

- [80] E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, D. R. Thomas, R. F. Newton, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1979, 53.
- [81] S. E. Carroll, B. Nay, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, Synthesis 1975, 710.
- [82] B. Nay, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, Z. U. Khan, Synthesis 1977, 757.
- [83] E. F. V. Scriven, D. R. Thomas, unveröffentlichte Ergebnisse (1977).
- [84] S. Senda, K. Hirota, M. Suzuki, T. Asao, K. Maruhashi, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1976, 731; S. Senda, K. Hirota, T. Asao, K. Maruhashi, J. Am. Chem. Soc. 99, 7358 (1977).
- [85] A. Hassner, F. W. Fowler, J. Am. Chem. Soc. 90, 2869 (1968).
- [86] R. S. Atkinson in H. Suschitzky, O. Meth-Cohn: Aromatic and Heteroaromatic Chemistry. Bd. 6. Chemical Society, London 1978, S. 237.
- [87] R. P. Bennett, W. B. Hardy, J. Am. Chem. Soc. 90, 3295 (1969).
- [88] R. A. Abramovitch, E. F. V. Scriven, Chem. Commun. 1970, 787.
- [89] R. A. Abramovitch, S. R. Challand, E. F. V. Scriven, J. Am. Chem. Soc. 95, 1374 (1972); J. Org. Chem. 37, 2705 (1972).
- [90] R. A. Abramovitch, T. D. Bailey, T. Takaya, V. Uma, J. Org. Chem. 39, 340 (1974).
- [91] J. S. Swenton, T. J. Ikeler, B. H. Williams, J. Am. Chem. Soc. 92, 3103 (1970).
- [92] P. Walker, W. A. Waters, J. Chem. Soc. 1962, 1632.
- [93] A. G. Anastassiou, J. Am. Chem. Soc. 89, 3184 (1967).
- [94] a) A. B. Bulacinski, B. Nay, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, Chem. Ind. (London) 1975, 746; b) A. B. Bulacinski, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, Tetrahedron Lett. 1975, 3577.
- [95] E. G. Janzen, Acc. Chem. Res. 4, 31 (1971).
- [96] G. V. Garner, K. B. Niewiadomski, H. Suschitzky, Chem. Ind. (London) 1972, 462.
- [97] R. Garner, E. B. Mullock, H. Suschitzky, J. Chem. Soc. C 1966, 1980.
- [98] R. K. Smalley, H. Suschitzky, J. Chem. Soc. C 1963, 5571.
- [99] R. K. Smalley, W. A. Strachan, H. Suschitzky, Tetrahedron Lett. 1974, 825.
- [100] M. J. Chohan, A. O. Fitton, B. T. Hatton, H. Suschitzky, J. Chem. Soc. C 1971, 3079.
- [101] B. Iddon, H. Suschitzky, D. S. Taylor, M. W. Pickering, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1974, 575.
- [102] E. B. Mullock, H. Suschitzky, J. Chem. Soc. C 1968, 1937.
- [103] R. Garner, H. Suschitzky, J. Chem. Soc. C 1967, 74.
- [104] Ch. L. Zirkle, C. Kaiser in A. Burger: Medicinal Chemistry. 3. Aufl., Teil II. Wiley, New York 1970, S. 1410, 1470.
- [105] Z. U. Khan, E. F. V. Scriven, H. Suschitzky, unveröffentlicht.
- [106] J. I. G. Cadogan, J. Gosney, E. Henry, T. Naisby, B. Nay, N. J. Stewart, N. J. Tweddle, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1979, 189; J. I. G. Cadogan, N. J. Stewart, N. J. Tweddle, ibid. 1979, 191.
- [107] A. M. Jeffrey, D. M. Jerina, J. Am. Chem. Soc. 97, 4427 (1975).
- [108] F. L. Rose, Nature 215, 1492 (1967).

Capto-dative Substituenteneffekte bei der Synthese mit Radikalen und Radikophilen^[**]

Von Heinz Günter Viehe, Robert Merényi, Lucien Stella und Zdenek Janousek^[*]

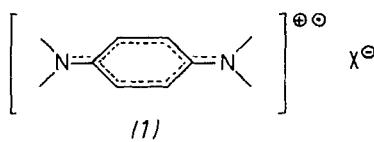
Neue synthetische Methoden (32)

Zum Doppeljubiläum: 100 Jahre Wurstersche Salze und 50 Jahre Paneths Radikalreaktionen mit Metallspiegeln

Die 100 Jahre alten Wursterschen Salze sind seit langem als Verbindungen mit Radikalkationen erkannt worden. Ihre ungewöhnliche Stabilität beruht teilweise auf *capto-dativer* (*cd*) Substitution. Dieses Prinzip wird nun als Faktor der Radikalstabilisierung diskutiert und auf Metathinderivate angewendet. *cd*-Substitution ist für Synthesezwecke nützlich: *cd*-Substituenten am gleichen Kohlenstoffatom ermöglichen selektive Dehydromerisierung; Olefine mit geminalen und daher kreuzkonjugierten *cd*-Substituenten sind „radikophil“ und können zwei Kohlenstoffradikale addieren; *cd*-substituierte Olefine sind wirksame Antioxidantien, Polymerisationsinhibitoren und vielversprechende Agentien für die Kontrolle biologischer Radikalreaktionen. Ganz allgemein könnten viele Reaktionen *cd*-substituierter Moleküle über Radikale verlaufen.

1. Einführung

1879 entdeckte *Wurster* die nach ihm benannten Salze (1)^[1]; die Radikalnatur dieser Spezies wurde aber erst ungefähr ein halbes Jahrhundert später erkannt^[2].



Wurstersche Salze: 1879.

1929 wurde der Kontrast zwischen den überraschend stabilen und isolierbaren Salzen (1) mit Radikalkationen und den instabilen Methyl- und Phenylradikalen deutlich, als *Paneth* seine berühmten Spiegelexperimente publizierte^[3]. Bei der thermischen Zersetzung von Tetramethylblei in einem Glasrohr entstanden Ethan und ein Bleiniederschlag. Dieser Bleispiegel ließ sich durch Umwandlung in Tetramethylblei auflösen, und zwar mit thermolytisch aus anderen Organometallverbindungen, beispielsweise Trimethylbismut, erzeugten Methylradikalen (Abb. 1).

Im Hinblick auf diese Jubiläen erscheint es uns eine willkommene Gelegenheit, nun über ein allgemeines Prinzip der

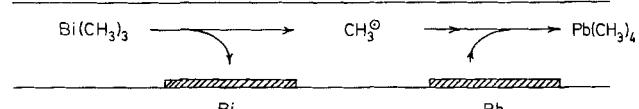


Abb. 1. Paneths Methylradikale lösen Bleispiegel auf: 1929.

[*] Prof. Dr. H. G. Viehe, Dipl.-Ing. R. Merényi, Dr. Z. Janousek
Laboratoire de Chimie Organique, Université de Louvain
Place Louis Pasteur 1, B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgien)

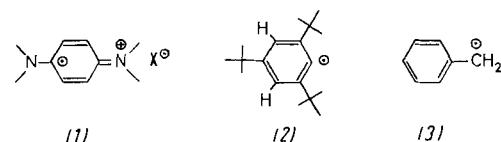
Dr. L. Stella
Laboratoire de Chimie Organique B, Université d'Aix-Marseille
Rue Henri Poincaré, F-13397 Marseille Cedex 4 (Frankreich)

[**] Capto-dative Substitution, 5. Mitteilung. – 4. Mitteilung: [67].

Radikalchemie zu berichten, welches zumindest teilweise die Stabilität der Wursterschen Salze erklärt: den *capto-dativen* (*cd*) *Substituenteneffekt*^[4].

Früher wurden die organischen Radikale in zwei Klassen eingeteilt: 1) die langlebigen Radikale, die durch Resonanz stabilisiert werden und für die man mehrere Grenzstrukturen mit unterschiedlicher Position des ungepaarten Elektrons formulieren kann, z. B. die Kationen der Wurterschen Salze (1), 2) die kurzlebigen Radikale, die wie Methyl oder Phenyl keine solche Stabilisierung erfahren und in denen das ungepaarte Elektron nur eine Position einnehmen kann.

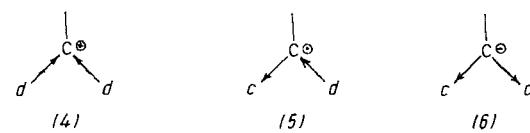
Später wurde der Begriff der Stabilisierung von dem der Persistenz getrennt^[5]. Die Persistenz eines Radikals R^{\bullet} bezieht sich auf seine Lebensdauer unter festgelegten experimentellen Bedingungen^[5], während die Stabilisierung durch die Dissoziationsenergie der Bindung $R-H$ definiert wurde^[6]. Persistente Radikale sind demnach nicht unbedingt stabilisiert, z. B. das 2,4,6-Tri-*tert*-butylphenylradikal (2) und stabilisierte Radikale können oft kurzlebig (transient) sein, z. B. das Benzylradikal (3).



(1): Salz mit persistentem stabilisiertem Radikalkation
 (2): persistentes destabilisiertes Radikal
 (3): kurzlebiges (transientes) stabilisiertes Radikal

Eine andere Definition^[7] der Radikalstabilisierung basiert auf Gleichgewichtskonstanten, die von polarographischen Redoxpotentialen reversibler Systeme abgeleitet werden. Die Delokalisierung der Spindichte spiegelt ebenfalls die thermodynamische Stabilisierung von Radikalen wider^[8].

Der *capto-dative* (*cd*) *Substituenteneffekt*^[4] wurde als logische Erweiterung der Prinzipien formuliert, welche die Stabilisierung von Kationen und Anionen bewirken: Während Carbokationen (4) durch Elektronendonator- und Carbanionen (6) durch Elektronenacceptorgruppen stabilisiert werden, erfahren elektroneutrale Radikale (5) – formal als Glieder zwischen (4) und (6) zu betrachten – eine besondere Stabilisierung, wenn sie mit einer Donor- und einer Acceptorgruppe substituiert sind.



c = Elektronenacceptorgruppe („capto“)
 d = Elektronendonatorgruppe („dativ“)

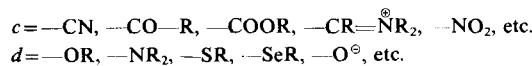
Dieses Substitutionskonzept führt weiter zum Begriff der *Radikophilie* als Ergänzung der Begriffe Nucleophilie und Elektrophilie. Darüber hinaus eröffnet das Konzept neue Perspektiven für organische Chemie und Biochemie. Seine Anwendung ermöglicht z. B. den Entwurf neuer Radikalinhibitoren, Antioxidantien und spezieller Radikalfänger („spin traps“).

cd-Substituenteneffekte können auch in der Polymerchemie und der organischen Synthese genutzt und bei vielen chemischen Prozessen beobachtet werden, die über Radikale verlaufen. In der Biochemie sind *cd*-Systeme allgegenwärtig; zum Beispiel gehören Aminosäuren, Zucker und die

Vitamine C und E dazu. In Biologie und Medizin sind *cd*-Substituenteneffekte mit der Photosynthese, dem Strahlenschutz der Organismen und der enzymatischen Dehydrogenierung verknüpft. Außerdem scheinen sie Bedeutung für die Kontrolle von Mutagenen^[9] und für Alterungsprozesse zu haben.

2. Radikalstabilisierung durch *capto-dative* (*cd*) Substitution

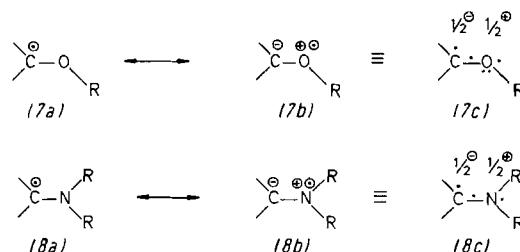
Es ist bekannt, daß Radikale sowohl durch Elektronenacceptor- (*c*) als auch durch Elektronendonatorgruppen (*d*) stabilisiert werden.



Kinetische Studien weisen darauf hin, daß Substituenten wie —CN ein ungepaartes Elektron an einem benachbarten C-Atom stark stabilisieren^[10]. Substituenten mit Heteroatomen der ersten Periode, z. B. —OR, haben einen kleineren Stabilisierungseffekt^[11–13], solche mit Heteroatomen der zweiten Periode, z. B. —SR, einen mittleren^[11, 12].

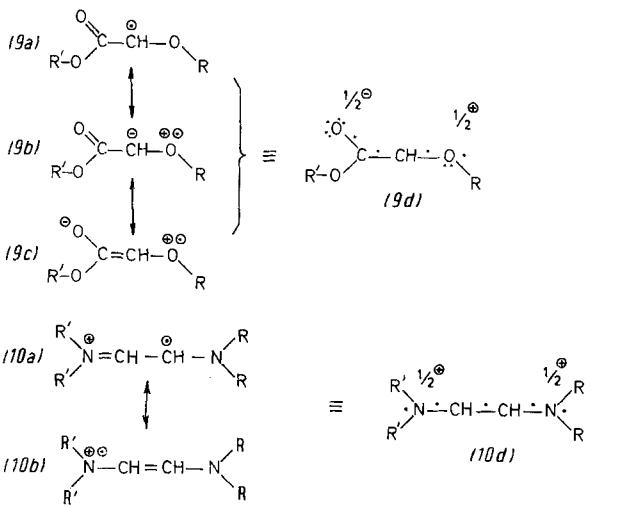
Obwohl die Daten für die Stabilisierungsenergien hauptsächlich kinetischen Versuchen entstammen, spiegeln sie doch den Beitrag der Substituenten zur Stabilisierung des Radikals wider. Die Dissoziationsenergien^[14] zeigen den gleichen Trend. Die Oxidation von Ethern oder Aminen gibt ein Beispiel für die selektive Radikalbildung in α -Stellung zum Heteroatom [siehe (7) bzw. (8)].

