

Synthese sieben- und fünfgliedriger Ringe aus Allyl-Kationen

Von H. M. R. Hoffmann^[*]

Die Cycloaddition von Allyl-Kationen an konjugierte Diene ist eine wirkungsvolle und allgemein anwendbare Methode zum Aufbau siebengliedriger Carbocyclen. Zur Darstellung der Allyl-Kationen eignet sich die Silbersalzmethode besonders gut; sie hat selbst in fast aussichtslos scheinenden Fällen Erfolg, z. B. bei den schwierig faßbaren Allyl-Kationen 2-Methylallyl, 2-Methoxyallyl und dem Allyl-Kation selbst. Die Cycloadditionen des 2-Methoxyallyl-Kations erfüllen den Prototyp einer $6\pi,7C$ -Reaktion in nahezu idealer Weise, da die eingeführte Carbonylgruppe einerseits einen Ansatzpunkt für weitere Umwandlungen bietet, sich aber andererseits leicht entfernen läßt. Für die Synthese bietet die Reaktion eines Allyl-Kations mit π -Reaktanten, vor allem konjugierten Dienen, viele Möglichkeiten. Ein besonderer Vorteil liegt darin, daß sie es ermöglicht, in einem einzigen Schritt aus einer C_3 - und einer C_4 -Einheit ein Gefüge mit bis zu vier Chiralitätszentren in Form eines Ringes mit mehr als sechs Gliedern aufzubauen. Mit elektronenreichen 2π -Systemen bilden die Allyl-Kationen neuartige fünfgliedrige Ringe. Die Natur der Organometall-Zwischenstufen konnte in vielen Fällen geklärt werden.

1. Einleitung

Es gibt drei Arten von Cycloadditionen, an denen sechs π -Elektronen beteiligt sind (Schema 1). Die vor über 40 Jahren entdeckte Diels-Alder-Reaktion [Gl. (1)] ist wahrscheinlich noch immer eine der meistverwendeten und präparativ wertvollsten Reaktionen der organischen Chemie^[1]. Auch die 1,3-dipolare Addition [Gl. (2)] hat, seit *Huisgen* sie Ende der fünfziger Jahre allgemein formulierte, ihren festen Platz erobert und ist eine Standardmethode zur Synthese verschiedenster fünfgliedriger Heterocyclen geworden^[2]. Fünf- und sechsgliedrige Ringe bilden sich aus Gründen der Entropie natürlich besonders leicht. Sie

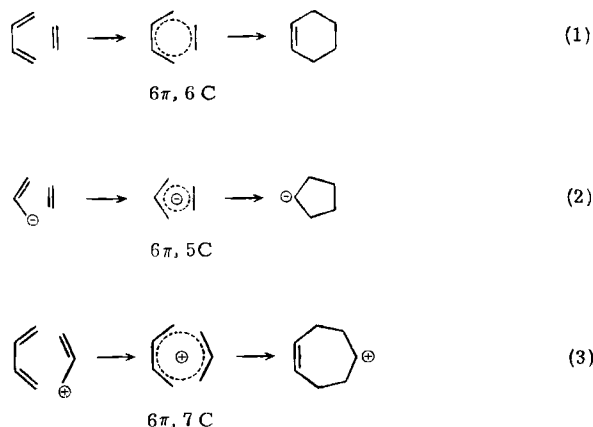
sind daher auch auf vielen anderen Wegen zugänglich und finden sich häufig in der Natur.

Im Gegensatz dazu sind siebengliedrige Carbocyclen viel schwerer zu erhalten, und bis vor kurzem war man bei ihrer Synthese auf spezielle Verfahren wie Ringverengungen und Ringerweiterungen angewiesen. Zwar konnte gezeigt werden, daß die Kombination eines Allyl-Kations mit einem konjugierten Dien [Gl. (3)] prinzipiell durchführbar ist, doch wurde diese Reaktion nur als Kuriosum ohne praktisches Interesse angesehen und fand zunächst keine größere Beachtung.

Allylsysteme als solche waren in der Geschichte der organischen Chemie von zentraler Bedeutung. Insbesondere durch die Arbeiten *Ingolds* und *Winsteins* trugen sie viel zur Entwicklung der Begriffe Mesomerie, Tautomerie und Ionenpaar bei^[3]. In jüngster Zeit wurden die ungemein zahlreichen Solvolysen-Arbeiten durch die Untersuchung

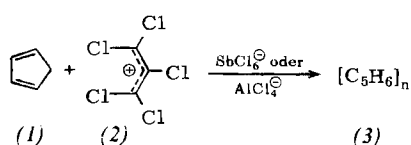
[*] Dr. H. M. R. Hoffmann
William Ramsay and Ralph Forster Laboratories
University College
London WC1H 0AJ (England)

langlebiger Allyl-Kationen ergänzt, die in hochaciden Medien und auch vergleichsweise schwachen Säuren wie konzentrierter Schwefelsäure beobachtet werden konnten^[4]. Für die uns hier interessierende praktische Synthese ist jedoch keines der beiden bisher verwirklichten experimentellen Extreme von großem Wert. Ein solvolytisch erzeugtes Allyl-Kation ist offenbar zu kurzlebig und reagiert bevorzugt mit dem Lösungsmittel, während die hochaciden Medien, wie sie zur Beobachtung von Carbokationen in Gleichgewichtskonzentration erforderlich sind, den Einsatz vieler und potentiell interessanter Reaktionspartner unmöglich machen^[5].



Schema 1. Cycloadditionen unter Beteiligung von sechs π -Elektronen.

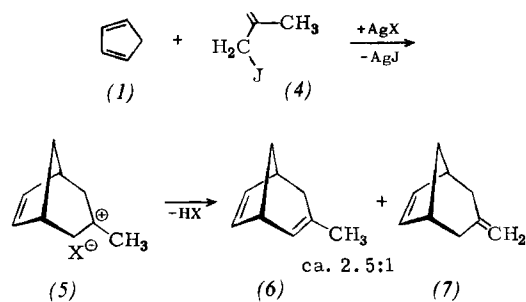
Interessanterweise kann man beim Arbeiten mit stabilen Allyl-Kationen selbst dann auf Schwierigkeiten stoßen, wenn sie sich in Lösungsmitteln handhaben lassen, die gegenüber konjugierten Dienen inert sind. So schlugen etwa Versuche fehl, das langlebige Pentachlorallyl-Kation (2)^[6] in Methylchlorid oder flüssigem Schwefeldioxid an Cyclopentadien (1) zu addieren. Man erhielt nur polymeres Cyclopentadien (3)^[7]. Man kann nicht mit Sicher-



heit ausschließen, daß sich zunächst ein siebengliedriges Addukt bildet, jedoch scheint die Chance gering, in Abwesenheit eines geeigneten Anions eine stabile, neutrale Verbindung zu erhalten.

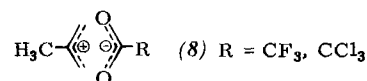
2. Synthese siebengliedriger Ringe mit Silbersalzen^[8]

Zur Addition von Allyl-Kationen an ein konjugiertes Dien gemäß Gl. (3) mußte eine Anzahl neuer Verfahren ausgearbeitet werden. Aus mehreren Gründen haben sich die von uns^[5, 8] bereits 1968 angegebenen Reaktionsbedingungen als fast ideal für die Handhabung selbst einfacher, äußerst instabiler Allyl-Kationen ohne endständige Substituenten erwiesen (Schema 2):



Schema 2. Beispiel für die Silbersalzmethode. Man arbeitet in Isopentan oder Benzol bei -78 bis 0°C ; $\text{X} = \text{F}_3\text{C}-\text{CO}_2$ oder $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CO}_2$ [5, 8].

1. Die Verwendung eines Allyljodids^[5] anstelle eines -bromids oder -chlorids hat den Vorteil, daß der elektrophile Katalysator auf die bestmögliche Abgangsgruppe trifft.
2. Das Silber-Ion entfernt das Jodid-Ion glatt und irreversibel^[9]. Es bildet sich kein Jodwasserstoff, der die Reaktanten oder Produkte angreifen würde.
3. Von größter Wichtigkeit dürfte die Natur des Silber-Genions sein, das an der Reaktion als Kokatalysator beteiligt ist. In den meisten Fällen ist die Verwendung von Trichloracetat^[5] oder Trifluoracetat^[10] insofern ein glücklicher Kompromiß, als diese Anionen nicht hinreichend nucleophil sind, um nennenswerte Mengen des intermediär auftretenden Allyl-Kations abfangen zu können, dieses sogar möglicherweise wie in (8) gezeigt stabilisieren, und im



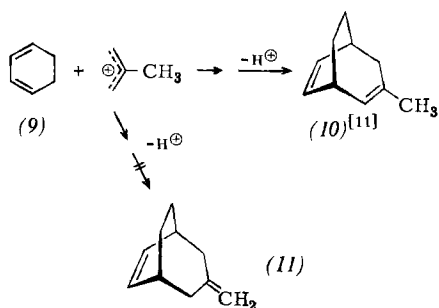
letzten Reaktionsschritt mit einem Proton zur entsprechenden Halogenessigsäure reagieren können, die den Reaktanten oder Produkten nicht schadet. In einer Konkurrenzreaktion bildet das Anion mit dem 4-Cycloheptenyl-Kation einen Ester^[1].

4. Wir haben ziemlich viele Lösungsmittel – von flüssigem Schwefeldioxid, Benzol, Diäthyläther bis zu Benzol in Tetrachlorkohlenstoff und Isopentan – verwendet und sogar auch lösungsmittelfrei gearbeitet. Im allgemeinen erscheint es wünschenswert, daß das Silbersalz heterogen vorliegt, da auf diese Weise die Allylesterbildung meist auf ein Minimum beschränkt bleibt. Die Cycloaddition in Pentan oder Isopentan ist präparativ vielleicht am bequemsten.

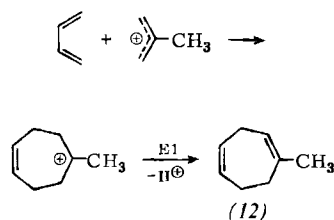
Unter den genannten Bedingungen ergaben Cyclopentadien (1) und das 2-Methylallyl-Kation ein Gemisch der Bicyclen (6) und (7) im Verhältnis etwa 2.5:1. Bei einem analogen Versuch mit 1,3-Cyclohexadien (9) entstand ausschließlich 3-Methyl-bicyclo[3.2.2]nona-2,6-dien (10), aber nicht das isomere (11)^[5, 10]. Diese unterschiedliche Produktverteilung läßt sich aus der größeren Flexibilität des äthano-überbrückten 1,4-Cycloheptadiens (10) im Vergleich mit seinem Methano-Analogon (6) verstehen.

[*] Nach der Niederschrift dieses Manuskripts wurde über die Verwendung von Silbersalzen zur Erzeugung reaktiver 2π - [10a] und 4π -Komponenten [10b] bei anderen Cycloadditionen berichtet. Da in diesen Fällen die reaktiven Zwischenstufen und die Produkte stabiler sind als bei unseren Systemen, spielt das Gegenion keine so große Rolle, und man kann anscheinend ohne Schwierigkeiten AgBF_4 verwenden; s. auch G. F. P. Kernaghan u. H. M. R. Hoffmann, J. Amer. Chem. Soc. 92, 6988 (1971).

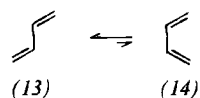
In (6) ist die Neueinführung einer Doppelbindung in den siebengliedrigen Ring mit einer zusätzlichen Ringspannung verbunden, so daß die Reaktion zum Isomeren (7) mit seiner exocyclischen Doppelbindung erfolgreich konkurriert.



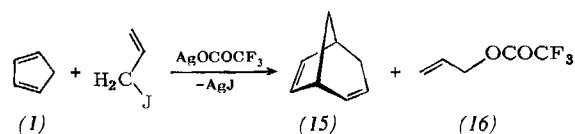
Daß der letzte Schritt, der Verlust eines Protons, eine E1-Reaktion ist und der Saytzeff-Regel gehorcht, konnte anhand der Reaktion von Butadien mit dem 2-Methylallyl-Kation gezeigt werden, bei der als einziges Cycloaddukt das thermodynamisch stabilere, trialkylierte Olefin (12) entstand^[10].



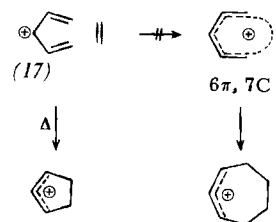
Vom präparativen Standpunkt gesehen machen offenkettige Diene wie Butadien, Isopren und 2,3-Dimethylbutadien Schwierigkeiten. Der Energieinhalt des für eine konzertierte Cycloaddition erforderlichen cisoiden Konformeren (14) ist mindestens 2 kcal/mol höher als der des transoiden Konformeren (13). Daher liegen bei Raumtemperatur nur etwa 4 %, bei -78°C weniger als 0.7 % der Butadienmoleküle in der für die Reaktion erforderlichen Konformation vor^[10]. Ein einfaches, nicht durch endständige Substituenten stabilisiertes Allyl-Kation hat deshalb unterhalb 0°C nur geringe Chancen, einen cisoiden Reaktionspartner zu finden, und es überrascht nicht, daß in diesem Fall die Ausbeuten relativ gering sind ($< 10\%$)^[10].



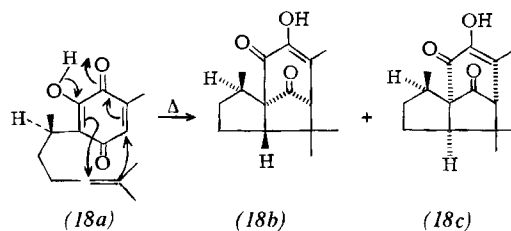
Wie nicht anders zu erwarten, ergaben sich bei der Cycloaddition des Allyl-Kations selbst extreme Schwierigkeiten. Trotzdem konnte die Reaktion verwirklicht werden. Aus den einfachen Ausgangsverbindungen bildeten sich in Isopentan bei -78°C in einem Schritt Bicyclo[3.2.1]octa-2,6-dien (15) und 2-Propenyl-trifluoacetat (16)^[10].



An dieser Stelle sei eingeschoben, daß die Addition eines Pentadienyl-Kations (17) an ein Olefin an der Leichtigkeit scheitert, mit der das Carbokation einem intramolekularen Ringschluß unterliegt^[4, 12]. Als interessantes und bisher einziges Gegenbeispiel, das auch von biogenetischem Inter-

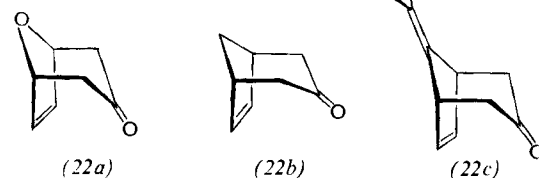
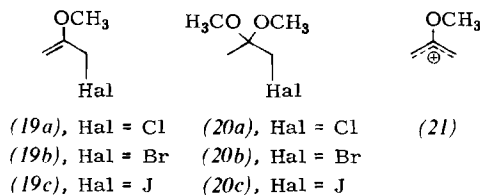


esse ist, sei die Umwandlung des in der Natur vorkommenden Perezons (18a) in die isomeren Pipitzole (18b) und (18c) genannt, die beim Erhitzen in Tetralin eintritt^[13, 14]. Man beachte, daß der konrotatorische Ringschluß des $4\pi, 5\text{C}$ -Systems im Perezon (18a) sterisch ungünstig ist, während die Bildung von (18b) und (18c), zweier Sesquiterpene der Cedranklasse, von solchen Faktoren nicht beeinflusst wird.



