

# Probleme und Möglichkeiten der radikalischen Addition von Thiolen an ungesättigte Verbindungen<sup>[\*\*]</sup>

Von Karl Griesbaum<sup>[\*]</sup>

Die zunehmende Bedeutung photochemisch initiiierter Reaktionen in der Technik läßt auch die Nutzung radikalischer Additionen von Thiolen an ungesättigte Verbindungen aussichtsreich erscheinen. Dieser Aufsatz soll Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung derartiger Reaktionen in der organischen Synthese aufzeigen.

## 1. Einleitung

Die Anti-Markownikoff-Addition von Thiolen an ungesättigte Verbindungen wurde seit ihrer Entdeckung<sup>[1]</sup> und der erst viel späteren Formulierung als Radikal-Kettenreaktion<sup>[2]</sup> wiederholt zusammenfassend behandelt<sup>[3]</sup>.

Der vorliegende Bericht wurde vor allem von neueren Entwicklungen angeregt, die erstmals eine ökonomische technische Verwertung solcher Reaktionen in Aussicht stellen. Ursprünglich mußten die radikalischen Additionen durch Bestrahlung mit UV-Licht oder durch Zusatz von Radikalbildnern initiiert werden. Im ersten Falle waren spezielle Apparaturen notwendig, im zweiten mußte die Bildung unerwünschter Nebenprodukte in Kauf genommen werden. Diese Situation hat sich mit der erfolgreichen Anwendung radioaktiver Abfallprodukte als Initiatoren entscheidend geändert. Mit  $^{60}\text{Co}$ -Strahlenquellen beispielsweise kann man viele Radikalreaktionen heutzutage im technischen Maßstab<sup>[4]</sup> oft sehr einfach, sicher und zuverlässig ausführen, ohne daß der Auslegung des Reaktors schwerwiegende materielle oder konstruktive Einschränkungen im Wege stehen. Dies hat zur Folge, daß man nun auch Radikalreaktionen, die hohe Drucke oder extreme Reinheit verlangen, in den technischen Maßstab übertragen kann.

[\*] Priv.-Doz. Dr. K. Griesbaum  
Carl-Engler- und Hans-Bunte-Institut  
für Mineralöl- und Kohleforschung der Universität  
75 Karlsruhe, Kaiserstraße 12

[\*\*] Erweiterte Fassung eines Vortrages an der Wayne State University, Detroit (USA), am 16. Mai 1967.

[1] T. Posner, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 646 (1905).

[2] M. S. Kharasch, A. T. Read u. F. R. Mayo, Chem. and Ind. 57, 752 (1938).

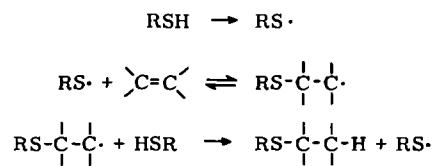
[3] Die wichtigsten Übersichtsaufsätze: a) F. R. Mayo u. C. Walling, Chem. Reviews 27, 351 (1940); b) I. L. Knunyants u. A. V. Foken, Usp. Chim. 19, 545 (1950); c) C. Walling: Free Radicals in Solution. Wiley, New York 1957; d) E. E. Reid: The Organic Chemistry of Bivalent Sulfur. Chemical Publishing Co., New York 1958, Bd. 1, und 1959, Bd. 2; e) E. N. Prilezhaeva u. M. F. Shostakovskii, Usp. Chim. 32, 897 (1963); Russ. chem. Reviews (engl. Übers.) 32, 399 (1963); f) F. W. Stacey u. J. F. Harris jr., Organic Reactions 13, 165 (1963); g) G. Sosnovsky: Free Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry. MacMillan, New York 1964; h) A. A. Oswald u. K. Griesbaum in N. Kharasch: The Chemistry of Organic Sulfur Compounds. Pergamon Press, New York 1966, Bd. 2, Kap. 9.

[4] W. A. Pryor, Chem. Engng. News 46, Heft 3, S. 70 (1968).

## 2. Zum Reaktionsablauf

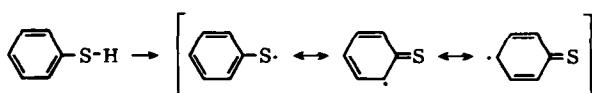
### 2.1. Die Teilschritte der Reaktion

Die radikalische Thiol-Addition ist eine typische Radikal-Kettenreaktion und wird demgemäß durch Zusatz von Peroxiden, Azoverbindungen u. a. oder durch Bestrahlung mit UV- oder anderen Strahlen ausgelöst. Dabei entstehen zunächst Alkyl- oder Arylthio-Radikale, die sich dann in einem zumeist reversiblen Schritt an das ungesättigte Substrat unter Bildung eines C-Radikals anlagern. Dieses Radikal reagiert mit einem Thiol-Molekül zum Endprodukt und zu einem neuen Thio-Radikal und pflanzt so die Kette fort:



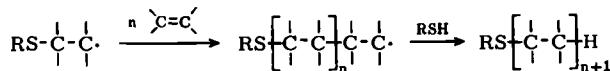
Normalerweise sind sowohl die Anlagerung der Thio-Radikale – im folgenden als Primärreaktion bezeichnet – als auch die Kettenübertragung exotherm, was zu einer raschen Gesamtreaktion mit kinetischen Kettenlängen von einigen hundert bis zu mehreren tausend Gliedern führt<sup>[5]</sup>. Die meisten dieser Additionen lassen sich deshalb kinetisch als „steady state“-Systeme behandeln.

Im allgemeinen ist die Kettenübertragung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Weil dabei eine S–H-Bindung gelöst werden muß, wird seine Geschwindigkeit stark von der Struktur des zu addierenden Thiols beeinflußt. So sind z. B. aromatische Thiole bessere Kettenüberträger als aliphatische Thiole, da im ersten Falle die Energie zur Lösung der S–H-Bindung durch die Resonanzstabilisierung des entstehenden Thio-Radikals herabgesetzt wird.

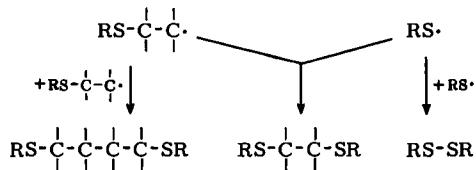


[5] R. Back, G. Trick, C. McDonald u. C. Sivertz, Canad. J. Chem. 32, 1078 (1954).

Die Geschwindigkeit der Kettenübertragung beeinflusst alle von der Lebensdauer des intermediären C-Radikals abhängenden Variablen wie das Ausmaß der Reversibilität der Primärreaktion, den stereochemischen Ablauf der Gesamtreaktion, mögliche Umlagerungen des intermediären C-Radikals sowie das Ausmaß von Telomerisations- und Kettenabbruchreaktionen. Telomerisation tritt ein, wenn das intermediäre C-Radikal im Durchschnitt rascher mit dem ungesättigten Substrat als mit dem kettenübertragenden Thiol reagiert,

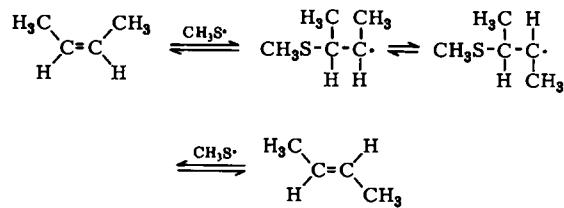


Kettenabbruch, wenn Radikalkombinationen mit der Kettenübertragung konkurrieren können.

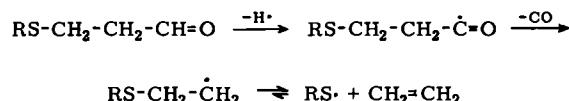


## 2.2. Die Reversibilität der Primärreaktion und mögliche Konsequenzen

Den ersten Hinweis auf eine mögliche Reversibilität der Anlagerung der Thio-Radikale an ungesättigte Verbindungen lieferte die Gesamtaktivierungsenergie, die bei mehreren Reaktionen negativ war<sup>[6]</sup>. Ein chemischer Beweis ist die rasche *cis/trans*-Isomerisierung der 2-Butene durch geringe Mengen Methanithiol<sup>[7]</sup>



sowie die Umkehr der gemeinsamen Addition von Thiol und Kohlenmonoxid an Äthylen<sup>[8]</sup>.



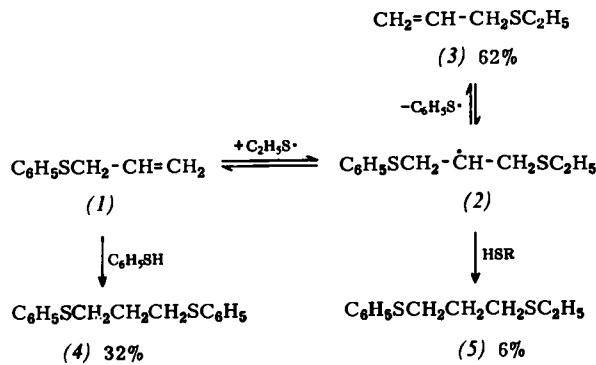
Wie man am Beispiel der Buten-Isomerisierung sieht, kann die Reversibilität wichtige praktische Konsequenzen haben. Beispielsweise vereitelt oftmals die vorgelagerte Isomerisierung des Substrates jeden Versuch, die Addition stereospezifisch ablaufen zu lassen. Aber nicht nur die Stereochemie, sondern auch die Reaktionsrichtung kann vom Ausmaß der Reversibili-

[6] C. Sivertz, W. Andrews, W. Elsdon u. K. Graham, J. Polymer Sci. 19, 587 (1956).

[7] C. Walling u. W. Helmreich, J. Amer. chem. Soc. 81, 1144 (1959).

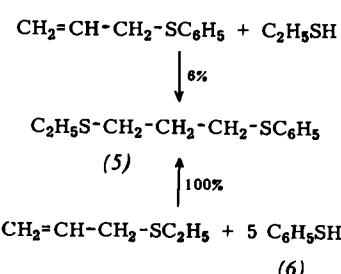
[8] R. E. Foster, A. W. Larcher, R. D. Lipscomb u. B. C. McKusick, J. Amer. chem. Soc. 78, 5606 (1956).

tät der Primärreaktion entscheidend beeinflußt werden. So ergab die Reaktion äquimolarer Mengen Äthan-thiol mit Allylphenylsulfid (1) ein Adduktgemisch, in dem das erwartete gemischte Bis-sulfid (5) nur zu 6 % die Sulfide (3) und (4) jedoch zu 62 bzw. 32 % zugegen waren<sup>[9]</sup>.



Ausschlaggebend ist hier die Neigung des intermediären Radikals (2), vor der Kettenübertragung in das resonanzstabilisierte Phenylthio-Radikal und Allyl-äthylsulfid (3) zu zerfallen ( $\beta'$ -Eliminierung s. Abschnitt 4.2.3).

Wie weit Rückspaltung von C-S-Bindungen eintritt, hängt in erster Linie von der Struktur ab. Die Addition von Thio-Radikalen an endständige Olefine, an Olefine, die zu resonanzstabilisierten radikalischen Zwischenstufen führen, sowie insbesondere an monosubstituierte Alkine<sup>[10]</sup> ist wesentlich weniger reversibel als die Addition an Olefine mit innenständigen Doppelbindungen. Auch läßt sich die Rückspaltung mehr oder weniger weitgehend unterdrücken, z. B. durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur<sup>[\*]</sup> oder durch Beschleunigung der Wasserstoff-Übertragung. Dies kann durch Verwendung eines Thiols [z. B. (6)] mit labiler S-H-Bindung in möglichst hoher Konzentration oder durch Zusatz eines besonders aktiven (HBr u. a.) Wasserstoffdonors als Kettenüberträger<sup>[12]</sup> bewirkt werden. Den Erfolg solcher Maßnahmen zeigt die Synthese des gemischten Bis-sulfids (5), deren Selektivität von ursprünglich 6 % auf 100 % erhöht werden konnte<sup>[9]</sup>.



[9] D. N. Hall, A. A. Oswald u. K. Griesbaum, J. org. Chemistry 30, 3829 (1965).

[10] E. A. Haiba u. R. M. Dessau, J. org. Chemistry 32, 3837 (1967).