Diese Selektivität wird meist mit der elektronischen Unterstützung durch die Donorgruppe erklärt, welche ein solches α -Radikal durch Resonanz stabilisiert; die Ladungstrennung in den Resonanzformen (7b) und (8b) erhöht jedoch die Energie, weil sie den Elektronegativitäten widerspricht. Die Linnett-Strukturen (7c) und (8c)^[15] führen zum selben Schluß: Durch Spindelokalisierung erreichen alle Atome Doppelquartett-Elektronenkonfiguration, aber die Polarisation ist ungünstig.

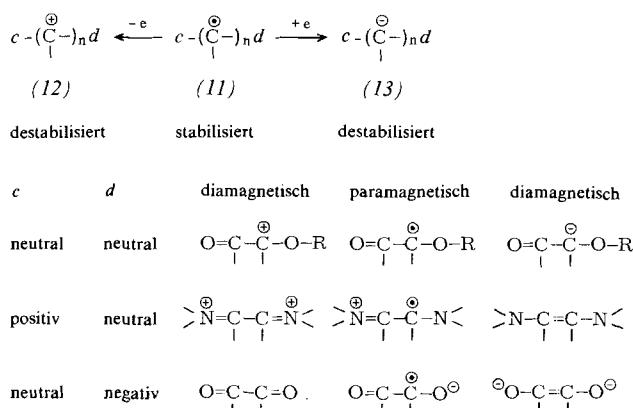


Wenn diese Radikale jedoch zusätzlich eine Elektronenacceptorgruppe enthalten und somit *cd*-substituiert sind, nimmt die Resonanz stark zu, da die negative Ladung über die Elektronenacceptorgruppe delokalisiert wird. Dadurch erfahren Radikale mit *cd*-Substitution wie (9) und (10), die von Alkoxyessigsäureestern bzw. 1,2-Diaminoethylenen abgeleitet sind, eine besondere dipolare Resonanzstabilisierung und werden außerdem „richtig“ polarisiert.

Allgemein führt die Substitution eines Radikals (11) durch einen geladenen oder neutralen Acceptor *c* und Donor *d* zu *cd*-Stabilisierung, wenn *n* eine ungerade Zahl ist. Dagegen sind die diamagnetischen Verbindungen (12) und (13), die aus (11) formal durch Abgabe bzw. Aufnahme eines Elek-

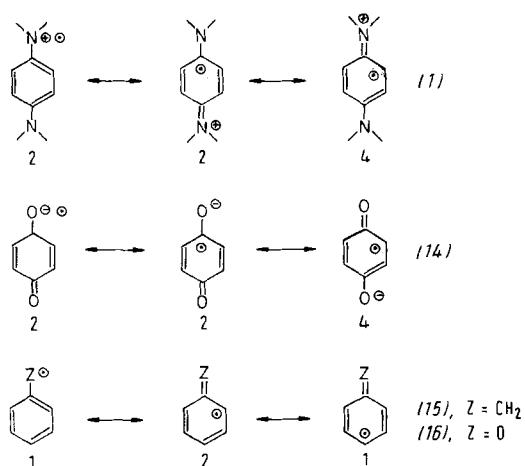


trons entstehen, wegen der entgegengesetzten Polarisation durch die beiden Substituenten destabilisiert (Schema 1).



Schema 1. Zur Stabilisierung und Destabilisierung durch *cd*-Substitution.

Andererseits sind die Spezies (11), in denen *n* eine gerade Zahl ist, stabile diamagnetische Verbindungen wie vinyloge Amide, Ester usw. Die Gruppen *c* und *d* agieren synergistisch. In diesem Aufsatz werden nur die Radikale (11),



Schema 2. Stabilisierung von Radikalen und Radikalionen durch Delokalisierung. Unter den Formeln ist die Zahl der Grenzstrukturen mit unterschiedlicher Position des ungepaarten Elektrons angegeben.

n = 1, behandelt. Viele Beispiele vinyloger Radikalionen, wie sie in den Wursterschen Salzen (1) und deren Oxa-Anologen,

den Semichinonen (14), vorkommen, sind in einer kürzlich erschienenen Übersicht zu finden^[17].

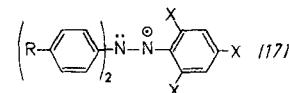
In Radikalionen vom Typ (1) und (14) wird der *cd*-Effekt durch Delokalisierung in das aromatische π -System vergrößert. Solche Delokalisierung ist wirkungsvoller als die in Benzyl- (15) oder Phenoxyradikalen (16), an der nur jedes zweite Kohlenstoffatom beteiligt ist. In (1) und (14) jedoch nehmen alle sechs Kohlenstoffatome des Benzolrings an der Delokalisierung teil; die Radikale werden dadurch viel stärker stabilisiert (Schema 2).

3. Historische Begriffsentwicklung

Nachdem Gomberg 1900 Triphenylmethyl als erstes stabilisiertes Radikal entdeckte^[16], wurden große Anstrengungen unternommen, um die Stabilitätsbestimmenden Faktoren von Radikalen zu erkennen. Bei Triphenylhydrazylradikalen (17) beobachtete Goldschmidt, daß die Stabilität mit wachsender Stärke der Acceptorgruppe X ($\sim c$) zunimmt^[17].

Es sei erwähnt, daß das stabile Radikal Diphenylpikrylhydrazyl (DPPH) (17), R = H, X = NO₂, als *cd*-substituiertes Aminylradikal angesehen werden kann.

Walter versuchte, den Einfluß von Substituenten R auf die Eigenschaften von (17) und analogen Radikalen zu deuten^[18]. – Die Radikalnatur der Wursterschen Salze (1) wurde von Weitz bereits 1925 erkannt (vgl. [19]).



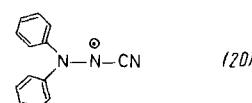
Anscheinend hat Dewar 1952 als erster theoretisch formuliert, daß Kohlenwasserstoffradikale mit ungerader Anzahl C-Atome und konjugierten Doppelbindungen durch einen Donor- und einen Acceptor-substituenten stabilisiert werden^[20].

Linnert fand mit seiner Doppelquartettregel eine Möglichkeit, mit der sich die Stabilität von Radikalen und Radikalionen wie Stickstoffmonoxid sowie den Nitroxiden, Semichinonen und Wurterschen Salzen erklären läßt^[15].

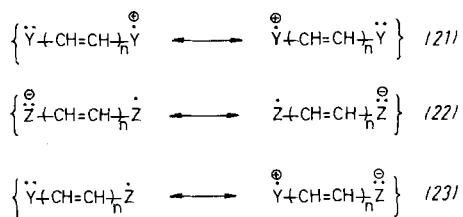
Aus der Analogie zwischen Merocyaninen (19) und Radikalen des Typs (18) leitete Katritzky das Prinzip der Merostabilisierung ab^[21].



Balaban führte den Begriff push-pull-Stabilisierung für Stickstoffradikale wie (20) ein^[22].



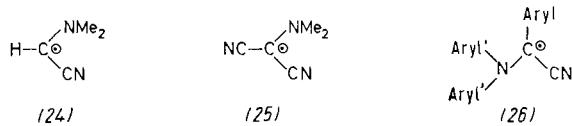
Hünig (vgl. [7]) studierte Einelektronen-Redoxsysteme, bei denen zwischen reduzierter (RED) und oxidierte Form (OX) ein Semichinon (SEM) durchlaufen wird. Die Semichinone (21), (22) und (23) entsprechen Radikalen, die durch *cd*-Substitution stabilisiert sind.



Die thermodynamische Stabilisierung wird durch die Gleichgewichtskonstante K ausgedrückt.

$$K = [\text{SEM}]^2 / [\text{RED}][\text{OX}]$$

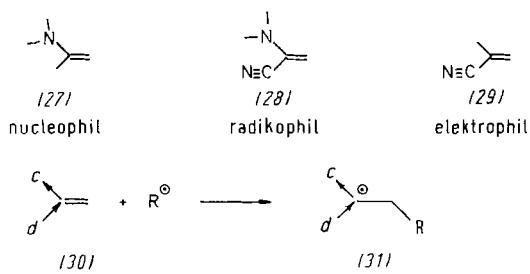
De Vries^[23] konnte die Radikale (24) und (25) nachweisen, während Aurich^[24] Radikale des Typs (26) erzeugte. Beide



Autoren würdigten die von Katritzky sowie Balaban diskutierten Stabilisierungseffekte.

4. Radikophilie von Olefinen als Folge capto-dativer Substitution

Da elektronenreiche Olefine, z. B. Enamine (27), nucleophil und elektronenarme, z. B. Acrylonitril (29), elektrophil sind, können α -Cyan-substituierte Enamine (28) und ganz allgemein alle capto-dative substituierten Olefine (30) als radikophil angesehen werden^[4]. Die stabilisierten cd -substituierten Radikale (31), die bei der Addition von Radikalen an Olefine (30) entstehen, zeigen weder Polymerisation noch Wasserstoffabstraktion noch andere typische Radikalreaktionen, sondern fangen ein anderes Radikal R^\bullet ein oder dimerisieren.



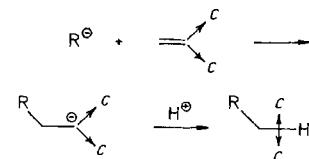
Obwohl diese Ableitung der Radikophilie hauptsächlich von der thermodynamischen Stabilisierung des Radikaladduktes (31) durch capto-dative Substitution ausgeht^[4], ist nicht ausgeschlossen, daß auch die Kinetik der Addition, die primär von sterischen und polaren Faktoren abhängt, durch cd -Substitution beeinflußt wird^[25] (vgl. Abschnitt 12).

Wegen der Kreuzkonjugation der cd -Substituenten muß das π -Orbital in (30) ausgeprägt dissymmetrisch sein. Die ursprüngliche Kreuzkonjugation des cd -Olefins (30) ist im Addukt (31) durch „Einelektronenkonjugation“ ersetzt.

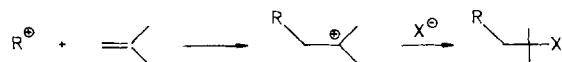
Radikophile Olefine sollten außerdem wegen der entgegengesetzten Polarisierung der Substituenten sogar Radikale unabhängig von deren Polarität abfangen können.

Dieses Radikophilie-Konzept ist für Synthesezwecke nützlich. Am wichtigsten erscheint die Möglichkeit, zwei Kohlenstoffradikale an ein cd -substituiertes Olefin anzulagern; das ist bei ionischen Reaktionen mit Ausnahme von Polymerisation und Cycloaddition praktisch unmöglich.

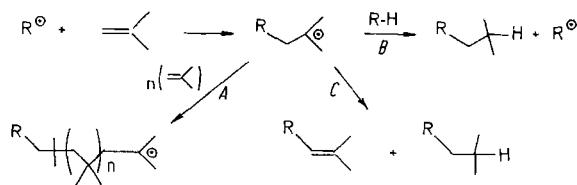
Nucleophile Addition von Carbanionen (und H^\bullet) an elektrophile Doppelbindungen führt nur zu C- und H-Anlagerung:



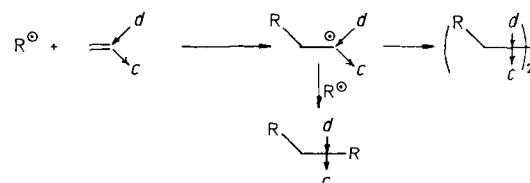
Ähnlich ist bei elektrophiler Addition von Carbeniumionen (und X^\bullet) an Olefine nur C- und X-Anlagerung zu beobachten:



Addukte von Radikalen an einfache Olefine wie Propen oder Isobuten sind entweder nicht genügend stabilisiert oder zu stark polar, um mit sich selbst oder mit anderen Radikalen zu kuppeln. Übliche Reaktionen sind Polymerisation (Weg A), H-Abstraktion als Kettenreaktion (Weg B) sowie Disproportionierung und Kettentermination.



Im Gegensatz zu einfachen Olefinen kann ein radikophiles Olefin zwei Radikale anlagern; die übliche Kettenreaktion findet nicht statt.



Variation der Acceptorgruppen c und der Donorgruppen d sollte es ermöglichen, cd -substituierte Olefine nach ihrer Radikophilie zu ordnen und sogar eine Reihenfolge der stabilisierenden Effekte für Radikale festzulegen. Für den Organiker dürfte es reizvoll sein, das Konzept der Radikophilie bei Synthesen zu nutzen.

5. cd-Substituenteneffekte und Orbitalkorrelation

5.1. cd-Substituenteneffekte bei Radikalen

Der Effekt von α -Substituenten auf die Stabilität von Radikalen ist durch die Einelektronen-MO-Theorie gedeutet worden^[26]. Ein Radikal wird durch Wechselwirkung mit ei-

ner Elektronenacceptorgruppe ($c = -C\equiv N$, $-CO-R$, $-CO_2R$, etc.) oder einer Elektronendonorgruppe ($d = -OR$, $-NR_2$, $-SR$, etc.) stabilisiert (Abb. 2).

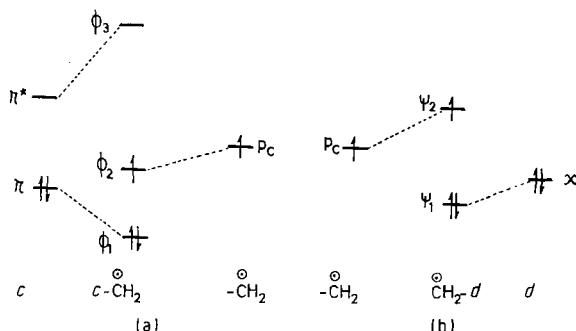


Abb. 2. Orbitalwechselwirkungen bei der Stabilisierung eines Radikals durch a) eine ungesättigte Gruppe c und b) durch eine Gruppe d mit einem Heteroatom der 1. oder 2. Periode.

