemie, Weinheim 1968, 3. Aufl., S. 80 und 181.

- Von den dipolaren Zwischenstufen sind nur die 1,3-Dipole ideale Cycloadditionspartner, da der valenzautomere Dreiring infolge hoher Ringspannung häufig energieärmer ist als der den konjugierten Dienen vergleichbare 1,3-Dipol [Gl. (5)]^[7, 11].



Im Gegensatz dazu ist die Erzeugung 1,4-dipolarer Spezies an sehr enge strukturelle Voraussetzungen geknüpft: Die beiden Ladungen müssen durch quartäre Zentren voneinander getrennt werden, damit der energiereiche 1,4-Dipol [vom Typ (6)] nicht in das energieärmere Dien [vom Typ (7)] übergehen kann.



Die Lokalisierung der Ladungen lässt im allgemeinen nur einen geringen Spielraum für Cycloadditionsreaktionen zwischen der irreversiblen intramolekularen Cyclisierung und der zu großen Stabilisierung der Ladungen durch entsprechende Substituenten. Die Isolierung additionsfähiger 1,4-Dipole ist deshalb von besonderer Bedeutung^{[10][11]}.

d) Mit Ausnahme der Carbene und Nitrene reagieren die obengenannten Cycloadditionskomponenten im allgemeinen nur mit aktivierten Mehrfachbindungen^[7]. Es ist jedoch wohlbekannt, daß elektronenziehende und elektronenliefernde Substituenten die Cycloaddition fördern und daß Lewis-Säuren für einige Reaktionen gute Katalysatoren sind. Deshalb sollten die elektrophileren oder nucleophileren positiv bzw. negativ geladenen Cycloadditionskomponenten auch mit nichtaktivierten Mehrfachbindungen reagieren. Die polaren Cycloadditionen liefern viele Beispiele dieser wichtigen Ausdehnung des Reaktionsumfangs auf weniger reaktive π -Systeme.

2. Kationische polare Cycloadditionen

2.1. $[4^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen

2.1.1. Die Struktur polarer 1,4-Systeme

Als kationisches, polares 1,4-System wird eine Verbindung $a-b-c-d$ definiert, die an a ein Elektronensextett und

ein π -Elektronenpaar. Das polare 1,4-System kann mit einem Mehrfachbindungs-System $e=f$ oder $e\equiv f$ ein Cycloaddukt bilden. Im Cycloaddukt tritt dann an d bzw. c eine positive Formalladung auf.

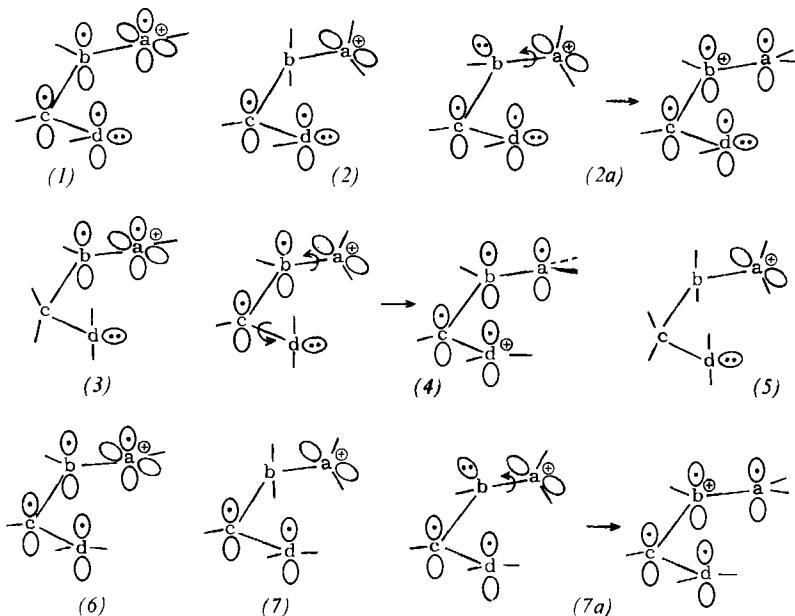
Die Delokalisierung der Ladung auf mehrere Atome ist ein wichtiger Energiefaktor beim Ablauf dieser Reaktionen. Häufig wird jedoch das Cycloaddukt durch Umlagerung oder Abspaltung eines positiven Restes stabilisiert. Die Definition des Begriffes „Cycloaddition“ von *Huisgen*^[2], die die Eliminierung kleiner Moleküle oder Ionen im Cycloadditionsschritt ausschließt, weist einige im folgenden aufgeführte polare Cycloadditionen als Grenzfälle aus.

Obige Definition lässt mindestens die sieben strukturell verschiedenen polaren 1,4-Systeme (1) bis (7a) zu. Die beiden reaktiven Zentren a und d werden bei diesen Systemen im allgemeinen unabhängig voneinander reagieren (es sei denn, die relativ geringe Wechselwirkung von Orbitalen über σ -Bindungen^[12] lieferte einen reaktionsbestimmenden Energiebeitrag, wofür es bislang bei polaren Systemen keine experimentellen Hinweise, wenn auch günstige Voraussetzungen gibt^[13]):

a) Die für die Bildung der neuen σ -Bindungen verfügbaren Orbitale an a und d sind bei (2), (3), (5) und (7) durch tetragonale Zentren getrennt.

b) Bei (1) und (6) besteht zwar ein konjugiertes 4π -System, reaktionsfähiger ist jedoch das leere Vinylkation-Orbital an a , das orthogonal zum 4π -System und zum nichtbindenden Elektronenpaar an d ist.

Anders sind die Verhältnisse beim System (4) und bei den Systemen (2) und (7), wenn b ein Atom mit einem nichtbindenden Elektronenpaar repräsentiert [$\triangleq (2a)$ bzw. (7a)]:



positive Formalladung besitzt. An d ist mindestens ein freies Elektronenpaar, bzw. zwischen c und d befindet sich

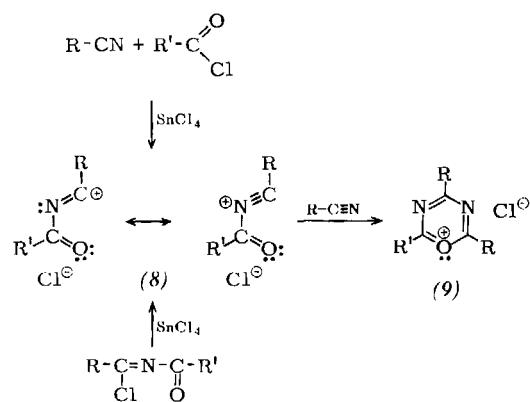
[*] Cycloadditionsfähige 1,1- und 1,2-Dipole können nicht erzeugt werden; es sei denn, man bezeichnete z. B. Singulett-Sextett-Zentren als 1,1-Dipole.

Die für die Bildung der neuen σ -Bindungen verfügbaren Orbitale an a und d sind durch π -Elektronen-Resonanz gekoppelt, und das Gesamtsystem ist durch Ladungsdelokalisierung stabilisiert, so daß Diels-Alder-analoge Komponenten vorliegen. Synchrone Cycloadditionen, die den

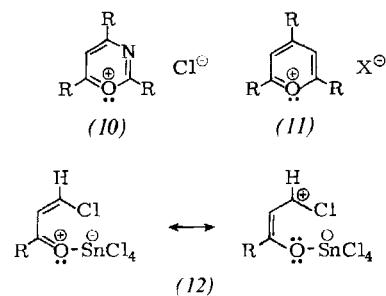
Woodward-Hoffmann-Regeln^[4] folgen, können nun energetisch bevorzugt sein.

2.1.2. $[4^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (1)

Die Umsetzung von Säurechloriden mit Nitrilen in Gegenwart von Lewis-Säuren führt zu 1,3,5-Oxadiazinium-Salzen (9)^[14,15]. Da *N*-Acylimidsäurechloride mit Nitrilen und Zinn(IV)-chlorid ebenfalls (9) ergeben^[15], können nach Meerwein et al.^[16] *N*-Acyl-nitrilium-Ionen (8) als Zwischenstufen bei diesen Reaktionen angenommen werden. Die Kationen (8) sind im allgemeinen nicht isolierbar; sie addieren sich an weiteres Nitril zum Heteroaromat (9)^[15].



Diese Reaktion wurde auf Cyanate^[17] und Cyanamide^[18] ausgedehnt. Auch Acetylene können als Cycloadditions-partner herangezogen werden; die so erhältlichen 1,3-Oxazinium-Salze (10)^[15,19,20] sind interessante Zwischenprodukte für die Synthese^[21].



Formal vergleichbar sind die Umsetzungen der β -Chlor-vinylketone. Sie führen mit Acetylenen zu Pyrylium-Salzen (11)^[15,22,23] und mit Nitrilen in mäßigen Ausbeuten zu 1,3-Oxazinium-Salzen (10)^[19]; die Pyrylium-Salze (11) können auch direkt aus Säurechloriden, Acetylenen und Zinn(IV)-chlorid erhalten werden^[23].