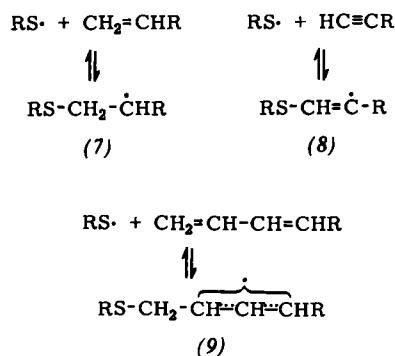
[\*] So wurde bei der UV-Licht-katalysierten Reaktion von Thioessigsäure mit den isomeren 2-Butenen bei  $-78^\circ\text{C}$  keine Isomerisierung beobachtet, wohl aber bei Zimmertemperatur [11].

[11] N. P. Neureiter u. F. G. Bordwell, J. Amer. chem. Soc. 82, 5354 (1960).

[12] P. S. Skell u. R. G. Allen, J. Amer. chem. Soc. 82, 1511 (1960).

## 2.3. Orientierung und Stereochemie der Addition

Wie bei anderen Radikal-Additionen wird die Anti-Markownikoff-Orientierung bei der Anlagerung von Thiolen an unsymmetrisch substituierte Mehrfachbindungen mit der bevorzugten Bildung des stabileren intermediären C-Radikals erklärt<sup>[\*]</sup>. Dementsprechend lagern sich Thio-Radikale an einfache Olefine, Alkine oder konjugierte Olefine bevorzugt am niedriger substituierten Ende des ungesättigten Systems an, um so das jeweils höher substituierte und damit beständigeren Alkyl- (7), Vinyl- (8) bzw. Allyl-Radikal (9) entstehen zu lassen.



Nach diesem Prinzip kann zwar die bevorzugte Angriffsrichtung der Primärraddition ziemlich sicher vorausgesagt werden, doch hängt das Endergebnis der Addition von einer Reihe anderer Faktoren ab, auf die in Abschnitt 4 eingegangen wird.

Der stereochemische Ablauf von Thiol-Additionen hängt in hohem Maße davon ab, ob das intermediäre Radikal seine stereochemische Identität bis zur Kettenübertragung bewahren kann. Ist dies der Fall, so findet vorzugsweise eine *trans*-Addition statt, d. h. das kettenübertragende Thiol greift das C-Radikal an der zur RS-Gruppe *trans*(anti)-ständigen Seite an.

Stereoselektivität wurde bei der Addition von Thiolen an einige cyclische Olefine<sup>[15-19]</sup> sowie an Alkine<sup>[20,21]</sup> beobachtet. Im ersten Falle ist die Stereoselektivität wahrscheinlich durch die Behinderung der freien

[\*] Zwei neuere Vorschläge, wonach die Orientierung bei der Addition durch die selektive Öffnung eines intermediären verbrückten Radikals (13) oder durch die relativen Bindungsstärken der beiden möglichen C-S-Bindungen (14) bedingt wäre, führen zu den gleichen Voraussagen und sollen deshalb hier nicht näher erörtert werden.

[13] P. S. Skell: Organic Reaction Mechanisms. Special Publication Nr. 19 der Chemical Society (London) 1965, S. 131.

[14] J. I. G. Cadogan u. I. H. Sadler, J. chem. Soc. (London) B 1966, 1191.

[15] H. L. Goering, D. I. Relyea u. D. W. Larsen, J. Amer. chem. Soc. 78, 348 (1956).

[16] E. S. Huyser u. J. R. Jeffrey, Tetrahedron 21, 3083 (1965).

[17] P. D. Readis u. P. S. Skell, J. org. Chemistry 31, 759 (1966).

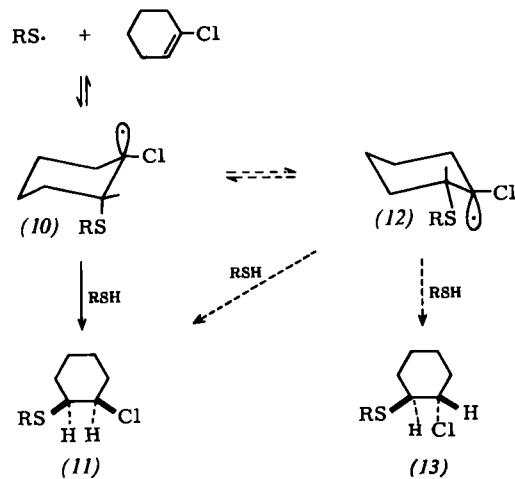
[18] E. S. Huyser, H. Benson u. H. J. Sinnige, J. org. Chemistry 32, 622 (1967).

[19] N. A. Le Bel u. A. De Boer, J. Amer. chem. Soc. 89, 2784 (1967).

[20] A. A. Oswald, K. Griesbaum, B. E. Hudson jr. u. J. M. Bregman, J. Amer. chem. Soc. 86, 2877 (1964).

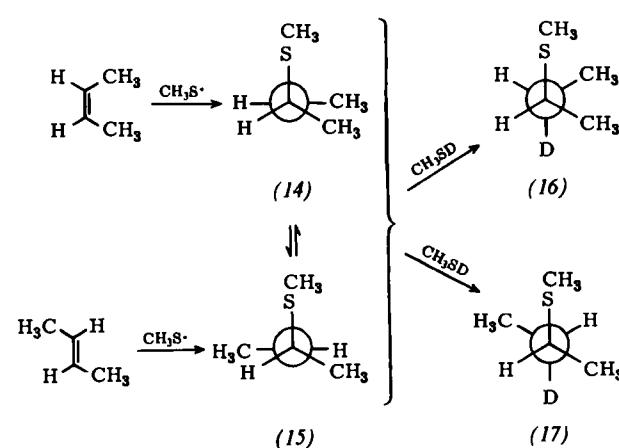
[21] J. A. Kampmeier u. G. Chen, J. Amer. chem. Soc. 87, 2608 (1965).

Drehbarkeit bedingt. So wurde die bevorzugte Bildung des *cis*-Adduktes (11) aus 1-Chlorcyclohexen durch axialen Angriff der RS-Gruppe und rasche Abstättigung des entstehenden Radikals (10) erklärt. Da das Chlor in (10) eine quasi-äquatoriale und der Thio-Substituent eine axiale Lage einnimmt, erfolgt die Kettenübertragung aus axialer Richtung zum *cis*-Addukt (11). Voraussetzung dafür ist jedoch, daß die



Kettenübertragung rascher eintritt als die Umwandlung von (10) in (12). Aus (12) könnten sowohl das *cis*- (11) als auch das *trans*-Addukt (13) entstehen, da hier beide Substituenten in äquatorialer Lage angeordnet sind und somit der Angriff des Thiols am Radikalzentrum von beiden Seiten erfolgen kann. Im Einklang mit dieser Erklärung konnte die *cis*-Selektivität durch Beschleunigung der Kettenübertragung beträchtlich erhöht werden<sup>[15]</sup>.

Im Gegensatz dazu verlaufen Additionen an acyclische Olefine nicht stereoselektiv. Soweit die Anlagerung der Thio-Radikale reversibel ist und das Substrat vor der eigentlichen Reaktion isomerisiert, ist das auch nicht anders zu erwarten. Aber selbst wenn die Isomerisierung durch Arbeiten bei besonders tiefer Temperatur unterdrückt wurde, erhielt man durch Addition von CH<sub>3</sub>SD an *cis*- und an *trans*-2-Buten dasselbe Gemisch von *threo*- (16) und *erythro*-3-Deuterio-2-methylthiobutan (17). Offenbar gehen die aus den beiden Substraten zunächst entstehenden Radikale (14) und (15) durch Rotation ineinander über, bevor die Kettenübertragung einsetzen kann<sup>[12]</sup>.

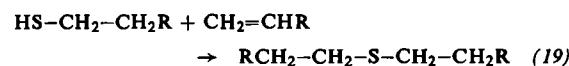


### 3. Einfluß der Struktur des Addenden

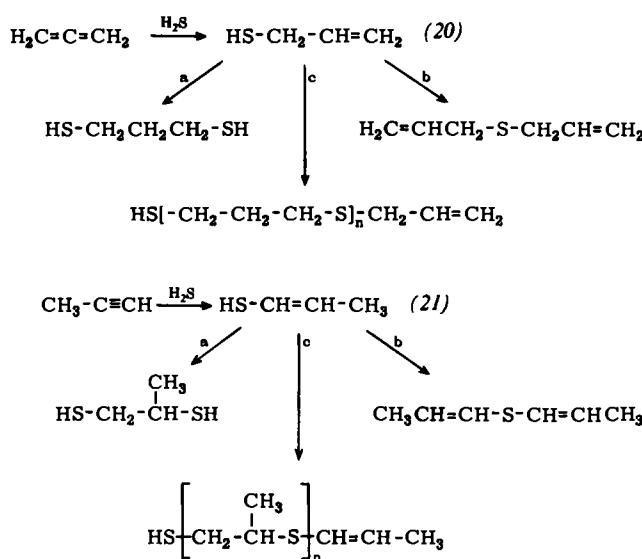
Der beschriebene Reaktionsverlauf gilt für die Addition zahlreicher Klassen von Thiolen an ungesättigte Verbindungen. Je nach der Struktur der Addenden können jedoch graduelle Unterschiede auftreten, die unter Umständen Änderungen der Reaktionsbedingungen verlangen. Im folgenden sind zwei solche Beispiele beschrieben.

#### 3.1. Die Addition von Schwefelwasserstoff

Die radikalische Addition von Schwefelwasserstoff an ungesättigte Verbindungen führt nach dem üblichen Reaktionsschema zu Thiolen (18)<sup>[18]</sup>. Da Thiole in der Regel reaktionsfähiger als Schwefelwasserstoff sind, wird sofort ein Teil des entstehenden Thiols unter Bildung des symmetrischen Sulfids (19) verbraucht.



Ist die Bildung der Thiole (18) erwünscht, muß die Umsetzung mit einem großen Überschuß Schwefelwasserstoff durchgeführt werden. Diese Maßnahme ist jedoch ungeeignet, wenn die H<sub>2</sub>S-Addition zu einem ungesättigten Thiol vom Typ des aus Allen erhältlichen Allylthiols (20)<sup>[22]</sup> oder der aus Alkinen erhältlichen Vinylthiole (21)<sup>[23]</sup> führen soll. Hier muß man mit drei das ursprüngliche Thiol verbrauchenden Konkurrenzreaktionen rechnen, nämlich a) der Di-thiol-Bildung bei H<sub>2</sub>S-Überschuß, b) der Sulfid-Bildung bei H<sub>2</sub>S-Unterschuß und c) der Selbstaddition (Polymerisation) des Monothiols.



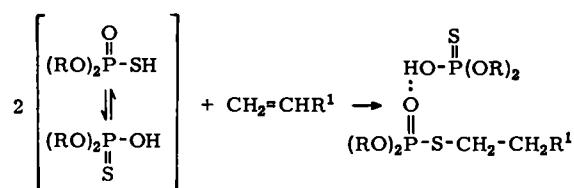
[22] K. Griesbaum, A. A. Oswald, E. R. Quiram u. P. E. Butler, J. org. Chemistry 30, 261 (1965).

[23] Siehe z. B. a) F. W. Stacey u. J. F. Harris jr., J. Amer. chem. Soc. 85, 963 (1963); b) O. P. Strausz, T. Hikida u. H. E. Gunning, Canad. J. Chem. 43, 717 (1965).

Da Schwefelwasserstoff kein besonders guter Kettenüberträger ist, kommt in manchen Fällen noch die Telomerisation des Substrats (s. Abschnitt 2.1) hinzu. Einige dieser Folgereaktionen wirken einander entgegen. Deshalb sind den Maßnahmen zur Erhöhung der Selektivität oft enge Grenzen gesetzt, und man muß die optimalen Bedingungen von Fall zu Fall ausarbeiten.

#### 3.2. Die Addition von *O,O'*-Dialkylthiophosphorsäuren

Während bei der Addition von H<sub>2</sub>S das Monoaddukt und das Substrat Folgereaktionen eingehen, wird bei der Addition von *O,O'*-Dialkylthiophosphorsäuren ein Teil des Thiols vorzeitig verbraucht. Aufgrund der Stöchiometrie – auf ein mol ungesättigte Verbindung werden zwei mol Dialkylthiophosphorsäure benötigt – und des spektroskopischen Nachweises von Wasserstoffbrücken des Typs  $\text{--P}=\text{O}\cdots\text{HO}$  – wird angenommen, daß jeweils ein Molekül Dialkylthiophosphorsäure durch ein Molekül des Adduktes gebunden wird<sup>[24]</sup>.