3. Das 2-Methoxyallylssystem

2-Alkoxyallylhalogenide sind einfache bifunktionelle Verbindungen, die seltsamerweise erst bekannt wurden, als wir zwei einfache Synthesewege fanden, auf denen die Stammverbindungen (19a)–(19c) in guter Ausbeute zugänglich sind. So erhält man zwar i. a. aus 2-Methoxypropen und N-Bromsuccinimid ein Gemisch von mindestens fünf Substanzen, kann aber durch sorgfältige Kontrolle der Reaktionsbedingungen das gewünschte Produkt (19b) in über 50 % Ausbeute isolieren^[15].



Interessant wäre ein Vergleich der relativen Reaktivitäten der 2-Methoxyallylhalogenide (19) und anderer Allylhalo-

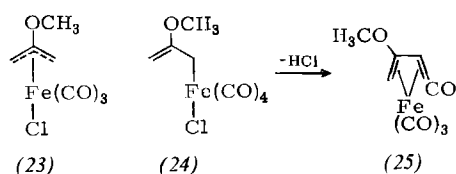
genide. Ein Vergleich des Solvolyseverhaltens scheint jedoch nicht möglich zu sein, da die Verbindungen (19) ja zugleich Enoläther sind und als solche, zumindest in ungepufferten Systemen, mit den üblichen protonischen Lösungsmitteln reagieren. So bildeten sich die Ketale (20) bei Zugabe von neutralem Methanol bei Raumtemperatur so schnell, daß es kaum möglich war, ein NMR-Spektrum aufzunehmen. Auf jeden Fall hat die Methoxygruppe tiefgreifenden Einfluß auf das reaktive Verhalten. Zum Beispiel reagieren (19a) und (19b) bei typischen S_N2 -Reaktionen (Austausch mit Jodid-Ion in Aceton^[15, 15], mit Carbonylmetall-Anionen oder Natriumalkoxiden^[116]) weniger leicht als die entsprechenden 2-Methylallylhalogenide.

Dies gilt auch für die nach einem S_N1 -ähnlichen Mechanismus ablaufenden Reaktionen mit Silbertrifluoracetat in Isopentan. Aus 2-Methoxyallylbromid (19b) entsteht erst bei Raumtemperatur 2-Methoxyallyltrifluoracetat, während 2-Methylallylbromid schon weit unter 0°C reagiert^[17]. Versuche, nach Standardverfahren das 2-Methoxyallylkation (21) als langlebige Spezies zu erzeugen, schlugen fehl. Offensichtlich ist die Vorstufe (19b) so empfindlich, daß nur ein kompliziertes Produktgemisch entstand, in dem kein allylartiges Ion nachgewiesen werden konnte^[18].

Trotzdem gelingt eine Cycloaddition des 2-Methoxyallylkations, wie vor kurzem gezeigt werden konnte; die experimentellen Schwierigkeiten waren jedoch beachtlich. Zunächst galt es, die Polymerisation des Ausgangsmaterials zu verhindern. In Gegenwart des Silbersalzes und des bei der Reaktion gebildeten Silberhalogenids entsteht nämlich neben den organischen Produkten leicht eine feste, schwarze, unbrauchbare Masse. Um das zu verhindern, muß man folgende Vorsichtsmaßnahmen ergreifen:

1. Das Silbersalz sollte in kleinen Anteilen und über einen langen Zeitraum (ca. 20 Stunden) zum Reaktionsgemisch gegeben werden.
2. Die störende Trifluoressigsäure muß durch Basen oder Puffer abgefangen werden, die ihrerseits aber die Wirkung des Silbersalzes nicht beeinträchtigen.
3. Die Reaktion muß wegen der lichtempfindlichen Silberhalogenide im Dunkeln ablaufen.
4. Der wichtigste Punkt: Das Reaktionsgemisch muß mit einem wirksamen Vibromixer (100 Hz) gerührt werden.

Bei Beachtung dieser Punkte konnte die 2-Methoxyallyl-Spezies u. a. mit Furan, Cyclopentadien und 6,6-Dimethylfulven zu den bicyclischen Verbindungen (22a), (22b) bzw. (22c) umgesetzt werden^[19]. Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on (22b) war schon früher aus Norbornadien erhalten worden^[20]; die Reaktionsfolge umfaßte nicht weniger als sechs Stufen. Das 8-Oxa-Analogon (22a) konnte hingegen



vorher nicht hergestellt werden, und da die Verbindung keine Methylgruppe trägt, wäre auch keiner der weiter unten skizzierten Synthesewege gangbar.

Die ungewöhnlichen Eigenschaften des 2-Methoxyallylsystems (19) zeigen sich auch bei den Reaktionen von (19a) und (19b) mit Carbonylmetall-Verbindungen. Behandelt man etwa 2-Methoxyallylchlorid (19a) mit Enneacarbonyl-dieisen, so erhält man anstelle des zu erwartenden π -Allylkomplexes (23) das 3-Methoxy-1,3-butadienon(tricarbonyl)isen (25) in Form leuchtendgelber, flüchtiger Kristalle. Vermutlich kann der zunächst entstehende σ -Allylkomplex (24) statt in die – gewöhnlich bevorzugte – π -Allylstruktur (23) überzugehen durch neuerliche Carbonylierung die Verbindung (25) bilden. Der organische Ligand in (25), ein Vinylketen, gehört zu einer Klasse interessanter, hochreaktiver π -Systeme, die bisher noch nicht eingehender untersucht wurden^[21].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Methoxygruppe am mittleren Kohlenstoffatom das Allylsystem desaktiviert, und zwar offenbar sowohl für S_N1 - als auch für S_N2 -Reaktionen. In dieser Hinsicht kann die Situation mit der desaktivierenden Wirkung eines *meta*-ständigen Methoxysubstituenten auf die elektrophile aromatische Substitution verglichen werden. Wegen des elektronenabziehenden induktiven Effekts des Sauerstoffatoms besitzt die Methoxygruppe einen positiven Wert der Hammett-Konstante ($\sigma_{meta}=0.12$, d.h. stärker elektronenanziehend als Wasserstoff). σ_{para} ist natürlich negativ (-0.27)^[22].

4. α,α' -Dihalogenketone

Die Einführung endständiger Phenylgruppen in das Allylsystem vereinfacht die experimentelle Handhabung der Allyl-Kationen sehr. 1962 veröffentlichte Fort seine scharfsinnigen Arbeiten, in denen er α -Chlordibenzylketon (26a) in Gegenwart von Furan mit 2,6-Lutidin zusammenbrachte (in DMF bei 25°C, 4 Tage) und zeigen konnte, daß ein siebengliedriges Additionsprodukt mit *cis*-ständigen Phenylgruppen gebildet wird^[23a]. Fort hatte schon früher berichtet, daß bei der Reaktion von (26a) mit 2,6-Lutidin in Methanol oder bei der Reduktion des Dibromketons (28) mit Jodid-Ionen in Methanol das α -Methoxyketon (29) entsteht^[23b]. Was damals nicht voll erkannt wurde, kann jetzt kaum mehr bezweifelt werden: Die Bildung des siebengliedrigen Ringes muß zum Reaktionstyp der Cycloadditionen [Gl. (3)] gerechnet werden.

Wenig später bewies Cookson, daß die beiden Phenylgruppen sich in diäquatorialer *cis*-Stellung [(27a)] befinden, und zeigte, daß dieses Addukt auch aus dem Dibromketon (28) und Furan erhalten werden kann, und zwar 1. mit Natriumjodid in siedendem Acetonitril oder Aceton, 2. mit Quecksilber oder 3. durch zweitägiges Kochen mit einem Zink-Kupfer-Paar in Acetonitril. Unter den genannten Bedingungen bilden sich in wechselnden Mengen auch das äquatorial-axiale Epimere (27b) und das α -Furylisomere (30). Aus (27a) erhält man mit Säuren (27b) und (30). Mit Cyclopentadien entstehen unter ziemlich drastischen Bedingungen die Additionsprodukte (31a) und (31b) im Verhältnis 2:3^[24].

Sowie man die Phenylgruppen aus dem Dihalogenketon entfernt, wird naturgemäß die Umwandlung in ein Allyl-Kation erschwert. Durch geeignete Kombination von Enthalogenierungs- und Lösungsmittel läßt sich die Cycload-

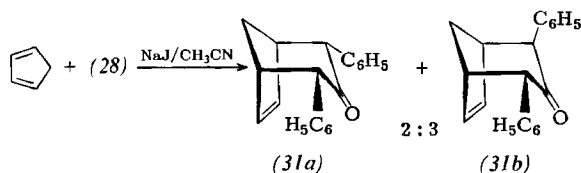
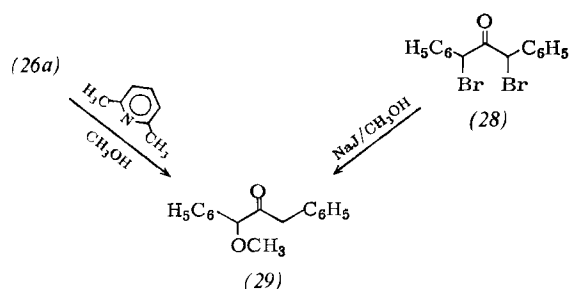
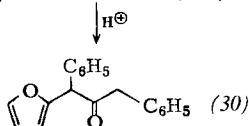
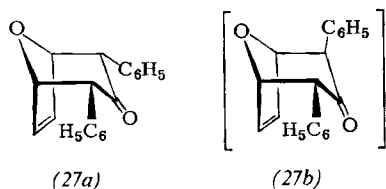
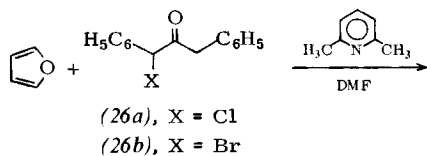
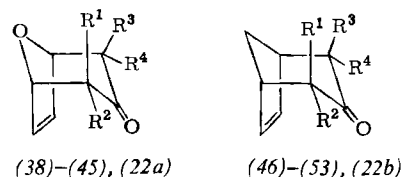


Tabelle 1. Ausgewählte IR- und NMR-Parameter der 8-Oxybicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (38)–(45) und (22a) sowie der Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (46)–(53) und (22b).

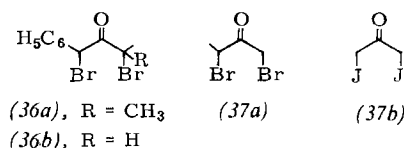
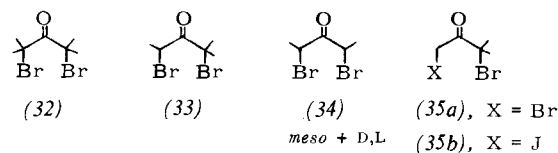


R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Verb. Lit.	νCO [cm ⁻¹]	Δ [a]	Verb. Lit.	νCO [cm ⁻¹]	Δ [a]
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(38) [26, 27 a–27 d]	1710	0.42	(46) [26]	1695	0.21
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(39) [26, 27 e]	1715	0.38	(47) [26]	≈ 1707	0.18
CH ₃	H	CH ₃	CH ₃				(48) [26]	≈ 1707	verdeckt
H	H	CH ₃	CH ₃	(40) [26, 27 c]	1720	0.34	(49) [26, 27 c]	1714	0.17
H	CH ₃	H	CH ₃	(41) [26]	≈ 1715	—	(50) [26]	≈ 1710	—
H	CH ₃	CH ₃	H	(42) [26]	≈ 1715	—			
CH ₃	H	CH ₃	H	(43) [26]	≈ 1715	—	(51) [26]	1710	—
H	H	H	CH ₃	(44) [27 c]	≈ 1717	—	(52) [27 c]	1720 [b]	—
H	H	CH ₃	H	(45) [27 c]	≈ 1717	—	(53) [27 c]	1720 [b]	—
H	H	H	H	(22a) [19]	1720	—	(22b) [19]	1713	—

[a] Δ = δ_{axial} – δ_{equatorial}.

[b] Die in [27 c] mitgeteilte CO-Streckfrequenz muß zu hoch sein, da die Frequenz niedriger als im entsprechenden Oxa-Analogon sein sollte; vgl. Text und andere Werte in dieser Tabelle.

dition jedoch weit allgemeiner und unter weit milderen Reaktionsbedingungen erreichen als man früher für möglich gehalten hätte. In etwa vier Jahren zurückliegenden Arbeiten (zitiert in^[25]) haben wir die prinzipielle Möglichkeit der Erzeugung von Allyl-Kationen aus Modell-Ketonen aufgezeigt (Schema 3). Im Gegensatz zu 1,3-



Schema 3. Die α,α'-Dihalogenketone (32)–(36) eignen sich als Vorläufer für Allyl-Kationen, (37a) und (37b) dagegen nicht.

Dijodaceton (37b) und auch (37a), die beide nicht die gewünschte Reaktion eingehen, reagieren die Dihalogenketone (32)–(36) zufriedenstellend, wenn man ein reaktives Zink-Kupfer-Paar in einem geeigneten Medium einsetzt. Nach Versuchen mit vielen Lösungsmitteln zeigte sich, daß Glyme die besten Ergebnisse liefert, da es den Reaktionspartnern gegenüber inert ist und mit dem bei der Enthaloxygenierung freierwerdenden Zinkhalogenid eine stabile feste Verbindung bildet. Auf diese Weise kann man die Cycloaddition bei 25°C und darunter durchführen. Mit Furan bzw. Cyclopentadien als Dienkomponente

konnten zahlreiche 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (38)–(43) bzw. Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (46)–(51) erhalten werden^[26] (Tabelle 1).

4.1. Konfigurationszuordnung und Konformation der Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one und 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one

Obwohl es sich bei den Verbindungen in Tabelle 1 um einfach gebaute Bicyclen handelt, waren sie dennoch größtenteils unbekannt, und ihre Konfiguration und Konformation mußte deshalb ermittelt werden.

Die Resonanzsignale axialer Protonen und Methylgruppen liegen im allgemeinen bei höherem Feld als die der entsprechenden äquatorialen Protonen^[28]. Entgegengesetzt verhalten sich axiale Protonen und Methylgruppen in α -Stellung zur Carbonylgruppe eines Cyclohexanonsessels. Ihre Signale treten bei niedrigerem Feld auf als die der äquatorialen Protonen bzw. Methylgruppen. Zur Erklärung kann man einen einfachen stereochemischen Effekt heranziehen, nämlich Überlappung oder Hyperkonjugation der axialen σ -Bindung mit dem π -System der Carbonylgruppe^[26].

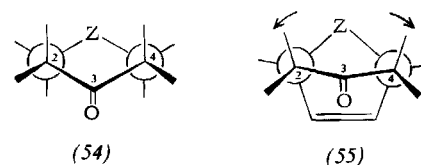
Bei näherer Betrachtung der Spektren treten einige interessante Feinheiten der Konformation zu Tage, die zum Verständnis der späteren mechanistischen Diskussion (Abschnitt 9.2) wichtig sind. Zwei experimentelle Tatbestände fallen ins Auge:

1. Die Frequenz der Carbonyl-Streckschwingung der Carbobicyclen ist stets kleiner als die der oxa-analogen Verbindungen (vgl. auch Tabelle 1, Fußnote [b]).
2. Die Differenz Δ der chemischen Verschiebungen der axialen und äquatorialen Methylprotonen ist bei den Carbobicyclen stets kleiner als bei den Oxabicyclen (vgl. Tabelle 1).

