

Tabelle 1. Stabilitätskonstanten K_{Amin} und K_{Na} von Komplexen mit Lasalocid (1).

T [K]	Amin oder Ion	K [l mol^{-1}] ($\pm 2\sigma$)
299	Serotonin-bimaleinat	450 ± 80 [a]
297	3-Hydroxytyramin	260 ± 60 [a]
297	L-Norepinephrin	280 ± 60 [a]
298	Na^+	500 ± 100

[a] Berechnet unter der Annahme $K_{\text{Na}} = 500 \text{ l mol}^{-1}$.

Eingegangen am 7. November 1978 [Z 133]

- [1] S. M. Johnson, J. Herrin, S. J. Liu, I. C. Paul, Chem. Commun. 1970, 72.
 [2] a) S. R. Alpha, A. H. Brady, J. Am. Chem. Soc. 95, 7043 (1973); b) G. Cornélius, W. Gartner, D. H. Haynes, Biochemistry 13, 3052 (1974); c) H. Degani, H. L. Friedman, ibid. 13, 5022 (1974); d) D. J. Patel, C. Shen, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 73, 1786 (1976); e) C. Shen, D. J. Patel, ibid. 73, 4277 (1976).
 [3] Siehe z. B. a) B. C. Pressman, Fed. Proc. 32, 1698 (1973); b) J. C. Foreman, J. L. Mongar, B. D. Gomperts, Nature 245, 249 (1973); c) B. C. Pressman, N. T. de Guzman, Ann. N. Y. Acad. Sci. 227, 380 (1974); 264, 373 (1975); d) H. Pasantes-Morales, R. Salced, A. Gomez-Puyov, Biochem. Biophys. Res. Commun. 58, 847 (1974); e) J. J. Nordmann, G. A. Currell, Nature 253, 646 (1975).
 [4] H. R. Knapp, O. Oelz, L. J. Roberts, B. J. Sweetman, J. A. Oates, P. W. Reed, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 74, 4251 (1977).
 [5] C. C. Chiang, I. C. Paul, Science 196, 1441 (1977).
 [6] a) M. J. O. Anteunis, Bioorg. Chem. 5, 327 (1976); J. M. Friedman, D. L. Rousseau, C. Shen, I. C. Paul, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 684; b) S. Lindenbaum, L. Sternson, S. Rippel, ibid. 1977, 268.
 [7] a) C. Shen, D. J. Patel, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 74, 4734 (1977); b) J. W. Westley, R. H. Evans, J. F. Blount, J. Am. Chem. Soc. 99, 6057 (1977).
 [8] a) P. Laszlo, Angew. Chem. 90, 271 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 254 (1978); b) J. Grandjean, P. Laszlo, F. Vögtle, H. Sieger, ibid. 90, 902 (1978) bzw. 17, 856 (1978).

Umkehrung des Selektivitätsprinzips bei radikalischen Additionen an Alkene^[**]

Von Bernd Giese und Jürgen Meixner^[*]

Es wurde vermutet, daß die nucleophilen Eigenschaften von Alkyl-Radikalen bei Additionen an Alkene^[1] und Arene^[2] mit der dominierenden Wechselwirkung zwischen den halbbesetzten Orbitalen (SOMO) der Radikale und den tiefsten un-

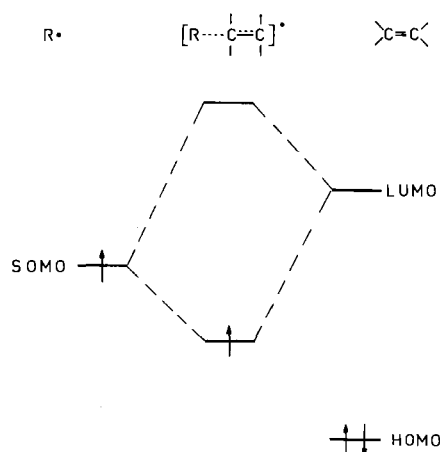


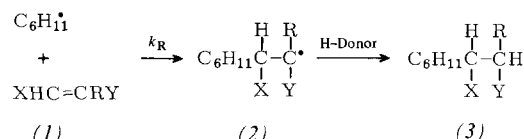
Abb. 1. Grenzorbital-Wechselwirkung zwischen dem halbbesetzten Orbital (SOMO) eines Radikals und dem unbesetzten Orbital (LUMO) eines Alkens.