Wenn wir ein Radikal $H\overset{\circ}{C}cd$ betrachten^[27], dessen Substituenten entgegengesetzten Effekt haben und mit dem einfach besetzten Atomorbital p_c in Wechselwirkung treten können, läßt sich das Korrelationsdiagramm für $H\overset{\circ}{C}cd$ durch aufeinanderfolgende Kombination von $\overset{\circ}{CH}_2$ mit c und d konstruieren. Zuerst soll $\overset{\circ}{CH}_2$ mit c (siehe Abb. 2) und danach $H_2\overset{\circ}{Cc}$ mit d kombiniert werden (Abb. 3). Die Beziehung zwischen den besetzten Orbitalen ϕ_1 und x wird antibindend und diejenige zwischen dem besetzten Orbital x und dem einfach besetzten Orbital ϕ_2 von $H_2\overset{\circ}{Cc}$ bindend sein.

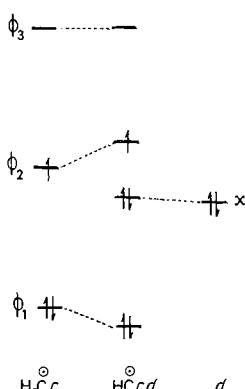


Abb. 3. Orbitalwechselwirkungen bei der Stabilisierung eines Radikals durch eine ungesättigte Gruppe c und eine Gruppe d mit einem Heteroatom.

Das Ergebnis wird von der relativen Größe dieser beiden offenbar entgegengerichteten Effekte abhängen. Die Größe der Wechselwirkung zwischen x und den beiden MOs ϕ_1 und ϕ_2 wird dann von den Orbitalkoeffizienten des Kohlenstoffatoms bestimmt, das d benachbart ist. Diese wiederum werden abhängig sein vom Ausmaß der Kopplung zwischen den c -Orbitalen π und π^* und dem einfach besetzten Atomorbital p_c .

So zeigt z. B. der Vergleich des Allylradikals mit dem Cyanmethyleradikal (Abb. 4)^[28], daß die Elektronenacceptorwirkung des Stickstoffatoms zwei wichtige Konsequenzen hat:
 1) Die Energieniveaus aller MOs im Cyanmethyleradikal sind erniedrigt; somit leistet die $C\equiv N$ -Dreifachbindung einen größeren Beitrag zur Stabilisierung als die $C=C$ -Doppelbindung. Auch das SOMO („singly occupied molecular orbital“) liegt niedriger als im Allylradikal.

2) Die Orbitalkoeffizienten im bindenden MO ϕ_1 nehmen zum Stickstoffatom hin zu und im nichtbindenden MO ϕ_2 ab^[29].

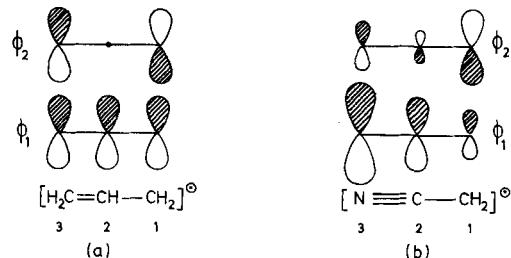


Abb. 4. Größenänderung der Orbitalkoeffizienten in den MOs ϕ_1 und ϕ_2 a) des Allylradikals und b) des Cyanmethyleradikals.

Dies bedeutet, daß das ungepaarte Elektron vor allem am Kohlenstoffatom 1, wo der Orbitalkoeffizient groß ist, lokalisiert wird^[30]. Unter diesen Bedingungen wird die Wechselwirkung mit dem Heteroatom im Donorsubstituenten d bindend sein, weil nur das einfach besetzte MO wirkungsvoller mit dem Orbital des Heteroatoms in Wechselwirkung tritt.

Außerdem liegt das einfach besetzte Orbital ϕ_2 vom Cyanmethyleradikal energetisch niedriger als das AO p_c von Methyl. Entsprechend ist bei $NC-\overset{\circ}{CH}-d$ der Stabilisierungseffekt von d höher als bei Methyl. Unter diesen Bedingungen verstärkt ein Effekt den anderen.

Es sei noch einmal betont, daß der erste theoretische Hinweis für solch einen Effekt schon 1952^[20] gegeben wurde (siehe Abschnitt 3).

5.2. cd-Substituenteneffekte bei Olefinen

Zunächst soll der cd -Substituenteneffekt auf die Grenzorbitale π und π^* eines Olefins betrachtet werden. In Übereinstimmung mit qualitativen Vorstellungen über Substituenteneffekte auf Orbitalenergien^[31] erhöhen Donorsubstituenten d die Energie beider Grenzorbitale, die des HOMOs aber stärker als die des LUMOs. Acceptorsubstituenten c erniedrigen die Energie beider Grenzorbitale, die des LUMOs aber stärker als die des HOMOs (Abb. 5).

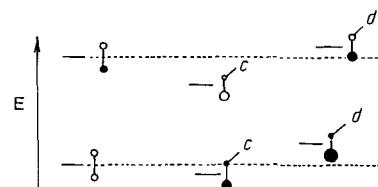


Abb. 5. Grenzorbitalenergien und -koeffizienten für Olefine mit Elektronenacceptor- ($c = C\equiv N$, CO , R , etc.) oder mit Elektronendonorsubstituenten ($d = OR$, NR_2 , etc.).

Die geminale cd -Substitution bei Olefinen verringert demnach den Abstand der Grenzorbitale.

Radikale mit hochliegendem SOMO werden leicht mit Olefinen reagieren, die ein tiefliegendes LUMO besitzen, und entsprechend werden Radikale mit tiefliegendem SOMO leicht mit Olefinen reagieren, deren HOMO energiereich ist^[26].

Die Verringerung des Grenzorbitalabstands in cd -Olefinen $cdC^1=C^2H_2$ macht diese radikophil, weil sich sowohl LUMO als auch HOMO dem Radikal-SOMO nähern. Die relative Koeffizientengröße kann ebenfalls durch qualitative

Betrachtungen abgeleitet werden^[30]. Elektronendonorgruppen erhöhen den HOMO-Koeffizienten an C-2 und den LUMO-Koeffizienten an C-1. Bei Elektronenacceptorgruppen, die nur induktiv wirken (z. B. ---CF_3), ist es umgekehrt; weil aber die meisten Substituenten dieses Typs konjugationsfähig sind, wird der LUMO-Koeffizient an C-2 erhöht, während der HOMO-Koeffizient an C-1 gleich bleibt oder abnimmt. Entsprechend muß bei geminal *cd*-substituierten Olefinen der Koeffizient an C-2 sowohl für LUMO als auch für HOMO zunehmen (Abb. 6).

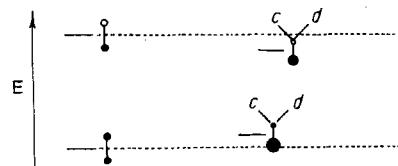


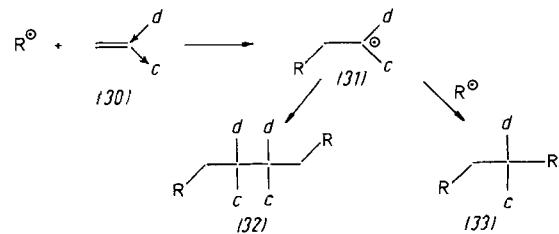
Abb. 6. Grenzorbitalenergien und -koeffizienten für radikophile Olefine im Vergleich mit denen für Ethylen.

Daraus geht hervor, daß die Radikaladdition am unsubstituierten Kohlenstoffatom eines *cd*-Olefins sowohl durch polare als auch durch sterische Faktoren begünstigt wird.

6. Synthesen durch Radikaladditionen an radikophile Olefine

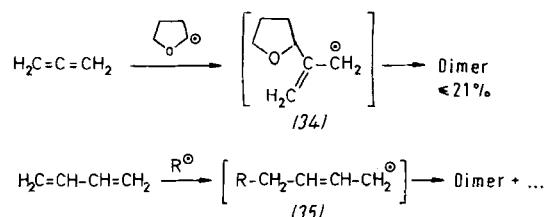
6.1. Allgemeine Bemerkungen

Geminal *cd*-substituierte Olefine (30) sind in einem weiten Temperaturbereich ausgezeichnete Radikalfänger (siehe Abschnitt 4); die Addukte (32) und (33) können meist in guter Ausbeute isoliert werden. Vom „Addukt-Dimer“ (32) werden *meso*- und *DL*-Form erhalten.



Additive Dimerisierungen dieser Art sind praktisch nur von Monoolefinen mit *cd*-Substitution bekannt. 1,1-Diphenylethylen verhält sich als Ausnahme radikophil gegenüber Isobutyronitril-(IBN)-radikalen und ergibt mit ihnen das Bisaddukt (39) (siehe Abschnitt 6.2).

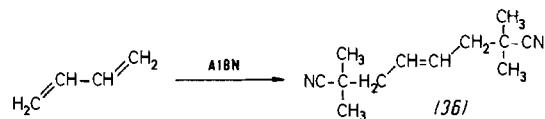
Allen^[31] und 1,3-Butadien^[34] können gelegentlich über die resonanzstabilisierten Allylradike (34) bzw. (35) zu Addukt-Dimeren führen. Butadien bildet auch Oligomere.



6.2. Addition von Isobutyronitril- (IBN)-radikalen

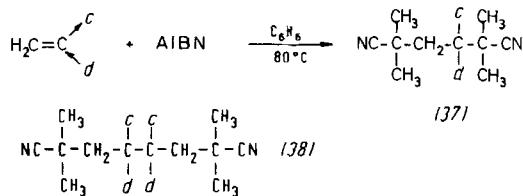
Die thermisch oder photochemisch aus Azodiisobutyronitril (AIBN) bequem erzeugten IBN-Radikale werden als Po-

lymerisationsstarter und als sehr milde Agentien zur Wasserstoffabstraktion benutzt, z. B. aus Thiolen^[35] und aus Trialkylzinnhydriden^[36]. Homolytische Substitutionen mit IBN-Radikalen sind sehr ungewöhnlich^[37], ebenso ihre Addition an CC-Mehrfachbindungen. So reagiert 4-Vinylcyclohexen mit IBN[•] in geringer Ausbeute zu einem Gemisch aus Additions- und Substitutions-Produkten sowie Addukt-Dimeren^[38]. Einer Patentschrift^[39] ist zu entnehmen, daß Butadien das Bisaddukt (36) in befriedigender Ausbeute ergibt.



Radikophile Olefine (30) bilden dagegen mit AIBN bei 80 °C in Benzol Bisaddukte (37) oder Addukt-Dimere (38)^[32]. Diese Verbindungen können in befriedigenden bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Bildung von Bisaddukten (37) aus Radikophilen (30) und IBN-Radikalen.

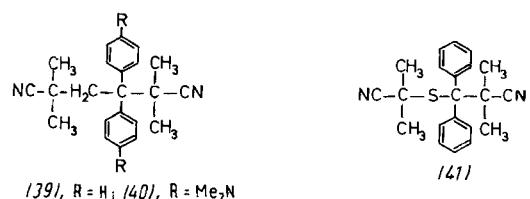


c	d	(37) Ausb. [%]	c	d	(37) Ausb. [%]
CN	tBuS	88	CN	Morpholino	68
CO ₂ Me	tBuS	76	CN	Me ₂ N	38
CO ₂ Me	MeS	35	CO ₂ Me	Et ₂ N	37
CO ₂ Me	MeO	49	CN	Me ₃ SiO	33 [40] [a]
CONMe ₂	Me ₂ N	40	CN	MeS	18 [b]

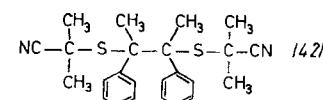
[a] Siehe auch (49). [b] Zusammen mit 51% (38), hier der Übersichtlichkeit halber als *meso*-Form gezeichnet [vgl. (47a)].

Es ist bemerkenswert, daß sich das sperrige IBN[•] nur an *cd*-Olefine mit freier Methylengruppe anlagert.

1,1-Diphenyl- und 1,1-Bis(*p*-dimethylaminophenyl)ethylen verhalten sich ebenfalls als gute Radikophile und ergeben in 55 bzw. 65% Ausbeute die Bisaddukte (39) bzw. (40)^[32, 41].

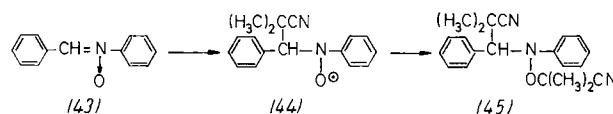


139, R = H; 140, R = Me₂N

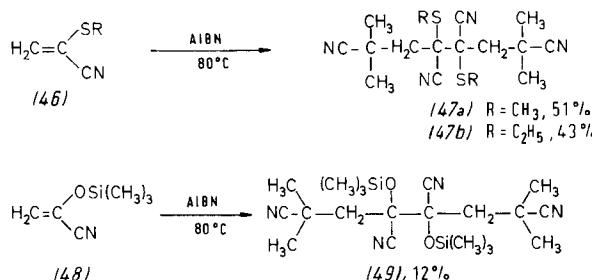


Radikophile müssen keine Olefine sein. Die guten Radikophile Thiobenzophenon und Thioacetophenon reagieren ausschließlich zum Bisaddukt (41) bzw. zum Addukt-Dimer (42)^[42].

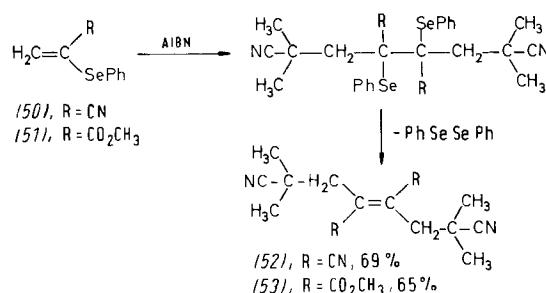
Nitronen wie (43) als wohlbekannte spezielle Radikalfänger sind notwendigerweise radikophil und lagern demgemäß IBN^\ominus in stöchiometrischen Mengen^[43] an. Über das Nitroxid (44) entsteht das Bisaddukt (45). Während dieser Addition konnten CIDNP-Signale beobachtet werden^[44].