Die Frequenz der Carbonyl-Streckschwingung ist eine Funktion des Bindungswinkels C—CO—C oder, anders ausgedrückt, der Hybridisierung des Carbonylkohlenstoffs. Wenn der Winkel klein ist wie beim Cyclopropanon und Cyclobutanon, ist der Carbonylkohlenstoff relativ stark elektronenanziehend und die Frequenz der Streckschwingung vergleichsweise hoch, nämlich 1813^[29a] bzw. 1775 cm^{-1} ^[29b]. Cyclohexanone in unpolaren Lösungsmitteln absorbieren von 1709–1714 cm^{-1} . Bei weiterer Vergrößerung des Winkels, wie etwa bei mittleren Ringen, sinkt die Frequenz der Carbonyl-Streckschwingung noch weiter^[30]. Die bei Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-onen beobachtete Abnahme der Frequenz läßt demnach auf eine Vergrößerung des Bindungswinkels C—CO—C schließen, verursacht durch eine Deformation und Glättung des sechsgliedrigen Ringes zur Halbwanne. Man sieht nun, daß eine solche Abflachung die räumliche Unterscheidbarkeit der axialen und äquatorialen Methylgruppen verwischt, und dies scheint tatsächlich in der Differenz Δ der chemischen Verschiebungen zum Ausdruck zu kommen. Wie die Werte in Tabelle 1 zeigen, ist Δ bei den Carbobicyclen stets kleiner als bei den Oxabicyclen, was mit der angenomme-

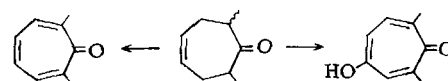
nen stärkeren Deformation des Cyclohexanonsessels übereinstimmt.

Die Konformationsabweichungen der beiden bicyclischen Systeme zeigen sich auch deutlich in den NMR-Spektren der Stammverbindungen jeder Klasse, des Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ons (22b) und des 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-ons (22a)^[19]. Die axialen und äquatorialen Protonen in (22a) erscheinen als wohldefiniertes AB-Quartett zentriert bei 2.4 ppm ($J_{\text{H}_a, \text{H}_e} = 16 \text{ Hz}$). Die bei tieferem Feld absorbierenden axialen Protonen koppeln außerdem mit den vicinalen Brückenkopfprotonen ($J_{\text{H}_a, \text{H}_c} = 5 \text{ Hz}$). Im Gegensatz dazu fallen bei (22b) die Protonen in α -Stellung zur Carbonylgruppe zu einem schlecht aufgelösten, breiten Signal im Bereich von 2.2–2.3 ppm zusammen, d. h. im NMR-Spektrum scheinen sie ihren ausgeprägten axialen oder äquatorialen Charakter verloren zu haben.



Um die Unterschiede der beiden bicyclischen Systeme zu verdeutlichen, erweist sich ein einfaches mechanisches Modell^[31] als nützlich: Verknüpft man die 1,5-diaxialen Positionen eines Cyclohexanonsessels (54) durch eine Äthylengruppe, werden die 2,4-diaxialen Substituenten auseinandergedrückt, und der Sessel verflacht [(55)]. Da die Methylengruppe länger ist als die Sauerstoffbrücke – der Kohlenstoff-Kohlenstoff- und der Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindungsabstand betragen ungefähr 1.54 bzw. 1.43 Å –, kann man in der carbocyclischen Reihe eine stärker ausgeprägte Deformation zur Halbwanne erwarten.

Auf weitere Details der Konformation soll jetzt nicht eingegangen werden. Es steht fest, daß die Reaktion mit einem Zink-Kupfer-Paar die Einführung von Substituenten in thermodynamisch ungünstige *axiale* Positionen ermöglicht. Damit können Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one in allen Varianten dargestellt werden. α, α' -Dihalogenketone lassen sich auch mit anderen Reagentien als Zink/Kupfer enthalogenieren. Die Halogenabspaltung aus 1,3-Dibrom-1,3-diphenylpropanon (28) durch Quecksilber wurde bereits erwähnt. Zwar reagiert metallisches Quecksilber nicht mit den einfachen Dibromketonen aus Schema 3, doch fanden wir, daß die Enthalo-genierung mit überschüssigem Jodid-Ion in Gegenwart von Quecksilber oder Kupfer gelingt. Bei dieser Reaktion arbeitet man vorteilhafter unter Ausschluß von Licht (s. u., Tabelle 3 und Abschnitt 9.1.2). Da die Reaktionen von α, α' -Dihalogenketonen wie (32)–(37) von großem Interesse sind, ist es nicht verwunderlich, daß sich mehrere Forscher damit beschäftigt haben. So bietet die elektrochemische Reduktion von 2,4-Dibrom-2,4-dimethyl-3-pentanon (32) – das besonders leicht ioni-

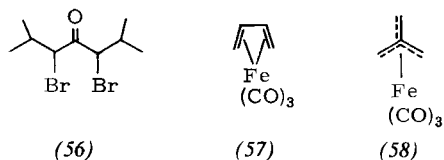


Schema 4. Darstellung der troponoiden Verbindungen 2,7-Dimethyl-2,4,6-cycloheptatrien-1-on (in zwei Stufen) und des 4-Hydroxy-Derivats (in drei Stufen) aus 2,7-Dimethyl-4-cyclohepten-1-on.

[*] Anmerkung bei der Korrektur (21. Sept. 1973): Wie aus neueren Untersuchungen hervorgeht, sind die Carbonylfrequenzen des Cyclopropanons und Cyclobutanons anscheinend noch höher; vgl. W. J. M. van Tilborg, Tetrahedron Lett. 1973, 523.

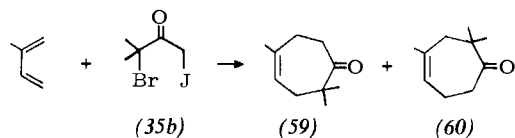
siert wird – in Gegenwart von Furan eine Alternative zur Darstellung des Cycloaddukts (38)^[27d]. Ferner wurde die Entbromierung von (32), (34) und (56) mit Fe₂(CO)₉ in Gegenwart konjugierter Diene beschrieben; durch eine Bromierungs-Entbromierungs-Sequenz wurden tropenartige Verbindungen erhalten (Schema 4)^[32].

Statt Fe₂(CO)₉ wurde auch die Verwendung von Dien-tricarbonylisen-Komplexen wie (57) vorgeschlagen^[32]; (57) ist, von Ferrocen abgesehen, der vielleicht am meisten untersuchte Organo-eisen-Komplex^[33].



Eine weitere Organo-eisen-Verbindung, nämlich Trimethylenmethyltricarbonylisen (58), liefert bei Bestrahlung in Gegenwart von Cyclopentadien unter anderem 3-Methylenbicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on (7)^[34].

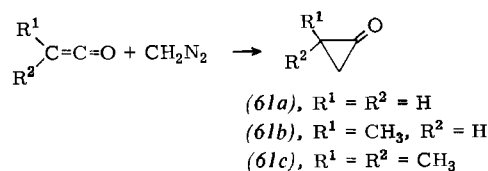
Von besonderem Interesse ist die direkte Addition des 1,1-Dimethyl-2-oxyallyl-Kations[*] an Isopren. (35b) läßt sich nicht leicht enthalogenieren. Die Reaktion gelingt jedoch mit einer mit dem Zink-Kupfer-Paar gefüllten Säule (s. u.). In Gegenwart von Isopren entstehen dabei Karahanaenon (59) und das Isomere (60) im Verhältnis 2,8:1^[35]. Karahanaenon ist ein wohlriechender Naturstoff und wurde bereits früher aus Hopfenöl isoliert^[36]; sein Isomeres (60) hingegen war unbekannt. Modifiziert man die Entbromierung durch Verwendung von Natriumjodid in Gegenwart von Quecksilber oder Kupfer bei 25°C anstelle des Zink-Kupfer-Paares, werden (59), (60) (Verhältnis 1:1,2) und zumindest noch drei andere monocyclische Monoterpenoide C₁₀H₁₆O in einem einzigen Schritt gebildet (s. Abschnitt 9.3)^[35].



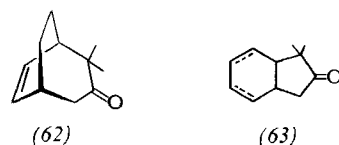
5. Cyclopropanone

Die Synthese von Cyclopropanon (61a) aus Keten und Diazomethan in Dichlormethan bei –78°C wurde 1932 entdeckt^[37], geriet aber dann beinahe völlig in Vergessenheit, bis Turro sie auf methylsubstituierte Cyclopropanone anwendete^[29a]. Obwohl bis jetzt noch nicht feststeht, ob die Reaktion von Cyclopropanonen mit konjugierten Dienen tatsächlich über Allyl-Kationen verläuft (s. auch Abschnitt 9.1.4), besteht zumindest ein formaler Zusammenhang mit den anderen in dieser Arbeit beschriebenen Cycloadditionen, insofern siebengliedrige Ringe gebildet werden. Das einfach zugängliche und leicht zu handhabende 2,2-Dimethylcyclopropanon (61c) addiert sich an

Furan, 2-Methyl- und 3-Methylfuran, Furfural^[27e], 2-Methoxycarbonylfuran^[27e], Cyclopentadien, 6,6-Dimethylfulven und N-Methylpyrrol.

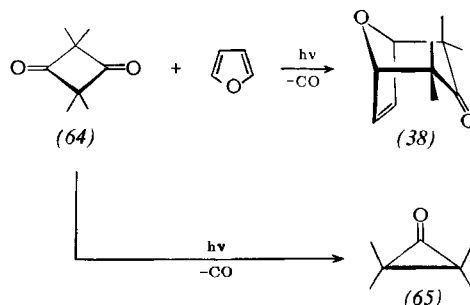


Bemerkenswert ist, daß die Cycloaddition von (61c) an Cyclohexadien nicht mehr leicht zu erreichen ist; die Strukturen von (62) und (63) sind noch nicht vollständig gesichert. Die Reaktion von Methylcyclopropanon (61b) mit Furan und Cyclopentadien ergibt die Epimerenpaare (44) und (45) (ca. 4:1) bzw. (52) und (53) (ca. 2:1)^[27e].



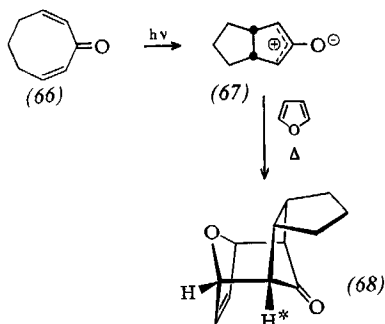
Die Synthese von Trimethylcyclopropanon, das sich an Furan cycloaddiert, gelingt analog (61a)–(61c)^[27e] nur mit einiger Schwierigkeit, was wahrscheinlich mit dem schwächer nucleophilen Charakter von Diazomethan gegenüber Diazomethan zusammenhängt. Unsubstituiertes Cyclopropanon (61a) ist sehr empfindlich gegen nucleophilen Angriff und Polymerisation und zeigt keine Neigung zur Cycloaddition an konjugierte Diene, nicht einmal an Furan^[29a].

Cookson^[27a] beschrieb die erste Cycloaddition eines Cyclopropanons. Bei der Photolyse von Tetramethylcyclobutandion (64) in Furan erhielt er (38). Tetramethylcyclopropanon (65) ist als Photolyseprodukt von (64) bekannt, läßt sich aber nicht analog (61a)–(61c) darstellen. Das Cycloadditionsprodukt (38) bildet sich auch bei einer rein thermischen Reaktion, und zwar aus (65) und Furan bei Raumtemperatur^[27e].

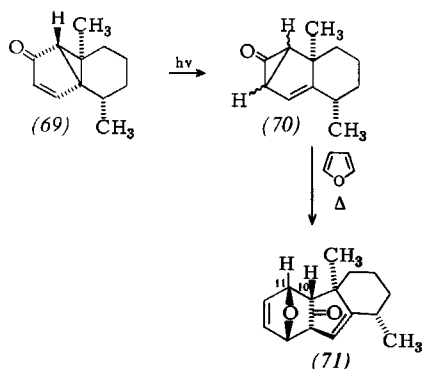


Eine interessante Variante der Cycloaddition eines Oxallyl-Systems ergibt die Bestrahlung von 2,7-Cyclooctadienon (66) in Furan bei –78°C. Dabei entsteht (68) durch disrotatorische Reaktion. Diese Verbindung erhält man auch, wenn man (66) in einem inerten Lösungsmittel bei –78°C bestrahlt, die Lichtquelle abschaltet und dann erst Furan zusetzt. Als Zwischenprodukt nahm man die mesoionische Form (67) an. Man sollte sich jedoch darüber im klaren sein, daß das valenzisomere tricyclische Cyclo-

[*] Zur Formulierung „Oxyallyl“ s. Formel (96) in Schema 8 sowie Formel (101).



propanon wahrscheinlich stabiler ist [vgl. auch (70) und Schema 9]. Aufgrund der vicinalen Kopplungskonstante $J_{H^*,H} = 3.5$ Hz wurde vermutet, daß der Brückensauerstoff und die Carbonylbrücke der tetracyclischen Verbindung zueinander *anti*-ständig sind, wie es in (68) dargestellt ist^[38]. Diese Zuordnung wird durch die chemische Verschiebung der Methinprotonen in α -Stellung zur Carbonylgruppe ($\delta = 2.1$ ppm) bestätigt, die einem äquatorialen Proton entspricht.

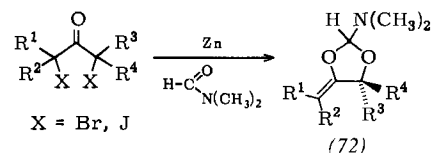


Durch Bestrahlung des Homodienons (69) bei -190°C in einer IR-Zelle entsteht das anellierte Cyclopropanon (70); in einer anschließenden Dunkelreaktion läßt sich (71) durch Cycloaddition an Furan erzeugen^[39]. Aufgrund der in der Literatur angegebenen chemischen Verschiebung für 10-H ($\delta = 2.00$ ppm) und der vicinalen Kopplungskonstante ($J_{10-H, 11-H} = 1.5$ Hz) kann dem Proton 10-H nun die äquatoriale Position zugeordnet werden, oder anders ausgedrückt, die Tetrahydropyrrongruppierung in (71) liegt in einer eingefrorenen Sesselform vor [vgl. auch (79)].

6. Synthese und Reaktionen neuer Heterocyklen

Es war von Anfang an unser Ziel, eine möglichst breite Palette an Vorstufen für Allyl-Kationen zu schaffen. Die Enthalo-genierung von α,α' -Dihalogenketonen in Gegenwart konjugierter Diene ist zwar vom präparativen Standpunkt sehr bequem – außerdem ist das Zink-Kupfer-Paar ein billiges Reagens –, aber man erhält dabei relativ wenig Aufschluß über die Struktur des reaktiven Zwischenproduktes. In dieser Hinsicht ist die Enthalo-genierung von α,α' -Dihalogenketonen in Dimethylformamid eine wertvolle Ergänzung, da die Organozink-Zwischenstufe hier in einer anderen charakteristischen Weise abgefangen wird (s. auch Abschnitt 9.3).