[*] Prof. Dr. B. Giese, Dipl.-Chem. J. Meixner
 Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule
 Petersenstraße 22, D-6100 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

setzten Orbitalen (LUMO) von Alkenen beschrieben werden können^[3].

Substituenten, die den SOMO/LUMO-Energieunterschied verringern, sollten wegen der besseren Grenzorbitalwechselwirkung sowohl die Reaktivität als auch die Selektivität der Radikale und Alkene erhöhen. Dieses Versagen des Selektivitätsprinzips^[4] haben wir jetzt bei Reaktionen des Cyclohexyl-Radikals mit den Alkenen (1) bestätigt gefunden: Führt man die Radikalerzeugung aus $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{HgOAc}$ und NaBH_4 in Gegenwart von (1) durch, so werden aus den Addukt-Radikalen (2) nahezu quantitativ die H-Einfangsprodukte (3) gebildet^[1a, 5].



Bei Umsetzungen mit Alkenpaaren ließen sich die relativen Geschwindigkeitskonstanten k_{H} ($\text{R}=\text{H}$) und k_{CH_3} ($\text{R}=\text{CH}_3$) messen^[5].

Tabelle 1. Relative Geschwindigkeitskonstanten k_{H} ($\text{R}=\text{H}$) und k_{CH_3} ($\text{R}=\text{CH}_3$) (mittlerer Fehler $\pm 10\%$) sowie Konkurrenzkonstanten $k_{\text{H}}/k_{\text{CH}_3}$ des Cyclohexyl-Radikals mit den Alkenen (1) bei 293 K [a] in CHCl_3 .

Alken	k_{H} [b]	k_{CH_3}	$k_{\text{H}}/k_{\text{CH}_3}$
Styrol	≈ 1.0		1.1
α -Methylstyrol		0.92	
Acrylsäure-methylester	6.7		1.3
α -Methylacrylsäure-methylester		5.0	
Acrylonitril	24		1.8
Methylacrylonitril		13	
Fumarodinitril	310		4.4
Methylfumarodinitril		70	
Maleinsäureanhydrid	730		5.0
Methylmaleinsäureanhydrid		145	

[a] Vorversuche zeigen, daß sich bei Temperaturvariation die Reaktivitätsreihenfolge nicht ändert.

[b] Die k_{H} -Werte sind die Geschwindigkeitskonstanten pro angegriffenem vinylichem C-Atom. Die Reaktivität von Fumarodinitril und Maleinsäureanhydrid ist doppelt so groß wie die k_{H} -Werte angeben.

Die Meßwerte in Tabelle 1 zeigen, daß beim Übergang von Styrol zu Maleinsäureanhydrid die statistisch korrigierte Geschwindigkeitskonstante k_{H} um den Faktor 730 zunimmt, während sich in der Reihe der α -methylierten Alkene die Additionskonstante k_{CH_3} nur um den Faktor 145 erhöht.

Die Anhebung der LUMO-Energie durch eine vinylständige Methylgruppe hat im Falle des weniger reaktiven Konkurrenzpaars Styrol/ α -Methylstyrol fast keinen Effekt ($k_{\text{H}}/k_{\text{CH}_3} = 1.1$). Hingegen wird die Geschwindigkeitskonstante des reaktiveren Maleinsäureanhydrids durch Einführung einer Methylgruppe um den Faktor 5.0 verringert (Tabelle 1). Der Substituenteneinfluß macht sich also um so stärker bemerkbar, je reaktiver die Reaktionspartner sind.

Zusammen mit der Selektivitäts- und Reaktivitätsabstufung primärer, sekundärer und tertiärer Radikale^[1b, 5] macht dieser Substituenteneinfluß auf Alkenreaktivitäten deutlich, daß die radikalische Addition an Alkene von der Grenzorbital-Theorie befriedigend beschrieben werden kann. Wenn sterische Effekte eine untergeordnete Rolle spielen^[6], steigt demnach die Selektivität mit zunehmender Reaktivität der Radikale und Alkene an. Dieser Befund ist für die radikalische Polymerisation von großer Bedeutung.