Bei der radikalischen Addition der tautomeren *O,O'*-Dialkylthiophosphorsäuren<sup>[24]</sup> wurde stets eine selektive *S*-Alkylierung beobachtet, während bei kationischen Additionen in Abhängigkeit vom Substrat bisweilen in beträchtlichem Ausmaß *O*-Alkylierung eintritt<sup>[25]</sup>.

### 4. Einfluß der Struktur der ungesättigten Verbindungen

Der Verlauf der Addition hängt überwiegend von Struktur und Geometrie der ungesättigten Verbindung ab, denn dadurch werden letzten Endes die Orientierung der Primärreaktion, die Natur des intermediären Radikals und das Ergebnis der Kettenübertragung bestimmt.

#### 4.1. Verbindungen mit nur einer CC-Doppelbindung

##### 4.1.1. Kohlenwasserstoffe

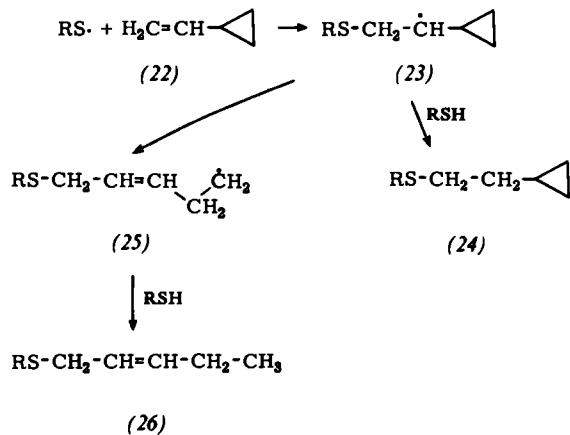
Additionen an symmetrische Moleküle wie Äthylen oder die 2-Butene sind im allgemeinen langsamer als Additionen an Olefine mit einer unsymmetrisch substituierten, insbesondere endständigen Doppelbindung.

[24] W. H. Mueller u. A. A. Oswald, J. org. Chemistry 32, 1730 (1967).

[25] W. H. Mueller u. A. A. Oswald, J. org. Chemistry 31, 1894 (1966).

Additionen an unsymmetrische Olefine verlaufen – falls das intermediäre Radikal bis zur Kettenübertragung beständig ist – zumeist so, daß das Hauptprodukt sich von der stabileren Radikalzwischenstufe ableitet. So konnten die Anti-Markownikoff-Addukte der endständigen Olefine Styrol, Propylen und Isobutylen sowie das Addukt des unsymmetrisch trisubstituierten Olefins 2-Methyl-2-butene in sehr hohen Ausbeuten (> 90 %) erhalten werden [31].

Komplizierter verlaufen bisweilen Thiol-Additionen an Vinylcyclopropane (22). Hier wird im ersten Schritt ein Radikal (23) gebildet, das je nach der Geschwindigkeit der Kettenübertragung entweder zum



normalen Addukt (24) oder über das isomere Allylmethyl-Radikal (25) zum offenkettigen Addukt (26) weiterreagieren kann [\*].

In Übereinstimmung mit dieser Erklärung lieferte die Addition des guten Kettenüberträgers Thiophenol an 2-Cyclopropyl-propen nur das normale Addukt (27), die Addition des schlechteren Kettenüberträgers Methanthiol jedoch beide Addukte (27) und (28). Dabei konnte der Anteil an Ringöffnungsprodukt durch das Methanthiol-Olefin-Verhältnis von 38 % (10.8-facher Thiol-Überschuß) bis zu 88 % (5-facher Olefin-Überschuß) variiert werden [27].



Ähnlich verhalten sich auch Vinylcyclopropan und ringsubstituierte Vinylcyclopropane [28].

[\*] Radikalische Cyclopropylmethyl-/Allylmethyl-Umlagerungen wurden in den letzten Jahren wiederholt beobachtet; sie verlaufen möglicherweise über Homoallyl-Radikale als Zwischenstufen [26].

[26] T. A. Halgren, M. E. H. Howden, M. E. Medof u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 89, 3051 (1967); L. K. Montgomery u. J. W. Matt, ibid. 89, 934 (1967), und dort zit. Lit.

[27] E. S. Huyser u. J. D. Taliaferro, J. org. Chemistry 28, 3442 (1963).

[28] I. S. Lishanskii, A. M. Guliev, A. G. Zak, O. S. Fomina u. A. S. Khachaturov, Doklady Akad. Nauk SSSR 170, 1084 (1966).

#### 4.1.2. Substrate mit Heteroatomen oder Heteroatomgruppen in Vinylstellung

Heteroatome oder Heteroatomgruppen üben einen stark aktivierenden und dirigierenden Einfluß aus. Wenn deshalb die Doppelbindung nur einseitig mit solchen Gruppen substituiert ist, so verlaufen die Additionen im allgemeinen sehr rasch und sehr selektiv (s. Tabelle 1).

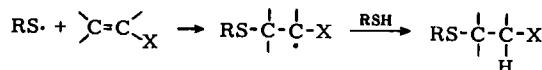
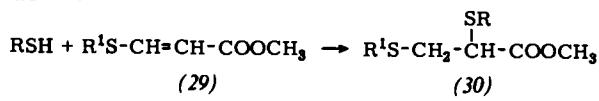


Tabelle 1. Radikalische Additionen von Thiolen an Substrate, die in Vinylstellung einseitig durch Heteroatome oder Heteroatomgruppen substituiert sind [31].

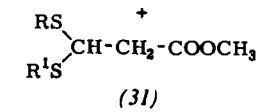


R	R'	X	Ausb. (%)
HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H	Cl	100
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	97
CH <sub>3</sub>	H	OOCCH <sub>3</sub>	93
CH <sub>3</sub>	H	CHO	86
HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	H	CN	91
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	COOH	95

Wenn die Doppelbindung beidseitig, aber mit ungleichen Gruppen substituiert ist, so ist es bisweilen schwierig, die bevorzugte Orientierung vorauszusagen, da oft unbedeutend anmutende strukturelle Unterschiede über die Orientierung entscheiden können. Beispielsweise hängt die Orientierung bei der Addition von aliphatischen Thiolen an substituierte β-Alkylthio- oder Arylthio-acrylsäuremethylester (29) in starkem Maße von der Natur der Alkyl- oder Arylgruppe R' ab [29].



(29)



(31)

R	R'	(30), Ausb. (%)
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	75
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO	50

Durch beidseitige gleichartige Substitution mit Heteroatomen oder Heteroatomgruppen kann die Aufnahmefähigkeit der Doppelbindung für Thio-Radikale beträchtlich vermindert werden. So werden Diallylmalein- und Diallylfumarsäureester von Methanthiol und Trimethylendithiol nur an den Allyl-Doppelbindungen angegriffen [30], während im Acrylsäureallylester die nur einseitig substituierte Acryl-Doppelbindung bevorzugt reagiert [31].

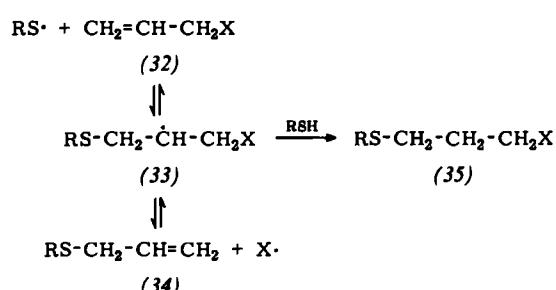
[29] W. H. Mueller, J. org. Chemistry 31, 3075 (1966). Durch Abspaltung von Thioacetoxyl (R = Acetyl) aus dem Primär-radikal kompliziert sich das Reaktionsbild weiter.

[30] A. A. Oswald u. W. Naegele, Makromolekulare Chem. 97, 258 (1966).

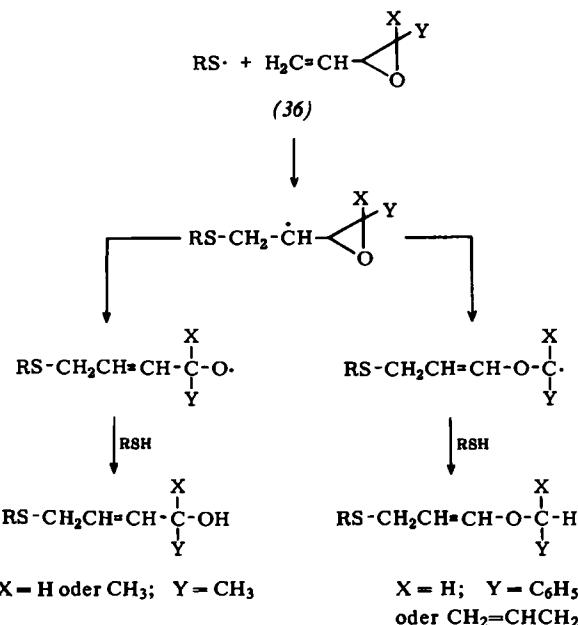
[31] A. A. Oswald u. W. Naegele, Abstracts of Papers, 149. Meeting Amer. chem. Soc., Detroit, Mich. 1965, S. 47 P.

### 4.1.3. Substrate mit Heteroatomen oder Heteroatomgruppen in Allylstellung

Additionen an Substrate des Typs (32) führen im ersten Schritt zu einem  $\beta,\beta'$ -disubstituierten Radikal (33), dem prinzipiell drei Möglichkeiten zur Weiterreaktion offenstehen: Zerfall in die Ausgangskomponenten,  $\beta'$ -Eliminierung unter Bildung des Allylsulfids (34) oder Kettenübertragung zum Addukt (35).



Das relative Ausmaß dieser Konkurrenzreaktionen hängt von mehreren Faktoren ab, z.B. der relativen Stabilität der Radikale  $\text{RS}\cdot$  und  $\text{X}\cdot$  sowie der Geschwindigkeit des Übertragungsschrittes. In Tabelle 2 sind die Ergebnisse einiger Thiol-Additionen an Allylsulfide und Allylhalogenide zusammengestellt.



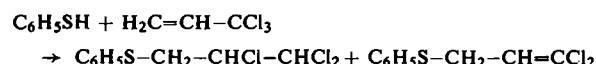
Formal gehören hierher auch die unter Ringöffnung ablaufenden Additionen an Vinyloxirane (36). Da jedoch je nach der Substitution des Oxiranringes sowohl eine C–O– als auch eine C–C-Bindung gelöst werden kann und da auch Vinylcyclopropane diese Reaktion eingehen können (s. Abschnitt 4.1.1), dürfte die

Tabelle 2. Umsetzungsprodukte von Allylsulfiden und Allylhalogeniden mit äquimolaren Mengen von Thiolen.

Thiol	Substrat	Normale Addition, Addukt (35)	rel. Aus. (%) [a]	$\beta'$ -Eliminierung (34) u. Folgeprodukte	rel. Ausb. (%) [a]	Lit.
$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{SC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S}-(\text{CH}_2)_3-\text{SC}_6\text{H}_5$	6	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{S}-(\text{CH}_2)_3-\text{SC}_6\text{H}_5$	62 32	[9]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{SC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S}-(\text{CH}_2)_3-\text{SC}_6\text{H}_5$	93	—	—	[9]
$\text{CH}_3\text{SH}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{Cl}$	69	$\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	32	[32]
$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{Cl}$	72	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	28	[32]
$\text{CH}_3\text{COSH}$	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{CH}_3\text{COS}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{Cl}$	100	—	—	[32]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}-(\text{CH}_2)_3-\text{Br}$	0	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{CH}_3$	78	[32]

[a] Bezogen auf die Summe aller Reaktionsprodukte. Die Umsätze liegen zwischen 57 und 100%.

Die ersten beiden Beispiele in Tabelle 2 zeigen noch einmal die Ergebnisse der bereits in Abschnitt 2.2 besprochenen Thiol-Additionen an Allylsulfide. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Allylhalogeniden: Bromide erleiden eine stärkere  $\beta'$ -Eliminierung als Chloride, und mit dem guten Wasserstoffdonor Thioessigsäure kann die  $\beta'$ -Eliminierung an Chloriden praktisch ganz unterdrückt werden [32]. Additionen an in Allylstellung mehrfach halogenierte Substrate [33, 34] verlaufen ebenfalls „anomal“, wie das folgende Beispiel zeigt:



[32] D. N. Hall, J. org. Chemistry 32, 2082 (1967).