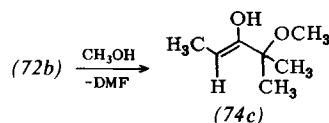
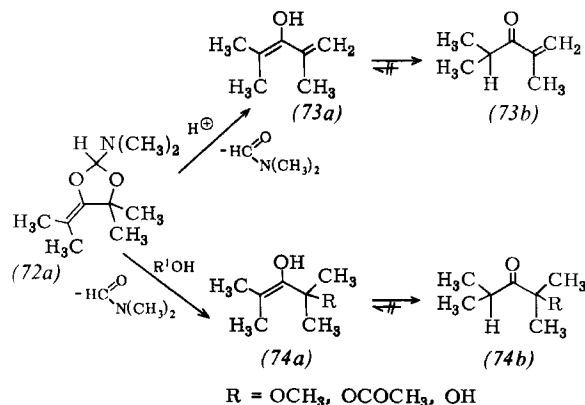
So konnten wir ganz allgemein zeigen, daß α,α' -Dihalogenketone wie (32)–(35), die sich bei Enthalo-genierung mit Zink/Kupfer an konjugierte Diene cycloaddieren, mit Dimethylformamid und Dimethylacetamid 4-Alkyliden-2-dimethylamino-1,3-dioxolane (72a)–(72e) ergeben (Schema 5). Wie zu erwarten, sind diese Heterocyklen sehr empfindlich gegen Wärme, Feuchtigkeit, Licht und Sauerstoff und daher schwierig und nur bei tiefen Temperaturen zu reinigen und zu isolieren. Mit einem zu diesem Zweck konstruierten Reaktions-Extraktionsapparat gelang es uns schließlich, die Produkte kontinuierlich bei -40 bis -50°C mit Pentan oder Isopentan aus der Dimethylformamid-Mutterlauge zu extrahieren^[40]. Der Pentanauszug



Schema 5. Synthese der 4-Alkyliden-2-dimethylamino-1,3-dioxolane (72a)–(72e) aus α,α' -Dihalogenketonen. (72a), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$; (72b), $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$; (72c), $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{H}$; (72d), $\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; (72e), $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$.

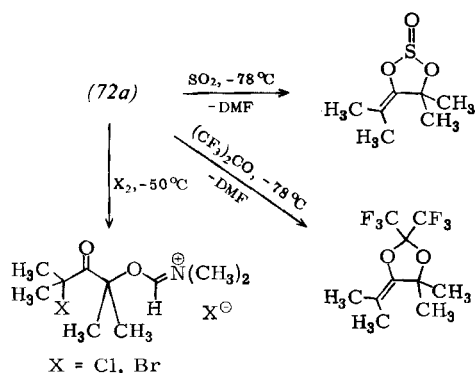
wurde dann über Nacht unter Rühren auf -78°C abgekühlt; dabei fror noch vorhandenes Dimethylformamid aus, und wir erhielten die Heterocyklen praktisch frei von Verunreinigungen^[40b].

4-Alkyliden-2-dimethylamino-1,3-dioxolane (72), die man als cyclische α -Aminoacetale des nicht existierenden (vgl. jedoch auch^[41b] 2-Hydroxyallylalkohols auffassen kann, bilden eine leicht zugängliche Quelle der Oxyallyleinheit. Vom mechanistischen Standpunkt aus ist die Cycloaddition von (72b) und (72c) + (72d) an Furan von besonderem Interesse, da hier die Bicyclen (39) bzw. (41) mit hoher Stereospezifität entstehen (vgl. Abschnitt 9.2).



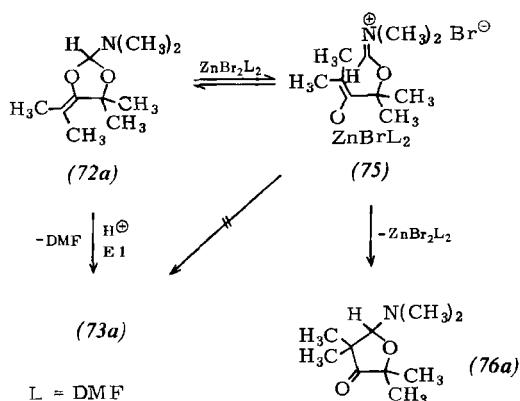
Erwähnenswert ist, daß der isopropyliden-substituierte Heterocyclus (72a) mit Furan unter den verschiedensten Bedingungen keine faßbaren Mengen eines siebengliedrigen Additionsproduktes liefert^[26, 40b]. Statt dessen bildet

(72a) relativ leicht das einfache aliphatische Enol (73a). Dieses wurde sowohl spektroskopisch als auch chemisch identifiziert und kann unter den üblichen Bedingungen bei Raumtemperatur gehandhabt werden, bevor es sich irreversibel zum Keton (73b) umlagert. Ganz allgemein gelang es uns, aus dem Heterocyclus (72a) mit sauren Reagentien, angefangen von Methanol bis Essigsäure, eine Reihe einfacher aliphatischer Enole vom Typ (74a) in hoher Konzentration (0.5 bis >1 mol/l) bei Raumtemperatur zu erhalten^[41b]. Die relativ hohe kinetische Stabilität dieser Enole kann man auf mehrere Faktoren zurückführen, unter anderem auf die hohe Reaktivität der Vorstufen und die dementsprechend milden Entstehungsbedingungen, die Art des Lösungsmittels und die vollständige Alkylierung der enolischen Doppelbindung. Aus dem Heterocyclus (72b) konnten wir mit Methanol und *O*-deutერიertem Methanol das einfache dialkylierte Enol (74c) bzw. sein *O*-deutერიertes Analogon darstellen und identifizieren. Die Lebensdauer dieser Enole ist jedoch erheblich kürzer, nämlich ungefähr zehn Minuten bei Raumtemperatur^[41c].



Schema 6. Reaktionen von 2-Dimethylamino-5-isopropyliden-4,4-dimethyl-1,3-dioxolan (72a) mit Elektrophilen.

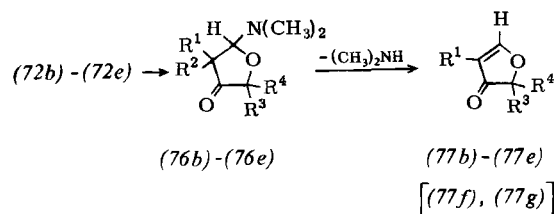
Außer Protonen greifen auch noch andere elektrophile Reagentien am elektronegativen Enolsauerstoff des Heterocyclus (72a) an. Aggressive Dipolarophile wie flüssiges Schwefeldioxid und Hexafluoraceton reagieren unter quantitativem Austausch von Dimethylformamid bei -78°C . Weniger elektrophile Reagentien wie Trichloracetaldehyd und Diäthylazodicarboxylat setzen sich langsamer zu unterschiedlichen Mengen des α,β -ungesättigten Ketons (73b) um^[42]. Läßt man (72a) 18 Tage bei -15°C mit perdeutერიertem Dimethylformamid stehen, wird die Dimethylformamidgruppierung vollständig gegen die markierte



Verbindung ausgetauscht^[41b]. Mit Brom und Chlor reagiert (72a) bei -50°C und darunter zum offenkettigen Ammoniumhalogenid (Schema 6)^[42]

Interessanterweise wird der E1-Weg zum Enol (73a) auch dann blockiert, wenn man den Heterocyclus (72a) in Dimethylformamid in Gegenwart von Zinkbromid rührt. Unter diesen Bedingungen läßt sich eine intramolekulare Alkylierung der sterisch stark behinderten Enolatgruppierung erreichen. Im Laufe einer Woche bei Raumtemperatur entsteht der cyclische α -Aminoäther (76a) (s. Abschnitt 9.3).

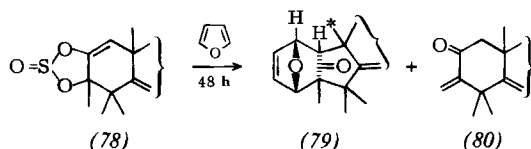
Bei der Umlagerung, die am Beispiel der Bildung von (76a) aus (72a) vorgestellt wurde, handelt es sich um eine allgemeine Reaktion der 4-Alkyliden-2-dimethylamino-1,3-dioxolane (Schema 7). Die Leichtigkeit dieser Umlagerung gewährt einen Einblick in das Verhalten und die Nucleophilie von Modell-Enolationen. So addiert sich beispielsweise der äthyliden-substituierte Heterocyclus (72b) nicht an Furan, wenn man die beiden Verbindungen mit CCl_4 verdünnt, anstatt sie als Reinsubstanzen zusammenzubringen. In diesem Fall ist die Umlagerung zu (76b) die schnellste Reaktion. Beim Heterocyclus (72e) tritt die entsprechende Umwandlung noch rascher ein; sie ist bei Raumtemperatur über Nacht beendet. Die so gebildeten 5-Dimethylamino-tetrahydrofuran-3-one (76b)–(76e) kann man als cyclische β -Ketoamine betrachten, die durch die α -Äthergruppierung noch instabiler werden. Dementsprechend geben sie leicht Dimethylamin ab und bilden irreversibel 3(2H)-Furanone (77b)–(77d)^[43]. Gelegentlich entstehen die 3(2H)-Furanone so leicht, daß sich auf die intermediären Heterocyclen (72) und (76) nur indirekt schließen läßt; so liefert die Entbromierung der Dibromketone (36a) und (36b) direkt (77f) bzw. (77g). 2,2-Dimethyl-4-phenyl-3(2H)-furanon (77f) ist ein bisher unbekanntes Isomeres des Bullatenons^[44], das in *Myrtus bullata* vorkommt, einem auf Neuseeland heimischen Busch.



Schema 7. Synthese der 5-Dimethylamino-tetrahydrofuran-3-one (76b)–(76e) und der 3(2H)-Furanone (77b)–(77e). (76b), $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{H}$; (77b), $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{R}^4=\text{CH}_3$, (76c), $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{R}^4=\text{H}$; (77c), $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{H}$. (76d), $\text{R}^1=\text{R}^4=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$; (77d) \equiv (77c). (76e), $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{CH}_3$; (77e), $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{CH}_3$. (77f), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{CH}_3$, und (77g), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3=\text{CH}_3$, $\text{R}^4=\text{H}$, wurden aus (36a) bzw. (36b) dargestellt.

Der Ersatz der Phenylgruppe in (77f) durch Wasserstoff führt zwar im Prinzip zum Furanon (77e), das man in der Praxis jedoch leichter aus dem Heterocyclus (72e) erhält. 2,2-Dimethyl-3(2H)-furanon (77e) ist ein süßlich riechendes Öl. Die 3(2H)-Furanone sind in der Parfümherstellung wegen ihres angenehmen und vielfältigen Duftes geschätzt und dienen außerdem als Vorstufen zur Synthese von Muscarinen^[43]. Die beschriebene Reaktionsfolge ist

ein ungewöhnlich einfacher Weg zu dieser interessanten, jedoch ziemlich empfindlichen Verbindungsklasse.

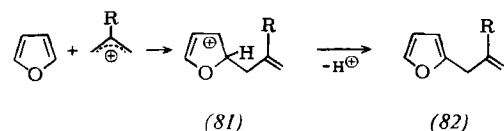


Zwischen Verbindung (78) und den Heterocyclen (72b) sowie (72c) und (72d) besteht insofern eine formale Ähnlichkeit, als sie relativ reaktionsfreudig zu sein scheint und mit Furan den siebengliedrigen Ring (79) und auch das Eliminierungsprodukt (80)^[45a] ergibt (s. auch Schema 6 und Abschnitt 9.1.4). Aufgrund der veröffentlichten NMR-Daten ($\delta_{\text{H}^*} = 2.08$ ppm, $J_{\text{H}^*,\text{H}} = 1.3$ Hz)^[45b] muß man die Carbonylgruppe in (79) in *anti*-Stellung zum Brückensauerstoff annehmen. Diese Zuordnung wird, wie bereits die früheren, durch Vergleich mit einer großen Zahl von 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-onen mit der Methylenbrücke in 2,4-Stellung erhärtet^[46].

7. Die Dienkomponente

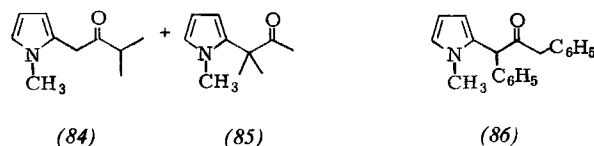
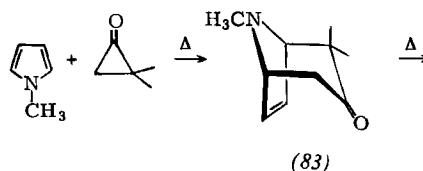
Obwohl Cyclopentadien etwas reaktionsfähiger ist, bleibt Furan die am häufigsten verwendete Dienkomponente. Furan dimerisiert im Gegensatz zu Cyclopentadien nicht und kann in vielen Fällen sogar als Lösungsmittel für die Cycloaddition verwendet werden. Wegen seines niedrigen Siedepunktes von 31 °C läßt sich das überschüssige Furan leicht entfernen. Ferner sind die NMR-Spektren der entstehenden 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one im allgemeinen einfach und leicht zu interpretieren, und das umso mehr, da inzwischen viele Modellverbindungen bekannter Konfiguration und Konformation zur Verfügung stehen^[26, 46].

Obwohl viele Allyl-Kationen, einschließlich des 2-Methoxy-allyl-Kations (21)^[119], mit Furan siebengliedrige sauerstoffüberbrückte Ringe ergeben, gilt dies keineswegs für alle Allyl-Kationen. Das 2-Methylallyl-Kation^[5], das Allyl-Kation selbst^[47a], das Cyclopentenyl-Kation^[47b] und andere^[47a] führen zu den Produkten der elektrophilen Substitution, d. h. 2-Allylfuranen (82). Welche mechanistischen Details auch im Spiele sein mögen, fest steht, daß unter den gegebenen Umständen ein Oxonium-Ion wie (81) stabiler sein muß als irgendein bicyclisches Carbokation, das sich auf dem Weg zu (81) bilden könnte^[5].

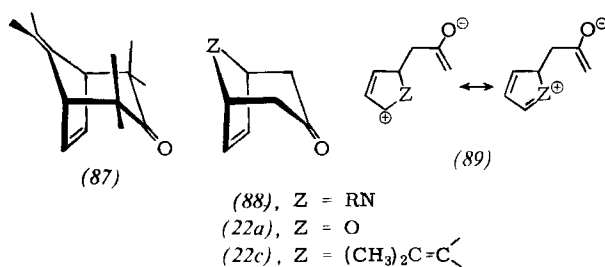


N-Methylpyrrol und 2,2-Dimethylcyclopropanon (61c) geben die Verbindung (83). Diese lagert sich beim Erhitzen zu einem Gemisch der Isomeren (84) und (85) um^[27c, 47c]. Bei der Reaktion von *N*-Methylpyrrol mit dem 1,3-Diphenyl-2-oxyallyl-Kation, dargestellt aus Bis(α -brombenzyl)-keton (28) und Natriumjodid, entsteht direkt das α -substituierte Derivat (86)^[24b].

Cycloadditionen an Fulvene lassen sich ohne Schwierigkeit erreichen. Zum Beispiel addiert sich 6,6-Dimethylfulven an 2,2-Dimethylcyclopropanon (61c)^[27c]. Die Entbromie-



rung des ditertiären Dibromketons (32) mit dem Zink-Kupfer-Paar führt in Gegenwart von 6,6-Dimethylfulven in glatter Reaktion zu (87)^[48]. Auch das 2-Methoxyallyl-Kation reagiert mit Fulven^[119].