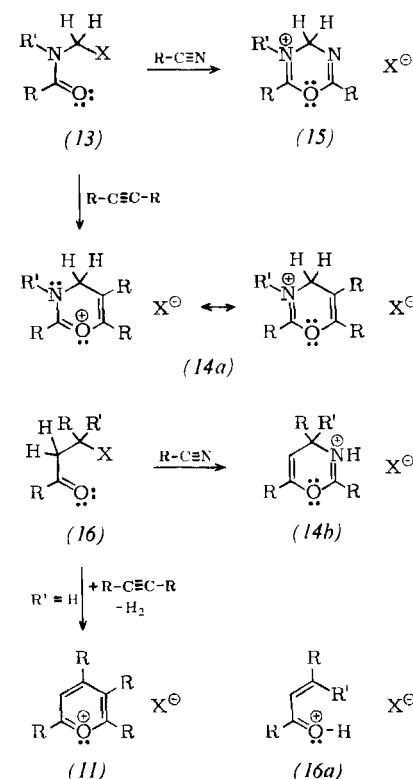
Obgleich der Cycloadditionsschritt bei diesen Reaktionen reversibel ist und thermodynamische Kontrolle vorliegt, muß die Bildung energiereicher Vinyl-Kationen aus β -Chlorvinylketonen infrage gestellt werden. Mit IR-spektroskopischen Befunden^[20,24] steht die Bildung des zweifellos stark elektrophilen Komplexes (12) im Einklang, der mit Dreifachbindungs-Systemen die Addukte (10) und (11) ergibt.

Daß zahlreiche Diels-Alder-Reaktionen durch Lewis-Säuren katalysierbar sind^[25], dürfte analoge Ursachen haben. So führt die Erhöhung der Elektrophilie (oder der

Nucleophilie, siehe Abschnitt 3) eines Cycloadditionspartners durch Ladungsübertragung zu einer beträchtlichen Erweiterung des Anwendungsbereiches solcher Reaktionen. (siehe Abschnitt 1.2).

2.1.3. $[4^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (2)

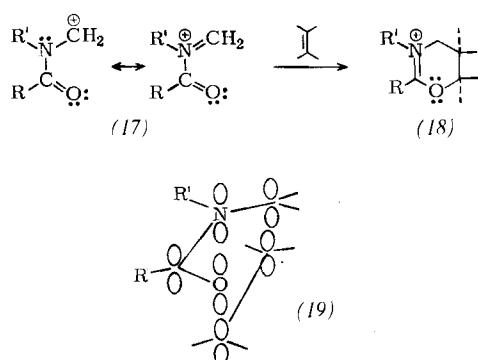
Die Carbonylverbindung (13) kann durch Austritt der nucleofugen Gruppe X in ein polares System der Struktur (2) übergeführt werden; im allgemeinen wird dieser Prozeß durch geeignete Substitution und durch Säurekatalyse erleichtert^[15,26–28]. So entstehen aus (13) mit Acetylenen die 4H-1,3-Oxazinium-Salze (14a)^[15,29] und mit Nitrilen die 4H-1,3,5-Oxadiazinium-Salze (15)^[30]. Die zuletzt genannte Reaktion ist mit überschüssigem Nitril reversibel^[31]. Die Reaktion mit Acetylenen kann auch als Mehrkomponenten-Reaktion mit Säurechloriden, Aldiminien und Zinn(IV)-chlorid durchgeführt werden^[29].



Analog entstehen aus (16) und Acetylenen über instabile Dihydropyrylium-Salze^[24,29] durch spontane Dehydrierung die Pyrylium-Salze (11)^[15,19] und aus (16) und Nitrilen durch Prototropie die 4H-1,3-Oxazinium-Salze (14b)^[26–28]. Möglicherweise ist auch das polare System (16a), das mit (4) strukturell verwandt ist, Zwischenstufe dieser zuletzt genannten Reaktionen.

Die Orientierung bei diesen Additionen ist regiospezifisch; sie entspricht den Regeln der elektrophilen Addition. Damit ist jedoch a priori nichts über die zeitliche Folge der Bindungsbildung bei der Addition ausgesagt: Das *N*-substituierte Amid (13) geht durch Austritt der nucleophilen Gruppe X in das Amidomethylium-Ion (17) über; (17) ist ein polares System der Struktur (2), dessen b-Zentrum ein Atom mit einem freien Elektronenpaar ist. Bei planarer Anordnung stehen die beiden Reaktivitäts-

zentren über π -Bindungen in Wechselwirkung, und es sind günstige Voraussetzungen für eine thermisch erlaubte Synchron-Reaktion vorhanden.



Durch die beiden Heteroatome und die positive Formalladung könnte jedoch die Reaktivität des Amidomethylium-Ions (17) so verändert sein, daß die synchrone Aktion der beiden Reaktivitätszentren mit Mehrfachbindungen von der zweistufigen, elektrophilen Cycloaddition überholt wird.

Zur Untersuchung des Reaktionsverlaufs wurde die Cycloaddition von (17) an aktivierte und nichtaktivierte Olefine verfolgt, die in ausgezeichneten Ausbeuten zu verschiedenen substituierten 5,6-Dihydro-4H-1,3-oxazinium-Ionen (18) führt^[32-35]. Aus der Richtungsspezifität wurde zunächst ein zweistufiger Verlauf abgeleitet^[32]. Die *cis*-Stereospezifität, der geringe Substituenteneinfluß, die inverse Addition an Methacrylester, die einheitliche Produktbildung bei der Addition an Norbornen und die Ergebnisse der Untersuchung zur Geometrie des Übergangszustandes bei dieser Cycloaddition stützen den Mehrzentrenprozeß^[33-35]. Jedoch ist nach *Huisgen*^[36] eine unterschiedlich starke Ausbildung der neuen σ -Bindungen im Übergangszustand denkbar.

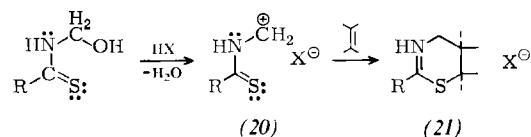
Die Diskussion der Orbitalwechselwirkung und deren Bedeutung für den Reaktionsablauf bei so stark unsymmetrischen Systemen steht noch aus. Alle Fakten sind jedoch mit einem $[\pi_4s + \pi_2s]$ -Prozeß mit (19) als Übergangszustand vereinbar, dem wahrscheinlichsten von mehreren möglichen^[4,12] cyclischen Übergangszuständen.

Die Addition chiraler Amidomethylium-Ionen [z. B. (17), R = C₆H₅—CH(OCH₃)] an Olefine, die in der π -Bindungsebene keine Symmetrieebene aufweisen, ist eine diastereogene Reaktion. Die Ermittlung der Diastereomerenverhältnisse (z. B. NMR-spektroskopisch) liefert Aussagen über die kinetische oder thermodynamische Kontrolle der Bildung der neuen σ -Bindungen. Untersuchungen dieser Art zeigen, daß bei Additionen an elektronenreichere Olefine, wie bereits an das α -Methylstyrol, neben der kinetisch kontrollierten synchronen Addition von (17) eine langsame zweistufige Reaktion abläuft und daß die Bindung zwischen O und C-6 im Cycloaddukt (18) reversibel geöffnet wird^[37].

Die Synthese der Oxazinium-Ionen (18) kann auch als Dreikomponenten-Reaktion durch Umsetzung von Carbonsäureamiden, Formaldehyd oder Formaldehyd-Derivaten und Olefinen in Eisessig/Schwefelsäure^[35,38-40]

oder von Carbonsäurechlorid, N-Alkylaldimin und Olefin in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid^[35] durchgeführt werden. Die Cycloaddition der Amidomethylium-Ionen (17) mit R = Alkyl und Aryl an 1,3-Diene liefert 6-vinyl-substituierte Oxazinium-Ionen (18)^[32,35]; nach *Merten* und *Müller*^[41] sowie *Petersen*^[42] lassen sich mit alkoxy-substituierten Amidomethylium-Ionen [(17), R = Alkoxy] durch [2⁺+4]-Cycloaddition Tetrahydropyridine herstellen (siehe Abschnitt 2.3.1).

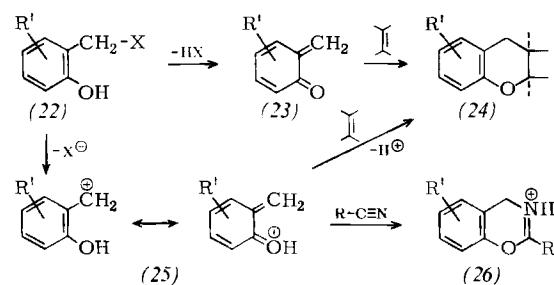
Thioamidomethylium-Ionen (20) können aus den Hydroxymethylverbindungen durch Säurekatalyse in situ erzeugt und analog an Olefine zu 5,6-Dihydro-4H-1,3-thiazinium-Salzen (21) addiert werden^[30]. Die Addition erfolgt richtungs- und stereospezifisch, die Ausbeuten bleiben hinter denen der Umsetzung von Amidomethylium-Ionen (17) zurück^[30].



2.1.4. [4⁺+2]-Cycloadditionen über (4)

Bei diesen Systemen sind die Reaktivitätszentren durch π -Elektronen-Resonanz gekoppelt und somit günstige Voraussetzungen für thermisch erlaubte Synchron-Reaktionen vorhanden.

Besonderes Interesse verdienen die Umsetzungen von *o*-Hydroxybenzylalkoholen, *o*-Hydroxybenzylaminen und *o*-Hydroxybenzylhalogeniden [(22), X = OH, NR₂, Hal]. Durch thermische Spaltung^[44-46] oder durch Baseneinwirkung^[47] lassen sich in situ instabile *o*-Chinonmethide (23) erzeugen, die mit Olefinen in einer [4+2]-Cycloaddition in mäßigen Ausbeuten Chromane liefern. Die [4⁺+2]-Cycloaddition der elektrophileren protonierten *o*-Methylenchinone (25) an Olefine ermöglicht eine deutliche Ausbeuteverbesserung^[47,48]. Die Addition verläuft nicht unerwartet *cis*-stereospezifisch und bei hinreichender Verschiedenheit der Olefinsubstituenten richtungsspezifisch^[48]; die zeitliche Folge der Bindungsbildung wurde noch nicht untersucht^[4].