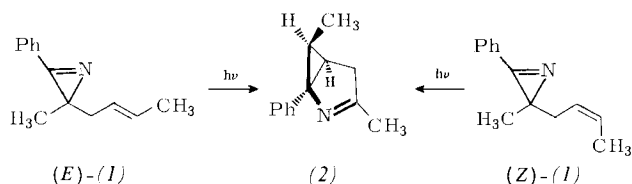
Eingegangen am 17. November,
 ergänzt am 11. Dezember 1978 [Z 142]

- [1] a) B. Giese, J. Meister, Angew. Chem. 89, 178 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 178 (1977); b) T. Caronna, A. Citterio, M. Ghirardini, F. Minisci, Tetrahedron 33, 793 (1977).
 [2] F. Minisci, Top. Curr. Chem. 62, 1 (1976); A. Citterio, F. Minisci, O. Porta, G. Sesana, J. Am. Chem. Soc. 99, 7960 (1977).
 [3] Übersicht in I. Fleming: Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions. Wiley, New York 1976.
 [4] B. Giese, Angew. Chem. 89, 162 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 125 (1977).
 [5] B. Giese, J. Meister, Chem. Ber. 110, 2588 (1977); B. Giese, W. Zwick, Angew. Chem. 90, 62 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 66 (1978). Nur mit α -Methylstyrol entstehen aus dem Addukt-Radikal (2) neben dem H-Einfangsprodukt (3) die Disproportionierungs- und O₂-Einfangsprodukte, was bei der Berechnung der relativen Reaktivitäten berücksichtigt wurde.
 [6] Der k_{10}/k_{11} -Wert von 1.1 für das Styrol/ α -Methylstyrol-Konkurrenzsyste-
 m zeigt, daß die sterische Abschirmung durch einen Methylsubstituenten am benachbarten vinyli-
 schen C-Atom die Addition von Cyclohexyl-
 Radikalen nur unwesentlich beeinflußt. Für die Regioselektivität radikalischer
 Additionen ist dagegen der sterische Effekt einer Methylgruppe
 von großer Bedeutung: B. Giese, J. Meixner, Tetrahedron Lett. 1977, 2779.
 Tabelle 1 enthält ab Fumarodinitril Alkene, die am angegriffenen
 Kohlenstoffatom eine CN- oder C(O)O-Gruppe aufweisen; obwohl der
 sterische Effekt dieser Gruppen recht klein ist, sollten die Reaktivitätswerte
 ohne eine solche Abschirmung etwas größer sein.

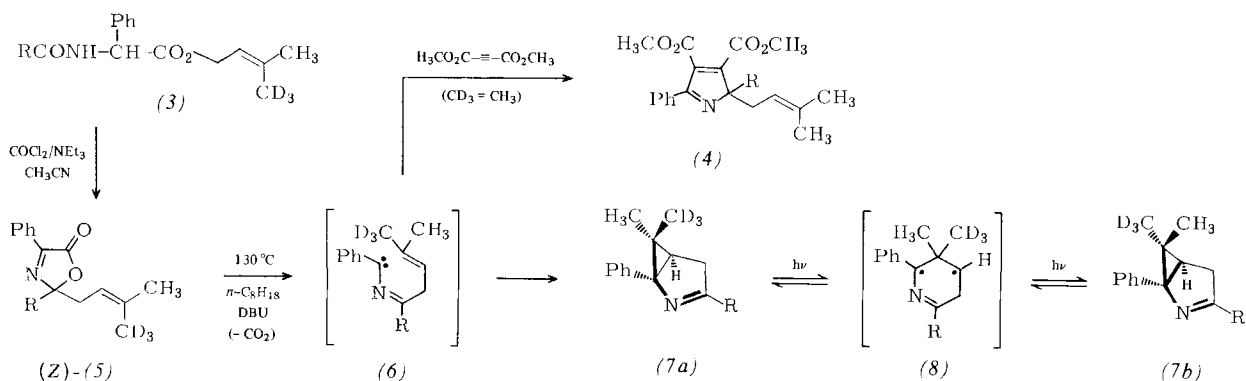
Synchroner Verlauf der 1,1-Cycloaddition von Nitril- yliden an C=C-Doppelbindungen^[1]

Von Janos Fischer und Wolfgang Steglich^[*]

Padwa und Carlsen^[2] erhielten sowohl bei der Belichtung von (*E*)- als auch von (*Z*)-2-Butenyl-2-methyl-3-phenyl-2H-azirin, (*E*)-(1) bzw. (*Z*)-(1), durch intramolekulare 1,1-Cycloaddition des intermediär gebildeten Nitril-ylids *endo*-3,6-Dimethyl-1-phenyl-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-en (2). Die fehlende Stereospezifität und die Bildung von Gemischen iso-



merer Azabicyclohexene in verwandten Fällen führen die Autoren auf eine *schrittweise* Addition des 1,3-Dipols an die Doppelbindung zurück. Die Reaktion soll über eine Trimethylen-Zwischenstufe („Sechsringdipol“)[vgl. (8)] verlaufen. Da