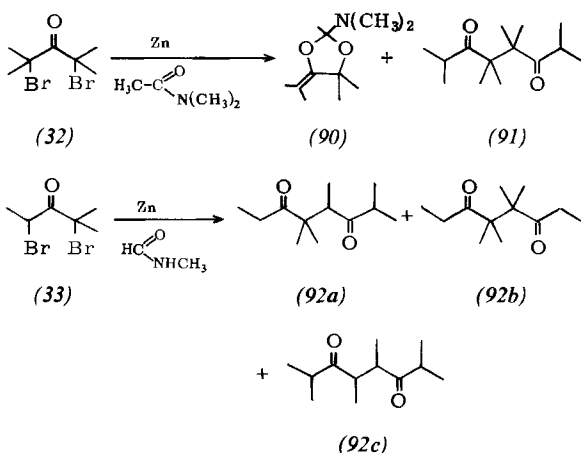
Aufschlußreich ist ein Vergleich der thermischen Stabilität der überbrückten 4-Cycloheptenone in Abhängigkeit von der Art der Brücke. Während die Dehydrotropinone wie (88) thermisch relativ unbeständig sind, kann man 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-on (22a) kurze Zeit mit verdünnter Salpetersäure auf 60 °C erhitzen und durch Sublimation unter vermindertem Druck reinigen^[19]. Trotzdem brechen derartige Verbindungen mit einer Sauerstoffbrücke leicht auf – besonders wenn bestimmte stereoelektronische Bedingungen erfüllt sind^[46] – und bilden α -Furylderivate. Im Gegensatz dazu ist der isopropyliden-substituierte Carbocyclus (22c) ziemlich stabil, zumindest in Abwesenheit von Säure. Die thermische Spaltung der Bicyclen vom Typ (88), (22a) und (22c) verläuft wahrscheinlich über das Zwitterion (89) oder dessen protonierte Form. Da (89) mit Z=RN durch seine Ammoniumstruktur stärker resonanzstabilisiert ist als (89) mit Z=O durch seine Oxoniumstruktur, und dieses wahrscheinlich wiederum stärker als (89) mit Z=(CH₃)₂C=C⁻ durch seine zusätzliche Allylgruppierung, läßt sich der Gang in den relativen Stabilitäten qualitativ verstehen.

Die Cycloaddition an Cyclohexadien gelingt im allgemeinen weniger leicht, wie die Reaktion mit dem 2-Methylallyl-Kation (Ausbeute ca. 30%)^[5, 10] und auch mit 2,2-Dimethylcyclopropanon zeigt. Im letzteren Fall ist die Bildung eines siebengliedrigen Additionsproduktes noch nicht gesichert^[27c]. Offenkettige Diene reagieren wie zu erwarten weniger leicht, doch sind bei genügend stabilen Allyl-Kationen die Ausbeuten nicht unbefriedigend.

8. Nebenreaktionen

8.1. Reduktive Kupplung

α,α' -Dihalogenketone wie (32)–(35), die mit dem Zink-Kupfer-Paar Allyl-Kationen bilden, neigen zu bimolekularer reduktiver Kupplung. So entsteht zwar bei der Entbromierung des ditertiären Dihalogenketons (32) mit Zink/Kupfer in Dimethylformamid der Heterocyclus (72a), doch in Dimethylacetamid erhält man sowohl (90) als auch das Octandion (91) (Ausbeute 10%)^[40]. Will man nur die Kupplungsreaktion erreichen, verwendet man mit Vorteil *N*-Methylformamid als Lösungsmittel. Da dieses weniger nucleophil, jedoch saurer ($pK_A \approx 16$) als Dimethylformamid und Dimethylacetamid ist, bildet es weniger leicht 1,3-Dioxolane und begünstigt die reduktive Entfernung von Brom. Eine derartige Kupplungsreaktion bietet eine neue Möglichkeit zur Darstellung von 1,4-Diketonen aus einfachen Ausgangsmaterialien^[40b, 49].



Die Entbromierung des sekundär-tertiären Dibromketons (33) mit dem Zink-Kupfer-Paar in *N*-Methylformamid liefert die drei stereoisomeren Octandione (92a)–(92c) im Verhältnis 3.1 : 1.4 : 1^[40b].

8.2. Intermolekulare Wasserstoffübertragung?

Da sowohl *intra*- als auch *intermolekulare* Wasserstoffverschiebungen in der Chemie der Carbokationen weitverbreitet sind, erhebt sich die Frage, ob die Cycloaddition eines Allyl-Kations von einer bimolekularen Wasserstoffübertragung begleitet ist. Im Prinzip sind zwei derartige Reaktionen sowie ihre Umkehrungen denkbar. Bei Reaktion (4) übernimmt das Allyl-Kation die Rolle dessen, was wir früher als „Enophil“^[50] bezeichneten, während bei Reaktion (5) ein Allyl-Kation mit einer endständigen Methylgruppe als Wasserstoffdonor wirkt. Sollten beide Reaktionen existieren, so wäre das von theoretischem und sogar auch praktischem Interesse, z. B. bei der kationischen Polymerisation konjugierter Diene.

Wir griffen auf die Reaktionsbedingungen zurück, die sich bei der Addition einfacher Allyl-Kationen an konjugierte Diene^[10] als optimal erwiesen hatten, und erzeugten das 2-Methylallyl-Kation aus 2-Methylallyljodid und Silbertri-



fluoracetat in Isopentan bei -78°C in Gegenwart von potentiellen En-Komponenten wie Cyclopenten, 1-Penten und 2-Methoxypropen. Außerdem setzten wir auch wirksamere Hydridendonoren wie etwa 1,4-Cyclohexadien, 2,5-Dihydrofuran und Cycloheptatrien ein. Interessanterweise fanden wir in keinem Fall außer 2-Methylallyltrifluoracetat noch irgendwelche weiteren definierten Produkte. Soweit wir feststellen konnten, trat Reaktion (4) zum Kation (93) unter keiner der von uns gewählten Reaktionsbedingungen ein. Anscheinend ist der Energieaufwand für das Aufbrechen einer Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung und für die speziellen geometrischen Erfordernisse des cyclischen Übergangszustandes^[50] zu hoch und kann durch den Energiegewinn bei der Bildung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff- σ -Bindung nicht aufgewogen werden. Jedoch sollte man die Möglichkeit nicht ausschließen, daß Reaktion (4) doch noch realisiert wird, möglicherweise als *intramolekulare* Variante mit optimaler Orbitalüberlappung.

9. Reaktionsmechanismus

9.1. Struktur des reaktiven Zwischenproduktes

Letztes Ziel jeder mechanistischen Untersuchung ist die Erstellung des Energieprofils der betreffenden Reaktion. In unserem Fall muß zunächst die Struktur der mit dem Dien reagierenden C_3 -Einheit ermittelt werden. Dazu ist es notwendig, eine möglichst weitgespannte Auswahl von Reaktionen heranzuziehen und nicht nur die Cycloaddition selbst, sondern auch alle Begleitumstände genau zu untersuchen. Ist einmal die Struktur der beiden π -Reaktanten und der Produkte geklärt, sollte es möglich sein, daraus die Struktur des Übergangszustandes abzuleiten (vgl. Abschnitt 9.2). Erst das Verständnis der Theorie wird einen optimalen Einsatz der neuen Reaktionen und gezielte Veränderungen der Arbeitsvorschriften ermöglichen.

9.1.1. Die Silbersalzmethode

Die Reaktion mit einem Silbersalz nimmt vom mechanistischen Standpunkt aus den eindeutigsten Verlauf. Tatsächlich kommen die durchgeführten Cycloadditionen^[5, 10, 19] dem Prototyp (3) am nächsten. Da Cyclopentadien keinen Einfluß auf die Bildungsgeschwindigkeit des Silberhalogenids hat, muß das reaktive Zwischenprodukt offensichtlich ein Allyl-Kation sein, das in einer S_N1 -ähnlichen Reaktion gebildet wird^[7].

Nun sollte man Carbokationen nicht unabhängig von ihrem Gegenion und dem Lösungsmittel betrachten. Nach dem von Winstein angegebenen Heterolyseschema (Abb.

1) ionisiert und dissoziiert ein kovalentes Substrat R—X in drei Schritten: 1. zum Kontaktionenpaar, 2. zum lösungsmittel-getrennten Ionenpaar und schließlich 3. zu den freien, solvatisierten Ionen.

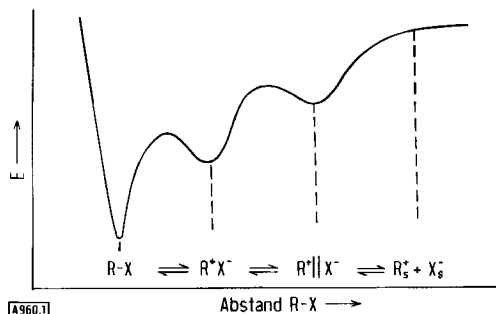


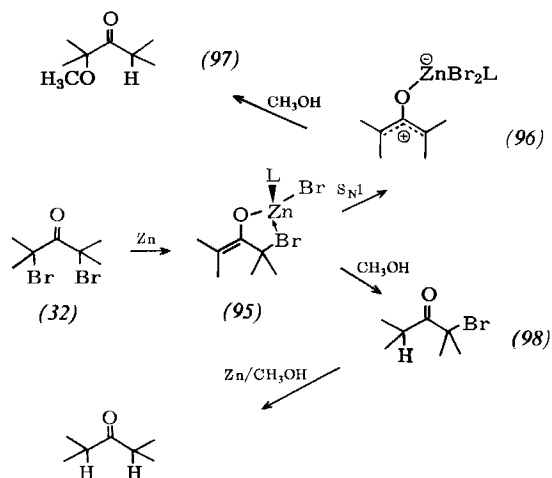
Abb. 1. Energieprofil für die Heterolyse eines Alkylhalogenids RX, schematisch. E = potentielle Energie. R—X = kovalentes Substrat, R^+X^- = Kontaktionenpaar, $R^+||X^-$ = lösungsmittel-getrenntes Ionenpaar, $R_s^+ + X_s^-$ = freie, solvatisierte Ionen.

Bei den heterogenen Reaktionen, die wir bevorzugen, ist der mechanistische Verlauf weniger klar. Wenn es sich um ein gewöhnliches Kontaktionenpaar handelte, befände sich dieses noch immer an einer ziemlich tiefen Stelle der Potentialoberfläche der Heterolyse. Man könnte deshalb eine abgeschwächte Reaktivität und sogar ein Kollabieren zum kovalenten Ester erwarten. Tatsächlich waren wir recht erstaunt, daß wir bei der Behandlung von 2-Methylallyljodid mit Silbertrichloracetat in Gegenwart von Cyclopentadien – einer zugegebenermaßen sehr reaktiven Dienkomponente – die Cycloaddukte (6) und (7) und nur weniger als 1 % 2-Methylallyltrichloracetat erhielten^[51].

Bei homogenen Reaktionen – z. B. in Äther – waren die Ausbeuten an Cycloaddukt dagegen geringer, und zumindest die sehr reaktiven Allyl-Kationen ergaben beträchtliche Mengen an kovalentem Ester. Weshalb die heterogene Methode Erfolg hat, ist noch nicht vollständig geklärt (eingehendere Diskussion s.^[10]).

9.1.2. α,α' -Dihalogenketone

Obwohl α,α' -Dibromketone aus Ketonen leicht erhältlich sind, gab es, als wir mit unseren Untersuchungen begannen,



Schema 8. Vereinfachtes Schema für die Enthalogenerung von α,α' -Dihalogenketonen am Beispiel von (32) mit dem Zink-Kupfer-Paar in Gegenwart von Methanol. L = CH_3OH .

überraschend wenige Arbeiten^[24b, 51] über diese Verbindungen. Eine systematische Behandlung fehlte völlig. Wir waren von Anfang an bestrebt, über die Cycloaddition an konjugierte Diene hinausgehende Informationen über die Natur der Organometall-Zwischenprodukte zu erhalten.

Bei der Enthalogenerung von α,α' -Dihalogenketonen mit dem Zink-Kupfer-Paar in Methanol wird nicht nur das Stammketon gebildet, sondern es entsteht auch das α -Methoxyketon. Diese Beobachtung könnte man für trivial halten, fiele nicht eine Tatsache ins Auge: Das α -Methoxyketon kann nicht durch Methanolyse des Dihalogenketons entstanden sein, da dieses unter den Reaktionsbedingungen gegenüber Methanol beständig ist. Noch interessanter ist vielleicht die regioselektive Bildung des α -Methoxyketons, d. h. die Dihalogenketone (33) sowie (35a) und (35b) führen nur zu einem der beiden möglichen Stereoisomeren, und zwar jenem, das die Methoxygruppe am höher alkylierten Kohlenstoffatom trägt (s. Tabelle 2)^[52].

Tabelle 2. Enthalogenerung von α,α' -Dihalogenketonen mit dem Zink-Kupfer-Paar in Methanol bei –5 bis 0°C (s. Schema 3 und 8) [52].

Dihalogenketon (Typ A)	Produkte (rel. Ausb.) α -Methoxyketon (Typ B)	Keton (Typ C)
(32)	72 %	28 %
(33)	76 %	24 %
(35a)	–35°C: 19 % –5°C: 14 %	81 % 86 %
(35b)	–35°C: 33 % –5°C: 5 %	67 % 95 %
(34)	62 %	38 %
(37a)	–35°C: 0 % 0°C: 0 %	100 % 100 %
(37b)	0 %	100 %
(36a)	84 %	16 %
(28)	100 %	0 %
(36b)	28 %	72 %

Die Enthalogenerung der α,α' -Dihalogenketone mit Zink/Kupfer in Dimethylformamid ergibt 2-Dimethylamino-4-methylen-1,3-dioxolane^[40]. Auch hier reagieren die Dihalogenketone (33) bzw. (35a) und (35b) insofern einheitlich, als sich der nucleophile Sauerstoff des Dimethylformamids ausschließlich an das stärker alkylierte Kohlenstoffatom des Produktes begibt. Dabei werden die Heterocyclen (72b) bzw. (72e) gebildet. Da sich das Organozink-Zwischenprodukt hier weniger tiefgreifend umlagert als bei der Reaktion in Methanol, wird eine weitere stereochemische Eigenheit erkennbar. Unsere Messungen der durch das aromatische Lösungsmittel induzierten Verschiebung (ASIS = aromatic solvent induced shift), die wir an der heterocyclischen Reihe (72a)–(72e) durchführten, zeigen zweifelsfrei, daß die Methylgruppe der exocyclischen Äthylidengruppe in (72b), (72c) und (72d) in einer einzigen Konfiguration vorliegt, nämlich cis zum vicinalen Sauerstoff^[40].

Welche Rolle spielt nun das Metall bei dieser und bei ähnlichen Reaktionen der α,α' -Dihalogenketone?