[33] A. N. Nesmeyanov, R. Kh. Freidlina, R. G. Petrova u. A. B. Terent'ev, Doklady Akad. Nauk SSSR 127, 575 (1959); A. N. Nesmeyanov, R. Kh. Freidlina, A. B. Terent'ev u. R. G. Petrova, ibid. 138, 859 (1961).

[34] R. Kh. Freidlina, V. N. Kost u. M. Ja. Khorlina, Russ. chem. Reviews 31, 1 (1962).

Verknüpfung der Allylstellung mit einem Heteroatom nicht der ausschließliche Grund für den anomalen Ablauf der Addition sein. Während aber bei der Addition an Vinylcyclopropane nur teilweise Ringspaltung eintritt, wird der Heteroring in Vinyloxiranen vollständig in der einen oder anderen Richtung geöffnet [35].

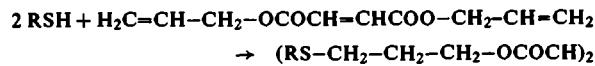
## 4.2. Verbindungen mit mehreren CC-Doppelbindungen

### 4.2.1. Isolierte Doppelbindungen

Bei Additionen von Thiolen an Systeme mit zwei oder mehreren isolierten Doppelbindungen werden, falls keine besonderen sterischen Verhältnisse vorliegen, die Doppelbindungen unabhängig voneinander und im Verhältnis ihrer individuellen Reaktivitäten angegriffen. Für die Additionen gelten die gleichen Regeln wie bei den Monoolefinen.

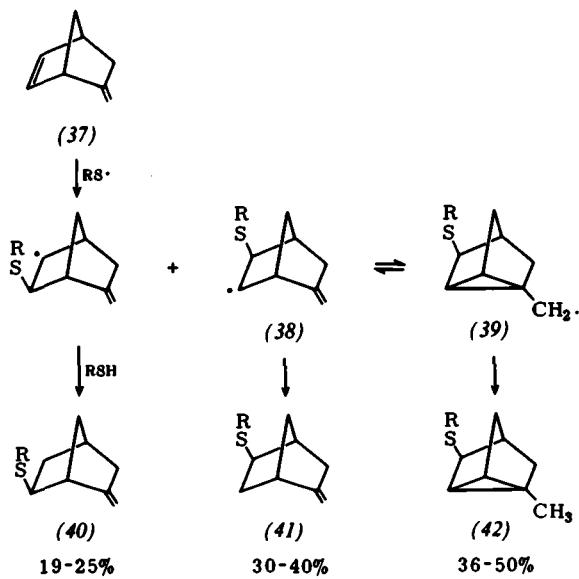
[35] E. L. Stogryn u. M. H. Gianni, Vortrag, 1. Middle Atlantic Regional Meeting Amer. chem. Soc., Februar 1966.

Wenn dagegen die Doppelbindungen ungleich aktiviert sind, gelingt oft eine selektive Addition. Beispiele dafür sind bei acyclischen Substraten die schon erwähnte bevorzugte Reaktivität der Acryl-Doppelbindung im Acryl- und Methacrylsäureallylester<sup>[31]</sup> sowie die ausschließliche Addition der Thiole an die Allyl-Doppelbindungen in Maleinsäure- und Fumarsäure-allylestern<sup>[30]</sup>:



Besonders ausgeprägt ist die selektive Addition bei manchen cyclischen Diolefinen. So werden z. B. im Di-cyclopentadien (Tricyclo[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]deca-3,8-dien) [36–38] und im 5-Methylennorbornen (37) [39] bevorzugt jeweils die gespannte Doppelbindung im Bicyclus und in den chlorierten Olefinen Aldrin (37, 38), Hexachlor-norbornadien (44) [40, 41] und Hexachlormethylen-norbornen (43) [42] jeweils die nicht chlorierten Doppelbindungen angegriffen.

Die Addition an solche bicyclische Systeme ist oft von Umlagerungen begleitet. So erhielt man z. B. bei der Addition von Thiophenol an (37) nicht nur die beiden



aufgrund einer *exo*-Addition an die reaktivere Doppelbindung zu erwartenden Isomeren (40) und (41), sondern auch erhebliche Mengen des tricyclischen Addukts (42) [39]. Es entsteht offenbar über eine inter-

[36] H. A. Bruson u. T. W. Riemer, J. Amer. chem. Soc. 68, 8 (1946).

[37] A. A. Oswald u. F. Noel, J. org. Chemistry 26, 3948 (1961).

[38] A. A. Oswald, K. Griesbaum u. B. E. Hudson jr., J. org. Chemistry 28, 1262 (1963).

[39] S. J. Cristol, T. W. Russel u. D. I. Davies, J. org. Chemistry 30, 207 (1965).

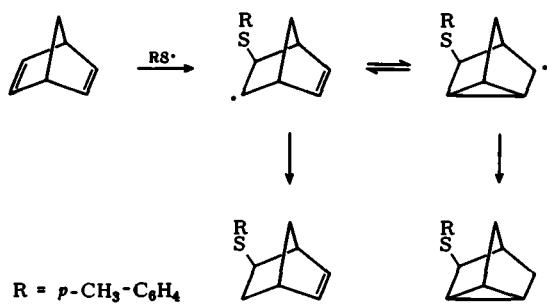
[40] J. A. Claisse, D. I. Davies u. C. K. Alden, J. chem. Soc. (London) C 1966, 1498.

[41] C. K. Alden, J. A. Claisse u. D. I. Davies, J. chem. Soc. (London) C 1966, 1540.

[42] C. K. Alden u. D. I. Davies, J. chem. Soc. (London) C 1967, 1018.

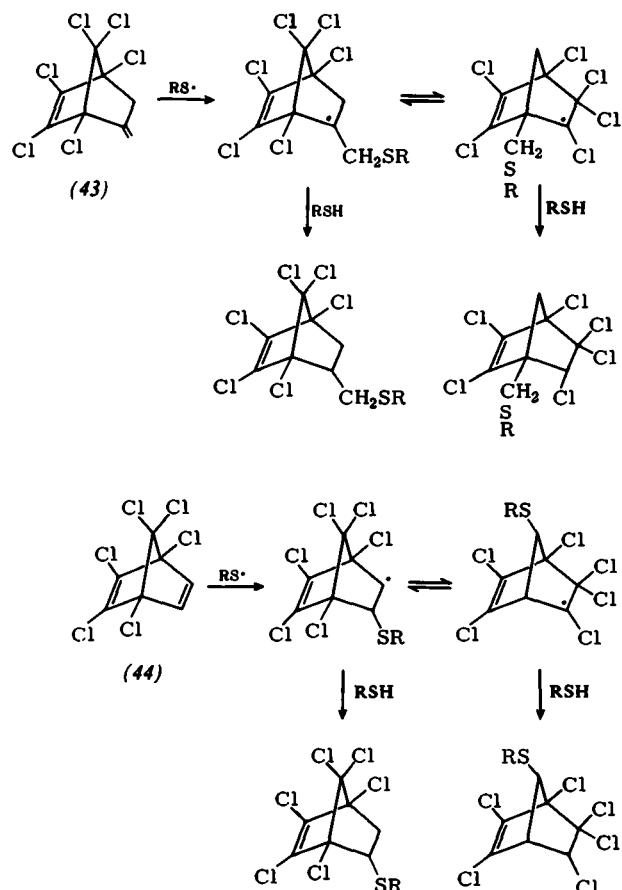
mediäre Cyclisierung des Homoallyl-Radikals (38) in das Cyclopropylmethyl-Radikal (39).

Die partielle Bildung von Tricyclen wurde auch für die Addition von *p*-Thiokresol an Norbornadien berichtet [43].



Die große Bildungstendenz von Cyclopropylmethyl-Radikalen in diesen Fällen ist wahrscheinlich durch die sterischen Verhältnisse im Bicycloheptan-System bedingt. Im Gegensatz dazu verläuft die Addition an Vinylcyclopropane und Vinyloxirane unter Ringöffnung (s. Abschnitte 4.1.1 und 4.1.3).

Anders als bei (37) und Norbornadien wurden bei der Addition von Thiolen [44] an die partiell chlorierten Systeme (43) bzw. (44) keine Homoallyl-, sondern Gerüstumlagerungen beobachtet.

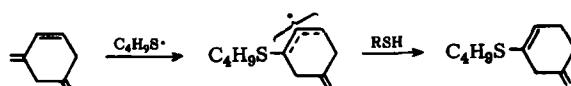


[43] S. J. Cristol, G. D. Brindell u. J. A. Reeder, J. Amer. chem. Soc. 80, 635 (1958).

[44] Bei der Addition an (43) reagierten nur aliphatische Thiole mit annehmbarer Geschwindigkeit, während (44) auch mit aromatischen Thiolen rasch reagierte.

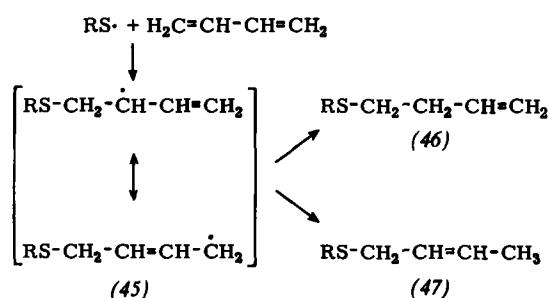
#### 4.2.2. Konjugierte Doppelbindungen

Additionen an konjugierte Systeme verlaufen wegen der zusätzlichen Stabilisierung der intermediären Allyl-Radikale durch Resonanz im allgemeinen rascher als Additionen an vergleichbare isolierte Doppelbindungen. An Substraten, die Doppelbindungen beider Typen enthalten, kann deshalb oft eine selektive Addition an das konjugierte System eintreten [45].



Voraussetzung für diese erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit ist jedoch, daß die beiden Doppelbindungen tatsächlich im echten Sinne konjugiert sind. Dies ist z.B. im Grundzustand des *cis*-1,3-Cyclooctadiens nicht der Fall, denn die energetisch günstige Konformation verlangt eine nicht ebene Anordnung des Doppelbindungssystems. Im Einklang damit reagiert *cis*-1,3-Cyclooctadien mit Thiophenol nur 2,9-mal schneller als 1-Octen, während die wirklich konjugierten Substrate 1,3-Cyclohexadien und 2,3-Dimethylenbicyclo[2.2.1]heptan unter den gleichen Bedingungen 2520 bzw. 3078-mal schneller reagieren [46].

Bei den Additionen von Thiolen an konjugierte Systeme ist die Orientierung ein komplexeres Problem als bei der Addition an einfache Olefine. Primär greift das Thio-Radikal zwar auch wieder so an, daß bevorzugt (jedoch nicht immer ausschließlich [47]) das höher substituierte Allyl-Radikal entsteht. Da ein solches Radikal [z.B. (45)] nun aber zwei potentielle Reaktionszentren hat, hängt die resultierende Orientierung nun zusätzlich auch noch von der Richtung der Kettenübertragung ab. Es kann sich *a priori* ein 1,2- (46) oder ein 1,4-Addukt (47) bilden.

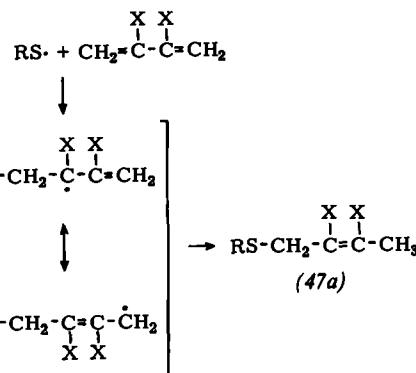
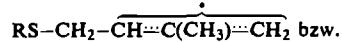


In einer eingehenden Untersuchung konnte jedoch gezeigt werden, daß die Kettenübertragung bevorzugt am niedriger substituierten Radikalzentrum des intermediären Allyl-Radikals eintritt und somit bevorzugt die Addukte einer thermodynamisch kontrollierten

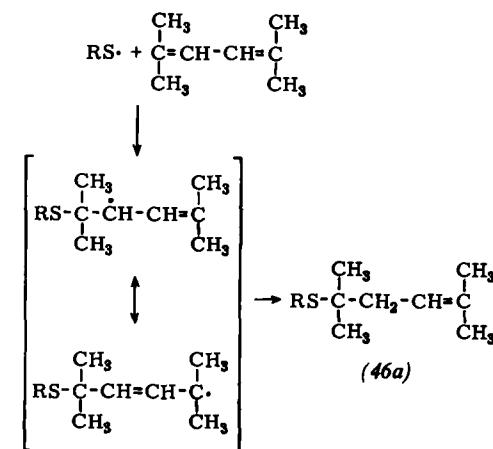
[45] R. E. Benson u. R. V. Lindsey jr., J. Amer. chem. Soc. 81, 4253 (1959).