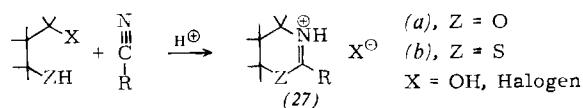


Die protonierten *o*-Chinonmethide (25) addieren sich glatt an Nitrile zu 4H-1,3-Benzoxazinium-Ionen (26)^[19,50]. Die Synthese von 1,4- und 3,4-Dihydrochinazolinen aus α -Chlormethylanilinen, Nitrilen und Zinn(IV)-chlorid^[51] ist dieser Reaktion an die Seite zu stellen.

[*] Enoläther [47] und Enamine [49] gehen eine [4+2]-Cycloaddition ein.

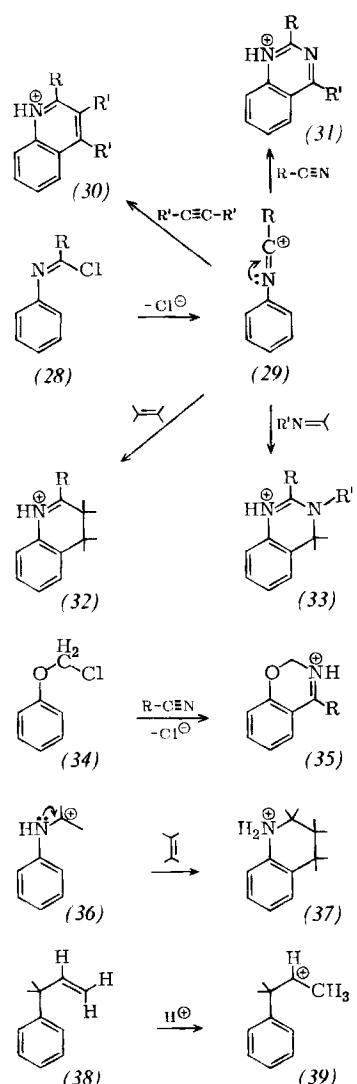
2.1.5. $[4^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (5)

Die Verknüpfung der Reaktivitätszentren im System (5) durch tetragonale Zentren spricht a priori für eine zeitlich unabhängige Bildung der neuen σ -Bindungen bei der Cycloaddition. Repräsentative Beispiele sind die Synthese von 5,6-Dihydro-4H-1,3-oxazinium-Salzen (27a) aus 1,3-Diolen^[52-54] oder 3-Halogen-1-propanolen^[55] und Nitrilen durch Säureeinwirkung, ebenso die Synthese von 5,6-Dihydro-4H-1,3-thiazinium-Salzen (27b) aus 3-Mercaptotalkoholen und Nitrilen^[55-58] sowie die Synthese von 6H-1,3-Thiazinen aus 2-Mercaptoketonen und Nitrilen^[59] durch Säureeinwirkung.



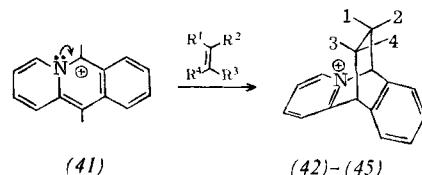
2.1.6. $[4^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (6) und (7)

Nach der Cycloaddition der Systeme (6) und (7) an Mehrfachbindungen tritt am c-Zentrum eine positive Formalladung auf; häufig wird dann aus dem entstehenden energiereichen Intermediäraddukt zur Stabilisierung ein positiver Rest eliminiert.



So können *N*-Arylimidsäurechloride (28) mit Lewis-Säuren in isolierbare, resonanzstabilisierte Kationen (29) übergeführt werden, die mit Alkinen, Nitrilen, Olefinen und elektronenarmen Iminen unter Cycloaddition in guten Ausbeuten Chinoline (30)^[60], Chinazoline (31)^[61,62], 3,4-Dihydrochinoline (32)^[19] bzw. 3,4-Dihydrochinazoline (33)^[11] ergeben. Analog führt die Umsetzung der α -Chlormethylphenyläther (34) mit Nitrilen zu 2H-1,3-Benzoxazinen (35)^[19], die Umsetzung der *N*-Arylimonium-Ionen (36) mit Olefinen zu Tetrahydrochinolinen (37)^[63] und die Umsetzung von Allylaromaten (38) und vielen Ausgangskomponenten, die durch Säureeinwirkung Aryläthyl-Kationen (39) liefern, mit Nitrilen zu 3,4-Dihydroisochinolinen (40)^[64-69]. Auch mit ungesättigten aliphatischen Systemen lassen sich vergleichbare Reaktionen durchführen^[69]. Die Stereochemie der aufgeführten Olefin-Umsetzungen wurde bislang nicht untersucht. Die Produkte sind der Einfachheit halber in protonierter Form abgebildet.

Erwähnt seien außerdem die Cycloadditionen der Acridizinium-Systeme (41) an Olefine zu den Addukten (42)-(45)^[70-73]. Formal ist das polare 1,4-System (41) hinsichtlich der Besetzung der Zentren mit (36) identisch. Aus thermodynamischen Gründen bleibt jedoch hier die Umsetzung auf der Cycloadduktstufe stehen, während bei der Umsetzung von (36) mit Olefinen das Intermediäraddukt unter Öffnung einer C—H-Bindung in das System (37) übergeht.



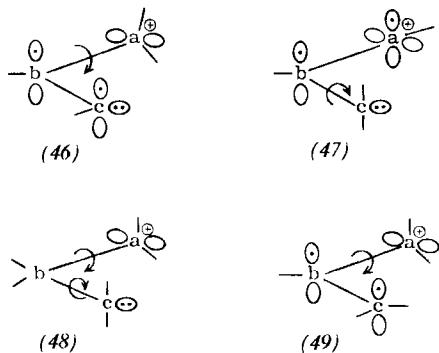
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
|------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| (42) | R^1 | R^2 | R^3 | R^4 |
| (43) | R^2 | R^1 | R^4 | R^3 |
| (44) | R^1 | R^2 | R^4 | R^3 |
| (45) | R^2 | R^1 | R^3 | R^4 |

Das Acridizinium-Ion (41) ist ein polares System der Struktur (7), das am b-Zentrum ein Atom mit einem freien Elektronenpaar besitzt; damit sind günstige Voraussetzungen für eine synchrone Cycloaddition gegeben (siehe Abschnitt 2.1.1). Die Addition erfolgt im wesentlichen richtungsspezifisch, jedoch im allgemeinen nur diastereo-selektiv (die Diastereomeren (42) und (43) entstehen in verschiedenen Anteilen). Außerdem treten bei der Addition an elektronenarme Olefine auch die Addukte (44) und (45) des Olefinrotameren auf, was für einen Zweistufenprozeß spricht^[71]. Inwieweit dies auch für elektronenreiche Olefine zutrifft, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

(41) reagiert auch mit Acetylen-Derivaten^[74]; außerdem lassen sich analoge Addukte aus Isochinolinium-Salzen^[75], 7a- und 11a-Azoniarbenz[a]anthracen^[75,76], 9a-Azoniarbenzo[b]triphenylen^[76], 5a-Azonianaphthalen^[76] und 4a-, 8a-Diazoniapentaphen^[76] herstellen.

2.2. $[3^\oplus + 2]$ - und $[3^\oplus + 4]$ -Cycloadditionen

Polare 1,3-Systeme treten vor allem in den Formen (46)–(49) auf.



Die beiden Zentren *a* und *c* werden bei den Systemen (46)–(48) unabhängig voneinander reagieren: Die für die Bildung der neuen σ -Bindungen verfügbaren Orbitale an *a* und *c* sind bei (48) durch ein tetragonales Zentrum getrennt, und bei (46) und (47) ist auch bei entsprechender Rotation um Einfachbindungen kein energiearmes, mesomeres 4π -System zu erwarten (siehe Abschnitt 2.1.1); ein solches 4π -System ist allenfalls bei (48) für den Fall vorhanden, daß *b* ein Atom mit einem freien Elektronenpaar ist. Ein mesomeres 2- π -Allyl-Kation-System besteht bei (46) und insbesondere bei (49), so daß synchrone suprafaciale Additionen an 4π -Systeme möglich sein sollten. Einige Beispiele für die Systeme (46), (48) und (49) seien im folgenden erwähnt.

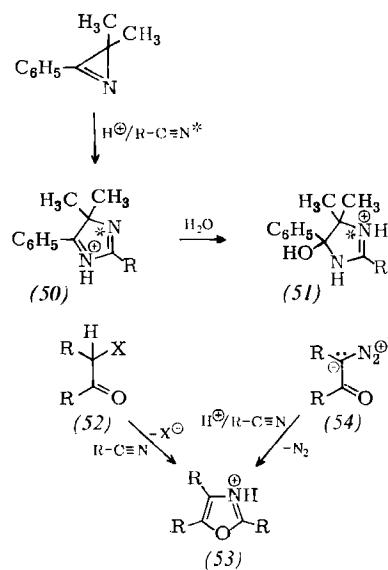
Eine bevorzugte Möglichkeit zur Erzeugung insonderheit von Systemen der Struktur (46) und (48) ist die Säurespaltung von Verbindungen mit dreigliedrigen Ringen. So ist die von *Greene* und *Hecht*^[11] beschriebene Valenztautomerie zwischen den Dreiringen und den entsprechenden 1,3-Dipolen stark von den *a*, *b* und *c* repräsentierenden Gruppen abhängig. Im Falle der Dreiring-Kationen ist das offenkettige, polare 1,3-System jedoch im allgemeinen eindeutig bevorzugt.