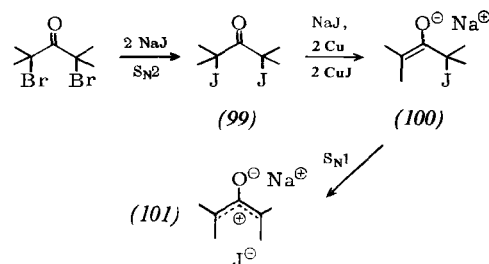
Offensichtlich hat es mehrere Aufgaben zu erfüllen. Erstens kann ein Metall wie Zink leicht Elektronen zur Bildung des Zinkenolates (95) abgeben^[26, 40, 52]. Die stereospezifische Bildung der Heterocyclen (72b)–(72d) läßt sich nur durch eine stereospezifische Bildung des Zwischenproduktes (95) erklären, zumindest bei tiefen Temperaturen, wobei der Methylrest jeder Äthylidengruppe *cis*-ständig zur vicinalen OZnBr-Gruppierung angeordnet ist. In der kritischen Phase der Reaktion ionisiert das Zinkenolat (95), und es entsteht das Allyl-Kation (96), das wir hier „Zinkoxyallyl“ nennen wollen. Dieses reagiert 1. in Methanol weiter zum α -Methoxyketon, 2. in Dimethylformamid und Dimethylacetamid zum 1,3-Dioxolan, 3. in Gegenwart eines Zinkenolat-Überschusses zum 1,4-Dion und 4. in Gegenwart eines konjugierten Diens zu einem sieben-gliedrigen Carbocyclus.

Bei der Entbromierung in Methanol zeigt sich deutlich, daß es sich beim postulierten Zinkenolat um ein ausgewogenes System handelt, das einerseits eine elektronenreiche Enolatgruppe^[7] enthält, die sich über das Monobromketon (98) zum Stammketon reduzieren läßt, und andererseits eine elektrophile Zinkgruppe, die zur Aufnahme des Bromid-Ions und damit zur Bildung des erwünschten Carbokations dient (Schema 8).

A priori können die unsymmetrisch substituierten Dihalogenketone (33) sowie (35a) und (35b) je zwei Zinkenolate bilden, und es fragt sich, ob eines der beiden Isomeren thermodynamisch begünstigt ist. In anderem Zusammenhang konnte gezeigt werden, daß thermodynamisch instabile *Enole* umso leichter zu erzeugen sind, je höher alkylisiert die enolische Doppelbindung ist^[40b, 41b]. Schließt man von den Enolen auf die Zinkenolate, so liegt die Annahme nahe, daß das höher alkylierte Zinkenolat thermodynamisch stabiler ist und bevorzugt gebildet wird.

Auf jeden Fall wird die endständige Alkylierung der Vorstufe (95) auch die Ionisierung zum Oxyallyl-Kation (96) in der nächsten Reaktionsstufe begünstigen. Daher zeigen auch die primär-tertiären Dihalogenketone (35a) und (35b), die bei der Enthalo-genierung in Methanol relativ wenig α -Methoxyketon liefern (Tabelle 2), wenig Neigung zur Bildung des Heterocyclen (72e). (72e) erhält man aus (35a) mit einer Ausbeute von ca. 20%^[40b]. Man sieht, daß die Bildung von α -Methoxyketon bei der Enthalo-genierung mit dem Zink-Kupfer-Paar in Methanol ein außerordentlich einfaches und nützliches Kriterium für die Leichtigkeit der Bildung von Allyl-Kationen ist und auch eine Voraussage erlaubt, an welcher Stelle der nucleophile Angriff stattfinden wird^[52].

Bei α,α' -Dihalogenketonen, die unter gewöhnlichen Bedingungen nicht mit Zink/Kupfer reagieren, kann man durch Veränderung der Arbeitsweise eine Cycloaddition erreichen. Läßt man die Reagentien – gegebenenfalls mehrmals – über eine lange, mit dem Zink-Kupfer-Paar gefüllten Säule laufen, so wird das Dihalogenketon vollständig enthalogeniert. Man findet dann im Endprodukt kein Ausgangsmaterial mehr, das sich leicht an seiner zu



Tränen reizenden Wirkung erkennen läßt. Die *kontinuierliche* Enthalo-genierung erlaubt – im Gegensatz zu einem *diskontinuierlichen* Verfahren – die wiederholte Verwendung des Zink-Kupfer-Paares und erleichtert die Aufarbeitung der Produkte^[46].

Die Entbromierung von α,α' -Dibromketonen durch Jodid-Ionen in Gegenwart von Quecksilber beginnt mit einer schnellen S_N2 -Verdrängung des Bromids durch Jodid, vorausgesetzt natürlich, daß ein geeignetes primäres oder sekundäres Zentrum im Molekül vorhanden ist^[53]. Wahrscheinlich entsteht durch reduktive Entfernung des Jods mit weiterem Jodid das Enolat [(99) \rightarrow (100)]. Das freigesetzte Jod wird durch das Quecksilber oder Kupfer abgefangen. Die anschließende Ionisierung von (100) führt zum Oxyallyl-Kation (101). Dieses setzt sich, wie Zinkoxyallyl, mit konjugierten Dienen um. Der sterische Verlauf ist jedoch bei dieser Cycloaddition anders (vgl. Tabelle 3)^[35].

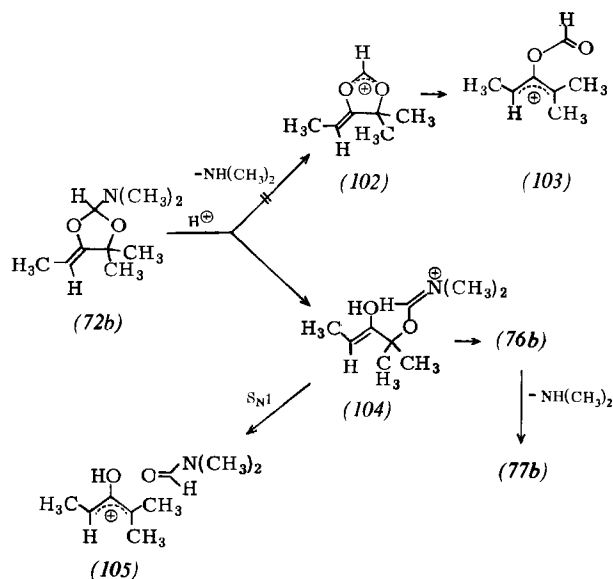
Abschließend sei noch einiges zur Regioselektivität des Angriffs von Methanol und Dimethylformamid bemerkt. Die Solvolyse von Allylhalogeniden und die resultierende Produktverteilung waren Gegenstand ungewöhnlich intensiver Untersuchungen^[3e]. Von besonderem Interesse und unseres Wissens im Solvolysverhalten methylsubstituierter Allylhalogenide und -tosylate ohne Beispiel ist die Erkenntnis, daß sich einfache methylsubstituierte 2-Oxyallyl-Kationen regioselektiv abfangen lassen. Dreierlei sollte man im Auge behalten: 1. Alle von uns besprochenen Reaktionen verlaufen nach einem S_N1 -Mechanismus, 2. das Zinkatom unterstützt durch seine elektronenanziehende Wirkung den Abgang des zweiten Bromatoms [(95) \rightarrow (96)] und 3. das am mittleren Kohlenstoffatom des Allylsystems befindliche Sauerstoffatom erleichtert wahrscheinlich mit seinem einsamen Elektronenpaar die Ionisierung.

Bei der Zwischenstufe, die sich mit Methanol und Dimethylformamid abfangen läßt, handelt es sich um ein *delokalisiertes* Allyl-Kation, das anscheinend wenigstens den Zustand des getrennten Ionenpaares erreicht hat (s. Abb. 1) und keine spezifische Wechselwirkung mit seinem Gegenion zeigt. Dementsprechend wird es auch zumindest in Methanol und Dimethylformamid ausschließlich am elektrophileren Ende angegriffen.

9.1.3. 4-Äthyliden-2-dimethylamino-1,3-dioxolane

Die 4-äthylidensubstituierten Heterocyclen (72b) bzw. (72c) und (72d) addieren sich nicht an Furan, wenn dieses vorher sorgfältig getrocknet und destilliert wird. Verwendet man hingegen käufliches Furan, werden die Heterocyclen (39) bzw. (41) gebildet. Die Cycloaddition läßt sich in Gegenwart von 2,6-Lutidin verlangsamen

[*] Das von 3-Brom-3-methyl-2-butanon abgeleitete Zinkenolat kann mit Essigsäureanhydrid am Kohlenstoff acetyliert werden; B. K. Carpenter, unveröffentlicht.



oder überhaupt unterdrücken. Von Bedeutung ist ferner, daß die Bildung des Enols (73a) aus dem Heterocyclen (72a) mindestens Spuren von Säure erfordert. Sie tritt daher spontan ein, wenn man käufliches Dimethylsulfoxid verwendet, nicht jedoch bei spektralreinem Tetra-chlorkohlenstoff oder trockenem Pentan^[41].

Bei der Bildung der Cycloadditionsprodukte (39) und (41) aus (72b) bzw. (72c) und (72d) wird Dimethylamin freigesetzt^[26]. Da die Protonierung des Aminostickstoffs und die anschließende Abgabe des Amins bekannte Reaktionen einfacher 1-Aminoacetale sind^[54], könnte man zu der Annahme verleitet werden, daß das Ion (102) auf dem Weg zum Allyl-Kation (103) gebildet wird. Mit Hilfe einer Ausfriertechnik zur Entfernung von Dimethylformamid aus (72b) gelang jedoch jüngst der Beweis, daß (39) und Dimethylformamid in äquimolarer Menge gebildet werden. Außerdem entsteht das 3(2H)-Furanon (77b) (50%)^[40b]. Es ist daher wahrscheinlich, daß die bei der Cycloaddition beteiligte reaktive Spezies das 2-Hydroxyallyl-Kation (105) ist, welches anscheinend mit Dimethylformamid noch schwach in Wechselwirkung steht (s. u.). Auf jeden Fall ist die Ammoniumresonanz in (104) wirkungsvoller als die Oxoniumresonanz in (102)^[9].

Außerdem muß sich das 1,3-Dimethyl-2-oxyallyl-Kation, das aus den Heterocyclen (72c) und (72d) entsteht, von jenem unterscheiden, das aus der Entbromierung des 2,4-Dibrom-3-pentanons (34) mit dem Zink-Kupfer-Paar hervorgeht; man beachte, daß die beiden Reaktionen das *cis*-diäquatoriale Epimere (41) und das *cis*-diachiale Epimere (43) in unterschiedlichen Verhältnissen liefern (Tabelle 3, Nr. 1 und 3).

Wir können nun zum isopropyliden-substituierten Heterocyclen (72a) zurückkehren, der unter den verschiedensten Bedingungen nicht mit Furan reagiert. Stattdessen erhält man das Enol (73a). Es ist wenig wahrscheinlich, daß hier ein sterischer Effekt im Spiele ist, da sich das entsprechende ditertiäre Dihalogenketon (32) leicht mit Zink/Kupfer entbromieren läßt und mit Furan in glatter Reaktion die bicyclische Verbindung (38) ergibt. Zwei Faktoren

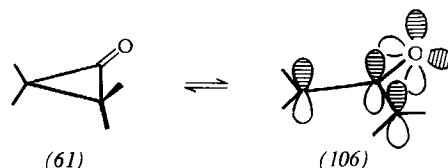
[*] Selbst wasserfreier Chlorwasserstoff in CCl_4 setzt den Heterocyclen (72a) quantitativ zum α -Chlorketon um; Dimethylamin oder sein Hydrochlorid treten nicht auf [40b].

scheinen für dieses gegensätzliche Verhalten verantwortlich zu sein: 1. Man darf annehmen, daß das in situ aus (32) entstehende Zinkoxyallyl (96) reaktiver ist als das entsprechende aus dem Heterocyclen (72a) gebildete 2-Hydroxyallyl-Kation und sich deshalb rascher mit der Dienkomponente verbindet. 2. Dimethylformamid ist als austretende Gruppe stärker basisch als das Bromid-Ion und kann daher eines der zwölf peripheren Methylprotonen abspalten [(72a) \rightarrow (73a)].

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Existenz zahlreicher Allyl-Kationen gesichert scheint, darunter Zinkoxyallyl- (96), Natriumoxyallyl- (101) und Hydroxyallyl-Kationen. Sie liegen jedoch allem Anschein nach nicht als freie, dissoziierte Ionen, sondern als lösungsmittel-getrennte Ionenpaare und Kontaktionenpaare vor.

9.1.4. Cyclopropanone

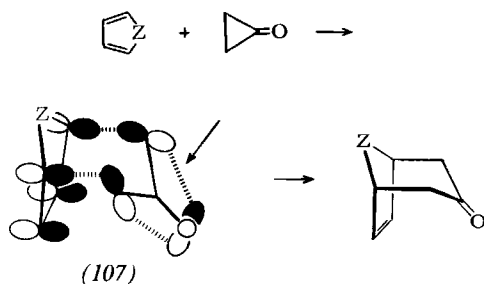
Die bis jetzt besprochenen Cycloadditionen verlaufen über Allyl-Kationen, die unter typischen $\text{S}_{\text{N}}1$ -Bedingungen im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Gesamtreaktion (Flaschenhalsprinzip) gebildet werden. Bei Cycloadditionen methylsubstituierter Cyclopropanone scheinen die Verhältnisse anders zu liegen. Kinetische Untersuchungen der Reaktionen mehrerer Alkylcyclopropanone mit Furan weisen darauf hin, daß Furan am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt ist. Es stellt sich nun die Frage, ob das Cyclopropanon bei der Cycloaddition aus der π -Oxyallylform (106) oder aus der geschlossenen Form (61) reagiert^[55].



Ein π -Oxyallyl wurde als Zwischenprodukt bei der Reaktion des Heterocyclen (78) mit Furan angenommen^[45a]. Da das α,β -ungesättigte Keton (80) als Nebenprodukt entsteht, müssen offenbar zumindest katalytische Mengen an Säure vorhanden gewesen sein. Nach unseren Untersuchungen an den Heterocyclen (72a)–(72e) ist es wahrscheinlicher, daß es sich bei der reaktiven Zwischenstufe um das 2-Hydroxyallyl-Kation und das entsprechende Gegenion handelt.

Die Ansichten über die Stabilität der π -Oxyallyl-Spezies selbst haben sich im Lauf der Zeit geändert. Ursprünglich galt π -Oxyallyl als Zwischenprodukt der Favorskii-Reaktion^[56a], und man hielt es für stabiler als Cyclopropanon selbst^[56b]. In neuerer Zeit nimmt man jedoch an, daß es um etwa 80 kcal/mol weniger stabil ist^[56c].

Die Rolle der Elektronen des Carbonylsystems bei der Ringöffnung des Cyclopropanons (und seiner methylsubstituierten Derivate) war bisher nie vollständig klar. Das einsame Elektronenpaar am Sauerstoff ermöglicht es dem Cyclopropanon, bei der Reaktion mit dem Dien als σ -Komponente zu wirken. Der sich bildende Pericyclus (107) enthält dann einen Phasensprung, d. h. er ist vom anti-Hückel-^[57a] oder Möbius-Typ^[57b] (Schema 9). Da er nun acht und nicht sechs Elektronen umfaßt, ist der Ring aromatisch^[57], und die Reaktion sollte leicht vonstatten gehen.

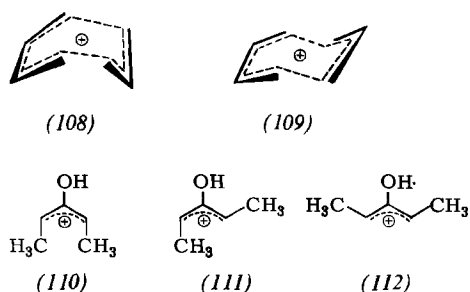


Schema 9. Cyclopropanon als σ -Komponente bei Cycloadditionen an konjugierte Diene. Der Pfeil deutet auf den Phasensprung.