Galvinoxyl, bekannt als guter Radikalfänger, reagiert mit IBN^\ominus in 63% Ausbeute^[45]. Radikophile Olefine vom Typ (46) und (48) bilden neben dem Bisaddukt auch Addukt-Dimere (47) bzw. (49) als Gemisch von DL- und meso-Form^[32,40].

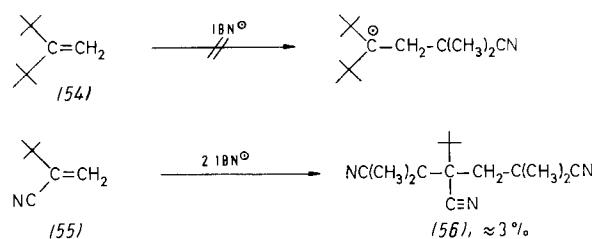


Noch anders verhalten sich α -(Phenylseleno)acrylonitril (50) und der Ester (51). Die Addukt-Dimere spalten spontan Diphenyldiselenid ab; es entstehen die Olefine (52) bzw. (53)^[32].



Alle diese Radikaladditionen an Olefine erfordern deren *cd*-Substitution oder Arylsubstituenten. Elektronenreiche Olefine, z. B. Enamine, Vinylether, Ketenacetale (O_2O , N,S - und N,O -Acetale), versagen unter den oben angegebenen Bedingungen völlig; elektronenarme Vinylverbindungen, z. B. Acrylonitril, Acrylester und Methylenmalonate, führen nur zur Oligo- und Polymerisation^[32]. Diese Reaktion wird jedoch durch radikophile Olefine verhindert, die dadurch ihre Nützlichkeit als Inhibitoren für Polymerisations- und allgemein für Radikalprozesse demonstrieren.

IBN^\ominus reagiert nicht mit dem Olefin (54) und nur in sehr schlechter Ausbeute mit α -*tert*-Butylacrylonitril (55) zum



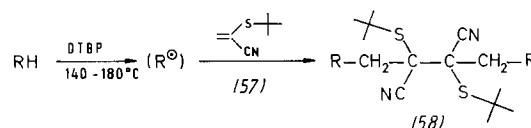
Bisaddukt (56)^[32]. Dies zeigt, daß die Radikophilie von der thermodynamischen Stabilität des Addukts und nicht von seiner Persistenz bestimmt wird.

6.3. Addition anderer Radikale an radikophile Olefine

Das wenig reaktionsfähige und äußerst selektive IBN^\ominus lagert sich in präparativem Maßstab nur an radikophile Olefine an. Diese Verbindungen sollten außerdem auch elektrophile und nucleophile Radikale addieren. Diese Erwartung hat sich erfüllt, wenn auch die meisten Experimente nur mit α -(*tert*-Butylthio)acrylonitril (57) und mit Radikalen durchgeführt wurden, die thermisch durch Oxidation mit Di-*tert*-butylperoxid (DTBP) erzeugt wurden^[46].

Anders als mit IBN^\ominus führen diese Additionen in der Mehrzahl der Fälle zu Addukt-Dimeren (58), die für die synthetische organische Chemie als neue hochfunktionalisierte Zwischenprodukte besonders attraktiv sind (siehe Tabelle 2).

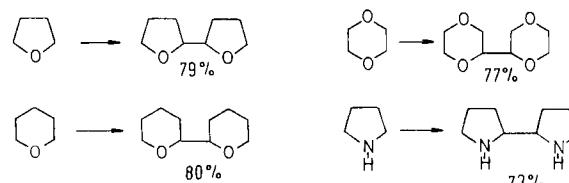
Tabelle 2. Radikaladdition an α -(*tert*-Butylthio)acrylonitril (57) [46].



RH	R^\ominus	(58), Ausb. [%]
<i>N,N</i> -Dimethylanilin	$\text{PhNM}e\overset{\bullet}{\text{CH}_2}$	50
Trimethylamin	$\text{Me}_2\text{N}\overset{\bullet}{\text{CH}_2}$	33
Triethylamin	$\text{Et}_2\text{N}\overset{\bullet}{\text{CHMe}}$	30
<i>N</i> -Methylpyrrol	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^\bullet\text{CH}_2$	70
Hexamethylphosphorsäuretriamid	$(\text{Me}_2\text{N})_2\text{PONMe}\overset{\bullet}{\text{CH}_2}$	60
<i>p</i> -Methyldimethylanilin	$\text{Me}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}\overset{\bullet}{\text{CH}_2}$	46
Dimethylether	$\text{Me}_2\text{O}\overset{\bullet}{\text{CH}_2}$	51
Diethylether	$\text{Et}_2\text{O}\overset{\bullet}{\text{CHMe}}$	55
Diisopropylether	$\text{Me}_2\text{CHOCHMe}_2$	60
Tetrahydrofuran	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}^\bullet$	59
Tetrahydropyran	$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}^\bullet$	41
1,4-Dioxan	$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2^\bullet$	52
[12]Krone-4	$[\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_4]^\bullet$	64 [a]
[15]Krone-5	$[\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_5]^\bullet$	48 [a]
[18]Krone-6	$[\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{O}_6]^\bullet$	51 [a]

[a] Zusammen mit Dismutationsprodukten.

In Abwesenheit von Radikophilen entstehen nur Radikal-dimere mit sehr guter Ausbeute^[59], z. B.

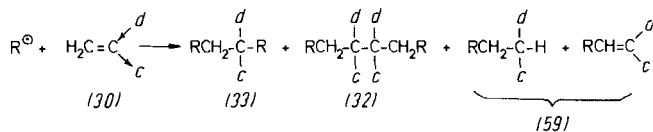


Pyrrolidinaddukte vom Typ (58) konnten nicht erhalten werden.

Das Verhalten des *N*-Methylanilinomethylradikals gegenüber radikophilen Olefinen ist näher untersucht worden^[46].

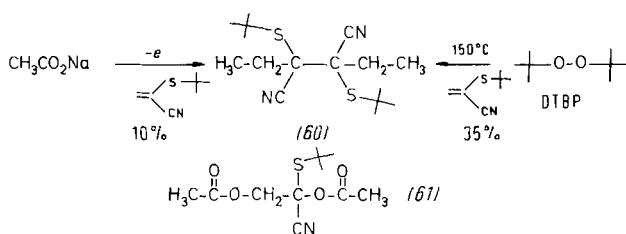
Die Befunde spiegeln den Einfluß der Substituenten auf das Schicksal der intermediären Radikale wider. So neigen die α -Aminoacrylonitril- und Diphenylethylenaddukte^[47] ausschließlich zur Disproportionierung. Es ist überraschend, daß der Ersatz der Cyan- durch eine Estergruppe in α -(Alkylthio)acrylderivaten zu Bisaddukten mit nur einer Spur des Addukt-Dimers führt (Tabelle 3).

Tabelle 3. Addition von *N*-Methylanilinomethylradikalen an radikophile Olefine (30). R[⊖] = PhNMeCH₂.

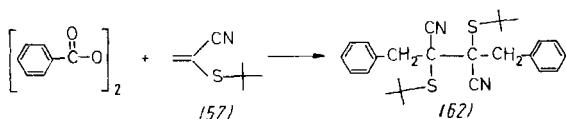


c	d	(33)	Ausbeute [%]	(32)	(59)
CN	tBuS	—	50	—	—
CN	EtS	—	45	—	—
CO ₂ Me	tBuS	30	Spuren	—	—
CN	Morpholino	—	—	45	—
CN	Me ₂ N	—	—	—	35
CO ₂ Me	MeO	12	18	—	—
Ph	Ph	—	—	—	50

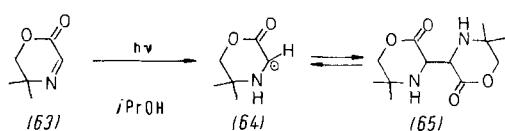
Elektrochemisch durch Kolbe-Reaktion erzeugtes Methylradikal konnte mit α -(*tert*-Butylthio)acrylonitril (57) in mäßiger Ausbeute als Addukt-Dimer (60) abgefangen werden^[48]. Durch thermische Zersetzung von DTBP, das in (57) gelöst ist, erhält man das Dimer (60) mit besserer Ausbeute^[49]. – Hauptprodukt (60) der elektrochemischen Reaktion ist das Diacetat (61)^[48].



Das Phenylradikal aus der thermischen Zersetzung von Dibenzoylperoxid wird durch α -(*tert*-Butylthio)acrylonitril (57) ebenfalls als Addukt-Dimer (62) abgefangen^[50].



Die endständige CH₂-Gruppe in radikophilen Olefinen kann durch Heteroatome ersetzt werden, z. B. O, S und N(R). Wenn z. B. das 1,4-Oxazin-2-on (63) in 2-Propanol als Lösungsmittel bestrahlt wird, dimerisiert es reduktiv^[51] zu (65), offenbar über das *cd*-substituierte Radikal (64).



Das Dimer (65) befindet sich im Gleichgewicht mit dem Radikal (64); die Dissoziationsenthalpie in Ethanol (11 kcal/mol)

ist ungefähr ebenso groß wie beim Triphenylmethyldimer^[52]. Die mittlere C—C-Bindung in (65) ist ungewöhnlich lang (1.591 Å)^[53]. Diese Dehnung und die äußerst leichte Dissoziation wurden allein der sterischen Spannung zugeschrieben, was jedoch in diesem Falle nicht gerechtfertigt erscheint.

Das Auffangen von Radikalen durch *α*-Diketone sowie 1,2- und 1,4-Chinone führt ebenfalls zu *cd*-substituierten Radikalen (66)^[54, 55].

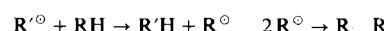


Die Addukte (67) von Silyl-, Germyl- und Stannyllradikalen an 4-Pyridincarbonitril wurden kürzlich untersucht^[56]. Über Pyridinradikale und ihre Bedeutung in der Biologie gibt es eine ausführliche Übersicht^[57].

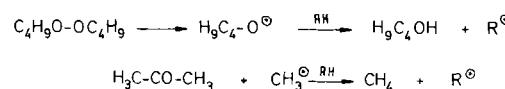


7. Dehydrodimerisierung von Verbindungen mit *cd*-substituierten Methylen- oder Methingruppen

Dehydrodimerisierungen, auch als „oxidative Dimerisierung“ oder „Kupplung“ bezeichnet, sind in großer Zahl bekannt^[58]. Wie erwartet, wird das Wasserstoffatom meistens –



aber nicht notwendigerweise – in α -Stellung zu einem Heteroatom oder Cyan- oder Estergruppen abstrahiert. Di-*tert*-butylperoxid (DTBP) hat gegenüber anderen oxidierenden Spezies den Vorzug, daß es zuerst die sehr wirkungsvollen elektrophilen *tert*-Butoxyradikale ergibt, die danach zu Aceton und zu den (nucleophilen) Methylradikalen zerfallen können. Die Methylradikale können Wasserstoff selbst in Fällen abstrahieren, in denen die *tert*-Butoxyradikale versagen, z. B. bei Malonestern. Aus dem Verhältnis von Aceton und *tert*-Butylalkohol geht der Reaktionsweg hervor.



In diesem Aufsatz sollen nur Substrate mit *cd*-Substituenten an Methylen- oder Methingruppen behandelt werden. Die bisherigen Befunde zeigen, daß solche Gruppen bevorzugt angegriffen werden und darum als „proradikalisch“ gelten können. Dieses Prinzip ist durch die Beispiele in Tabelle 4 belegt^[59]. Selbst wenn die Ausbeute wegen Nebenreaktionen gering war, wurden nur Produkte isoliert, die durch Angriff auf das *cd*-substituierte Zentrum entstanden waren.

Photochemisch erzeugte *tert*-Butoxyradikale bewirken die Dimerisierung von Methyl-N-acetylglucamat (70) zu (71) und von Methylpyroglutamat (72) zu (73)^[60].

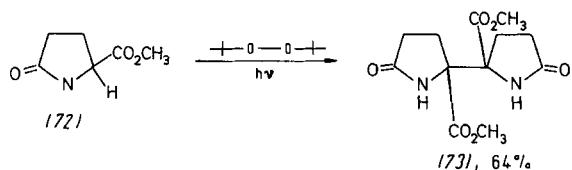
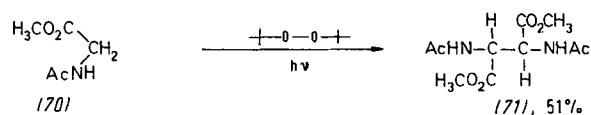
Aus α -Aminobenzylcyaniden (74) kann mit Alkoxy- und Aminylradikalen sehr leicht Wasserstoff abstrahiert werden; dabei entstehen die persistenten Radikale (75)^[24] [vgl. (26)].

Dimethylaminomalononitril (76) zersetzt sich bei Raumtemperatur zum persistenten Radikal (77), zum Radikal (78)

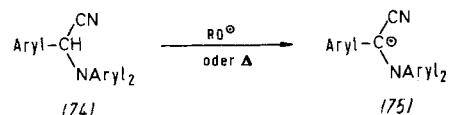
Tabelle 4. Reaktionen proradikalischer Methylenlderivate (68) mit Di-*tert*-butylperoxid (DTBP).

(68)	(69)	(69), Ausb. [%]
c	d	
CO ₂ Me	MeO	91
CO ₂ Me	Me ₂ N	25
CO ₂ Me	MeCO ₂	83
CN	MeO	51
CN	Me ₂ N	52
CONMe ₂	Me ₂ N	31

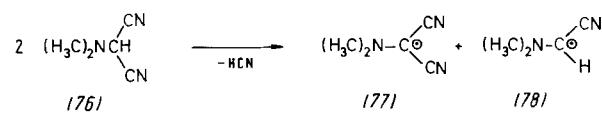
und zu HCN. Die Wasserstoffabstraktion soll durch Dimethylamino(cyan)carben bewirkt werden^[23].