2.2.1. $[3^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (46)

Azirine lassen sich in saurer Lösung an Nitrile addieren. Als Zwischenprodukte werden die Imidazolium-Ionen (50) gebildet, die als Wasser-Addukte (51) isoliert wurden^[77]. Durch Markierung des Nitrilstickstoff-Atoms wurde der Ort der Ringöffnung des Azirins gesichert.

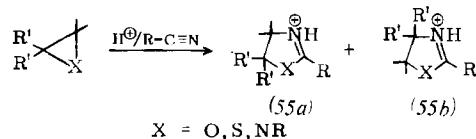
Oxazolium-Ionen (53) sind bequem durch Umsetzung von α -Halogenketonen (52), *X* = Halogen mit Nitrilen in Anwesenheit von Lewis-Säuren zugänglich^[78, 79]. Mit Protonensäuren lassen sich analog α -Hydroxyketone (52), *X* = OH^[80] und ebenso glatt α -Diazoketone (54)^[19]



umsetzen. Im Gegensatz dazu verläuft die Addition des aus (54) gebildeten 1,3-Dipols an Nitrile im allgemeinen mit nur recht mäßigen Ausbeuten^[81]. Ebenso können aus α -Hydroxycarbonsäuren^[82–84] oder aus Cyclopropenylcarbonsäuren^[85] mit Nitrilen Oxazolone erhalten werden.

2.2.2. $[3^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (48)

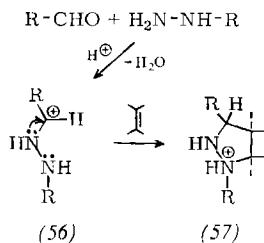
Epoxide können in Anwesenheit von Nitrilen unter Säureeinwirkung in die Oxazolium-Ionen (55), *X* = O übergeführt werden^[77, 86, 87]. Analog lassen sich Episulfide zu Thiazolinium-Ionen (55), *X* = S umsetzen^[88, 89]. Die Episulfid-Ringöffnung erfolgt stereospezifisch unter Inversion, so daß vermutlich weder ein freies Carbenium-Ion noch ein Ionenpaar als Zwischenstufe der Ringöffnung durchlaufen wird. Solche Zwischenstufen werden jedoch bei der analogen Umsetzung von Allylthiolen oder 2-Mercaptoketoholen in Gegenwart von Säuren gebildet. Zusatz von Nitrilen führt ebenfalls zu Thiazolinium-Ionen^[90, 91]. Die säurekatalysierten Additionen von Epoxiden an Ketone, Aldehyde, Isocyanate, SO_2 , SO_3 und CO_2 ^[92] z. B. müssen hier ebenfalls eingegliedert werden.



Aziridine können durch Protonierung oder Alkylierung in Aziridinium-Salze übergeführt werden, die leicht Ringöffnung erleiden^[93]. Die so entstehenden reaktiven Zwischenstufen addieren sich an Nitrile zu Imidazolinium-Ionen (55), *X* = NH bzw. NR^[77, 94–97] und an Aldehyde und Ketone zu Oxazolidinium-Salzen^[93, 96, 98–100]. Die beiden neuen σ -Bindungen werden unabhängig voneinander in zwei Stufen geschlossen^[93].

Bei der beschriebenen Ringöffnung der Aziridine, Epoxide und Episulfide entsteht intermediär jeweils das stabilere Carbenium-Ion^[102]; bei vergleichbarer Stabilität bilden sich die Isomeren (55a) und (55b) auch nebeneinander.

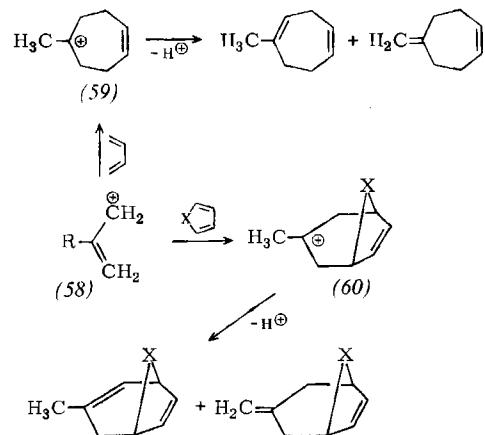
Eine besonders interessante $[3^{\oplus} + 2]$ -Cycloaddition beschrieb Hesse^[101]. So lassen sich die aus Aldehyden und Hydrazinen intermediär entstehenden *N*-Amino-imonium-Ionen (56) an Olefine unter Bildung von Pyrazolidinium-Ionen (57) addieren. Das polare 1,3-System (56) könnte wegen des nichtbindenden Elektronenpaares am b-Zentrum eine synchrone $[\pi 4_s + \pi 2_s]$ -Cycloaddition eingehen; unseres Wissens wurde der Reaktionsverlauf jedoch noch nicht untersucht.



2.2.3. $[3^{\oplus} + 4]$ -Cycloadditionen über (49)

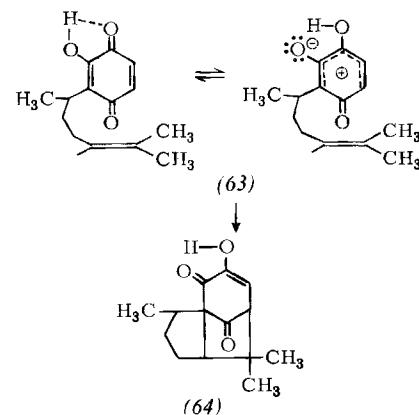
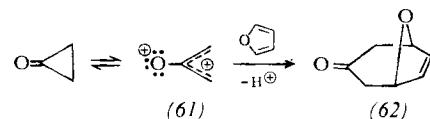
Allyl-Kationen (58) sind ideale Beispiele für polare Systeme der Struktur (49), da die Wechselwirkung zwischen a und c nicht durch unterschiedliche Elektronegativität der Zentren gestört wird. Damit sind günstige Voraussetzungen für eine synchrone Addition an Diene in Form einer $[\pi_{4s} + \pi_{2s}]$ -Cycloaddition gegeben. In der Tat lassen sich 2-Methyl-allyl-Kationen (58), R = CH₃ an offenkettige und cyclische, konjugierte Diene *cis*-spezifisch addieren.

Über positiv geladene Cycloheptene (59) und überbrückte Cycloheptene (60) entstehen durch Deprotonierung Cycloheptadiene und Methylencycloheptene bzw. die entsprechenden überbrückten Verbindungen^[103-106].



Cyclopropanone reagieren mit konjugierten Dienen, z. B. Furan, zu Addukten vom Typ (62)¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß sich die Cyclopropanone mit einer dipolaren Spezies (61) im Gleichgewicht befinden. (61) könnte als 2π -Elektronensystem reagieren und sich in $[_{\pi}4_s + _{\pi}2_s]$ -Prozessen mit Dienen vereinigen¹⁴. Diese Deutung des Reaktionsablaufs von Woodward und Hoffmann¹⁴ setzt den Nachweis dieser Ringöffnung voraus; ein $[_{\pi}4_s + _{\sigma}2_s]$ -Prozeß – ohne vorherige Öffnung der Cyclopropan- σ -Bindung – wird dem Reaktionsablauf ebenfalls gerecht.

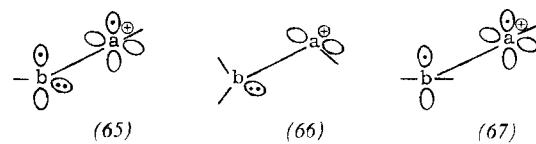
Die Formulierung von polaren Systemen durch Lokalisierung der π -Elektronen ungeladener π -Systeme führt dazu, die Bildung der Pipitzole (64) aus Perezon (63)^[110] als



[5[⊕]+2]-Cycloaddition^[4] anzusprechen und in letzter Konsequenz auch die Addition von Ketenen an 2π-Systeme als Cycloaddition eines Vinyl-Kations^[4,11] an ein 2π-System, also als [2[⊕]+2]-Cycloaddition, zu klassifizieren (siehe Abschnitt 2.3).

2.3. $[2^{\oplus} + 2]$ - und $[2^{\oplus} + 4]$ -Cycloadditionen

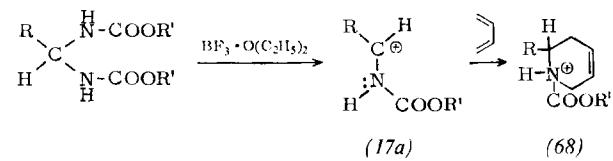
Polare 1,2-Systeme können vor allem in den Formen (65)–(67) auftreten. Die beiden Reaktivitätszentren a und b stehen bei den Systemen (65) und (66) über π -Elektro-



nen in Wechselwirkung, so daß mit 1,3-Dienen $[\pi 4_s + \pi 2_s]$ -Prozesse möglich sind. Eine solche Wechselwirkung besteht nicht beim System (67). Synchrone Cycloadditionen an Olefine sind – wenn überhaupt – nur mit Hilfe der π -Bindung zwischen a und b, z. B. als $[\pi 2_a + \pi 2_s]$ -Prozesse, möglich^[4, 109–111]. Beispiele für die Systeme (66) und (67) seien im folgenden erwähnt.

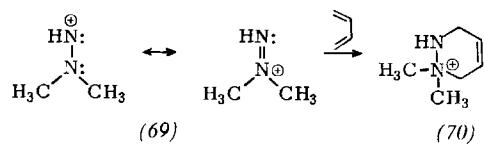
2.3.1. $[2^{\oplus}+4]$ -Cycloadditionen über (66)

Alkoxy carbonyl amido methyl lithium-Ionen (17a) addieren sich – wie bereits erwähnt (siehe Abschnitt 2.1.3) – *cis*-spezifisch an konjugierte Diene unter Bildung von Tetra-



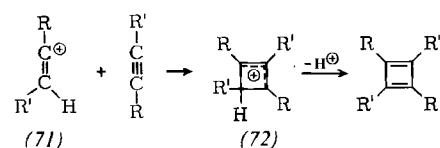
hydropyridinen (68)^[40,41]. Diese Reaktion wurde von *Huisman*^[112] mit Erfolg zur Synthese von Azasteroiden herangezogen.