Folglich haben die Cycloadditionen von Cyclopropanonen an konjugierte Diene mit den bis jetzt behandelten Reaktionen [vgl. Gl. (3)] nichts zu tun und sprengen somit, streng genommen, den Rahmen dieser Arbeit.

9.2. Kompakte und gedehnte Übergangszustände

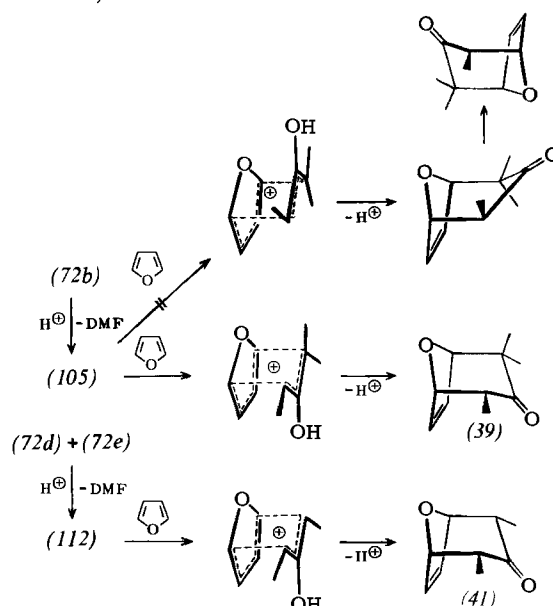
Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten, wie ein Allyl-Kation mit einem konjugierten Dien in Wechselwirkung treten kann: den kompakten, wannenähnlichen Übergangszustand (108) und den gedehnten, sesselähnlichen Übergangszustand (109). Zu einer experimentellen Unterscheidung ist zumindest ein endständiger Substituent auf jedem π -Reaktanten notwendig[*].



Während Diene mit definierter Konfiguration leicht zugänglich sind, verhält es sich nicht so einfach mit dem nur intermediär auftretenden Allyl-Kation. So kann ein terminal disubstituiertes Allyl-Kation in drei Konfigurationen vorkommen, einer U-förmigen (110), einer sichelförmigen (111) und einer W-förmigen (112). Im Idealfall würde man trachten, das Allyl-Kation in einer einzigen, bekannten Konfiguration zu erzeugen, um es dann mit einem endständig substituierten Dien abzufangen und schließlich die stereoisomeren Addukte zu trennen und zu identifizieren.

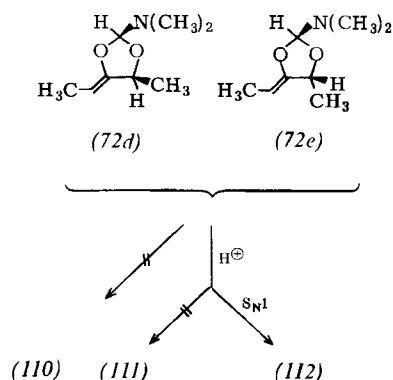
Durch Verwendung von 4-Äthyliden-2-dimethylamino-1,3-dioxolanen kann man die Geometrie des Allyl-Kations kontrollieren. Nach der Reaktion mit Furan besetzt die allein stehende Methylgruppe an C-5 des Heterocyclus (72b) die äquatoriale Position im Addukt (39). Offensichtlich ist das Allyl-Kation (105) als Zwischenprodukt betei-

ligt und addiert sich an Furan über die kompakte Form (Schema 10).



Schema 10. Cycloadditionen über kompakte Übergangszustände.

Ferner ergibt ein Gemisch der epimeren Heterocyclen (72d) und (72e) mit Furan das *cis*-diäquatoriale Additionsprodukt (41). Daraus läßt sich ableiten, daß das W-förmige Kation (112) und nicht das sichelförmige Kation (111) zwischengeschaltet ist. Daß die Cycloaddition den Verlauf über die kompakte Form nimmt, liegt gleichermaßen auf der Hand (Schema 10).



Eine Extrapolation auf andere 2-Oxyallyl-Kationen ist ebenfalls möglich. So entstehen z.B. aus 2,4-Dibrom-3-pentanone (34) – wenn man ein epimeres Gemisch einsetzt – bei der Entbromierung mit dem Zink-Kupfer-Paar in Gegenwart von Cyclopentadien bei 0°C die Epimeren (50) und (51) im Verhältnis 1.67:1. Somit ist außer Zweifel, daß das W-förmige Kation in die Reaktion eintritt und teilweise in den gedehnten Übergangszustand übergeht (vgl. Tabelle 3, Nr. 5)^[26].

Schließlich erschien uns noch die Darstellung des 1,3-Diphenyl-2-oxyallyl-Kations^[23a, 24b] unter milden Bedingungen wünschenswert. Wir erzeugten es auf drei Wegen (vgl. Tabelle 3, Nr. 8) und fanden, daß intermediär die W-Form des Kations gebildet wird und die Cycloaddition an Furan über den kompakten Übergangszustand erfolgt^[60].

Bei der Besprechung der Ergebnisse aus Tabelle 3 ist zu beachten, daß die Bildung von Isomeren im Verhältnis

[*] Bei einer Cycloaddition, an der zwei π -Reaktanten beteiligt sind, kann jeder endständige Substituent *endo* oder *exo* im Additionsprodukt angeordnet sein. Um restlose Verwirrung zu vermeiden, verwenden wir die Bezeichnungen *endo* und *exo* nur, um die Konfiguration der Substituenten zu beschreiben, was auch dem allgemeinen Usus entspricht, und bezeichnen die geometrische Anordnung bei der π -Wechselwirkung mit „kompakt“ und „gedehnt“.

Tabelle 3. Kompakte und gedehnte Übergangszustände bei Cycloadditionen von 2-Oxyallyl-Kationen [26] (s. Schema 8, 9 und 10).

Nr.	Dien	2-Oxyallyl-Kation		Produkte	Übergangszustand kompakt:gedehnt
		Substituenten	Vorläufer		
1	Furan	1,3-Dimethyl	Heterocyclus (72d) + (72e)	(41)	1:0
2	Furan	1,3-Dimethyl	Halogenketon (34) [a]	(41) (94%)	≥ 15:1
3	Furan	1,3-Dimethyl	Organozinkverbindung aus (34)	(41):(42):(43) 81:9:10	≈ 8:1
4	Cyclopentadien	1,3-Dimethyl	Halogenketon (34) [a]	(50) (84%)	≥ 5:1
5	Cyclopentadien	1,3-Dimethyl	Organozinkverbindung aus (34)	(50):(51) 1.67:1	1.67:1
6	Furan	1,1,3-Trimethyl	Heterocyclus (72b), Halogenketon (33) [a], Organozinkverbindung aus (33) Cyclopropanon [27c]	(39)	1:0 [c]
7	Cyclopentadien	1,1,3-Trimethyl	Organozinkverbindung aus (33)	(47):(48) 3.8:1	3.8:1
8	Furan	1,3-Diphenyl	Halogenketon (26b) [a,d], Organozinkverbindung aus (26b)	(27a)	2.6:1 [b] 1:0 [60]

[a] NaJ-induzierte Enthlogenierung in Gegenwart von Quecksilber oder Kupfer in Acetonitril.

[b] R. Chidgey, unveröffentlichte Arbeiten.

[c] Eine Nachuntersuchung der Darstellung aus Organozinkverbindungen ergab ein Verhältnis von 10:1.

[d] Mit 2,6-Lutidin.

99:1 in energetischer Hinsicht nur einen Unterschied von weniger als 3 kcal/mol bedeutet. Daraus voreilige Schlussfolgerungen zu ziehen, ist daher keineswegs gerechtfertigt. Nichtsdestoweniger lassen sich zwei Tendenzen erkennen: 1. Offenkettige Allyl-Kationen addieren sich an Furan eher über die kompakte Form als bei der entsprechenden Reaktion an Cyclopentadien. 2. Zunehmende Methylsubstitution – und damit möglicherweise Stabilisierung – des Allyl-Kations begünstigt den kompakten Übergangszustand.

Erinnern wir uns nun, daß der sechsgliedrige Ring der Bicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one anfälliger für Deformation und halbseitige Ablachung ist als derjenige der 8-Oxabicyclo[3.2.1]oct-6-en-3-one (Abschnitt 4.1). Versucht man daher von der Struktur des Produktes auf den Übergangszustand zu schließen, so erscheint es verständlich, daß bei den Cycloadditionen an Cyclopentadien ein Hinübergleiten in den gedehnten Zustand leichter möglich ist. Man kann in der Tat davon sprechen, daß die Cycloadditionen einer Konformationskontrolle^[58] unterliegen.

Freilich sind noch nicht alle Aspekte der Reaktion berücksichtigt worden. Stehen die beiden geometrischen Anordnungen (108) und (109) frei zur Wahl, so ist der kompakte Übergangszustand (108) wegen einer schwachen Wechselwirkung zweiter Ordnung ungünstig, d. h. der Wechselwirkung zwischen dem höchsten besetzten MO des Allyl-Kat-

ions und dem niedrigsten unbesetzten MO des Diens^[14, 59]. Die Bedeutung dieser Wechselwirkung sollte mit abnehmender Stabilität des Allyl-Kations ansteigen (Abb. 2).

In diesem Zusammenhang ist die Bildung des *cis*-diazialen Additionsproduktes (43) aus der Organozink-Vorstufe (Tabelle 3, Nr. 3), nicht hingegen über den Heterocyclus (Nr. 1), von besonderem Interesse. Da Zinkoxyallyl stärker elektrophil und daher weniger stabil als das entsprechende 2-Hydroxyallyl ist, das aus der heterocyclischen Vorstufe (72c) + (72d) (Abschnitt 9.1.3) entsteht, sollte die Orbitalwechselwirkung zweiter Ordnung im ersteren Fall stärker ausgeprägt sein. Diese Wechselwirkung entfielen im gedehnten Übergangszustand. Allerdings müßten dazu zwei Methylgruppen in *syn*-axiale Positionen gedrängt werden. Auf ähnlichem Weg erhält man mit Natriumjodid in Gegenwart von Quecksilber eine Spezies, die weniger elektrophil als Zinkoxyallyl ist (vgl. Tabelle 3). Die aus diesen Überlegungen abgeleitete Vorstellung, daß eine sekundäre Orbitalwechselwirkung beim äußerst instabilen 2-Methylallyl-Kation besonders stark ausgeprägt sein wird, ist auch im Einklang mit den Ergebnissen unserer früheren Arbeit über die Reaktion von Cyclopentadien mit dem 2-Methylallyl-Kation^[59]. Auch bei dieser Reaktion war der gedehnte Übergangszustand begünstigt. Damit lassen sich unsere Ergebnisse auf folgende Formel bringen: Je elektrophiler – oder anders gesagt, je reaktiver – das Allyl-Kation ist, desto eher bildet sich der gedehnte Übergangszustand.

Unbeschadet weiterer Ergebnisse ist es schon jetzt als experimentell gesicherte Tatsache anzusehen, daß der sterische Verlauf der Cycloaddition durch die Reagentien und die Reaktionsbedingungen gesteuert werden kann, die man zur Erzeugung der Allyl-Kationen heranzieht.

9.3. Cycloadditionen von Allyl-Kationen an Olefine

Da sich Allyl-Kationen als π -Reaktanten für konjugierte Diene eignen, erhebt sich die Frage, ob sie nicht auch mit Olefinen reagieren. Wie bereits erwähnt, hat man einen intermolekularen Wasserstoff-Übergang entsprechend Gl. (4) bis jetzt noch nicht beobachtet; wahrscheinlich ist er

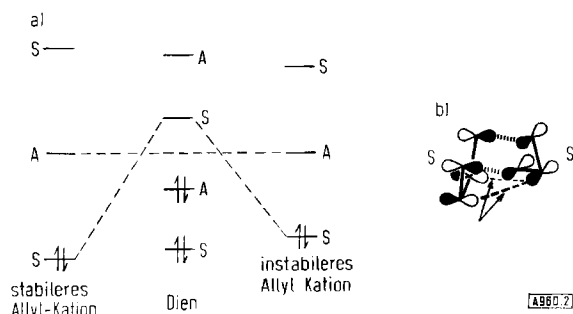
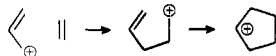


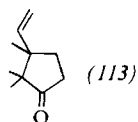
Abb. 2. Orbitalwechselwirkung zweiter Ordnung zwischen Dien und Allyl-Kation als Funktion der Stabilität des Kations. a) Die SS-Wechselwirkung ist beim stabileren Allyl-Kation verringert, beim instabileren vergrößert. b) Dieser kompakte Übergangszustand [= (108)] ist ungünstiger als der gedehnte [(109)].

energetisch und konformationsmäßig ungünstig. Was spricht nun für eine schrittweise Reaktion eines Allyl-Kations mit einem Olefin zu einem fünfgliedrigen Ring (Schema 11)?



Schema 11. Schrittweise Kombination eines Allyl-Kations mit einem Olefin.

Geht man von gewöhnlichen Olefinen oder Dienen und einfachen Allyl-Kationen aus, die man nach der Silbersalz-methode herstellt (vgl. z. B. Abschnitt 8.2), so findet man keinen Hinweis auf diese Reaktion. Da sich fünfgliedrige Ringe im allgemeinen leicht bilden, liegt der Schluß nahe, daß eine ausreichende Stabilisierung des Carbokations die Reaktion begünstigen könnte. Aus diesem Grund wählten wir Dimethylformamid als heteroolefinische Komponente. Formal kann man die Heterocyclen (72a)–(72e) als 1,3-dipolare Additionsprodukte des Oxyallyl-Kations an Dimethylformamid ansehen. Dennoch kann man ihre Bildung kaum als konzertierte Cycloaddition ansprechen. Wir haben bereits einige Gegenargumente vorgebracht (Abschnitt 9.1.2). Daß der Heterocyclen (72a) bei längerem Stehen mit Zinkbromid in den cyclischen α -Aminoäther (76a) übergeführt werden kann [Entbromierung von (32) mit Zink/Kupfer, Aufarbeitung nach einer Woche bei 25°C anstatt nach drei Stunden bei $-20^{\circ}\text{C}^{[43]}$], bestätigt unsere Annahme einer stufenweisen Bildung durch nucleophilen Einfang des Zinkoxyallyls. Wenn das Ion (75) intermediär auf dem Weg von (72a) nach (76a) entsteht, so verlangt das Prinzip der mikroskopischen Reversibilität, daß sich aus diesem Ion (75) auch der Heterocyclen (72a) bilden kann. Zink eignet sich also nicht nur ausgezeichnet zur Erzeugung des Zinkoxyallyls aus dem Dihalogenketon, sondern es begünstigt auch die Bildung des thermodynamisch stabileren Produktes (76a). Dabei ist zu beachten, daß unter allen anderen Reaktionsbedingungen der Heterocyclen (72a) in glatter Reaktion das Enol (73a) und nicht (76a) ergibt. Die Desaktivierung von (75) gegenüber dem zu (73a) führenden E1-Reaktionsweg erinnert an die schon besprochene verminderte Ionisierungsgeschwindigkeit der 2-Methoxyallylhalogenide. Das überschüssige Dimethylformamid dient als wirksamer Ligand zur Entfernung des Zinkbromids und hat damit eine ähnliche Funktion wie Glyme bei der Cycloaddition an konjugierte Diene^[26].