In einer anderen Arbeit^[61] wurden die relativen Geschwindigkeiten der Wasserstoffabstraktion aus substituierten Phenylacetonitrilen durch das Trichlormethylradikal gemessen. *p*-Methoxyphenylacetonitril (79) kann man dem-



nach als *cd*-substituiertes phenyloges Acetonitril ansehen; es reagiert dreimal schneller als Phenylacetonitril. Eine ESR-



Studie zeigt, daß die Spindichte in (80) stärker delokalisiert ist als in der Verbindung ohne *p*-Methoxygruppe^[21].

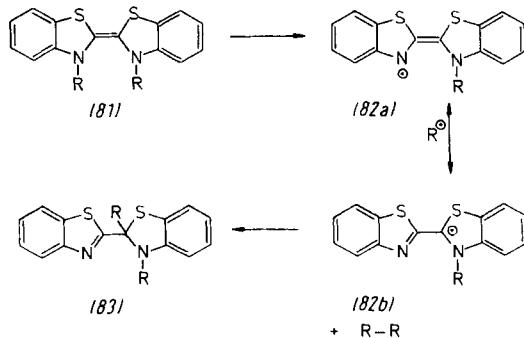


8. Umlagerungen über *cd*-substituierte Radikale

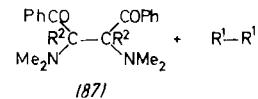
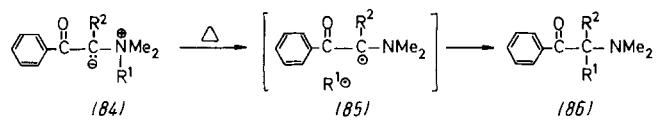
Eine zunehmende Zahl von Umlagerungen, die früher als konzertiert oder ionisch angesehen wurden, werden jetzt für radikalisch oder diradikalisch gehalten. Diese Umlagerungen können unerwartet leicht verlaufen, wenn die betreffenden Radikale durch *cd*-Substitution stabilisiert sind.

Beispielsweise lagern sich die Benzothiazole (81), R = Benzyl, unter [1,3]Benzylwanderung zu (83) um. Eine sorgfältige

Untersuchung^[62] hat gezeigt, daß (81) zu (82) und R[·] dissoziiert, die anschließend zu (83) rekombinieren. Die *cd*-Substitution in (82b) ist offensichtlich.

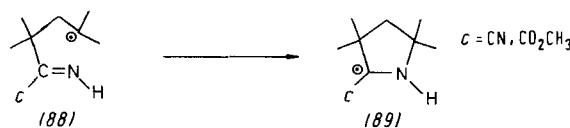


Um den Mechanismus der Stevens-Umlagerung und verwandter [1,2]anionischer Umlagerungen sicherzustellen^[63,64], ist viel Mühe aufgewendet worden. Daß solche Prozesse über Radikalpaare wie (85) verlaufen, wird durch CIDNP-Befunde gestützt. Auch die Isolierung von Produkten wie (87) aus den intermediären Radikalpaaren sowie die starke Abhängigkeit von der Lösungsmittelviskosität und der Temperatur stützen den vorgeschlagenen Mechanismus.

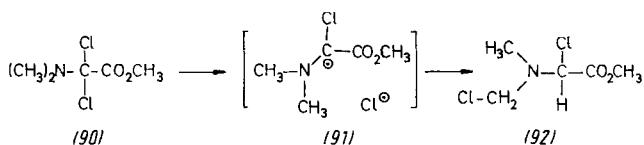


Der hohe Grad an Stereoselektivität^[64] bei Umlagerungen von (84) mit chiralem R¹ erschien zunächst unvereinbar mit einem Radikalpaarprozeß; inzwischen sind solche stereoselektiven Rekombinationen in Radikalpaaren allgemein akzeptiert. Sie kommen dadurch zustande, daß im Radikalpaar vor der Rekombination zum [1,2]Kupplungsprodukt nur eine begrenzte Translationsbewegung erforderlich ist. Entsprechend wird bei der konkurrierenden [1,3]Kupplung stärkere Racemisierung beobachtet.

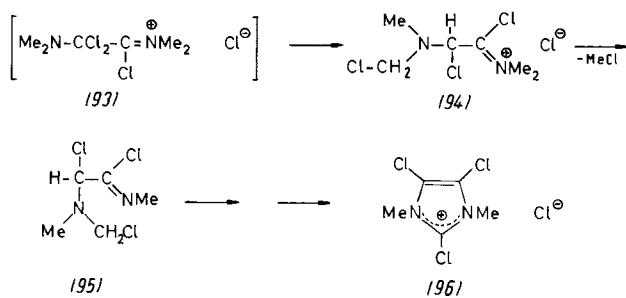
Ein kürzlich gefundener ungewöhnlicher Ringschluß wandelt die Radikale (88) in die stabileren *cd*-substituierten Radikale (89) um^[65].



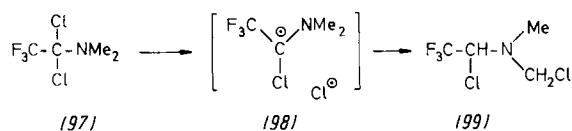
Chlor an einem Kohlenstoffatom mit *cd*-Substituenten wie in (90) reagiert unter besonderer [1,3]Wanderung zur N-Methylgruppe^[66]. Diese Reaktion könnte über das Radikalpaar (91) verlaufen.



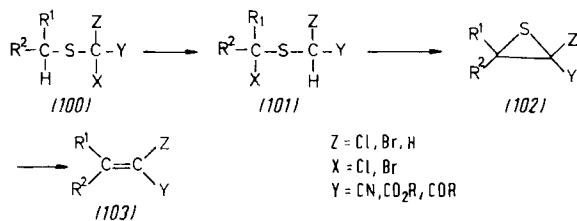
Die mit (90) vergleichbare Zwischenstufe (93), die selbst bei tiefen Temperaturen instabil ist, lagert sich offenbar in gleicher Weise zu (94) um, welches dann MeCl verliert und schließlich über (95) das Imidazoliumchlorid (96) bildet^[67].



Das kovalente Amidchlorid (97) kann isoliert werden, lagert sich aber zu (99) um, wenn es über 100 °C erwärmt wird^[68].



Noch höhere Temperaturen sind nötig, um α -(Halogenalkyl)sulfide (100) umzulagern, die mit Elektronenacceptorgruppen substituiert sind. Folgereaktionen der Blitzpyrolyse führen unter HX- und Schwefel-Verlust zu den Olefinen (103)^[69].



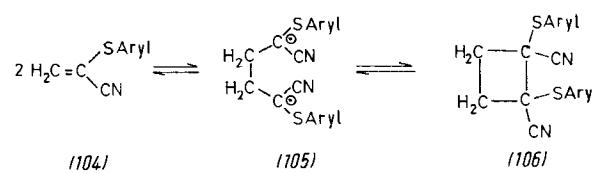
9. Cycloadditionen

Das Verständnis der Cycloadditionsreaktionen war eines der am stärksten herausfordernden Probleme der modernen organischen Chemie. Besonders interessierte die Frage, ob Cycloadditionen, Retrocycloadditionen und verwandte Umlagerungen völlig konzertiert sind oder eine nennenswerte Ladungstrennung im Übergangszustand aufweisen oder über spingepaarte Diradikale verlaufen^[70]. Polare Zwischenstufen können leicht ausgeschlossen werden, wenn die Reaktionsgeschwindigkeit nur wenig vom Lösungsmittel abhängt und wenn sowohl Elektronendonator- als auch -acceptorgruppen die Geschwindigkeit erhöhen. Es ist viel schwieriger, zwischen einer konzertierten Reaktion und einer diradikalischen Reaktion unter Spinpaarung zu unterscheiden. In vielen Fällen lassen Lösungsmittel- und Substituenteneffekte sowie die negativen ΔS^+ -Werte beide Prozesse zu^[71]. Neuere Arbeiten^[72] diskutieren die Möglichkeit eines „konzertiert diradikalischen“ Mechanismus für 1,3-dipolare Cycloaddition; präziser als der Ausdruck „1,3-dipolare Verbindungen“ soll die Bezeichnung „zwitterionisches Diradikalhybrid“ sein^[72].

Wie groß auch immer die Bedeutung diradikalischer Zwischenstufen sein mag – Cycloadditionen (oder deren Um-

kehrung) verlaufen wahrscheinlich über Radikalpaare, wenn die Verbindungen cd-Substituenten enthalten.

Ein treffendes Beispiel^[73] ist die spontane und reversible Dimerisierung von α -(Arylthio)acrylonitrilen (104) zu Cyclobutanderivaten (106).

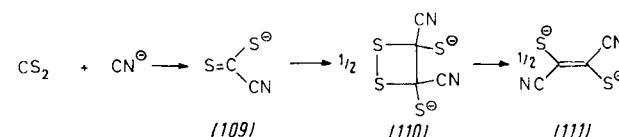


Die analoge Dimerisierung von Acrylonitril verläuft ebenfalls radikalisch, denn sie führt zu einem Kopf-Kopf-Dimer^[74], aber sie erfordert höhere Temperaturen, und die Ausbeuten sind niedrig.

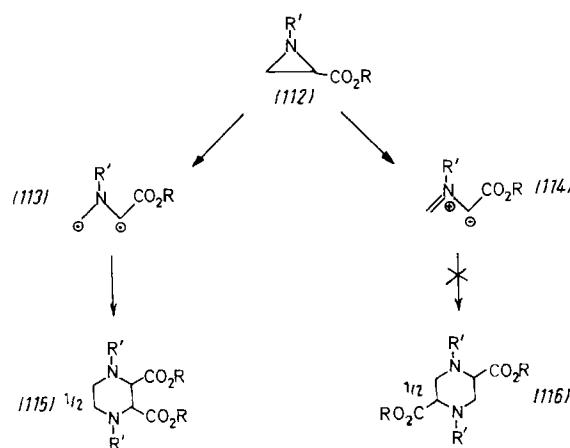
Als weiteres Beispiel sei die Dimerisierung des α -Cyan-substituierten Enamins (107) angeführt^[75].



Cyandithioformate wie (109) dimerisieren leicht zu Di-thiosumaronitrilen (111)^[76]. Diese Reaktionen könnten über ein 1,4-Diradikal zum Dithietan (110) mit anschließender Schwefelabspaltung verlaufen.



Ein anderes interessantes Beispiel^[77] ist die thermische Dimerisierung des Aziridincarbonsäureesters (112) zum Kopf-Kopf-Addukt (115). Die dipolare Zwischenstufe (114) sollte zum anderen geometrischen Isomer (116) führen; die beobachtete regiospezifische Bildung von (115) ist mit der Annahme des Diradikals (113) in Einklang.



10. Radikalbildung durch Einelektronentransfer von cd-substituierten Anionen und Kationen

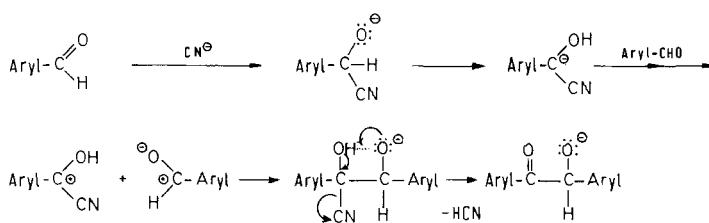
Im Gegensatz zu Radikalen werden Anionen durch cd-Substitution destabilisiert, wenn die Donoren Amino- oder Alkoxygruppen sind; Kationen werden durch schwache Do-

noren wie Alkylthiogruppen in Gegenwart von Elektronen-acceptorgruppen destabilisiert.

Diese sehr reaktionsfähigen Ionen könnten demnach zum Einelektronentransfer neigen:



Nach diesem Schema sollten viele klassische Reaktionen und einige mechanistische Rätsel leichter verständlich werden. Die altbekannte Benzoinkondensation^[78] und ihre Ausdehnung auf vinylogre Benzoinen^[79] verlaufen über *cd*-substituierte Anionen. Die hohe Reaktionsfähigkeit dieser Carbanionen könnte Einelektronentransfer mit anschließender Radikalkupplung anzeigen.

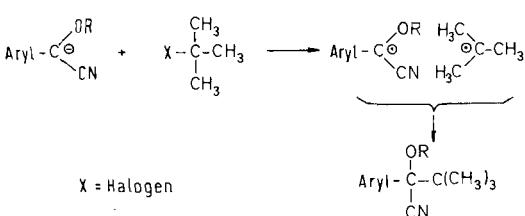


Diese Deutung wird durch die hohe Nucleophilie von α -Cyan- α -alkoxy-substituierten Anionen, sogar gegenüber teriären Halogeniden, gestützt^[80] (Tabelle 5).

Tabelle 5. Bildung von Ketonen über *cd*-substituierte Anionen.

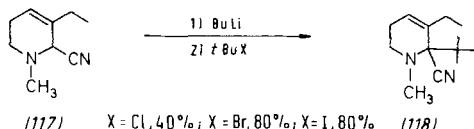
Edukt	Elektrophil	Produkt	Ausb. [%]	Lit.
	iso C ₃ H ₇ -I	CH ₃ -C(isoC ₃ H ₇) ₂	80	[81]
		CH ₃ -C(CH ₂ Br)-C ₆ H ₅	84	[81]
	iso C ₃ H ₇ -I	Ph-C(isoC ₃ H ₇) ₂	95	[82]
t Bu-I		Ph-C(tBu) ₂	85	[82]

Einelektronentransfer mit anschließender Radikalkupplung könnte die überraschende und äußerst nützliche Bildung einer ditertiären C—C-Bindung erklären.

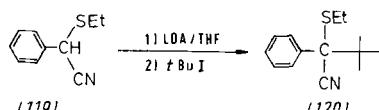


Man darf aber nicht vergessen, daß diese Reaktionen nicht immer über Radikalpaare verlaufen; jedenfalls sollte in vie-

len Fällen ein stark polarer Übergangszustand beteiligt sein^[83]. Die hochreaktiven Anionen von α -Aminonitrilen^[84] oder α -Aminoestern^[85] haben sich sogar in Fällen, in denen Dithian-Anionen^[86] versagen, als synthetische Äquivalente von nucleophilen Acyl-Anionen bewährt^[87]. Der klassische S_N2-Mechanismus genügt nicht, um einige neuere Ergebnisse zu erklären, zum Beispiel bei der Reaktion von (117)^[88].