Analog verhält sich das Azaloge von (17a). So reagiert das Diazenium-Ion (69) mit konjuguierten Dienen glatt zu Tetrahydropyridazinen (70)^[113,114]. Bei beiden Reaktionen wurde der Mechanismus noch nicht gesichert.



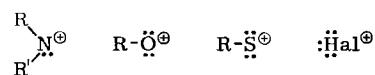
2.3.2. $[2^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen über (67)

Wichtigstes Beispiel ist hier die Bildung von Cyclobutenyl-Kationen (72) aus Vinyl-Kationen (71) und Acetylen-Derivaten^[117–119], die zur Synthese des ersten stabilen Cyclobutadiens geführt hat^[118]. Die Diskussion über den Reaktionsmechanismus dürfte noch nicht abgeschlossen sein^[4,111]. Von der Einbeziehung der Keten-Olefin-Addition (siehe Abschnitt 2.2.3) in dieses Reaktionsschema muß schon aus formalen Erwägungen abgesehen werden. Inwieviel hier Übergangsmetall-Ion-katalysierte $[2+2]$ -Cycloadditionen^[115] und einige andere Reaktionen^[1] als $[2^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen zu erwähnen wären, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.



2.4. $[1^\oplus + 2]$ - und $[1^\oplus + 4]$ -Cycloadditionen

Cycloadditionsfähige polare 1,1-Systeme bestehen aus positiv geladenen Zentren mit einem nichtbindenden besetzten und einem unbesetzten Orbital. Solche Systeme sind z. B. die folgenden Kationen:



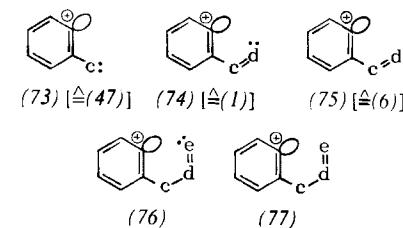
Auch bei den Übergangsmetall-Ionen finden sich zahlreiche Gruppen mit entsprechender Elektronenstruktur.

$[1^\oplus + 2]$ -Cycloadditionen dieser positiv geladenen Sextett-Zentren an 2π - und konjugierte 4π -Systeme sind zwar allgemein akzeptiert^[120], jedoch sind Einzelheiten immer noch in der Diskussion^[121–124]. Prinzipiell lassen sich hier auch Zwei-Elektronen-Dreizentren-Bindungen zwischen 2π -Systemen und den unbesetzten Orbitalen von Protonen oder Carbenium-Ionen (unter Bildung nichtklassischer Carbonium-Ionen) einbeziehen^[125,126].

[*] Siehe z. B. die Bildung von Pyridylcyclobutanen durch säurekatalysierte Cycloaddition von Enaminen an Vinylpyridine [116].

2.5. Cycloadditionen über Phenyl-Kationen

Die in den Abschnitten 2.1 bis 2.4 aufgeführten, cycloadditionsfähigen ionischen Komponenten haben am a-Zentrum eine Alkyl-Kation- oder Vinyl-Kation-Struktur oder eine vergleichbare Struktur. So bleibt vor allem die Frage nach cycloadditionsfähigen Phenyl-Kationen bestehen. Nach den oben diskutierten strukturellen Erfordernissen polarer Systeme müßten sie z. B. die Struktur (73)–(77) haben.



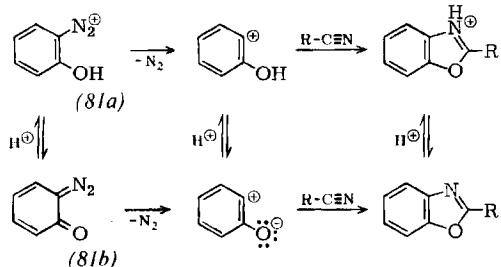
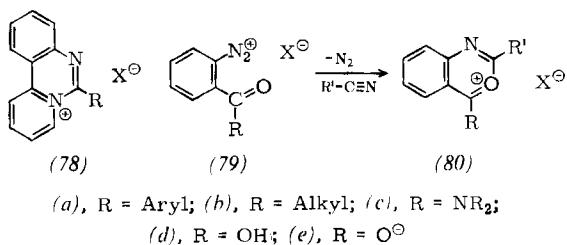
Solche kationische Spezies können formal durch Thermoalyse von Benzoldiazonium-Ionen erzeugt werden, denn der thermische Diazonium-Ionen-Zerfall gilt als Prototyp der aromatischen $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion^[127–129].

Untersuchungen dieser Art sind bedeutungsvoll für die Diskussion der Wechselwirkung von Orbitalen, die durch eine oder mehrere σ -Bindungen getrennt sind und ihre Vorzugsrichtung in der Ebene des σ -Gerüsts haben^[12,13]. Hier seien einige Beispiele erwähnt, um den Aspekt der Variation der Gliederzahl polarer Systeme gleicher Struktur und Ladung zu diskutieren.

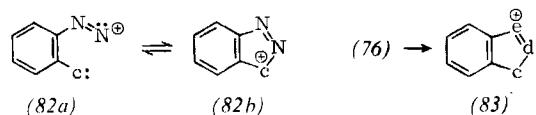
Cycloaddukte mit (74) als Zwischenstufe liefert die Thermoalyse von 2-(α -Pyridyl)benzoldiazonium-Salzen in Nitriilen als Reaktionspartner und zugleich Reaktionsmedium. In ausgezeichneten Ausbeuten entstehen Derivate des Pyrido[1,2-*c*]chinazolins (78)^[13,43,130]. Anstelle einer CN- kann auch eine CO-Doppelbindung in *o*-Stellung zur Diazoniumgruppe als Reaktionspartner fungieren. So liefert die analoge Reaktion der *o*-carbonyl-substituierten Benzoldiazonium-Salze (79a)–(79d) Benzoxazinium-Salze (80)^[13,130,131].

Das *o*-Carboxy-benzoldiazonium-Salz (79e) verhält sich völlig anders als die entsprechende Säure (79d)^[13,131]. Dies findet eine Parallele beim *o*-Hydroxy-benzoldiazonium-Ion (81a) und dem entsprechenden Diazo-keton (81b)^[130]: Während die Thermoalyse von (81b) in Nitriilen im allgemeinen in mäßigen Ausbeuten nach dem Schema der 1,3-dipolaren Cycloaddition zu Benzoxazolen führt^[81], kann die Reaktion aus (81a) über eine Zwischenstufe vom Typ (73) in guten Ausbeuten zu Benzoxazolium-Ionen gelenkt werden^[130]. Demnach reagieren die beiden stickstofffreien Spezies verschieden; die unprotonierte Form reagiert, obwohl sich eine dipolare Struktur formulieren läßt^[81], langsamer mit dem Nitril als zu Konkurrenzprodukten; die protonierte Form reagiert umgekehrt schneller mit dem Nitril (über α -Diazo-ketone, siehe Abschnitt 2.2.1).

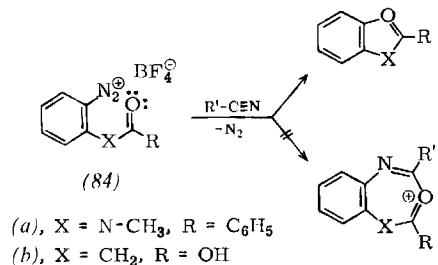
Alle Untersuchungen haben gezeigt, daß das Diazonium-Ion frei vorliegen muß. Intramolekulare Cyclisierungen mit *o*-Substituenten wie beim Gleichgewicht (82a) \rightleftharpoons (82b)



erschweren die Cycloadduktbildung nach der Stickstoffabspaltung (vermutlich treten radikalische Zwischenstufen auf^[132]). Infolge der geringen Elektrophilie der Diazonium-Gruppe werden deshalb die besten Ergebnisse in einem schwach aciden Medium erhalten^[131].



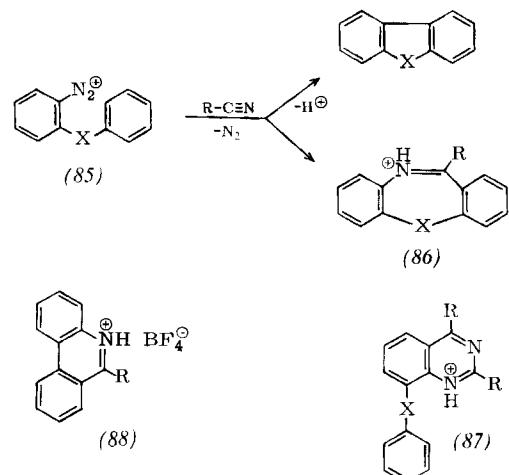
Durch Erhöhung der Ringgliederzahl, wie bei (76) und (77), wird die intramolekulare Cyclisierung der Diazonium-Verbindung nach (82a)↔(82b) aus sterischen Gründen zurückgedrängt, umgekehrt jedoch die intramolekulare Reaktion des Phenyl-Kations (76) zum System (83) erleichtert^[130]. So verläuft bei der Thermolyse des Diazonium-Salzes (84) in Nitrilen die Reaktion zum fünfgliedrigen Heterocyclus zumindest um so viel rascher, daß die intermolekulare Reaktion mit einem Nitril zum siebengliedrigen Heterocyclus nicht mehr zum Zuge kommt^[130].