R = *p*-Cl-C₆H₄

[*] Prof. Dr. W. Steglich
 Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
 Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn
 Dr. J. Fischer
 Egyt Pharmacochemical Works
 Box 100, H-1475 Budapest (Ungarn)

dieser Mechanismus im Gegensatz zum wohldokumentierten synchronen Verlauf von 1,3-dipolaren Cycloadditionen^[3] und Singulett-Carben-Additionen^[4] steht und photochemische Effekte nicht auszuschließen sind, haben wir die Stereochemie der 1,1-Cycloaddition mit thermisch erzeugten Nitril-yliden erneut untersucht.

Ein Modell hierfür ist das trideuterierte 3-Oxazolinon (5); die Thermolyse der unmarkierten Verbindung zum 2-Azabicyclo[3.1.0]hex-2-en (7) (CH₃ statt CD₃) ist bereits beschrieben worden^[11]. Zur Herstellung von (5) wird (*Z*)-*N*-(*p*-Chlorbenzoyl)-2-phenylglycin-(3-trideuteriomethyl-2-butenyl)ester (3)^[15] mit Phosgen/Triethylamin in Acetonitril cyclisiert^[16], wobei laut ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) ein 9:1-Gemisch der (*Z*/*E*)-Isomere entsteht [(*Z*)-(5): δ_{CH_3} = 1.61; (*E*)-(5): δ_{CH_3} = 1.53].

Erhitzt man (*Z*)-(5) in *n*-Octan unter Zusatz von etwas Diazabicycloundecen (DBU) 2 h unter Rückfluß (Badtemperatur 130°C), so entsteht in guter Ausbeute ein 9:1-Gemisch der *endo*-(7a) und *exo*-CD₃-Isomere (7b) des 2-Azabicyclo[3.1.0]hex-2-ens [(7a): δ_{CH_3} = 0.94; (7b): δ_{CH_3} = 0.89]. Das Epimerenverhältnis bleibt auch nach Chromatographie des Rohproduktes und Umkristallisation aus Methanol (Fp = 85–87°C) unverändert. Die Konfiguration an C-6 folgt aus dem ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃)^[8]: Das intensive Signal bei δ = 23.4 ist der *exo*-CH₃-Gruppe von (7a) zuzuordnen, das schwache Signal bei δ = 13.4 ppm der *endo*-CH₃-Gruppe von (7b), deren Resonanz infolge des γ -Effektes^[9] nach höherem Feld verschoben ist.

Der Thermolyseversuch lehrt, daß innerhalb der Meßgenauigkeit die intramolekulare 1,1-Cycloaddition des thermisch erzeugten Nitril-ylides (6) unter Konfigurationserhaltung verläuft. Dies spricht gegen die schrittweise Addition des 1,3-Dipols und für einen Synchronmechanismus.

Durch Belichten mit einer Tauchlampe (Philips HPK 125, Vigor-Filter) in Benzol ändert sich das 9:1-Verhältnis von (7a) zu (7b) bereits innerhalb von 4 min auf 7:3. Danach dürften die bei der Photolyse von Azirinen beobachteten Epimerisierungen und Isomerisierungen der 2-Azabicyclo[3.1.0]hex-2-ene (7) auf photochemischen Folgereaktionen beruhen, für die eine Trimethylen-Zwischenstufe [z. B. (8)] zu diskutieren ist^[2].

Daß bei der Thermolyse von (5) tatsächlich das Nitril-ylid (6) auftritt, wird durch den Abfangversuch mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (Toluol, 6 h Rückfluß) bewiesen, bei dem unter 1,3-dipolarer Cycloaddition^[3] das ölige 2H-Pyrrol-

Derivat (4) erhalten wird [¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.37, 1.48 (jeweils verbr. s, 6H); 3.13 (m, 2H); 3.62, 3.66 (jeweils s, 6H); 4.45 (verbr. t, 1H); 7.2–7.5 (m, 3H); 7.8–8.1 (m, 2H); 7.40, 8.03 (AA'BB'-System, 4H)].

Eingegangen am 4. Oktober 1978 [Z 126]