Anionen von α -Alkylthionitrilen (119), die schon für Substitutionsreaktionen mit Alkylhalogeniden verwendet wurden^[89,90], können auch mit *tert*-Butyliodid in hohen Ausbeuten alkyliert werden^[91] (LDA = Lithiumdiisopropylamid).



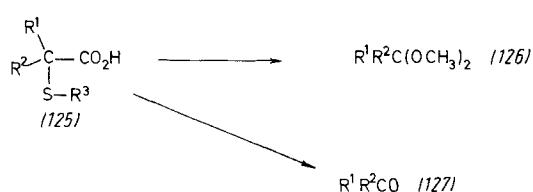
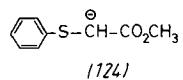
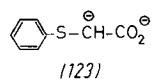
2-Lithio-1,3-dithian-2-carbonsäureethylester (121), Schlesingers Reagens^[92], setzt sich stereoselektiv unter 1,4-Addition mit α,β -ungesättigten Ketonen um, während 2-Lithio-1,3-dithian die Gegenwart von Kupfersalzen erfordert^[93]. (122) wird glatt und mit hohen Ausbeuten alkyliert; sogar mit Isopropyliodid beträgt die Ausbeute 91%^[94].

Das Dianion (123) der (Phenylthio)essigsäure und das Monoanion (124) ihres Methyleneesters reagieren glatt mit Alkylhalogeniden und Carbonylverbindungen^[95]. Die entstehenden α -(Alkylthio)carbonsäuren (125) können nach

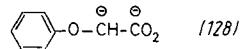


Trost^[96] in Ketale (126) umgewandelt werden. Durch Elektrolyse unter milden Bedingungen werden die (126) entsprechenden Ketone (127) erhalten^[97].

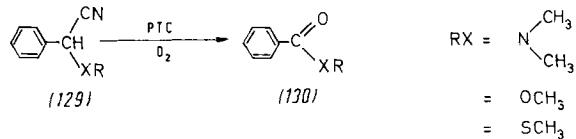
Auch das Dianion der Phenoxyessigsäure (128) reagiert bemerkenswert leicht mit Alkylhalogeniden und Ketonen^[98].



Außer Substitutionsreaktionen über intermediäre Radikalanionen^[99] gibt es nur wenige gesicherte Beispiele für S_N2-Reaktionen am tertiären Kohlenstoffatom^[100].



Da die Leichtigkeit der Reduktion von Alkylhalogeniden^[101] in der Reihenfolge C—I > C—Br > C—Cl abnimmt, muß auch der Elektronentransfer von cd-Anionen auf Alkylhalogenide in dieser Reihenfolge schwieriger werden. Die hohe Wahrscheinlichkeit von Einelektronenübergängen von cd-Anionen wird durch ihre leichte Oxidation gestützt. So reagieren α -(Dimethylamino)-, α -Methoxy- und α -(Methylthio)benzylcyanide (129) unter Phasentransferkatalyse (PTC) quantitativ zu Amiden, Estern bzw. Thioestern (130), während Phenylacetonitril unter diesen Bedingungen nicht angegriffen wird^[102].

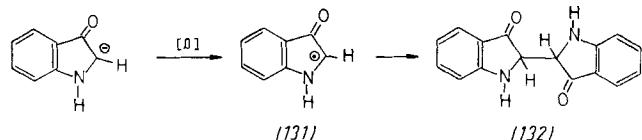


Die gut bekannte Dimerisierung von Carbanionen mit Iod verläuft entweder über Radikale (die durch Einelektronentransfer entstehen) oder über Iodide, die mit dem durch S_N-Reaktion gebildeten Carbanion kuppeln^[103]. Der letzte Weg ist aber bei cd-substituierten Carbanionen weniger wahrscheinlich als der Einelektronentransfer (siehe Tabelle 6).

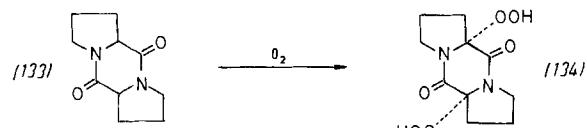
Tabelle 6. Dimerisierung von Carbanionen mit Iod.

c	d	R	Ausb. [%]	Lit.
CO ₂ Et	Piperidino	H	71	[46]
Piperidino-carbonyl	Piperidino	H	80	[46]
CO ₂ Et	EtS	H	55	[46]
CONMe ₂	Me ₂ N	H	60	[46]
PO(OEt) ₂	Me ₂ N	H	65	[46]
CO ₂ Et	Me ₂ N	H	80	[91]
CN	EtS	Me	20	[91]
CO ₂ Et	Morpholino	CO ₂ Et	40	[91]
SMe	MeS	SMe	41	[104]
SEt	EtS	SEt	86	[104]
SiPr	iPrS	SiPr	50	[104]

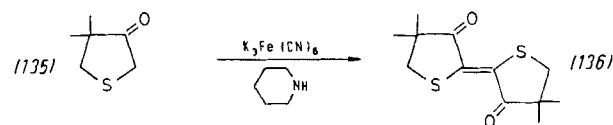
Die Umwandlung von Indoxyl in Indigo durch Sauerstoff in basischer Lösung verläuft über das Indoxylradikal (131) mit nachfolgender Kupplung zu Leukoindigo (132)^[105].



Die Oxidation des Piperazindions (133) zu (134) an den cd-substituierten Methingruppen gelingt mit außergewöhnlicher Leichtigkeit^[106].

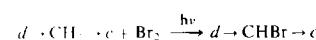


Dihydrothiophen-3(2H)-one (135) lassen sich direkt zu Thioindigo-ähnlichen Verbindungen (136) oxidieren^[107].



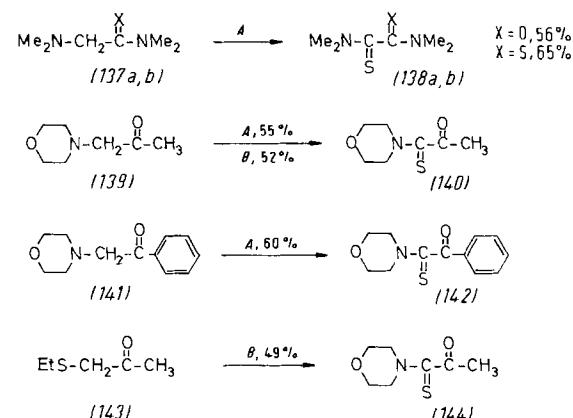
Andere Oxidationsmittel wie Halogene und Schwefel sind ebenfalls ausgezeichnete Reaktionspartner für cd-substituierte Methylenverbindungen. Sehr leicht verläuft die photochemische Bromierung; die Ausbeuten sind sehr gut^[91], außer wenn d eine Aminogruppe ist (Tabelle 7).

Tabelle 7. Photochemische Bromierung cd-substituierter Methylenverbindungen.



c	d	Ausb. [%]
CO ₂ Me	MeO	91
CN	MeO	87
CN	MeS	94
CO ₂ Et	EtS	95
COMe	EtS	92

Einige cd-substituierte Methylenverbindungen sind mit Schwefel in Dimethylformamid (DMF) bei 150 °C (Reaktionsbedingungen A) oder bei Raumtemperatur mit Schwefel, A, B siehe Text.

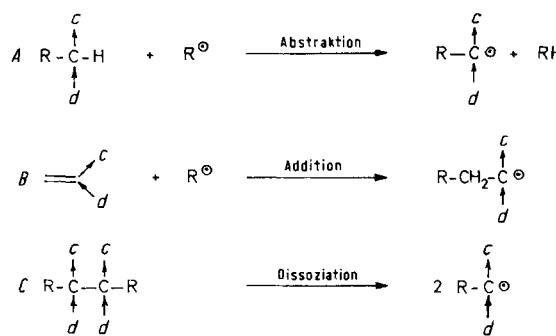


Schema 3. Umsetzung von cd-substituierten Methylenverbindungen mit Schwefel. A, B siehe Text.

DMF und Morpholin (Weg B) sulfuriert worden. Die Ergebnisse sind in Schema 3 zusammengefaßt^[108].

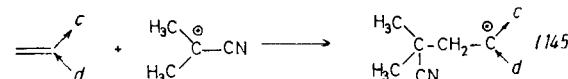
11. cd-substituierte Radikale in der ESR-Spektroskopie

Zur Erzeugung von cd-substituierten Radikalen im ESR-Gerät wurden drei Wege beschritten:



Die ESR-Spektren mehrerer so erhaltener cd-substituierter Radikale können bei ungewöhnlich hohen Temperaturen gemessen werden. Für Verbindungen mit $d=NR_2$ oder SR verschwindet das Signal beim Abkühlen, taucht aber beim Erhitzen reversibel wieder auf. ESR-Daten für Radikale, die nach Methode B erzeugt wurden, sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tabelle 8. ESR-Daten cd-substituierter Radikale (145) in Chlorbenzol bei 130 °C [4, 109].



	c	d	a_N	α_{NR_2}	β	a_H	γ	δ
(145a)	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	—	—	9.82	2.65	1.19	
(145b)	CN	Morpholino	2.94	7.9	10.12	7.12	—	
(145c)	CN	N(CH ₃) ₂	3.0	8.0	7.4	6.2	—	
(145d)	CN	SCH ₃	2.75	—	9.14	3.68	—	
(145e)	CO ₂ CH ₃	SCH ₃	—	—	7.9	4.1	0.9	

Beim Vergleich der HF-Kopplungskonstanten am Stickstoffatom der Aminogruppe und der Cyangruppe in den Radikalen (145) mit den entsprechenden Kopplungskonstanten von α -Cyan- oder α -Aminoradikalen (Tabelle 9) ergibt sich folgendes:

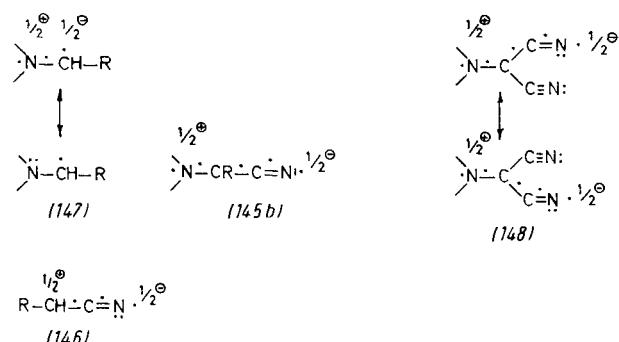
- Die Einführung einer Donorgruppe (Morpholino) in ein Radikal, das schon mit einer Cyangruppe substituiert ist [(146) → (145b)], vermindert die Spindichte am Stickstoffatom der Cyangruppe.
- Die Einführung einer Acceptorgruppe (Cyan) in ein Radikal, das schon mit einer Aminogruppe substituiert ist [(147) → (145b)], erhöht die Spindichte am Stickstoffatom der Aminogruppe.
- Die Einführung einer zweiten Cyangruppe in das cd-Radikal [(145b) → (148)] erhöht die Spindichte am Stickstoffatom der Aminogruppe.

Bei cd-Verbindungen mit Alkythio als Donorgruppe ist die gleiche Tendenz zu beobachten (Tabelle 9).

Tabelle 9. ESR-Daten von Radikalen mit α -Cyan-, α -Amino- und α -Alkythio-substituenten.

	R^\bullet	a_N^{CN}	$a_N^{NR_2}$	$a_H^{SCH_2}$	Lit.
(145b)		2.94	7.9	—	[4, 109]
(146)	$CH_3\dot{-}CHCN$	3.41	—	—	[110]
(147)		—	5.2	—	[111]
(148)		1.99	10.25	—	[23]
(149)		—	19.28	—	[112]
(150)	$H_3C\dot{-}CH-SET$	1.6	—	—	[113]
(151)		2.6	2.0	—	[114]

Linnett-Strukturen zeigen, daß die Stabilisierung durch anteilige Elektronen für (147) eine ungünstige Polarisierung und für (146) eine günstige ergibt. Demnach ist für das cd-substituierte Radikal (145b) der Gewinn durch Spindelokalisierung gegenüber (147) größer als gegenüber (146). In (145b) hat jedes Atom ein Doppelquartett an Elektronen, und das Molekül ist in günstiger Richtung polarisiert. Im Radikal (148) ist die Polarisation noch vorteilhafter.



Entsprechend ihrer radikophilen Natur können cd-substituierte Olefine Radikale mehr oder weniger unabhängig von deren Polarisierung abfangen. Sehr wirksame Radikalfänger für die verschiedenartigen Radikale in Tabelle 10 sind α -(Alkythio)acrylonitrile^[114].

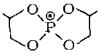
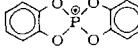
α -(*tert*-Butylthio)acrylonitril (152) ergänzt Nitrosoverbindungen und Nitrone als Radikalfänger beim Studium kurzelebiger Radikale, deren ungepaartes Elektron an einem Kern lokalisiert ist, der wie Phosphor einen von Null verschiedenen Spin hat.

Tabelle 10. ESR-Daten von Radikaladdukten in Chlorbenzol bei 130 °C [114].

$R^\bullet + \begin{array}{c} StBu \\ \\ -C=C- \\ \\ CN \end{array} \rightarrow R-\text{CH}_2-\overset{\circ}{\underset{CN}{\text{C}}}-StBu$	(152)	(153)
R^\bullet	$a_\beta^{\text{CH}_2}$	a_N^{CN}
(153a) $(n\text{Bu})_3\overset{\circ}{\text{Sn}}$	8.5	2.5
(153b) $(\text{CH}_3)_2\overset{\circ}{\text{C}}-\text{OH}$	8.5	2.6
(153c) $\text{CH}_3\overset{\circ}{\text{S}}$	8.3	2.5
(153d) $(\text{CH}_3)_2\overset{\circ}{\text{C}}-\text{CN}$	8.3	2.5
(153e) $\text{Cl}_3\overset{\circ}{\text{C}}$	7.5	2.5

ESR-Spektren zeigen ^{31}P -Kopplungen und können bis zu 170 °C aufgenommen werden (Tabelle 11).