Setzt man die Reaktivität des e-Zentrums von (76) durch Übergang zu Systemen der Struktur (77) herab, so wird die intramolekulare Reaktion verlangsamt.

Bei der Thermolyse von Diazonium-Ionen der Struktur (85) ist dieser Fall verwirklicht^[13,130,133]. Als Hauptprodukte werden Morphanthridine (86), X = CH₂, Dibenz[b,f][1,4]oxazepine (86), X = O und Dibenz[b,f][1,4]-thiazepine (86), X = S gebildet. In geringeren Anteilen entstehen jedoch durch Pschorr-Ringschluß noch die Produkte der intramolekularen Reaktion und außerdem

durch zweifache Reaktion mit dem Nitril die Chinazoline (87). Fehlen funktionelle Gruppen in *o*-Position zur Diazonium-Gruppe, so wird (87) zum Hauptprodukt^[16]. Ohne nennenswerte Nebenprodukte verläuft die aus System (75) abzuleitende Synthese von Phenanthridinen (88) aus *o*-Phenyl-benzoldiazonium-Salzen^[13,133–135], da die intramolekulare Reaktion der Zwischenstufe zu energiereichen Vierringssystemen führen würde. (85)–(87) sind der Einfachheit halber als Kationen abgebildet.

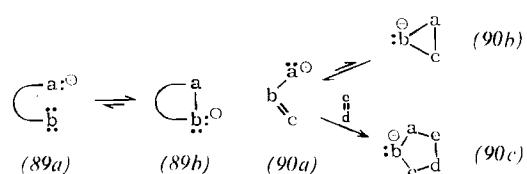


Neben Nitrilen können auch Isocyanide mit Erfolg als Additionspartner für solche ionische Komponenten herangezogen und [4⁰+1]- sowie [5⁰+1]-Cycloaddukte erhalten werden^[13,136].

3. Anionische polare Cycloadditionen

Cycloadditionsfähige anionische Zwischenstufen sind weit weniger bekannt als kationische Zwischenstufen. Dies mag zwei Ursachen haben:

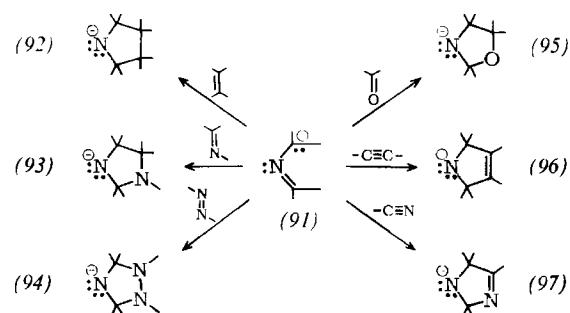
1. Systematische Untersuchungen über solche Reaktionen sind erstmals kürzlich durchgeführt worden^[137–140].
2. Systeme mit negativen Ladungen am reaktiven Zentrum a und einem Elektronensextett am zweiten reaktiven Zentrum b wie bei (89a) dürfen irreversibel in die Ringform (89b) übergehen. So bleiben als cycloadditionsfähige polare Zwischenstufen vor allem Systeme der Struktur (90a) mit einer Mehrfachbindung zwischen b und c. Bei einer intramolekularen Cyclisierung zu (90b) oder einer Cycloaddition zu (90c) übernimmt das Zentrum b ein freies Elektronenpaar und zugleich die negative Ladung. Nur wenn b elektronegativer als a oder wenn die Tendenz zur Aufhebung der π -Bindung im Additionspartner d groß ist, dann wird die Cycloaddition aus thermodynamischen Gründen begünstigt sein.



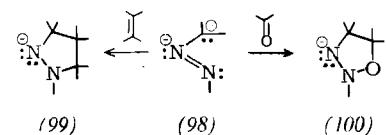
3.1. $[3^\ominus + 2]$ -Cycloadditionen

Hervorragende Beispiele gemäß dem Schema (90a) → (90c) sind die von Kauffmann^[137–140] durchgeführten Cycloadditionen der 2-Azallyl-^[137,139,140] und 1,2-Diazallyl-Anionen^[138] (91) bzw. (98) an 2 π -Systeme. So läßt sich (91) glatt an Olefine, Azomethine, Azoverbindungen, Ketone, Acetylene und Nitrile addieren, wobei das elektronegative Stickstoffatom von (91) die negative Ladung übernimmt. Aus den Anionen (92)–(97) lassen sich die entsprechenden fünfgliedrigen Heterocyclen erhalten. Analog cycloaddiert sich das Diazallyl-Anion (98) an Olefine und Ketone unter Bildung der fünfgliedrigen Heterocyclen (99) bzw. (100) (als Anionen abgebildet).

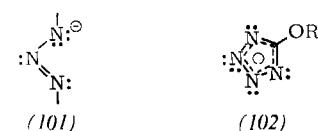
Die beiden Reaktivitätszentren stehen im Allyl-Anion-System über π -Elektronen in Wechselwirkung, so daß die gefundene stereospezifische *cis*-Addition nicht überrascht und einen $[4_s + 2_s]$ -Prozeß nahelegt.



Die Lokalisierung der negativen Ladung an einem elektronegativeren Atom läßt für (98) eine geringere Additionsneigung als für (91) erwarten; die Nucleophilie der reaktiven Komponente wird insgesamt herabgesetzt^[139]. Cycloadditionen an das noch reaktionsträgere Triazallyl-Anion (101) sind nicht bekannt.



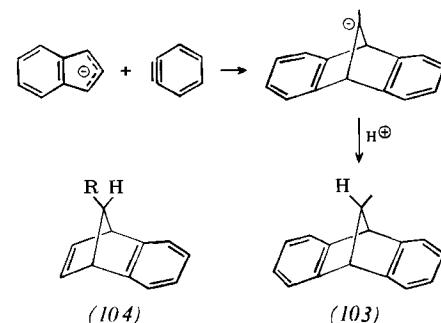
Eine starke Stabilisierung des Cycloaddukts durch Delokalisierung der negativen Ladung erfolgt bei der Addition des Azid-Ions an Cyanate zu Tetrazolyl-Anionen (102)^[141]. Die vergleichsweise geringere Nucleophilie des Azid-Ions wird durch den Energiegewinn bei der Bildung des Heteroaromatens überwunden.



Die Stabilisierung eines Cycloaddukt-Anions durch Lokalisierung der negativen Ladung an einem elektronegativeren Atom oder durch Delokalisierung ist auch für die Addition von Übergangsmetallkomplex-Anionen, z. B. an Olefine, verantwortlich^[142].

Im Falle besonders reaktiver Additionspartner spielen derartige Fragen eine untergeordnete Rolle. Die Energie für die Lokalisierung der negativen Ladung an einem weniger bevorzugten Zentrum liefert der reaktive Additionspartner.

So addieren sich Allyl-Anionen (oder als Anionoide deren Metallverbindungen) wie das Indenyl-Anion und das Cyclopentadienyl-Anion glatt an Dehydrobenzol zu Di-benzenorbornadien (103)^[142–144] bzw. Benzonorbornadien (104)^[145].

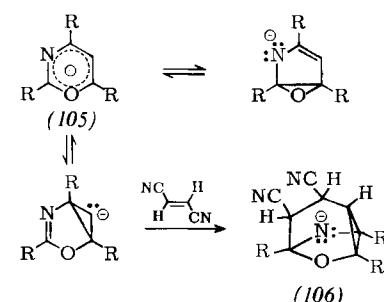


3.2. $[4^\ominus + 2]$ -Cycloadditionen

Cycloadditionen von anionischen Komponenten mit mehr als drei Zentren sind kaum bekannt geworden, wiewohl prinzipiell viele Möglichkeiten bestehen. Zwei Beispiele für $[4^\ominus + 2]$ -Cycloadditionen sollen dies verdeutlichen.

So lassen sich aus Acetylid-Ionen und Nitrilen in situ anionische Zwischenstufen bilden, die durch Addition eines weiteren Acetylen- oder Nitrilmoleküls in Pyridine bzw. Pyrimidine übergehen^[146].

Heterocyclische 8 π -Systeme der Struktur (105) sind elektronisch destabilisiert^[147]; sie können diesem Zustand durch Valenztautomerie ausweichen. In diesen Prozeß können auch Cycloadditionsreaktionen einbezogen werden; so liefert (105) mit Fumarsäuredinitril neben anderen Produkten über das Anion den Heterotricyclus (106)^[149].



4. Schlußbetrachtung

Der Überblick über die polaren Cycloadditionen hat gezeigt, daß neben Carbocyclen insbesondere sehr viele Heterocyclen nach diesem Reaktionsprinzip aus ionischen Komponenten aufgebaut werden können. Diese ionischen Komponenten sind teils isolierbar, teils treten sie in Form reaktiver Zwischenstufen auf. Im ersten Fall ist die Energie

für den Reaktionsablauf in der besonderen Stabilität der Endprodukte, im zweiten Fall in der erhöhten Reaktivität der Zwischenstufen zu suchen.

Die Zahl der ungenutzten Reaktionsmöglichkeiten ist zweifellos sehr groß. Ebenso groß ist die Zahl der ungeklärten mechanistischen Fragen. Diese letzte Feststellung bezieht sich sowohl auf die Struktur der polaren Zwischenstufen als auch auf die Art der Addition an Mehrfachbindungssysteme. Die Klärung dieser mechanistischen Fragen ist insofern von besonderem Reiz, als sehr häufig Grenzfälle zwischen synchroner und nichtsynchroner Bildung der neuen σ -Bindungen angetroffen werden. Darüber hinaus sind einige dieser polaren Systeme gute Beispiele für die Untersuchung der Orbitalwechselwirkung über σ -Bindungen^[12,13].