[46] J. A. Claisse u. D. I. Davies, J. chem. Soc. (London) 1965, 4894.

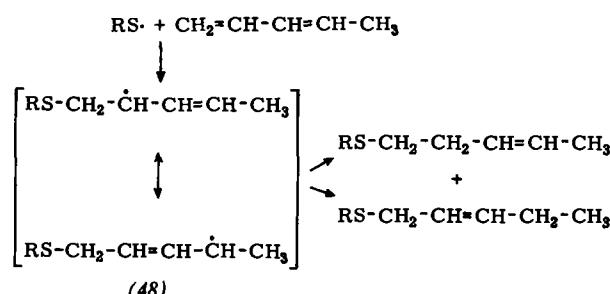
[47] So wurden bei der Addition an Isopren bis zu 25% und an Piperylen bis zu 20% der 4,1-Addukte gefunden, die offenbar über die weniger stabilen Radikale



Reaktion gebildet werden [48]. Im Einklang damit entstehen bei der Addition an die innenständig substituierten Diene 2,3-Dimethylenbicyclo[2.2.1]heptan [46], Chloropren, Isopren und 2,3-Dimethylbutadien [48] in 75–99 % Selektivität die 1,4-Addukte (47a), während bei der Addition an das endständig substituierte System des 2,5-Dimethyl-2,4-hexadiens vorwiegend 1,2-Addukte (46a) entstehen [49, 50].



Wenn beide Radikalzentren des intermediären Allyl-Radikals vergleichbar substituiert sind, ist keine der beiden Orientierungen wesentlich bevorzugt. Beispiele dafür sind Cyclopentadien [46], Cyclohexadien [46] und Piperylen [48], welche sekundäre Allyl-Radikale wie (48) ergeben und somit zu etwa gleichen Anteilen an 1,2- und 1,4-Addukten führen [47].

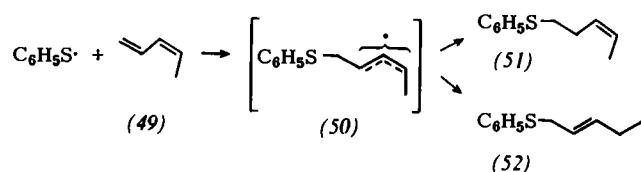


[48] A. A. Oswald, K. Griesbaum, W. A. Thaler u. B. E. Hudson jr., J. Amer. chem. Soc. 84, 3897 (1962).

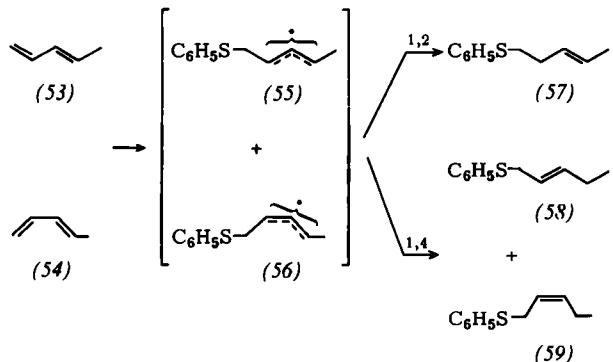
[49] A. A. Oswald, B. E. Hudson jr., G. Rodgers u. F. Noel, J. org. Chemistry 27, 2439 (1962).

[50] Da früher keine endständig substituierten 1,3-Diene untersucht worden waren, kannte man lange Zeit nur 1,4-Additionen. Das hat bisweilen zu dem falschen Schluß geführt, daß konjugierte Diene unabhängig von der Struktur nur 1,4-Additionen eingehen [3f]. Diese Hypothese ist nach [48, 49] nicht mehr haltbar.

Die Stereochemie dieser Additionen wurde am Piperylen eingehend untersucht [51]. Bei rascher Kettenübertragung (Thiophenol-Addition oder Co-Oxidationen (s. Abschnitt 5.2) verlaufen die Additionen stereoselektiv unter weitgehender Erhaltung der Geometrie des primär entstehenden Allyl-Radikals. So bestand z.B. das 1,2-Addukt von Thiophenol und *cis*-Piperylen (49) zu 92 % aus dem *cis*-Isomeren (51) und das gleichfalls erhaltene 1,4-Addukt zu 99.9 % aus dem *trans*-Isomeren (52). Dieser Befund wurde damit erklärt, daß *cis*-Piperylen nur in der transoiden Form (49) vorliegt und – falls das intermediäre Radikal (50) seine Konformation bis zum Beginn der Kettenübertragung beahren kann – die gefundenen Addukte (51) und (52) ergeben muß.



Das aus *trans*-Piperylen und Thiophenol erhaltene 1,2-Addukt bestand zu 96 % aus dem *trans*-Isomeren (57), während das 1,4-Addukt sowohl als *cis*- (59) als auch als *trans*-Isomeres (58) im Verhältnis 9:91 vorlag. Das wird damit erklärt, daß *trans*-Piperylen in einer transoiden (53) und in einer cisoiden Form (54) existiert, was für den Fall, daß die Geometrie im Allyl-Radikal erhalten bleibt [(55) und (56)], zu zwei 1,4-Addukten [(58) und (59)] führen muß.

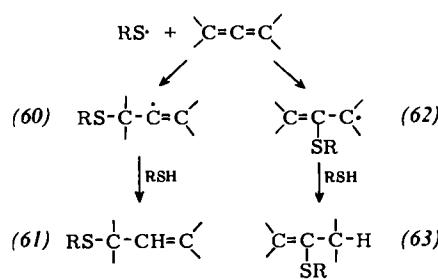


Die am Piperylen beobachtete Stereoselektivität setzt voraus, daß das Olefin nicht während der Reaktion isomerisiert, und daß die Kettenübertragung vor einer möglichen Isomerisierung des intermediären Allyl-Radikals eintritt. Die letzte Bedingung scheint bei der Addition aliphatischer Thiole an Piperylen nicht erfüllt zu sein, denn diese Additionen verlaufen nicht stereoselektiv, obwohl Piperylen während der Addition nicht isomerisiert [51].

#### 4.2.3. Kumulierte Doppelbindungen

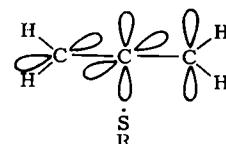
Additionen an Allene können prinzipiell in zwei Richtungen verlaufen: Der Angriff am Ende des kumulierten Systems führt zu einem Allylsulfid (61), während der Angriff am Zentrum ein Vinylsulfid (63) ergibt.

[51] W. A. Thaler, A. A. Oswald u. B. E. Hudson jr., J. Amer. chem. Soc. 87, 311 (1965).

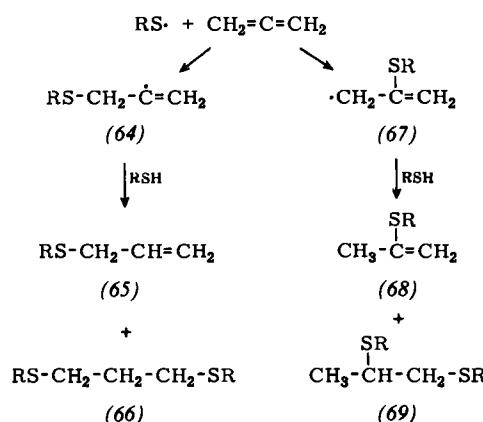


Auf den ersten Blick mag es scheinen, als ob der zweite Reaktionsweg, d.h. Angriff am zentralen C-Atom, begünstigt ist, da er über ein resonanzstabilisiertes Allyl-Radikal (62) führt, während andernfalls ein Vinyl-Radikal (60) entsteht.

Wegen der senkrecht zueinander stehenden Doppelbindungen ist im Allensystem jedoch keine Resonanzstabilisierung möglich; die erste Zwischenstufe (62) ist somit nur ein *Alky*-Radikal.



Ein Angriff am zentralen C-Atom sollte deshalb nicht in jedem Falle energetisch begünstigt sein, da sich Vinyl- und Alkyl-Radikale in ihrer Stabilität nicht so sehr unterscheiden wie Vinyl- und Allyl-Radikale. Es wurde gefunden, daß bei Zimmertemperatur der Angriffspunkt des Thio-Radikals am Allensystem von der Substitution des Allens abhängt [52]. So gibt Allen, in dem ein Vinyl-Radikal (64) mit einem primären Radikal (67) konkurriert, nur etwa 10 bis 20 % Addukte, die sich vom Angriff am zentralen C-Atom ableiten [(68) und (69)], und 80 bis 90 % Addukte, die einer Reaktion am endständigen C-Atom entstammen [(65) und (66)] [52, 53].



Aus Methylallen dagegen, bei dem Vinyl- [(70) und (73)] und sekundäre Alkyl-Radikale [(75)] als erste Zwischenstufen auftreten, entstehen die Addukte (78) und (79) eines Angriffs am zentralen C-Atom (Weg C) und die Addukte (71), (72) und (74) der möglichen

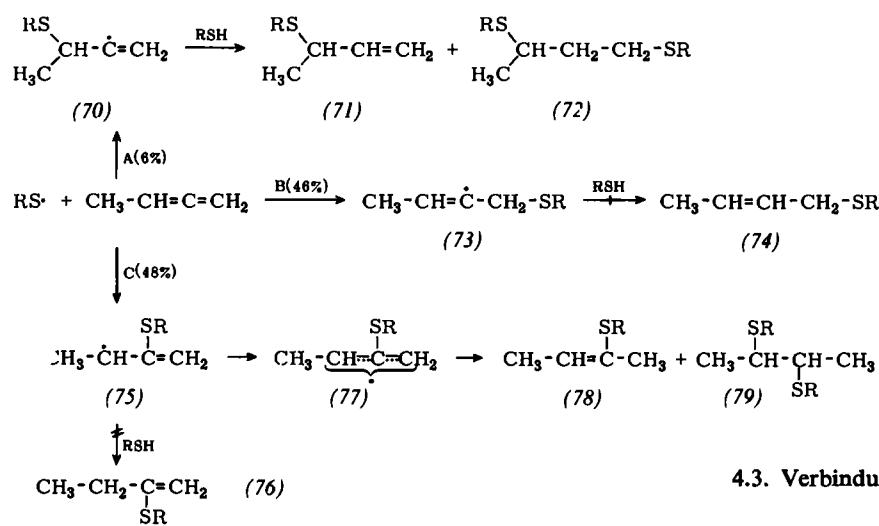
[52] T. L. Jacobs u. G. E. Illingworth jr., J. org. Chemistry 28, 2692 (1963).

[53] K. Griesbaum, A. A. Oswald, E. R. Quiram u. W. Naegle, J. org. Chemistry 28, 1952 (1963).

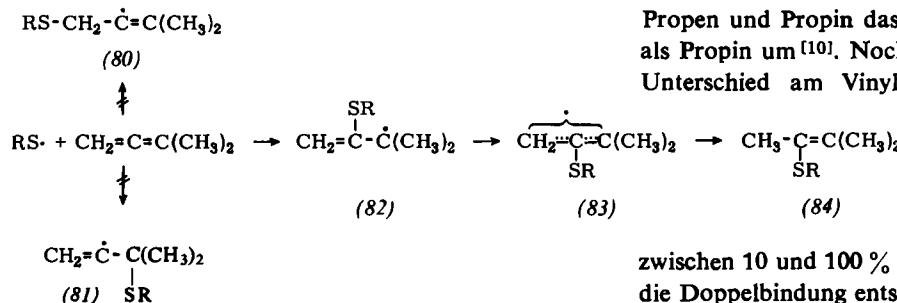
beiden Angriffe an den Enden des Allensystems (Wege A und B) zu etwa gleichen Anteilen<sup>[52]</sup>. Interessanterweise erhält man auf Weg C nicht das durch Wasserstoff-Abstraktion von (75) zu erwartende Addukt (76), sondern die Addukte (78) und (79).