Unter günstigen elektronischen Bedingungen besteht kein Grund, die Bildung von Zwischenprodukten des Typs (75) bei der Reaktion von 2-Oxyallylen mit anderen Olefinen^[61] und Dienen auszuschließen. Es wurde bereits erwähnt, daß bei der Enthaloxygenierung des primär-tertiären Dihalogenketons (35b) mit Jodid-Ionen in Gegenwart von Quecksilber und Isopren nicht nur die zu erwartenden Ringe (59) und (60) entstehen, sondern auch drei isomere

Monoterpenoide $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$, und zwar das Vinylcyclopentanon (113) und zwei cyclische Äther^[35]. Im Prinzip kann das Isopren positive Ladung vom Oxyallyl-Zwischenprodukt aufnehmen und ein relativ stabiles dialkyliertes Allyl-Kation bilden, während sich die negative Ladung über das Enolat-Ion delokalisieren kann. Der Weg zu einer Vielzahl von Produkten steht somit offen. Die Entbromierung des diskundären Dibromketons (34) in Gegenwart von Isopren ergibt unter analogen Bedingungen (NaJ, Hg) nicht weniger als zwölf $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ -Isomere^[62]!

Der Autor möchte seinen Mitarbeitern B. K. Carpenter, R. Chidgey, K. E. Clemens, G. Greenwood, A. E. Hill, D. R. Joy, G. F. P. Kernaghan, T. A. Nour, E. A. Schmidt, R. H. Smithers und J. G. Vinter aufrichtig danken, die durch ihre experimentellen und intellektuellen Fähigkeiten viel zu den Grundlagen dieser Arbeit beigetragen haben. Für finanzielle Förderung sei dem von der American Chemical Society verwalteten Petroleum Research Fund, dem Science Research Council sowie auch der Dr.-Carl-Duisberg-Stiftung, der Imperial Chemical Industries Limited und der Schering AG Berlin gedankt.

Eingegangen am 27. Dezember 1972,
ergänzt am 28. Februar 1973 [A 960]
Übersetzt von Dr. H. U. Kuffner, Wien

- [1] a) J. Sauer, Angew. Chem. 79, 76 (1967); 78, 233 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 16 (1967); 5, 211 (1966); b) A. Wassermann: Diels-Alder Reactions. Elsevier, Amsterdam 1965; c) R. Huisgen, R. Grashy u. J. Sauer in S. Patai: The Chemistry of Alkenes. Interscience, New York 1964, S. 739; d) A. S. Onishchenko: Diene Synthesis. Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem 1964.
- [2] a) R. Huisgen, Helv. Chim. Acta 50, 2421 (1967); b) [1 c]; c) experimentelle Ansätze zur Realisierung des Nur-Kohlenstoff-Prototyps s. R. Eiden-schink u. Th. Kauffmann, Angew. Chem. 84, 292 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 292 (1972); G. Boche u. D. Martens, Angew. Chem. 84, 768 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 724 (1972).
- [3] a) C. K. Ingold: Structure and Mechanism in Organic Chemistry. Cornell University Press, Ithaca 1969, 2. Aufl.; b) P. D. Bartlett, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2161 (1972); c) R. H. DeWolfe u. W. G. Young in S. Patai: The Chemistry of Alkenes. Interscience, New York 1964, S. 681; d) P. B. D. de la Mare u. C. A. Vernon in J. H. Ridd: Studies on Chemical Structure and Reactivity. Methuen, London 1966, S. 11.
- [4] N. C. Deno in G. A. Olah u. P. von R. Schleyer: Carbonium Ions. Wiley, New York 1970, Bd. 2, S. 783; G. A. Olah u. G. Liang, J. Amer. Chem. Soc. 94, 6434 (1972), und dort zit. Lit.
- [5] H. M. R. Hoffmann, D. R. Joy u. A. K. Suter, J. Chem. Soc. B 1968, 57.
- [6] R. West u. P. T. Kwitowski, J. Amer. Chem. Soc. 88, 5280 (1966).
- [7] G. F. P. Kernaghan u. H. M. R. Hoffmann, unveröffentlichte Versuche 1969.
- [8] H. M. R. Hoffmann, Brit. Pat. 1 155 535 (1968).
- [9] Ein ähnlicher Weg wurde früher bei der Synthese von tert.-Butyl-to-luolsulfonat und anderen hochempfindlichen Tosylaten eingeschlagen, vgl. H. M. R. Hoffmann, J. Chem. Soc. 1965, 6748, 6753, 6762.
- [10] H. M. R. Hoffmann, G. F. P. Kernaghan u. G. Greenwood, J. Chem. Soc. B 1971, 2257.
- [10a] J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2871 (1972).
- [10b] U. M. Kempe, T. K. Das Gupta, K. Blatt, P. Gyax, D. Felix u. A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 55, 2187 (1972), und folgende Arbeiten.
- [11] Zur Verwendung von (10) als Modellverbindung für die Untersuchung der Bicycloaromatizität s. S. W. Staley u. D. W. Reichard, J. Amer. Chem. Soc. 91, 3998 (1969); vgl. auch J. B. Grutzner u. S. Winstein, ibid. 94, 2200 (1972).
- [12] T. S. Sorenson in G. A. Olah u. P. von R. Schleyer: Carbonium Ions. Wiley, New York 1970, Bd. 2, S. 807.
- [13] D. A. Archer u. R. H. Thomsen, Chem. Commun. 1965, 354; F. Walls, J. Padilla, P. Joseph-Nathan, F. Giral u. J. Romo, Tetrahedron Lett. 1965, 1577; R. B. Bates, S. K. Paknikar u. V. P. Thalacker, Chem. Ind. (London) 1965, 1793; E. R. Wagner, R. D. Moss, R. M. Brooker, J. P. Heeschen, W. J. Potts u. M. L. Dilling, Tetrahedron Lett. 1965, 4233; F. Walls, J. Padilla, P. Joseph-Nathan, F. Giral, M. Escobar u. J. Romo, Tetrahedron 22, 2387 (1966); vgl. auch W. Parker, J. S. Roberts u. R. Ramage, Quart. Rev. Chem. Soc. 21, 331 (1967).

- [14] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 781 (1969).
- [15] G. Greenwood u. H. M. R. Hoffmann, *J. Org. Chem.* 37, 611 (1972). Die beiden in dieser Arbeit angegebenen Synthesewege eignen sich auch zur Darstellung cyclischer Alkoxyallylhalogenide wie 6-Brom-1-methoxycyclohexen: G. Greenwood, unveröffentlicht; vgl. auch D. E. Horning, G. Kavadias u. J. M. Muchowski, *Can. J. Chem.* 48, 975 (1970); 49, 485 (1971).
- [16] A. E. Hill u. H. M. R. Hoffmann, unveröffentlichte Arbeiten 1971.
- [17] G. Greenwood, Ph. D. Thesis, University of London 1971.
- [18] G. A. Olah, unveröffentlichte Versuche 1971, persönliche Mitteilung.
- [19] A. E. Hill, G. Greenwood u. H. M. R. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 1338 (1973).
- [20] N. A. LeBel u. R. J. Maxwell, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 2307 (1969).
- [21] A. E. Hill u. H. M. R. Hoffmann, *J. C. S. Chem. Commun.* 1972, 574; zur Bildung von 1-Propenylketen s. P. Schiess u. P. Radimerski, *Angew. Chem.* 84, 345 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 288 (1972).
- [22] L. P. Hammett, *J. Amer. Chem. Soc.* 59, 96 (1937); *Trans. Faraday Soc.* 34, 156 (1938); H. H. Juffé, *Chem. Rev.* 53, 191 (1953).
- [23] a) A. W. Fort, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 4979 (1962); b) 84, 2620, 2625 (1962).
- [24] a) R. C. Cookson u. M. J. Nye, *Proc. Chem. Soc.* 1963, 129; b) R. C. Cookson, M. J. Nye u. G. Subrahmanyam, *J. Chem. Soc. C* 1967, 473.
- [25] Vgl. z. B. H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 84, 305 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 324 (1972).
- [26] H. M. R. Hoffmann, K. E. Clemens u. R. H. Smithers, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 3940 (1972).
- [27] a) R. C. Cookson, M. J. Nye u. G. Subrahmanyam, *Proc. Chem. Soc.* 1964, 144; b) H. G. Richey, J. M. Richey u. D. C. Clagett, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 3906 (1964); c) N. J. Turro, S. S. Edelson, J. R. Williams, T. R. Darling u. W. B. Hammond, *ibid.* 91, 2283 (1969); d) J. P. Dirlam, L. Ebersson u. J. Casanova, *ibid.* 94, 240 (1972); e) N. J. Turro, S. S. Edelson u. R. B. Gagosian, *J. Org. Chem.* 35, 2058 (1970).
- [28] R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein u. W. G. Schneider, *J. Amer. Chem. Soc.* 80, 6098 (1958); vgl. auch L. M. Jackman u. S. Sternhell: *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. Pergamon Press, Oxford 1969, 2. Aufl.
- [29] a) N. J. Turro, *Accounts Chem. Res.* 2, 25 (1969); b) vgl. D. H. Whiffen u. H. W. Thompson, *J. Chem. Soc.* 1946, 1005.
- [30] Vgl. E. L. Eliel, N. A. Allinger, S. J. Angyal u. G. A. Morrison: *Conformational Analysis*. Interscience, New York 1965.
- [31] a) C. Sandris u. G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1958, 1524; J.-F. Biellmann, R. Hanna, G. Ourisson, C. Sandris u. B. Waegell, *ibid.* 1960, 1429, und folgende Arbeiten; vgl. auch [26]; b) D. H. R. Barton u. G. A. Morrison, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 19, 165 (1961); vgl. [30].
- [32] R. Noyori, S. Makino u. H. Takaya, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 1272 (1971).
- [33] H. Reihlen, A. Gruhl, G. von Hessling u. O. Pfrengle, *Liebigs Ann. Chem.* 482, 161 (1930); B. F. Hallam u. P. L. Pauson, *J. Chem. Soc.* 1958, 642; M. L. H. Green, L. Pratt u. G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* 1959, 3753; O. S. Mills u. G. Robinson, *Proc. Chem. Soc.* 1960, 421; H. D. Murdoch u. E. Weiss, *Helv. Chim. Acta* 45, 1156 (1962); R. B. King, *Organometal. Synth.* 1, 128 (1965); E. Koerner von Gustorf, Z. Pfajfer u. F.-W. Grevels, *Z. Naturforsch.* 26b, 66 (1971).
- [34] A. C. Day u. J. T. Powell, *Chem. Commun.* 1968, 1241; Dr. A. C. Day hat uns freundlicherweise informiert, daß sich kein Cycloaddukt mit Cyclopenten bildet.
- [35] R. Chidgey u. H. M. R. Hoffmann, noch unveröffentlicht.
- [36] Y. Naya u. M. Kotake, *Tetrahedron Lett.* 1968, 1645; E. Demole u. P. Enggist, *Helv. Chim. Acta* 54, 456 (1971); E. Klein u. W. Rojahn, *Dragoco Rep.* 1971, 239.
- [37] P. Lipp, J. Buchkremer u. H. Seeles, *Liebigs Ann. Chem.* 499, 1 (1932); P. Lipp u. R. Köster, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 64, 2823 (1931); s. auch D. A. Semenow, E. F. Cox u. J. D. Roberts, *J. Amer. Chem. Soc.* 78, 3221 (1956); S. E. Schaafsma, H. Steinberg u. Th. J. de Boer, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 85, 1170 (1966); [29a].
- [38] J. K. Crandall u. R. P. Haseltine, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 6251 (1968).
- [39] L. L. Barber, O. L. Chapman u. J. D. Lassila, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 3664 (1969).
- [40] a) H. M. R. Hoffmann, K. E. Clemens, E. A. Schmidt u. R. H. Smithers, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 3201 (1972); b) E. A. Schmidt, Ph. D. Thesis, University of London 1972.
- [41] a) H. M. R. Hoffmann u. E. A. Schmidt, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 1373 (1972); b) E. A. Schmidt u. H. M. R. Hoffmann, *ibid.* 94, 7832 (1972); c) H. M. R. Hoffmann u. E. A. Schmidt, *Angew. Chem.* 85, 227 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, 239 (1973).
- [42] K. E. Clemens, Ph. D. Thesis, University of London 1971.
- [43] B. K. Carpenter, K. E. Clemens, E. A. Schmidt u. H. M. R. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 6213 (1972).
- [44] M.-A. Barrow, A. C. Richards, R. H. Smithers u. H. M. R. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.* 1972, 3101; vgl. auch R. Noyori, Y. Hayakawa, S. Makino, N. Hayakawa u. H. Takaya, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 4103 (1973).
- [45] a) J. Levisalles, E. Rose u. I. Tkatchenko, *Chem. Commun.* 1969, 445; in dieser Arbeit sind einige chemische Formeln unvollständig wiedergegeben; b) E. Rose, Dissertation, Universität Nancy 1970.
- [46] J. G. Vinter u. H. M. R. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 95, 3051 (1973); J. G. Vinter, Ph. D. Thesis, University of London 1973.
- [47] a) H. M. R. Hoffmann u. N. F. Janes, *J. Chem. Soc. C* 1969, 1456; b) G. M. Fraser, Ph. D. Thesis, University of London 1967; c) R. Chidgey, unveröffentlicht.
- [48] Y. L. Gooi u. H. M. R. Hoffmann, unveröffentlicht.
- [49] E. A. Schmidt, unveröffentlicht.
- [50] H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 597 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 556 (1969).
- [51] R. G. Doerr u. P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 4684 (1967).
- [52] H. M. R. Hoffmann, T. A. Nour u. R. H. Smithers, *J. C. S. Chem. Commun.* 1972, 963; vgl. R. H. Smithers, Ph. D. Thesis, University of London 1970.
- [53] H. M. R. Hoffmann u. T. A. Nour, unveröffentlichte Arbeiten 1970; vgl. auch [26].
- [54] Vgl. z. B. H. Meerwein, W. Florian, N. Schön u. G. Stopp, *Liebigs Ann. Chem.* 641, 1 (1961).
- [55] S. S. Edelson u. N. J. Turro, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 2770 (1970).
- [56] a) J. G. Burr, Jr. u. M. J. S. Dewar, *J. Chem. Soc.* 1954, 1201; b) R. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 1475 (1968); c) N. Bodor, M. J. S. Dewar, A. Harget u. E. Haselbach, *ibid.* 92, 3854 (1970).
- [57] a) M. J. S. Dewar, *Angew. Chem.* 83, 859 (1971); *Angew. Chem. internat. Edit.* 10, 761 (1971); b) H. E. Zimmerman, *Accounts Chem. Res.* 4, 272 (1971).
- [58] Vgl. W. von E. Doering u. E. K. G. Schmidt, *Tetrahedron* 27, 2005 (1971).
- [59] H. M. R. Hoffmann u. D. R. Joy, *J. Chem. Soc. B* 1968, 1182.
- [60] A. C. Richards u. H. M. R. Hoffmann, unveröffentlicht.
- [61] Vgl. auch R. Noyori, K. Yokoyama, S. Makino u. Y. Hayakawa, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 1772 (1972); R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* 85, 235 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, 212 (1973).
- [62] R. Chidgey u. H. M. R. Hoffmann, unveröffentlicht.