Zwei Eigenschaften zeichnen die polaren vor den unpolaren und dipolaren Cycloadditionskomponenten vor allem aus:

1. Die hohe Elektrophilie und Nucleophilie macht sie zu idealen Cycloadditionspartnern von nichtaktivierten Olefinen bis zu Heteromehrfachbindungen.
2. Die Tendenz zur irreversiblen intramolekularen Cyclisierung ist weit weniger ausgeprägt als bei den dipolaren Cycloadditionskomponenten.

Die Bedeutung der Cycloaddition mit polaren Komponenten dürfte deshalb der mit ungeladenen und dipolaren Komponenten nicht nachstehen.

Ich danke Herrn Professor R. Gompper für wertvolle Diskussionen. Frau G. Falkner, Fräulein H. Vatter und den Herren Dipl.-Chem. A. R. Hoffmann und Dipl.-Chem. W. Schneider sei für ihre aktive Mitarbeit gedankt. – Für die Unterstützung der aufgeführten eigenen Arbeiten möchte ich Herrn Professor H. Bredereck, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie Dank sagen.

Eingegangen am 6. April, ergänzt am 2. Mai 1972 [A 924]

- [1] R. R. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1968, 3443.
- [2] R. Huisgen, Angew. Chem. 80, 329 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 321 (1968).
- [3] T. R. Keenan u. N. J. Leonard, J. Amer. Chem. Soc. 93, 6567 (1971).
- [4] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).
- [5] W. Lwowski: Nitrenes. Interscience, New York 1970; W. Kirmse: Carbene Chemistry. Academic Press, New York 1964.
- [6] F. Effenberger, G. Prossel u. P. Fischer, Chem. Ber. 104, 2002 (1971); E. J. Moriconi u. C. C. Jalandoni, J. Org. Chem. 36, 2841 (1971), u. dort zit. Lit.
- [7] R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 565 (1963); R. Huisgen, R. Grashey u. J. Sauer in S. Patai: The Chemistry of Alkenes. Interscience, New York 1964, S. 739; R. Huisgen, Helv. Chim. Acta 50, 2421 (1967).
- [8] Y. A. Arbuzov, Russ. Chem. Rev. 34, 407 (1964).
- [9] R. Huisgen in R. N. Castle: Topics in Heterocyclic Chemistry. Wiley Interscience, New York 1969, S. 223.
- [10] R. Gompper u. B. Wetzel, Tetrahedron Lett. 1971, 529, u. dort zit. Lit.; R. Gompper, Angew. Chem. 81, 349 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 312 (1969).
- [11] F. D. Greene u. S. S. Hecht, J. Org. Chem. 35, 2482 (1970).
- [12] R. Hoffmann, A. Imamura u. W. J. Hehre, J. Amer. Chem. Soc. 90, 1499 (1968); R. Hoffmann, Accounts Chem. Res. 4, 1 (1971).
- [13] R. R. Schmidt, Vortrag auf dem IUPAC-Symposium „Cycloadditions“, München, Sept. 1970.
- [14] 1,3,5-Oxadiazinium-Salze werden auch als 3,5-Diazaprylylum-Salze bezeichnet.
- [15] R. R. Schmidt, Chem. Ber. 98, 334 (1965).
- [16] H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch u. J. Spille, Chem. Ber. 89, 209 (1956).
- [17] D. Martin u. A. Weise, Chem. Ber. 100, 3736 (1967).
- [18] K. Bredereck u. R. Richter, Chem. Ber. 99, 2454 (1966).
- [19] R. R. Schmidt, unveröffentlichte Untersuchungen.
- [20] 1,3-Oxazinium-Salze werden auch als 3-Azaprylylum-Salze bezeichnet.
- [21] R. R. Schmidt, Synthesis 1972, 333.
- [22] R. R. Schmidt, Angew. Chem. 78, 437 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 387 (1964).
- [23] W. Schröth, G. W. Fischer u. J. Rottmann, Chem. Ber. 102, 1202 (1969).
- [24] H. J. T. Bos u. J. F. Arens, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 82, 845 (1963).
- [25] J. Sauer, Angew. Chem. 79, 76 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 16 (1967).
- [26] R. R. Schmidt, Chem. Ber. 98, 3892 (1965).
- [27] M. Lora-Tamayo, R. Madroñero, G. G. Muñoz u. H. Leipprand, Chem. Ber. 97, 2234 (1964).
- [28] M. Lora-Tamayo, R. Madroñero u. V. Gomez-Parra, An. Soc. Espan. Fis. Quim. 63, 441 (1966).
- [29] A. T. Balaban, C. R. Acad. Sci. 256, 4239 (1963).
- [30] R. R. Schmidt, Angew. Chem. 77, 218 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 241 (1965).
- [31] R. R. Schmidt u. H. Vatter, unveröffentlichte Untersuchungen.
- [32] W. Seeliger u. W. Diepers, Liebigs Ann. Chem. 697, 171 (1966).
- [33] R. R. Schmidt, Angew. Chem. 81, 576 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 602 (1969).
- [34] R. R. Schmidt u. R. Machat, Angew. Chem. 82, 576 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 311 (1970).
- [35] R. R. Schmidt, Chem. Ber. 103, 3242 (1970).
- [36] A. Eckell, R. Huisgen, R. Sustmann, G. Wallbillich, D. Grashey u. E. Spindler, Chem. Ber. 100, 2192 (1967).
- [37] R. R. Schmidt u. A. R. Hoffmann, noch unveröffentlicht.
- [38] C. Giordano, G. Ribaldone u. G. Borsotti, Synthesis 1971, 92.
- [39] W. Seeliger u. K. D. Hesse, Ital. Pat. 848 553 (1969).
- [40] T. Takemura, H. Seiki u. K. Ota, Japan. Pat. 7024 582; Chem. Abstr. 74, 22853 (1971).
- [41] R. Merten u. G. Müller, Angew. Chem. 74, 866 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 840 (1962).
- [42] H. Petersen, Angew. Chem. 76, 909 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 871 (1964).
- [43] H. Böhme u. H. Hotzel, Arch. Pharm. 300, 241 (1967).
- [44] K. Hultzsch, J. Prakt. Chem. 158, 275 (1941); Angew. Chem. 60, 179 (1948).
- [45] G. R. Sprengling, J. Amer. Chem. Soc. 74, 2937 (1952).
- [46] J. Brugidou u. H. Christol, C. R. Acad. Sci. 256, 3149, 3323 (1963); Bull. Soc. Chim. Fr. 33, 1974 (1966).
- [47] M. Wakselman u. M. Vilkas, C. R. Acad. Sci. 258, 1526 (1964).
- [48] R. R. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1969, 5279.
- [49] R. R. Schmidt u. I. Neumann, Synthesis 1972, 265.
- [50] K. J. Lopatina, S. M. Klynev u. V. A. Zagorevskii, Khim. Geotrotskii. Soedin. 1970, 43; Chem. Abstr. 72, 132646m (1970).
- [51] G. G. Muñoz u. R. Madroñero, Chem. Ber. 95, 1218 (1962), u. dort zit. Lit.
- [52] E. J. Tillmanns u. J. J. Ritter, J. Org. Chem. 22, 839 (1957).
- [53] A. I. Meyers, J. Org. Chem. 25, 218 (1960).
- [54] J. W. Lynn, J. Org. Chem. 24, 711 (1959).
- [55] A. I. Meyers, J. Org. Chem. 25, 1147 (1960).
- [56] H. Behringer u. D. Weber, Liebigs Ann. Chem. 682, 196 (1965).
- [57] A. I. Meyers u. J. M. Greene, J. Org. Chem. 31, 556 (1966).
- [58] D. S. Tarbell, D. A. Buckley, P. P. Brownlee, R. Thomas u. J. S. Todd, J. Org. Chem. 29, 3314 (1964).
- [59] A. I. Meyers u. P. Singh in S. Patai: The Chemistry of the Cyano Group. Interscience, New York 1970, S. 372f.
- [60] R. R. Schmidt, Angew. Chem. 76, 991 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 804 (1965).
- [61] C. Grundmann, G. Weisse u. S. Seide, Liebigs Ann. Chem. 577, 77 (1952).
- [62] H. Meerwein, P. Laasch, R. Mersch u. J. Nentwig, Chem. Ber. 89, 224 (1956).