Das ist vermutlich so zu erklären, daß das im ersten Moment entstehende *sekundäre* Radikal (75) noch vor der Kettenübertragung in das *Allyl*-Radikal (77) übergeht. Für dessen Weiterreaktion gelten dann aber

80 %, bei 80 °C ca. 51 %, bei 120 °C ca. 31 % und bei 140 °C schließlich nur noch 4 % Addukte, die von einem peripheren Angriff herrühren<sup>[54, 55]</sup>. Das Thiol-Allen-Verhältnis scheint ebenfalls die Orientierung zu beeinflussen. Mit steigender Thiol-Konzentration steigt das Verhältnis der Produkte aus peripherem zu zentralem Angriff zunächst linear an, bis es bei dreifachem Thiol-Überschuß einen Endwert von etwa 3:1 erreicht<sup>[54]</sup>.



die gleichen Regeln wie bei konjugierten Dienen, d.h. der Wasserstoff wird auf das niedrigst substituierte Atom des Radikalsystems übertragen. Dabei entsteht das thermodynamisch stabilere Mono-Addukt (78).



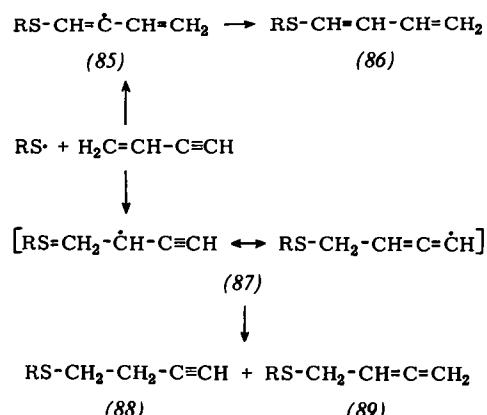
Die Addition an das unsymmetrisch substituierte 1,1-Dimethylallen schließlich, bei der Vinyl- [(80) und (81)] und tertiäre Alkyl-Radikale (82) entstehen sollten, führt ausschließlich zum Addukt (84)<sup>[52]</sup>, das dem Angriff am zentralen C-Atom entstammt. Wie beim Methylallen wird der Wasserstoff auf das niedrigst substituierte Atom des Radikalsystems des offenbar als zweite Zwischenstufe auftretenden Allyl-Radikals (83) übertragen.

Beim Allen wurde die Abhängigkeit der Orientierung von den Reaktionsbedingungen näher untersucht. Mit zunehmender Temperatur nimmt die Selektivität für einen Angriff am Ende des Allensystems ab<sup>[53, 54]</sup>. Besonders ausgeprägt ist dieses Phänomen, wenn die Reaktionen in Lösungsmitteln ausgeführt werden. So erhielt man z.B. bei der Reaktion einer 1 M Lösung von Thiophenol und Allen in Benzol bei 20 °C ca.

#### 4.3. Verbindungen mit CC-Dreifachbindungen

Radikal-Additionen von Thiolen an Alkine verlaufen prinzipiell ähnlich wie es für Alkene dargelegt wurde. In den wenigen bisher vorliegenden vergleichenden Untersuchungen hat sich allerdings erwiesen, daß Alkene rascher reagieren als die analogen Alkine. So setzt sich z.B. in einem äquimolaren Gemisch von Propen und Propin das Propen etwa 1.2-mal rascher als Propin um<sup>[10]</sup>. Noch stärker ausgeprägt ist dieser Unterschied am Vinylacetylen, wo je nach Thiol

zwischen 10 und 100 % der Addukte (88) und (89) an die Doppelbindung entstehen<sup>[56]</sup>. Allerdings dürfte in diesem Falle die hohe Selektivität auch dadurch



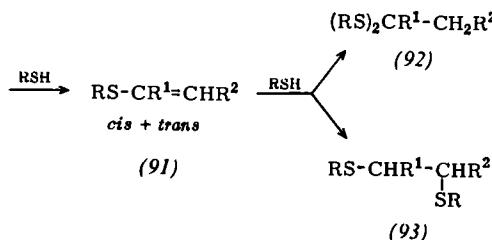
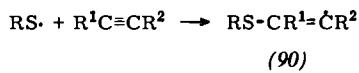
[55] Ähnliche Beobachtungen, jedoch nicht bei einer systematischen Untersuchung dieser Zusammenhänge, wurden schon früher gemacht: H. J. Van der Ploeg, J. Knotnerus u. A. F. Bickel, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 81, 775 (1962).

[56] I. G. Sulimov u. A. A. Petrov, Ž. obšč. Chim. 2, 767 (1965).

[54] E. A. Haiba, J. org. Chemistry 31, 776 (1966).

bedingt sein, daß das Radikal (87) durch Resonanz stabilisiert werden kann [57], während dazu beim Vinylradikal (85) die Aufhebung der Doppelbindungs-Konjugation nötig wäre.

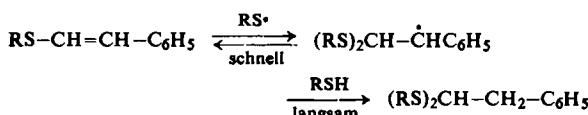
Die Addition an die Dreifachbindung führt im ersten Schritt über ein Vinyl-Radikal (90) zu *cis-trans*-isomeren Vinylsulfid-Monoaddukten (91), welche dann je nach den Substituenten R, R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> mehr oder weniger selektiv und rasch ein weiteres Molekül Thiol addieren können.



Daraus ergeben sich schon die wichtigsten Probleme bei solchen Additionen: die Orientierung bei den bei den Additionsschritten und ihre relativen Geschwindigkeiten sowie der stereochemische Ablauf der Monoaddition.

Für die Orientierung gelten prinzipiell die gleichen Regeln wie bei der Addition an Alkene. Monosubstituierte Acetylene werden an C-1 angegriffen, während der Ort der Addition an disubstituierte Acetylene sowie der Diaddition an die Vinylsulfid-Monoaddukte vom dirigierenden Einfluß der Substituenten abhängt. Monoalkylacetylene geben im allgemeinen vicinale [(93)], wobei R<sup>1</sup> = H, Monoarylacetylene dagegen geminale Diaddukte [(92)], wobei R<sup>1</sup> = H.

Da die im ersten Additionsschritt entstehenden Vinylsulfide oder Vinylthiole im allgemeinen reaktionsfähiger sind als die Alkine, aus denen sie sich bilden, sind die meisten Thiol-Additionen an Alkine zumindest von einer teilweisen Diaddition begleitet. Eine Ausnahme bilden Additionen an arylsubstituierte Acetylene, bei denen – offenbar bedingt durch die Stabilität des intermediären Benzyl-Radikals (94) – die Addition des zweiten Thio-Radikals stark reversibel ist und somit die Diaddition vermindert:



Die Stereochemie der Addition wurde an Phenylacetylen [20] und 1-Hexin [21] eingehend untersucht. Die Stereoselektivität war besonders bei den Additionen an Phenylacetylen in starkem Maße vom Molverhältnis der Reaktanden abhängig. Bei Thiol-Überschuß entsprachen die Mengen der Isomeren (98) und (99) dem thermodynamischen Gleichgewicht. Wurden da-

[57] Propargyl-Radikale können, ähnlich den Allyl-Radikalen, durch Delokalisierung beträchtlich stabilisiert werden: M. M. Martin u. E. B. Sanders, J. Amer. chem. Soc. 89, 3777 (1967).

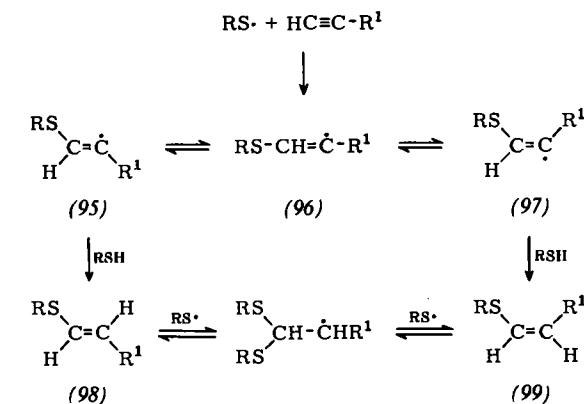
Tabelle 3. Abhängigkeit des stereochemischen Ablaufes der Additionen an Alkine von den relativen Konzentrationen der Reaktanden.

Thiol	Alkin	Thiol : Alkin	cis-Addukt (%)	Lit.
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C≡CH	20 : 1	16	[20]
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C≡CH	1 : 1	56	[20]
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C≡CH	0.05 : 1	>95	[20]
CH <sub>3</sub> SH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C≡CH	1 : 1	84	[20]
CH <sub>3</sub> COSH	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> C≡CH	1 : 1	73	[21]
CH <sub>3</sub> COSH	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> C≡CH	0.002 : 1	83	[21]

gegen äquimolare Mengen oder gar ein Überschuß des Alkins eingesetzt, so konnten die *cis*-Addukte mit z.T. sehr hohen Selektivitäten erhalten werden (Tabelle 3).

Die Frage nach dem Ablauf dieser stereoselektiven Additionen ist aufs engste verknüpft mit der Frage nach der Geometrie der intermediär entstehenden Vinyl-Radikale. Während zeitweilig die Auffassung vertreten worden war, daß die reaktiven Zwischenprodukte (96) wie die Alkine, aus denen sie entstehen, linear gebaut seien, wurden neuere Ergebnisse dahingehend gedeutet, daß dies nicht der Fall ist [58], sondern daß die Radikale (95) und (97) über eine geringe Energiebarriere [58a] sehr rasch äquilibrieren können.

Ungeklärt ist noch, ob das bevorzugte Entstehen der *cis*-Addukte (99) auf eine bevorzugte Bildung des *cis*-Radikals (97) oder nur auf eine bevorzugte Kettenübertragung dieses Radikals gegenüber dem mit ihm im Gleichgewicht stehenden *trans*-Radikal (95) zurückzuführen ist. Diese Frage ist schwer zu beantworten, da Versuche zum raschen Absfangen dieser Radikale mit überschüssigem Thiol stets von Nebeneffekten (Isomerisierung der Monoaddukte und/oder Diadduktbildung) begleitet sind.



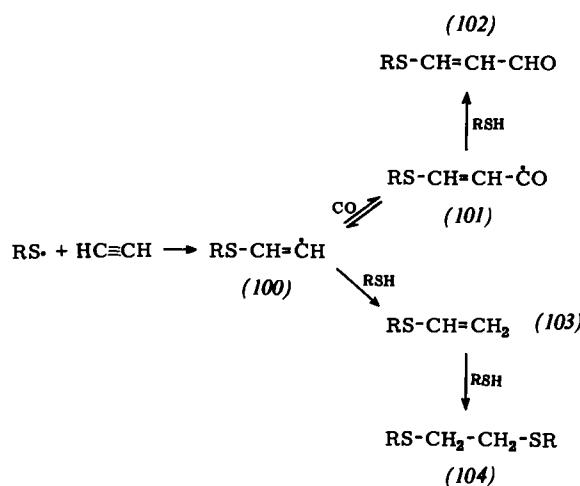
## 5. Dreikomponenten-Reaktionen

Die Addition von Thiolen an ungesättigte Verbindungen kann durch eine dritte Komponente bisweilen entscheidend modifiziert werden. Dabei kann diese dritte Komponente im Addukt gebunden werden oder nicht.

[58] Neuere Arbeiten zu diesem Problem: a) J. A. Kampmeier u. R. M. Fantazier, J. Amer. chem. Soc. 88, 1959 (1966); b) R. M. Fantazier u. J. A. Kampmeier, ibid. 88, 5219 (1966); c) L. A. Singer u. N. P. Kong, ibid. 88, 5213 (1966); d) O. Simamura, K. Tokumaru u. H. Yui, Tetrahedron Letters 1966, 5141; e) L. A. Singer u. N. P. Kong, ibid. 1966, 2089; f) J. Amer. chem. Soc. 89, 5251 (1967); g) Tetrahedron Letters 1967, 643; h) P. H. Kasai u. E. B. Whipple, J. Amer. chem. Soc. 89, 1033 (1967).