Tabelle 11. ESR-Daten von Addukten (154) aus substituierten Phosphorradikalen und α -(*tert*-Butylthio)acrylonitril (152) [114].

$L_n\overset{\circ}{\text{P}} + \begin{array}{c} StBu \\ \\ -C=C- \\ \\ CN \end{array} \rightarrow L_n\overset{\circ}{\text{P}}-\text{C}(\text{H}^1)-\overset{\circ}{\text{C}}(\text{H}^2)-StBu$	(152)	(154)		
$L_n\overset{\circ}{\text{P}}$	a_P	a_{H^1}	a_{H^2}	a_N
(154a) $\text{Et}_2\overset{\circ}{\text{PO}}$	39.0	10.0	10.0	2.6
(154b) $\text{Ph}_2\overset{\circ}{\text{PO}}$	41.0	10.0	9.2	2.6
(154c) $\text{EtO}(\text{Ph})\overset{\circ}{\text{PO}}$	46.8	9.7	9.5	2.6
(154d) $(\text{EtO}_2\overset{\circ}{\text{P}})_2\overset{\circ}{\text{O}}$	51.5	10.0	10.0	2.6
(154e) $(\text{Me}_3\text{SiO})_2\overset{\circ}{\text{P}}\overset{\circ}{\text{O}}$	57.2	9.2	9.2	2.6
(154f) 	63.0	10.0	9.5	2.6
(154g) 	75.0	8.7	8.7	2.6

Ein anderer Aspekt, der ESR-spektroskopisch untersucht werden kann, ist der Einfluß von Substituenten auf die Radikalstruktur [115].

Sowohl die Cyan- als auch die Alkylthiogruppe führen zu einem planaren Radikalzentrum [116, 117]. Demnach sollte ein Radikal, das mit diesen beiden Gruppen substituiert ist, planar sein, da die Delokalisierung des Elektrons den Bindungen C—CN und C—SR etwas Doppelbindungscharakter verleiht. Dieser Schluß wird durch die experimentellen Werte von $a_{13}\text{C}$ für das Radikal (153d) in Abhängigkeit von der Temperatur gestützt:

$$a_{13}\text{C} = [(25.76 \pm 0.02) + (8.0 \pm 0.8) \cdot 10^{-3} \cdot t] \text{ Gauss} \quad (t = {}^\circ\text{C}).$$

Die Verringerung der Spindichte am Zentrum des *cd*-Radikals ist ein weiterer Hinweis für diesen Substituenteneffekt.

Die α -CH₃-Kopplungskonstanten der Radikale CH₃— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—X}$ sind der Spindichte am zentralen Kohlenstoffatom proportional (Fischers Näherung [118]). Um diese Spindichten jedoch quantitativ zu vergleichen, sind planare Konfigurationen der Radikalzentren notwendig. Dieses trifft sicherlich für die *cd*-substituierten Radikale zu. Demnach ist die Abnahme der Spindichte am Radikalzentrum durch die gemeinsame Einwirkung von Acceptor- und Donorsubstituenten aus den ESR-Daten ableitbar (Tabelle 12).

Die negative Differenz von beobachteten und berechneten ρ -Werten für das planare Radikal (151) scheint auf eine Wechselwirkung von Acceptor- und Donorgruppe hinzudeuten. Diese qualitative Näherung ist in Einklang mit einer erhöhten Stabilisierung von Radikalen durch den *cd*-Effekt.

Tabelle 12. p-Orbitalspindichte am Zentrum der Radikale R[•].

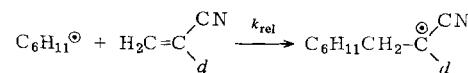
R^\bullet	$a_{\text{CH}_3}^{\text{CH}_3}$ [Gauss]	$\rho_{\text{beob.}}$ [a]	$\rho_{\text{ber.}}$ [b]	$(\rho_{\text{beob.}} - \rho_{\text{ber.}})$	Lit.
(155) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—OH}$	22.61	0.772			[119]
(156) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—NH}_2$	20.2	0.689			[116]
(150) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—SEt}$	19.8	0.675			[113]
(146) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—CN}$	23.05	0.787			[110]
(157) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—COOH}$	24.98	0.853			[118]
(158) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}\text{—COCH}_3$	22.5	0.768			[122]
(159) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}(\text{OH})\text{—CN}$	17.88	0.610	0.658	-0.048	[110]
(160) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}(\text{OH})\text{—COOH}$	17.1	0.584	0.716	-0.132	[120]
(161) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}(\text{NH}_2)\text{—COO}^\bullet$	13.92	0.475	0.640	-0.165	[121]
(162) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}(\text{OH})\text{—COCH}_3$	13.33	0.455	0.591	-0.136	[125]
(151) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}(\text{SEt})\text{—CN}$	15.0	0.512	0.577	-0.065	[114]
(163) H ₃ C— $\overset{\circ}{\text{C}}(\text{SEt})_2$	17.6	0.601	0.497	+0.104	[109]

[a] $\rho_{\text{beob.}} = a_{\text{CH}_3}/29.3$. [b] Nach Fischers Gleichung $\rho_{\text{ber.}} = \Delta\rho_{\text{CH}_3} \times \Delta\rho_c \times \Delta\rho_d$ berechnet. $\Delta\rho_{\text{CH}_3} = 0.919$; $\Delta\rho_c$ und $\Delta\rho_d$ wurden von $\rho_{\text{beob.}}$ der monosubstituierten Ethyleradikale abgeleitet.

Im Gegensatz dazu ergibt das Bis(thioethyl)-substituierte Radikal (163) einen positiven Wert für $(\rho_{\text{beob.}} - \rho_{\text{ber.}})$. Bei den *cd*-substituierten Radikalen (159) bis (162) ist diese Differenz negativ. Man sollte diese Werte jedoch mit Vorsicht betrachten, da die planare Konfiguration für diese Radikale nicht bewiesen wurde.

12. Reaktionsgeschwindigkeiten der Addition von Radikalen an *cd*-substituierte Alkene

Alkyleradikale zeigen bei Additionsreaktionen mit Alkenen nucleophiles Verhalten. Dieser polare Effekt wird durch positive ρ^+ -Werte bei Umsetzungen mit Styrolderivaten bestätigt [123]. Führt man Elektronendonatorgruppen *d* in elektronenarme Alkene mit Acceptorgruppen *c* ein, so hängt die Reaktionsgeschwindigkeit von den entgegengesetzten Einflüssen des *d*-Substituenten auf den Radikalstabilisierenden und den polaren Effekt ab. Tatsächlich fanden Giese et al. [25, 124], daß bei Additionen von Cyclohexylradikalen (164) an Acrylonitrile (165) der starke Elektronendonator *d* = Morpholino die Reaktionsgeschwindigkeit kaum ändert, obwohl unsubstituierte Enamine sehr langsam mit Alkyleradikalen reagieren. Durch Thio- und Selenogruppen wird die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13. Relative Reaktionsgeschwindigkeiten der Addition der Cyclohexylradikale (164) an *d*-substituierte Acrylonitrile (165) in CH_2Cl_2 bei 293 K.

<i>d</i>	k_{rel} [a]
CH ₃	0.56
H	= 1.00
Cl	8.5
CO ₂ CH ₃	86
Morpholino	0.83
SC(CH ₃) ₃	5.0
SeC ₆ H ₅	9.5
C ₆ H ₅	18

[a] Mittlerer Fehler ± 5%; zur Bestimmung vgl. [123].

13. Ausblick

Der *cd*-Substituenteneffekt fordert zu theoretischen Untersuchungen heraus, besonders zu quantitativen MO-Betrachtungen und ab-initio-Berechnungen. Spektroskopische Methoden sind notwendig, um die Struktur *cd*-substituierter

Radikale zu bestimmen und Halbwertszeiten sowie Monomer-Dimer-Gleichgewichtskonstanten zu messen.

Das Konzept der *cd*-Substitution eröffnet der organisch-chemischen Synthese neue Möglichkeiten für Cycloadditionen, nucleophile und elektrophile Substitutionen sowie für die oxidative oder reduktive Funktionalisierung über Radikale.

Diese Anwendungen des *cd*-Konzepts reichen bis in den Alltag hinein; ein Beispiel ist der Entwurf neuer Oxidations- und Polymerisationsinhibitoren. In Medizin und Biologie scheint eine Möglichkeit zur Kontrolle des Alterns von Zellen zu bestehen. Die aufgrund des Radikophilie-Konzeptes vorausgesagte Mutagenitätskontrolle hat sich schon im Ames-Test gezeigt. Da Radikale an allen Lebensprozessen beteiligt sind, erscheinen Synthesen von Radikalen und die Beherrschung ihrer Reaktionen erregende Probleme für die gegenwärtige und zukünftige Forschung.

Für nützliche Diskussionen danken wir unseren Kollegen A. T. Balaban, Sir D. H. R. Barton, J. I. G. Cadogan, R. A. Firestone, B. Giese, R. Huisgen, S. Hinig, K. U. Ingold, A. R. Katritzky, G. Leroy, H. Naarmann, Nguyen-Trong-Anh, Ch. Rüchardt, G. Smets, J. M. Sursur, Lord J. M. Tedder, P. Tordo und J. C. Walton. Für besondere Hilfe danken wir unseren Mitarbeitern T. G. C. Bird, F. Hervens-Gorissen, B. Le Clef, M. Demolder-Marin und L. Vertommen. Unsere hier zitierten Arbeiten wurden vom Institut pour l'Encouragement de la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture (IRSAI), der BASF, Ludwigshafen, und dem Fonds de la Recherche Fondamentale et Collective unterstützt.

Eingegangen am 17. Oktober 1979 [A 298]