- [63] K. D. Hesse, Liebigs Ann. Chem. 741, 117 (1970).
- [64] J. J. Ritter u. F. X. Murphy, J. Amer. Chem. Soc. 74, 763 (1952).
- [65] M. Lora-Tamayo, R. Madroñero u. M. G. Perez, Chem. Ber. 95, 2188 (1962).
- [66] A. I. Meyers, B. J. Betrus, N. K. Ralhan u. K. B. Rao, J. Heterocycl. Chem. 1, 13 (1964).
- [67] W. Engel, E. Seeger, H. Teufel u. H. Machleidt, Chem. Ber. 104, 248 (1971), u. dort zit. Lit.
- [68] A. Hassner, R. A. Arnold, R. Gault u. A. Terada, Tetrahedron Lett. 1968, 1241.
- [69] L. I. Krimen u. D. J. Cota, Org. Reactions 17, 213 (1969), u. dort zit. Lit.
- [70] C. K. Bradsher, L. E. Beavers u. J. H. Jones, J. Org. Chem. 22, 1740 (1957); C. K. Bradsher u. T. W. G. Solomons, J. Amer. Chem. Soc. 80, 933 (1958).
- [71] C. K. Bradsher u. J. A. Stone, J. Org. Chem. 33, 519 (1968); 34, 1700 (1969).
- [72] J. J. Westerman u. C. K. Bradsher, J. Org. Chem. 36, 969 (1971); M. E. Parham, M. G. Frazer u. C. K. Bradsher, ibid. 37, 358 (1972).
- [73] C. K. Bradsher u. D. J. Harvan, J. Org. Chem. 36, 3778 (1971).
- [74] W. S. Brunham u. C. K. Bradsher, J. Org. Chem. 37, 355 (1972).
- [75] C. K. Bradsher u. F. H. Day, Tetrahedron Lett. 1971, 409.
- [76] D. T. Fields, T. H. Regan u. J. D. Dignan, J. Org. Chem. 33, 390 (1968).
- [77] N. J. Leonard u. B. Zwanenburg, J. Amer. Chem. Soc. 89, 4456 (1967).
- [78] M. Lora-Tamayo, R. Madroñero, D. Gracian u. V. Gomez-Parra, Tetrahedron Suppl. 1966 (8), 305, u. dort zit. Lit.
- [79] M. Lora-Tamayo, R. Madroñero u. H. Leipprand, Chem. Ber. 97, 2230 (1964).
- [80] F. R. Japp u. T. S. Murray, J. Chem. Soc. 63, 469 (1893).
- [81] R. Huisgen, H. König, G. Binsch u. H. J. Sturm, Angew. Chem. 73, 368 (1961).
- [82] C. M. Welch u. H. A. Smith, J. Amer. Chem. Soc. 75, 1412 (1953).
- [83] C. W. Bird, J. Org. Chem. 27, 4091 (1962).
- [84] H. Hohenlohe-Oehrtingen, Monatsh. Chem. 93, 639 (1962).
- [85] S. D. McGregor u. W. M. Jones, J. Amer. Chem. Soc. 90, 123 (1968).
- [86] R. Oda, M. Okana, S. Tokiura u. F. Misumi, Bull. Soc. Chem. Japan 35, 1219 (1962).
- [87] T. I. Temnikova u. T. E. Zhesko, Zh. Obshch. Khim. 33, 3436 (1965).
- [88] G. K. Helmkamp, D. J. Pettit, J. R. Lowell, W. R. Mahey u. R. G. Walcott, J. Amer. Chem. Soc. 88, 1030 (1966).
- [89] J. R. Lowell u. G. K. Helmkamp, J. Amer. Chem. Soc. 88, 768 (1966).
- [90] A. I. Meyers u. J. J. Ritter, J. Org. Chem. 23, 1918 (1958).
- [91] A. I. Meyers, J. Org. Chem. 25, 1147 (1960).
- [92] A. Rosowsky in A. Weissberger: Heterocyclic Compounds with Three- and Four-Membered Rings, Interscience, New York 1964, S. 453 ff.
- [93] T. R. Keenan u. N. J. Leonard, J. Amer. Chem. Soc. 93, 65, 67 (1971).
- [94] N. J. Leonard u. J. A. Klainer, J. Heterocycl. Chem. 8, 215 (1971).
- [95] D. R. Crist u. N. J. Leonard, Angew. Chem. 81, 953 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 962 (1969).
- [96] N. J. Leonard, D. B. Dixon u. T. R. Keenan, J. Org. Chem. 35, 3488 (1970).
- [97] N. J. Leonard u. L. E. Brady, J. Org. Chem. 30, 817 (1965).
- [98] N. J. Leonard, E. F. Kiefer u. L. E. Brady, J. Org. Chem. 28, 2850 (1963).
- [99] N. J. Leonard, J. V. Paukstelis u. L. E. Brady, J. Org. Chem. 29, 3383 (1964).
- [100] N. J. Leonard, D. A. Durand u. F. Uchimaru, J. Org. Chem. 32, 3607 (1967).
- [101] K. D. Hesse, Liebigs Ann. Chem. 743, 50 (1970).
- [102] A. I. Meyers u. J. C. Sircar in S. Patai: The Chemistry of the Cyano Group, Interscience, New York 1970, S. 364.
- [103] H. M. R. Hoffmann, D. R. Joy u. A. K. Suter, J. Chem. Soc. B 1968, 57.
- [104] H. M. R. Hoffmann u. D. R. Joy, J. Chem. Soc. B 1968, 1182.
- [105] H. M. R. Hoffmann u. N. F. Janes, J. Chem. Soc. C 1969, 1456.
- [106] H. M. R. Hoffmann, G. F. P. Kernaghan u. G. Greenwood, J. Chem. Soc. B 1971, 2257.
- [107] R. C. Cookson, M. J. Nye u. G. Subrahmanyam, J. Chem. Soc. C 1967, 473; 1965, 2009.
- [108] J. N. Turro u. W. B. Hammond, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3258 (1965); 88, 3672 (1966).
- [109] W. B. Hammond u. N. J. Turro, J. Amer. Chem. Soc. 88, 7880 (1966).
- [110] F. Walls, J. Padilla, P. Joseph-Nathan, F. Giral u. J. Romo, Tetrahedron Lett. 1965, 1577.
- [111] H. U. Wagner u. R. Gompper, Tetrahedron Lett. 1970, 2819; 1971, 4061, 4065.
- [112] H. O. Huisman, Angew. Chem. 83, 511 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 450 (1971).
- [113] W. H. Urri, P. Szeczi, C. Ikoku u. D. W. Moore, J. Amer. Chem. Soc. 86, 2224 (1964).
- [114] S. Hünig, Helv. Chim. Acta 54, 1721 (1971).
- [115] L. A. Paquette, Chem. Commun. 1971, 1076, u. dort zit. Lit.
- [116] D. E. Heitmeier, J. T. Hortenstine, Jr. u. A. P. Gray, J. Org. Chem. 36, 1449 (1971).
- [117] K. Griesbaum, W. Naegele u. G. G. Wanless, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3151 (1965).
- [118] R. Gompper u. G. Seybold, Angew. Chem. 80, 804 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 824 (1968).
- [119] A. E. Lodder, H. M. Buck u. L. J. Oosterhoff, Rev. Trav. Chim. Pays-Bas 89, 1229 (1970).
- [120] J. March: Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, McGraw-Hill, New York 1968, S. 563.
- [121] G. A. Olah, J. M. Bollinger u. J. Brinich, J. Amer. Chem. Soc. 90, 6988 (1968).
- [122] G. Heublein, Z. Chem. 9, 281 (1969).
- [123] G. M. Beverly u. D. R. Hogg, J. Chem. Soc. B 1971, 175.
- [124] H. C. Clark u. L. E. Mauzer, Chem. Commun. 1971, 387.
- [125] G. A. Olah, J. Amer. Chem. Soc. 94, 808 (1972).
- [126] R. G. Pearson, Chem. Eng. News 48, Nr. 41, S. 66 (1970).
- [127] D. F. De Tar, Org. Reactions 9, 409 (1957).
- [128] W. D. Zahler u. R. Huisgen, Chem. Ber. 96, 765 (1963).
- [129] Hinweise auf andere Hypothesen siehe [133].
- [130] R. R. Schmidt u. W. Schneider, Vortrag auf der Chemiedozententagung, Hamburg, März 1971.
- [131] R. R. Schmidt u. W. Schneider, Tetrahedron Lett. 1970, 5095.
- [132] Ch. Rüchardt, E. Merz, B. Freudenberg, H. J. Opgenorth, C. C. Tau u. R. Werner, Chem. Soc. Spec. Publ. 1970 (24), 51.
- [133] R. R. Schmidt, W. Schneider, J. Karg u. U. Burkert, Chem. Ber. 105, 1634 (1972).
- [134] R. C. Petterson, persönliche Mitteilung; siehe auch [135].
- [135] R. C. Petterson, T. G. Troendle, G. W. Lin u. J. P. Mykytka, J. Org. Chem., im Druck.
- [136] R. R. Schmidt u. H. Vatter, Tetrahedron Lett. 1971, 1925.
- [137] Th. Kauffmann, H. Berg u. E. Köppelmann, Angew. Chem. 82, 396 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 380 (1970).
- [138] Th. Kauffmann, H. Berg, E. Ludorff u. A. Woltermann, Angew. Chem. 82, 986 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 960 (1970).
- [139] Th. Kauffmann, D. Berger, B. Scheerer u. A. Woltermann, Angew. Chem. 82, 986 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 960 (1970).
- [140] Th. Kauffmann u. R. Eidenschink, Angew. Chem. 83, 794 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 739 (1971).
- [141] D. Martin, Z. Chem. 7, 123 (1967).
- [142] G. Wittig u. E. Knauss, Chem. Ber. 91, 895 (1958).
- [143] C. F. Huebler u. E. M. Donoghue, J. Org. Chem. 33, 1678 (1968).
- [144] W. T. Ford, R. Radue u. J. A. Walker, Chem. Commun. 1970, 966.
- [145] W. T. Ford, J. Org. Chem. 36, 3979 (1971).
- [146] T. L. Cairns, J. C. Sauer u. W. K. Wilkinson, J. Amer. Chem. Soc. 74, 3989 (1952).
- [147] R. R. Schmidt, Angew. Chem. 83, 622 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 572 (1971).
- [148] U. M. Kempe, T. K. Das Gupta, K. Blatt, P. Gygax, D. Felix u. A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 55, 2187 (1972).
- [149] J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2870 (1972).
- [150] P. Eberhard u. R. Huisgen, J. Amer. Chem. Soc. 94, 1345 (1972); R. Huisgen u. P. Eberhard, ibid. 94, 1346 (1972).
- [151] U. Schöllkopf, Angew. Chem. 82, 795 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 763 (1970).
- [152] E. J. Corey u. S. M. Walinsky, J. Amer. Chem. Soc. 94, 8932 (1972).