### 5.1. Co-Carbonylierungen

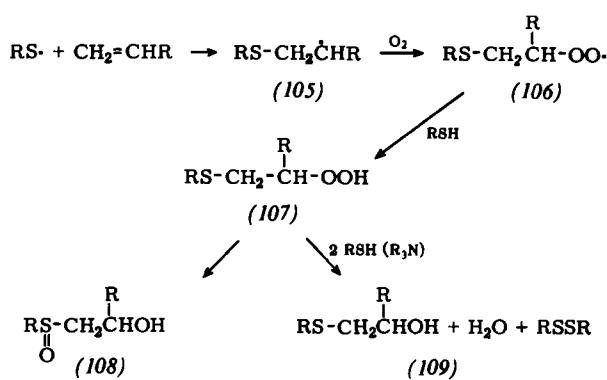
Die gemeinsame Einwirkung von Thiolen und Kohlenmonoxid auf Alkene<sup>[8]</sup> oder Alkine<sup>[59]</sup> führt zur teilweisen Bildung der um ein C-Atom längeren  $\omega$ -Alkyl- (oder Aryl)-thio-aldehyde, z.B. (102). Da jedoch Thiole relativ gute Kettenüberträger sind und da andererseits die Reaktion des intermediären Radikals,



z. B. (100), mit CO reversibel ist, entstehen bei diesen Reaktionen selbst bei hohen CO-Drucken teilweise auch noch die normalen Addukte, z. B. (103) und (104).

## 5.2. Co-Oxidationen

Bei der gemeinsamen Einwirkung von Sauerstoff und Thiolen auf ungesättigte Verbindungen vereinigt sich das primär entstehende C-Radikal [(105) sowie (110)] spontan mit dem O<sub>2</sub>-Diradikal. Das dabei entstehende Peroxy-Radikal [(106) sowie (111)] vollzieht dann die Kettenübertragung mit dem Thiol unter Bildung eines Hydroperoxids [(107) sowie (112)]. Im Beisein von genügend Sauerstoff wird also zwischen die Addition des Thio-Radikals und die normale Kettenübertragung noch ein Radikalkombinationsschritt eingeschoben [60, 61].

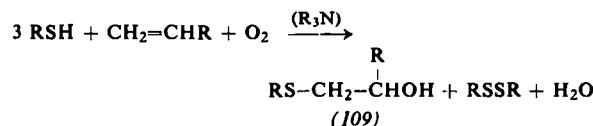


[59] J. C. Sauer, J. Amer. chem. Soc. 79, 5314 (1957).

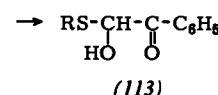
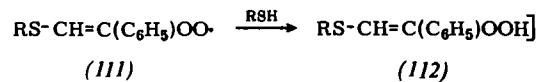
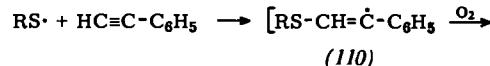
[60] M. S. Kharasch, W. Nudenberg u. G. J. Mantell, J. org. Chemistry 16, 524 (1951).

[61] H. Bredebeck, A. Wagner u. A. Kottenhahn, Chem. Ber. 93, 2415 (1960).

Die primär entstehenden Hydroperoxide (107) konnten bei der Co-Oxidation von Alkenen in mehreren Fällen isoliert werden [62-65]. Beim längeren Stehenlassen, besonders in Lösung, gehen sie jedoch in die isomeren Hydroxsulfoxide (108) über. Andererseits können sie aber auch durch amin-katalysierte Reduktion mit überschüssigem Thiol in die Alkylthio- oder Arylthio-alkohole (109) übergeführt werden. Da in diesem Falle Additions- und Reduktionsmittel identisch sind ( $RSH$ ), kann die Co-Oxidation durch Überschuß an Thiol und Zusatz eines tertiären Amins als Katalysator so gelenkt werden, daß die Alkohole (109) direkt entstehen [66].

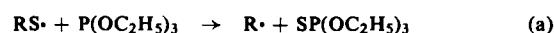


Die Co-Oxidation von Thiolen und Phenylacetylen führt, vermutlich über das instabile Vinylhydroperoxid (112), zu den Phenylglyoxalmonothiohemiacetalen (113) [67].

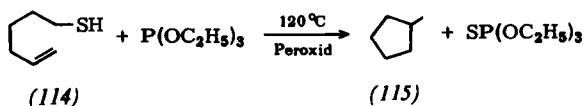


### 5.3. Thiol-Phosphit-Olefin-Reaktionen

Durch eine Kombination der schon lange bekannten Einzelreaktionen (a) bis (c)



ist es gelungen, ausgehend von 5-Hexenylthiol (114) mit bis zu 50 % Selektivität zum schwefelfreien Cyclisierungsprodukt (115) zu gelangen<sup>[68]</sup>:



[62] J. F. Ford, R. C. Pitkethly u. V. O. Young, Tetrahedron 4, 325 (1958).

[63] A. A. Oswald u. F. Noel, J. org. Chemistry 26, 3948 (1961).

[64] A. A. Oswald, B. E. Hudson jr., G. Rodgers u. F. Noel, J. org. Chemistry 27, 2439 (1962).

[65] A. A. Oswald, K. Griesbaum u. W. Naegele, J. Amer. chem. Soc. 86, 3791 (1964)

[66] A. A. Oswald, K. Griesbaum u. B. E. Hudson jr., J. org. Chemistry 28, 2351 (1963); 28, 2355 (1963).

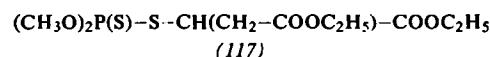
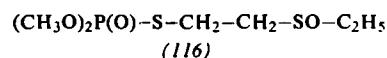
[67] K. Griesbaum, A. A. Oswald u. B. E. Hudson jr., J. Amer. chem. Soc. 85, 1969 (1963).

[68] C. Walling u. M. S. Pearson, J. Amer. chem. Soc. 86, 2262 (1964).

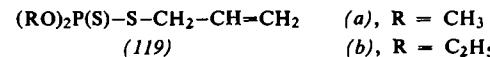
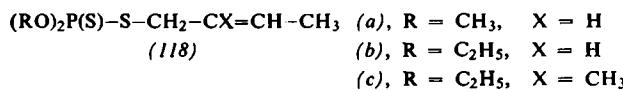
Vorläufige Versuche einer Ausdehnung dieses Reaktionsprinzips auf intermolekulare Alkylierungen waren bisher nicht erfolgreich.

## 6. Anwendungsmöglichkeiten

Eine bedeutende Rolle in der modernen Agrikulturchemie spielen heute Derivate der Mono- und der Dithiophosphorsäure, die sich z.T. als sehr aktive Insektizide erwiesen haben. Beispiele sind etwa das Metasystox (116) oder das Malathion (117)<sup>[69]</sup>.



Solche Verbindungen wurden bisher meistens durch ionische Substitutionen oder Additionen von *O,O'*-Dialkylmono- und *O,O'*-Dialkyldithiophosphorsäureestern an Halogenverbindungen bzw. an ungesättigte Verbindungen dargestellt<sup>[70]</sup>. Vor einiger Zeit gelang die Synthese derartiger Insektizide auch durch direkte radikalische Addition von *O,O'*-Diester der Mono- und Dithiophosphorsäure an Diene und Alkine<sup>[71]</sup>. Dabei entstanden vorwiegend ungesättigte Addukte, von denen z.B. die 1,4-Monoaddukte (118a)–(118c) an konjugierte Olefine und die 1,2-Addukte (119a), (119b) an Allen als sehr wirksame Pestizide beschrieben wurden<sup>[72]</sup>.



Derivate der *O,O'*-Dialkyldithiophosphorsäure spielen auch eine bedeutende Rolle als Oxidationsinhibitoren und werden in großem Ausmaß zum Legieren von Motorenölen verwendet<sup>[73]</sup>. Auch hier haben sich Addukte, welche durch radikalische Addition von *O,O'*-Dialkyldithiophosphorsäureestern an Diene entstanden sind, als brauchbar erwiesen<sup>[72, 74]</sup>.

[69] Zusammenstellung s. z.B.: *O. Johnson, N. Krog u. J. L. Poland*, Chemical Week 1963, 118.

[70] Zusammenstellung dieser Reaktion s.: *K. Sasse* in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie*, Thieme, Stuttgart, 4. Aufl., Bd. XII, Teil 2, S. 652ff u. 692ff.

[71] *A. A. Oswald, W. H. Mueller u. F. A. Daniher*, Abstracts of Papers, American Chemical Society Meeting, Miami Beach, April 1967, Division of Agricultural and Food Chemistry, Vortrag Nr. 55.

[72] *A. A. Oswald u. K. Griesbaum*, US-Pat. 3340332 (1967), Esso.

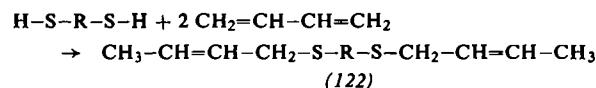
[73] *J. Teubel u. K. Drescher* in: *Additives. „Additives für Schmierstoffe: Oxidationsinhibitoren und Detergent-Dispersant-Zusätze“*. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig 1962, S. 61 ff.

[74] *A. A. Oswald, K. Griesbaum u. B. E. Hudson jr.*, Preprints of Papers, American Chemical Society Meeting, Los Angeles, April 1963, Division of Petroleum Chemistry, S. 5ff.

Unter den Co-Oxidationen könnte eventuell die Reaktion der Acetylene präparativ bedeutsam werden, die zu substituierten Glyoxal-monothio-hemiacetalen (120) als ersten isolierbaren Produkten führt (s. Abschnitt 5.2). Diese Verbindungen sind thermisch recht labil und können – insbesondere wenn ein leichtflüchtiges Thiol verwendet wird – schon durch Vakuumdestillation in guter Ausbeute in das Thiol und das Glyoxal (121) gespalten werden. Die Gesamtreaktion ist demnach, da das Thiol zurückgewonnen wird, eine selektive Addition eines Moleküls Sauerstoff an die CC-Dreifachbindung unter dem dirigierenden Einfluß eines Thiols<sup>[75]</sup>.



Polymere, die in der Kette Schwefelatome enthalten, sind je nach dem Schwefelgehalt mehr oder weniger resistent gegen Kohlenwasserstoffe und werden aufgrund dieser Eigenschaften recht vielseitig verwendet. Am wichtigsten sind die aus alternierenden Alkyl- oder Alkyloxy- und Polysulfidgruppen aufgebauten Thioole. Dagegen haben Polymere, die nur Monosulfidgruppen enthalten, bisher wenig Anwendung gefunden. Die hauptsächlichen Versuche zur Darstellung der Polymeren bedienten sich der Polyaddition von Dithiolen an  $\alpha,\omega$ -Diene<sup>[76]</sup>, ein Syntheseweg, der mit dem Dilemma behaftet war, daß die einzigen leicht zugänglichen  $\alpha,\omega$ -Diene, nämlich konjugierte Diene, zu einem für den weiteren Kettenaufbau relativ inaktiven Addukt (122) mit innenständiger Doppelbindung führten:



Im Gegensatz dazu ergeben Dithiole mit Allen oder mit Propin die Addukte (124) und (126), welche reaktiver als Allen bzw. Propin sind und somit einen raschen Kettenaufbau erlauben. Auf diese Weise ließ sich eine Reihe von Polythioäthern synthetisieren<sup>[77, 78]</sup>. Als Dithiol diente dabei hauptsächlich das aus Allen und Schwefelwasserstoff zugängliche Trimethylendithiol (123)<sup>[22, 79]</sup>.

[75] *K. Griesbaum u. A. A. Oswald*, US-Pat. 3321525 (1967), Esso.

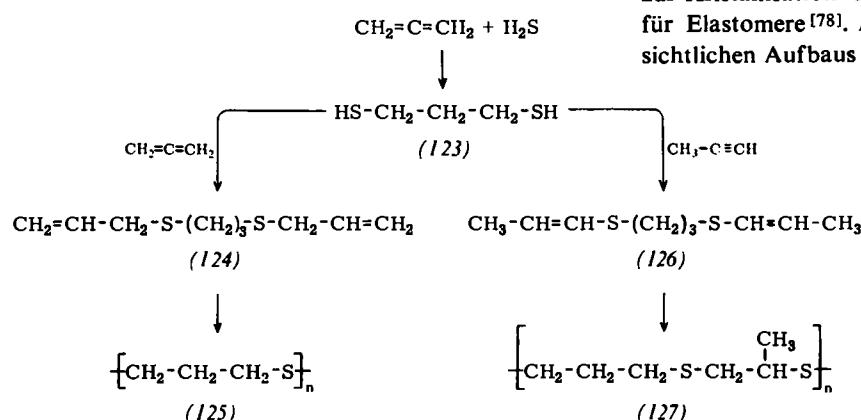
[76] Zusammenfassende Darstellung s. *N. G. Gaylord* in *N. G. Gaylord: High Polymers*. Interscience, New York 1962, Bd. 13, Teil III, S. 164ff.