- [1] C. Wurster, R. Sendtner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 12, 1803 (1879).
- [2] E. Weitz, K. Fischer, Angew. Chem. 38, 1110 (1925).
- [3] F. Paneth, W. Hofeditz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62, 1335 (1929).
- [4] L. Stella, Z. Janousek, R. Merényi, H. G. Viehe, Angew. Chem. 90, 741 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 691 (1978).
- [5] D. Griller, K. U. Ingold, Acc. Chem. Res. 9, 13 (1976).
- [6] H. E. O'Neal, S. W. Benson in J. K. Kochi: Free Radicals. Wiley, New York 1973.
- [7] K. Deuchert, S. Hinig, Angew. Chem. 90, 927 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 875 (1978).
- [8] Ch. Rüchardt, Angew. Chem. 82, 845 (1970); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 9, 830 (1970).
- [9] M. Roberfroid, C. de Meester, F. Poncelet, M. Mercier, Z. Janousek, R. Merényi, L. Stella, H. G. Viehe: "Radicals stabilised by *cd*-substitution act as antimutagenic agents". 4th International Symposium on Microsomes and Drug Oxidations. University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, 15. Juli 1979.
- [10] J. C. Roy, R. R. Williams, J. R. Nach, W. A. Harnill, J. Am. Chem. Soc. 78, 519 (1956).
- [11] J. W. Timberlake, A. W. Garner, M. L. Hodges, Tetrahedron Lett. 1973, 309.
- [12] A. Ohno, Y. Ohnishi, Tetrahedron Lett. 1969, 4405.
- [13] J. W. Timberlake, M. L. Hodges, Tetrahedron Lett. 1970, 4147.
- [14] J. A. Kerr, Chem. Rev. 66, 465 (1966).
- [15] J. W. Linnett, J. Am. Chem. Soc. 83, 2643 (1961); R. A. Firestone, J. Org. Chem. 34, 2621 (1969).
- [16] M. Gomberg, J. Am. Chem. Soc. 22, 757 (1900); vgl. J. M. McBride, Tetrahedron 30, 2009 (1974).
- [17] S. Goldschmidt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 53, 44 (1920); Justus Liebigs Ann. Chem. 473, 137 (1929).
- [18] E. I. Walter, J. Am. Chem. Soc. 88, 1923 (1966).
- [19] E. Weitz, Angew. Chem. 66, 658 (1954).
- [20] M. J. S. Dewar, J. Am. Chem. Soc. 74, 3353 (1952).
- [21] R. W. Baldock, P. Hudson, A. R. Katritzky, F. Soti, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1974, 1422.
- [22] A. T. Balaban, Rev. Roum. Chim. 16, 725 (1971).
- [23] L. de Vries, J. Am. Chem. Soc. 99, 1982 (1977); 100, 926 (1978).
- [24] H. G. Aurich, E. Deutsche, W. Weiss, J. Chem. Res. (S) 1977, 301; (M) 1977, 3457.
- [25] B. Giese, Vortrag, ESOC I, Köln, 20.-23. Aug. 1979.
- [26] F. Bernardi, N. D. Epotis, W. Cherry, H. B. Schlegel, M. H. Whangbo, S. Wolfe, J. Am. Chem. Soc. 98, 469 (1976); I. Fleming: Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions. Wiley, New York 1975, Kap. 5.
- [27] F. Lahousse, M. Bertrand, L. Stella, unveröffentlicht.
- [28] A. Streitwieser, Jr.: Molecular Orbital Theory for Organic Chemists. Wiley, New York 1961, Kap. 2.
- [29] C. A. Coulson, H. C. Longuet-Higgins, Proc. R. Soc. (London) A 191, 39 (1947).
- [30] R. O. C. Norman, Chem. Br. 6, 66 (1970).
- [31] K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc. 95, 4092 (1973).
- [32] B. Le Clef, F. Hervens-Gorissen, L. Stella, R. Merényi, Z. Janousek, H. G. Viehe, noch unveröffentlicht.
- [33] E. Montaudon, J. Thépenier, R. Lalande, C. R. Acad. Sci. Ser. C 284, 581 (1977).
- [34] D. D. Coffman, E. L. Jenner, J. Am. Chem. Soc. 80, 2872 (1958); D. D. Coffman, H. N. Cripps, ibid. 80, 2880 (1958).
- [35] W. A. Pryor, G. Gojan, D. F. Church, J. Org. Chem. 43, 793 (1978).
- [36] H. U. Buschhaus, W. P. Neumann, Angew. Chem. 90, 74 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 59 (1978).
- [37] Y. Ogata, K. Takagi, E. Hayashi, J. Org. Chem. 44, 856 (1979).
- [38] J. R. Shelton, E. E. Borchert, Can. J. Chem. 46, 3833 (1968).
- [39] F. Druenne, B. Sillion, Fr. Pat. 2041421; Chem. Abstr. 75, 117979 (1971).
- [40] S. Hinig, R. Schaller, Synthesis, im Druck.
- [41] H. Allaime, B. Le Clef, H. G. Viehe, unveröffentlicht.
- [42] G. Tsuchihashi, M. Yamauchi, A. Ohno, Bull. Chem. Soc. Jpn. 43, 968 (1970).
- [43] M. Iwamura, N. Inamoto, Bull. Chem. Soc. Jpn. 40, 702 (1967); 43, 856, 860 (1970).
- [44] H. Iwamura, M. Iwamura, Tetrahedron Lett. 1970, 3723.
- [45] P. D. Barlett, T. Funahashi, J. Am. Chem. Soc. 84, 2596 (1962).
- [46] S. Mignani, H. G. Viehe, unveröffentlicht.
- [47] T. Miyamoto, Y. Tsujimoto, T. Tsuchinaga, Y. Nishimura, Y. Odaira, Tetrahedron Lett. 1978, 2155; 1979, 373.
- [48] A. Ramboux, G. Minet, H. G. Viehe, unveröffentlicht.
- [49] B. Le Clef, F. Hervens-Gorissen, H. G. Viehe, unveröffentlicht.
- [50] F. Hervens-Gorissen, B. Le Clef, H. G. Viehe, unveröffentlicht.
- [51] T. H. Koch, J. A. Olesen, J. De Niro, J. Org. Chem. 40, 14 (1975).
- [52] T. H. Koch, J. A. Olesen, J. De Niro, J. Am. Chem. Soc. 97, 7285 (1975).
- [53] R. C. Haltiwanger, T. H. Koch, J. A. Olesen, C. S. Kim, N. K. Kim, J. Am. Chem. Soc. 99, 6327 (1977).
- [54] A. Alberti, A. Hudson, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1978, 1098.
- [55] A. Hudson, R. A. Jackson, N. P. C. Simmons, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1977, 1633.
- [56] A. Alberti, G. F. Pedulli, Tetrahedron Lett. 1978, 3283.
- [57] E. M. Kosover in W. A. Pryor: Free Radicals in Biology. Academic Press, New York 1976, Vol. II, Kap. 1.
- [58] P. Gouverneur, Ind. Chim. Belg. 39, 329, 467 (1974).
- [59] M. Beaupéan, J. Collard-Motte, H. G. Viehe, unveröffentlicht.
- [60] N. Obata, K. Niimura, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 238.
- [61] E. K. Chess, B. S. Schatz, G. J. Gleicher, J. Org. Chem. 42, 752 (1977).
- [62] J. E. Baldwin, S. E. Branz, J. A. Walker, J. Org. Chem. 42, 4142 (1977).
- [63] W. D. Ollis, M. Rey, I. O. Sutherland, G. L. Closs, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975, 543, 545; vgl. J. E. Baldwin, W. F. Erickson, R. E. Hackler, R. M. Scott, Chem. Commun. 1970, 576.
- [64] K. Chantanapromma, W. D. Ollis, I. O. Sutherland, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1970, 670, 672, 673, 675.
- [65] D. D. Tanner, R. M. Rahimi, J. Org. Chem. 44, 1674 (1979).
- [66] F. Huys, R. Merényi, Z. Janousek, L. Stella, H. G. Viehe, Angew. Chem. 91, 650 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 615 (1979).
- [67] Z. Janousek, F. Huys, L. René, M. Masquelier, L. Stella, R. Merényi, H. G. Viehe, Angew. Chem. 91, 651 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 616 (1979).
- [68] M. Rover-Kevers, Dissertation, Universität Louvain-la-Neuve, voraussichtlich 1980.
- [69] J. C. Pommelet, C. Nyns, F. Lahousse, R. Merényi, H. G. Viehe, noch unveröffentlicht.
- [70] R. A. Firestone, Tetrahedron 33, 3009 (1977).
- [71] G. F. Palladino, W. E. McEwen, J. Org. Chem. 43, 2420 (1978).
- [72] R. D. Harcourt, Tetrahedron 34, 3125 (1978).
- [73] K. D. Gundermann, E. Röhrl, Justus Liebigs Ann. Chem. 1974, 1661.
- [74] J. D. Roberts, C. M. Sharts, Org. React. 12, 1 (1962).
- [75] J. Toye, Dissertation, Universität Louvain-la-Neuve 1977.
- [76] G. Bähr, G. Schleitzer, Chem. Ber. 83, 1771 (1955); H. E. Simmons, D. C. Blomstrom, R. D. Vest, J. Am. Chem. Soc. 84, 4756 (1962).
- [77] R. Huisgen, W. Scheer, G. Szeimies, H. Huber, Tetrahedron Lett. 1966, 397.
- [78] W. S. Ide, J. S. Buch, Org. React. 4, 269 (1948).
- [79] H. Stetter, Angew. Chem. 88, 695 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 639 (1976).
- [80] A. Kalir, D. Balderman, Synthesis 1973, 358.
- [81] G. Stork, L. Maldonado, J. Am. Chem. Soc. 93, 5286 (1971).
- [82] K. Deuchert, V. Hertenstein, S. Hinig, Synthesis 1973, 777.
- [83] S. Hinig, G. Wehner, Chem. Ber. 112, 2045 (1979).

- [84] Z. Welwart, Bull. Soc. Chim. Fr. 1961, 1653; D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 8, 639 (1969); C. R. Hauser, H. M. Taylor, T. G. Ledford, J. Am. Chem. Soc. 82, 1786 (1960); E. Leete, M. R. Chedekel, G. B. Bodem, J. Org. Chem. 37, 4465 (1972); E. Leete, ibid. 41, 3438 (1976); J. D. Albright, F. J. McErroy, D. B. Moran, J. Heterocycl. Chem. 15, 881 (1978); E. B. Sanders, H. V. Secor, J. I. Seeman, J. Org. Chem. 43, 324 (1978); H. Ahlbrecht, K. Pfaff, Synthesis 1978, 897.

[85] G. Stork, A. Y. W. Leong, A. M. Touzin, J. Org. Chem. 41, 3491 (1976); P. Bey, J. P. Vevert, Tetrahedron Lett. 1977, 1455; siehe auch R. Lohmar, W. Steglich, Angew. Chem. 90, 493 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 450 (1978).

[86] D. Seebach, Synthesis 1969, 17; B. T. Gröbel, D. Seebach, ibid. 1977, 357.

[87] G. Stork, A. A. Ozorio, A. Y. W. Leong, Tetrahedron Lett. 1978, 5175.

[88] M. Urrea, D. S. Grierson, H. P. Husson, persönliche Mitteilung.

[89] M. Mgkosa, E. Blatecka, M. Ludmíkow, Tetrahedron Lett. 1972, 2391.

[90] F. Pochat, E. Levas, Tetrahedron Lett. 1976, 1491.

[91] F. L. Lahousse, L. Stella, H. G. Viehe, noch unveröffentlicht.

[92] J. L. Herrmann, J. E. Richman, R. H. Schlessinger, Tetrahedron Lett. 1973, 2599.

[93] H. Paulsen, H. Bünsch, Chem. Ber. 111, 3484 (1978).

[94] H. N. Khatri, H. M. Walborsky, J. Org. Chem. 43, 7340 (1978).

[95] S. Yamagawa, N. Hoshi, H. Sato, H. Kosugi, H. Uda, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1978, 214.

[96] B. M. Trost, Y. Tamari, J. Am. Chem. Soc. 99, 3101 (1977).

[97] J. Nokami, M. Kawada, R. Okawara, Tetrahedron Lett. 1979, 1045.

[98] W. Adam, H. H. Fick, J. Org. Chem. 43, 772 (1978).

[99] N. Kornblum, Angew. Chem. 87, 797 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 734 (1975).

[100] Siehe [99], dort Fußnote 13.

[101] S. Bank, D. A. Noyd, J. Am. Chem. Soc. 95, 8203 (1973).

[102] L. Stella, H. G. Viehe, unveröffentlicht.

[103] H. Neumann, D. Seebach, Chem. Ber. 111, 2785 (1978).

[104] R. Schlecker, U. Henkel, D. Seebach, Chem. Ber. 110, 2880 (1977).

[105] G. A. Russell, G. Kaupp, J. Am. Chem. Soc. 91, 3851 (1969).

[106] U. Schmidt, J. Häusler, E. Öhler, H. Poisel, Prog. Chem. Org. Nat. Prod. 37, 286 (1979).

[107] P. Yates, Y. C. Toong, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1978, 205.

[108] F. Dutron-Woitrin, Dissertation, Universität Louvain-la-Neuve 1979.

[109] R. Merényi, L. Stella, F. Hervens-Gorissen, B. Le Clef, Ph. Dellis, H. G. Viehe, noch unveröffentlicht.

[110] P. Smith, R. A. Kaba, T. G. Smith, J. T. Pearson, P. B. Wood, J. Magn. Reson. 18, 254 (1975).

[111] D. E. Wood, R. V. Lloyd, J. Chem. Phys. 52, 3840 (1970).

[112] W. C. Danen, R. C. Rickard, J. Am. Chem. Soc. 94, 3254 (1972).

[113] I. Biddles, A. Hudson, J. T. Wiffen, Tetrahedron 28, 867 (1972); B. C. Gilbert, D. K. C. Hodgeman, R. O. Norman, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1973, 1748.

[114] L. Stella, R. Merényi, Z. Janousek, H. G. Viehe, P. Tordo, A. Munoz, J. Phys. Chem., im Druck.

[115] M. J. S. Dewar, R. C. Bingham, J. Am. Chem. Soc. 95, 7180, 7182 (1973); L. Pauling, J. Chem. Phys. 51, 2767 (1969); J. A. Claxton, N. A. Smith, ibid. 52, 4317 (1970); A. Begum, J. H. Sharpe, M. C. R. Symons, ibid. 53, 3756 (1970).

[116] A. J. Dobbs, B. C. Gilbert, R. O. C. Norman, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1972, 786.

[117] R. A. Kaba, K. U. Ingold, J. Am. Chem. Soc. 98, 523 (1976).

[118] H. Fischer, Z. Naturforsch. A 19, 866 (1964); A 20, 428 (1965); R. O. C. Norman, B. C. Gilbert, Adv. Phys. Org. Chem. 5, 53 (1967).

[119] P. Smith, J. T. Pearson, R. V. Tsina, Can. J. Chem. 44, 753 (1966).

[120] W. T. Dixon, R. O. C. Norman, A. L. Buley, J. Chem. Soc. 1964, 3625.

[121] H. Paul, H. Fischer, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 73, 972 (1969).

[122] A. L. Buley, R. O. C. Norman, R. J. Pritchett, J. Chem. Soc. B 1966, 849.

[123] B. Giese, J. Meister, Angew. Chem. 89, 178 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 178 (1977); B. Giese, J. Meixner, ibid. 91, 167 (1979) bzw. 18, 154 (1979).

[124] B. Giese, J. Meixner, noch unveröffentlicht.

[125] H. Zeldes, R. Livingstone, J. Chem. Phys. 47, 1465 (1967); H. Paul, H. Fischer, Helv. Chim. Acta 56, 1575 (1973).

ZUSCHRIFTEN

Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einsendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine dringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

α -Aminoaldehyde aus Enaminen und Chloramin-T^[]**

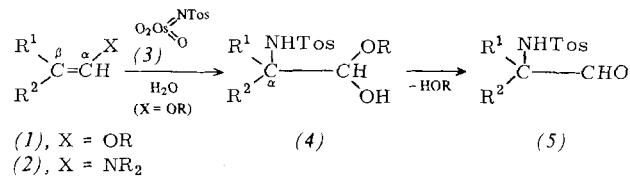
Von *Ingolf Dyong* und *Quan Lam-Chi*^[*]

Auf der Suche nach neuen Synthesewegen zu Antibiotica-zuckern mit $\text{>N-C-R-Verzweigung}$ gingen wir von der

[*] Prof. Dr. I. Dyong, Dipl.-Chem. Quan Lam-Chi
Organisch-chemisches Institut der Universität
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

[**] Diese Arbeit wurde vom Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Überlegung aus, daß die Regioorientierung bei der vicinalen *cis*-Hydroxyaminierung von Olefinen mit OsO₄/Chloramin-T-Trihydrat^[1,2] [reaktive Spezies: (3)^[11]] durch elektronische Substituenteneinflüsse steuerbar ist^[3]. So sollte 1,3-dipolare Cycloaddition von (3) an β -C-verzweigte Olefine mit einem Elektronendonator am α -C-Atom [Vinylether (1) oder Enamine (2)] zu α -Amino-Derivaten des Typs (4) und nach Abspaltung von Alkohol bzw. Amin zu α -(*N*-Tosylamino)aldehyden (5) führen.



Vinylether (1) reagieren erwartungsgemäß zu (5). Diese Umsetzung gelingt auch ohne OsO₄ mit dem Trihydrat von N-Chlor-*p*-toluolsulfonamid (Chloramin-T)^[4]. Unter diesen Bedingungen entstehen dagegen aus Enaminen (2a-h) fast quantitativ (Rohprodukte) die *N,N*-dialkylierten α -Amino-aldehyde (9a-h) (Tabelle 1).

Den bisher besten Zugang zu α -Amino-aldehyden (9) ermöglichte unseres Wissens die Reaktion der entsprechenden α -Halogen-aldehyde über β -Halogen-iminiumsalze^[5,6] zu Aziridinium-Ionen, die sich mit Alkohol/Triethylamin zu Acetalen von (9)^[5] oder mit Basen umsetzen (9)^[7].

Primärschritt der Reaktion (2)→(9) ist wahrscheinlich eine elektrophile Halogenierung der Enamine (2) durch *N*-Chlor-