[77] *A. A. Oswald, K. Griesbaum u. D. N. Hall*, Preprints of Papers, American Chemical Society Meeting, Miami Beach, April 1967, Polymer Division, Bd. 8, Nr. 1, S. 743ff; US-Pat. 3403187 (1968), Esso.

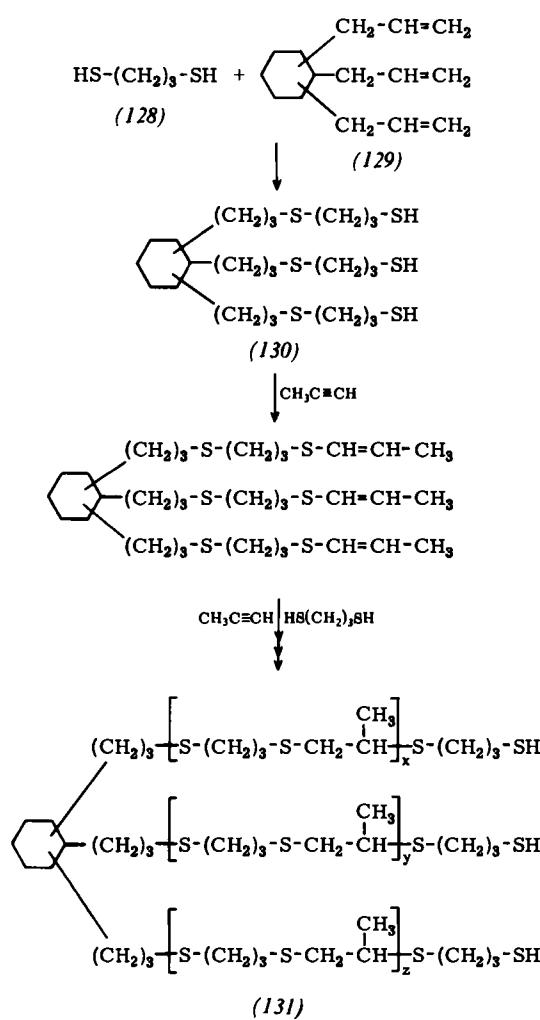
[78] *A. A. Oswald, D. N. Hall, K. Griesbaum u. W. H. Mueller*, Preprints of Papers, American Chemical Society Meeting, San Francisco, April 1968, Polymer Division, Bd. 9, Nr. 1, S. 648ff u. S. 657ff.

[79] *K. Griesbaum u. A. A. Oswald*, US-Pat. 3488270 (1970), Esso.

Wird dieses Dithiol mit Allen umgesetzt, so entsteht dabei durch die vorwiegende Addition an die endständigen C-Atome [53, 54] ein weitgehend lineares Polymeres (125), in welchem lineare C<sub>3</sub>-Gruppen durch



ein Schwefelatom getrennt sind. Entsprechend diesem linearen Aufbau sind solche Polymere schon bei relativ niedrigen Molekulargewichten kristallin [77]. Wird Trimethylendithiol dagegen mit einem Alkin, z.B. Propin, umgesetzt, so entsteht ein Polymeres (127), in dem jeweils eine lineare und eine verzweigte C<sub>3</sub>-Gruppe durch ein Schwefelatom getrennt sind [78]. Diese Reaktion eignet sich also zur Synthese streng alternierender Mischpolymerer (127) [78].



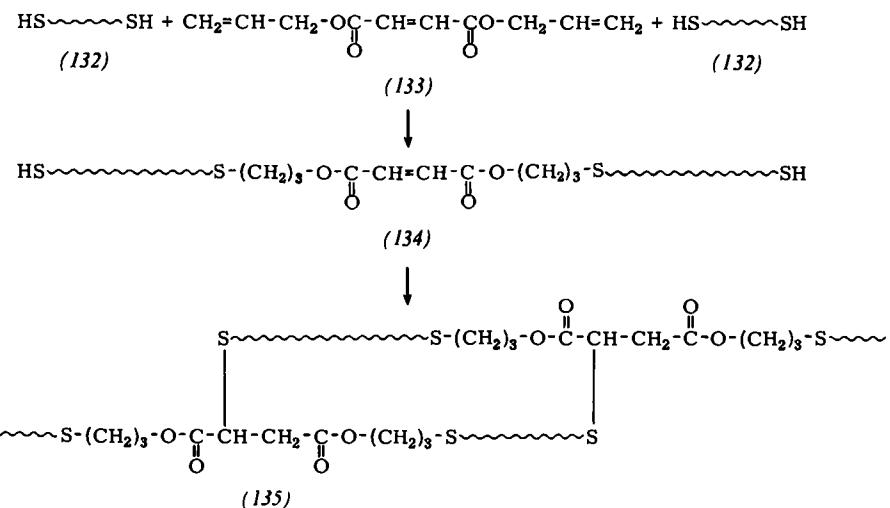
Solche Mischpolymeren (127) neigen – vermutlich, weil Additionen von Dithiolen an 1-Propenylthio-Gruppen [etwa in (126)] nicht stereoselektiv ablaufen und somit zu ataktischem Produkt führen – nicht zur Kristallisation und eignen sich als Vorpolymeren für Elastomere [78]. Aufgrund des schrittweisen übersichtlichen Aufbaus lassen sich definierte Endgruppen

einführen. Bei Dithiol-Überschüß werden Polymere mit endständigen Thiol-Gruppen gebildet, welche in Vulkanisationsreaktionen einbezogen oder in andere reaktive Endgruppen umgewandelt werden können.

Der schrittweise Aufbau erlaubt auch das Einführen zusätzlicher funktioneller Gruppen in derartige Polymere. Fügt man z.B. dem Monomerengemisch ein Trithiol bei, so entstehen je nach Menge dieser dritten Komponente wechselnde Mengen an trifunktionellen Polymeren, z.B. (131), welche nun der in der Thiokol-Technologie üblichen oxidativen Vulkanisation mit Bleidioxid zugänglich werden. Dasselbe kann auch durch Zugabe eines reaktiven Triolefins wie Trivinylcyclohexan (129) zum Reaktionsgemisch erreicht werden. Diese Methode hat den Vorteil, daß das primär entstehende Trithiol (130) ebenso reaktiv wie das zum weiteren Aufbau verwendete Dithiol (128) ist [78].

Eine interessante Variante ist die Einführung „verborgener“ funktioneller Gruppen in die Polymerkette. Unter Ausnutzung des Unterschiedes in der Reaktivität der Allyl- und der zentralen Doppelbindung [30] (s. Abschnitt 4.2.1) kann z.B. Malein- oder Fumarsäurediallylester (133) derart in die wachsende Kette (132) eingebaut werden, daß die zentrale Doppelbindung erhalten bleibt. Da andererseits diese Doppelbindung unter ionischen Bedingungen sehr rasch mit Thiolen reagiert, kann man das zunächst entstandene lineare Polymer (134) durch Zusatz katalytischer Mengen eines Amins ohne ein spezielles Vulkanisationsmittel zu Vulkanisaten des Typs (135) vernetzen [78].

Diese Beispiele mögen genügen, um die Möglichkeiten der radikalischen Addition von Thiolen an ungesättigte Verbindungen anzudeuten. Von den meisten der beschriebenen Anwendungsbeispiele wird berichtet, daß die Reaktionen sowohl durch UV-Licht als auch durch  $\gamma$ -Strahlung initiiert wurden und daß keine Unterschiede in der Selektivität der Reaktionen festgestellt werden konnten. Das ist eine sehr wichtige Erkenntnis, da bisweilen befürchtet worden war, daß bei



der Einwirkung der energiereichen  $\gamma$ -Strahlung unerwünschte Reaktionen konkurrieren oder gar dominieren könnten, insbesondere ionische Additionen, die ja bekanntlich andere Orientierungseffekte zeigen. Es darf deshalb angenommen werden, daß das Interesse für

die technische Nutzung von Thiol-Additionen in dem Maße steigen wird, in dem die Anwendung von  $\gamma$ -Strahlenquellen in der Industrie zunimmt.

Eingegangen am 18. Februar 1969 [A 750]

## ZUSCHRIFTEN

### 2-Oxazolin-4-carbonsäure-äthylester aus Isocyanessigsäure-äthylester und Carbonylverbindungen<sup>[1]</sup>

Von Dieter Hoppe und Ulrich Schöllkopf<sup>[\*]</sup>

2-Oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (6) sind leicht zu Serinen zu hydrolysieren<sup>[2,3]</sup>; außerdem interessieren sie als Modellsubstanzen für das Studium baseninduzierter elektrocyclischer Ringöffnungen<sup>[4]</sup>.

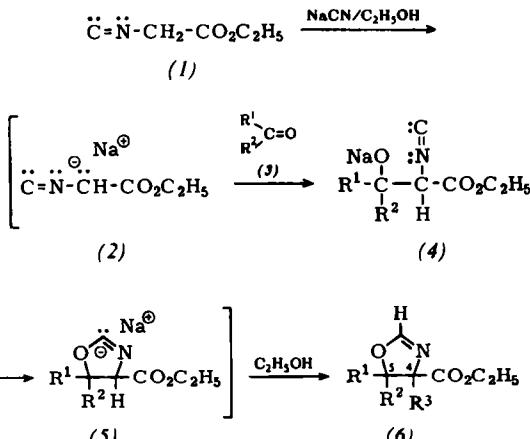
Nach einer früher beschriebenen Oxazolin-Synthese<sup>[5]</sup> sind die Ester (6), R<sup>3</sup>-H, nicht zugänglich, wie sie dabei unter Ringspaltung in  $\beta$ -substituierte  $\alpha$ -Formylamino-acrylsäure-äthylester übergehen<sup>[4]</sup>. Man erhält sie aber in guten Ausbeuten, wenn man Isocyanessigsäure-äthylester<sup>[6]</sup> (1) in Äthanol mit Carbonylverbindungen (3) in Gegenwart von wenig (suspendiertem) Natriumcyanid reagieren läßt. Dieser Katalysator alkoholisiert teilweise und sorgt so für ein schwach basisches Medium, in dem (1) zwar noch ausreichend in sein Natriumderivat (2) übergeführt wird, die (alkalilabilen) Oxazoline (6), R<sup>3</sup>-H, aber nicht mehr zersetzt werden. Als Zwischenstufen sind außer (2) die Carbonyl-Addukte (4) und die metallierten Oxazoline (5) anzunehmen.

Soweit bisher untersucht, bilden sich mit Aldehyden nahezu ausschließlich die *trans*-Verbindungen, deren Hydrolyse die *threo*-Formen der  $\beta$ -substituierten Serine liefert.

Wie Versuche mit  $\alpha$ -Isocyanopropionsäure-äthylester und Formaldehyd, Aceton sowie Benzaldehyd ergaben, ist das Verfahren auch auf  $\alpha$ -substituierte Isocyanessigsäure-äthylester anwendbar.

#### *trans*-5-Phenyl-2-oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (6c)

Zur Suspension von 0.25 g Natriumcyanid in 10 ml trockenem Äthanol wurde unter kräftigem Rühren bei 15 °C die Lösung von 4.52 g (0.04 mol) Isocyanessigsäure-äthylester<sup>[6]</sup> und 4.26 g (0.04 mol) Benzaldehyd in 15 ml trockenem Äthanol getropft. Man rührte 1 Std. nach, zog das Solvens im Wasserstrahlvakuum ab (Badtemperatur 50–80 °C),



Dargestellte 2-Oxazolin-4-carbonsäure-äthylester (6).

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	T (°C)	t (Std.)	<i>trans</i> : <i>cis</i>	Ausb. (%)
(a)	H	H [a]	H	30	0.5	53
(b)	CH <sub>3</sub>	H	H	40	0.5	>10 : 1 55
(c)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	15	1	>20 : 1 72
(d)	CH <sub>3</sub> -CH=CH	H	H	-10	0.5	>10 : 1 15 [d]
(e)	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	H	0	0.5	>10 : 1 71
(f)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Rück- fluß	1	47
(g)	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	H [a]	H	30	0.5	75
(h)	H	H [a]	CH <sub>3</sub> [b]	30	1	67
(i)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> [b]	Rück- fluß	1	70
(j)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub> [b]	25	0.5	0.4 : 1 [c]
						86

[a] HCHO als Paraformaldehyd verwendet. [b] Mit  $\alpha$ -Isocyanopropionsäure-äthylester. [c] *cis* bzw. *trans* bezieht sich auf Äthoxycarbonyl und Phenyl. [d] Polymerisiert beim Destillieren; Rohausbeute liegt höher.