

Die vielfältige Chemie der Xanthate umfaßt hauptsächlich Radikalprozesse. So entstehen bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht Radikale, die mit Alkenen abgefangen werden können oder durch eine Abspaltungsreaktion Folgeradikale ergeben. S-Propargylxanthate reagieren dagegen zu Betainen neuartiger Struktur. Näheres hierzu erfahren Sie auf den folgenden Seiten.

# Auf der Spur von Xanthaten – neue Chemie einer alten funktionellen Gruppe

Samir Z. Zard\*

Professor Sir Derek Barton gewidmet

In den letzten Jahren kamen Reaktionen freier Radikale in der organischen Synthese verstärkt zum Einsatz. Radikalprozesse weisen oft viele Eigenschaften wie Flexibilität und Selektivität auf, die in der organischen Synthese erwünscht sind, und laufen häufig unter schonenden Bedingungen ab. Allerdings ist die Zahl synthetisch nützlicher Radikalbildender Verbindungen begrenzt, und die meisten Anwendungen basieren auf Zinnhydriden. Sekundäre *O*-Alkyl-*S*-methylxanthate beispielsweise reagieren mit Tributylzinnhydrid zu Alkanen (Barton-McCombie-Reaktion). Die isomeren *O*-Methyl-*S*-alkylxanthate werden dagegen an der schwächeren Kohlenstoff-Schwefel-Bindung gespalten,

und auch ohne Zinn oder andere Schwermetalle wird eine Kettenreaktion aufrechterhalten. Einige synthetisch interessante freie Radikale können so hergestellt und abgefangen werden, wobei als letzter Kettenwachstumsschritt ein reversibler Transfer der Xanthatgruppe stattfindet. *S*-Propargylxanthate bilden eine bemerkenswerte Substanzklasse, da ihre Radikalchemie von einem bislang unbekannten, sehr interessanten Nicht-radikalverhalten beeinflusst werden kann. Durch Erhitzen findet eine thermische [3,3]-sigmatrope Umlagerung zum Allenylisomer statt, das mit einem Betain neuartiger Struktur im Gleichgewicht steht. Das Betain steht im Mittelpunkt neuartiger Umsetzungen, wie

formaler [3+2]-Cycloadditionen, der Bildung von Estern unter Inversion der Konfiguration bei sekundären Alkoholen, der Bildung von 1,3-Dithiol-2-onen, der Herstellung von cisoiden Dienen und der Bildung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen durch Reaktion mit Säurechloriden. Wir fassen hier die noch immer voller Überraschungen steckende Radikal- und Nichtradikalchemie von Xanthaten, einer alten Verbindungsklasse, zusammen.

**Stichworte:** Alkine · Cycloadditionen · C-C-Verknüpfungen · Radikale · Xanthate

## 1. Einleitung

Xanthate, die systematisch auch als Dithiocarbonate (oder Xanthogenate) bezeichnet werden, sind seit fast zwei Jahrhunderten bekannt. Xanthatsalze wurden bereits 1822 von Zeise beschrieben;<sup>[1]</sup> allerdings ist ihre Chemie (anders als die anderer funktioneller Gruppen) nahezu unerforscht. Xanthate treten nicht nur bei der Chugaev-Eliminierung<sup>[2]</sup> auf, sondern auch als Intermediate bei der Synthese von Viscose aus Cellulose<sup>[3]</sup> sowie bei der neueren Barton-McCombie-Reaktion<sup>[4]</sup> zur Desoxygenierung sekundärer Alkohole. Anders als die bekannte, aber selten genutzte Chugaev-Eliminierung hat die Barton-McCombie-Radikal-desoxygenierung einen großen Einfluß auf die organische Synthese, da sie zur Modifizierung von Kohlenhydraten

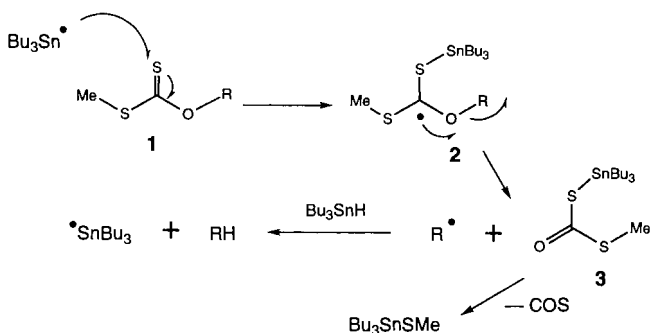
und zur bequemen Herstellung von Radikalen aus Alkoholen dient.<sup>[5]</sup> Unser Interesse an diesem Gebiet wurde durch eine zufällige Beobachtung während einer Studie zum Mechanismus dieser wichtigen Reaktion geweckt. Wir folgten keiner Strategie, statt dessen trafen wir unsere Entscheidungen anhand der Ergebnisse der jeweiligen Reaktionen. In dieser Übersicht werden unsere Ergebnisse kurz zusammengefaßt.

## 2. Radikalreaktionen von Xanthaten

### 2.1. Die Geschichte einer Entdeckung

Die Barton-McCombie-Reaktion wurde anhand von Vorstellungen zum Mechanismus, dargestellt in Schema 1, entwickelt.<sup>[4]</sup> Die bekannte Affinität von Zinn für Schwefel wurde genutzt, indem Stannylradikale mit der Thiocarbonylgruppe eines Xanthats **1** umgesetzt wurden, in der Hoffnung, daß das intermediäre Addukt **2** eine bevorzugte  $\beta$ -Spaltung der Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung unter Bildung des Radikals **R<sup>•</sup>** eingehen würde. Wasserstoffabstraktion von Tributylzinnhydrid lie-

[\*] Dr. S. Z. Zard  
Laboratoire de Synthèse Organique der CNRS  
Ecole Polytechnique  
F-91128 Palaiseau (Frankreich)  
Telefax: Int. +1/69333010  
und  
Institut de Chimie des Substances Naturelles  
F-91198 Gif-Sur-Yvette (Frankreich)

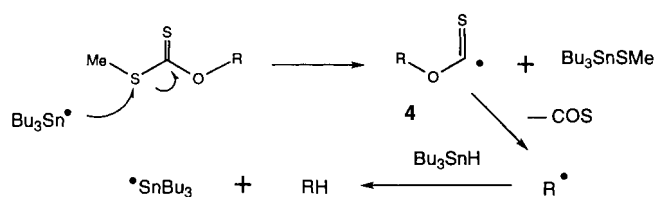


Schema 1. Der ursprüngliche Barton-McCombie-Mechanismus.

fert dann das gewünschte Alkan und ein Tributylstannylradikal zur Kettenverlängerung. Das Nebenprodukt **3** ist instabil und eliminiert leicht Kohlenstoffoxysulfid. Der Prozeß läuft am besten mit Xanthaten ab, die sich von sekundären Alkoholen ableiten. Die Desoxygenierung primärer Alkohole erfordert in der Regel höhere Temperaturen, und die Ausbeuten sind nicht immer zufriedenstellend, während Xanthate tertiärer Alkohole zur Chugaev-Eliminierung neigen und daher schwierig zu handhaben sind.<sup>[4]</sup>

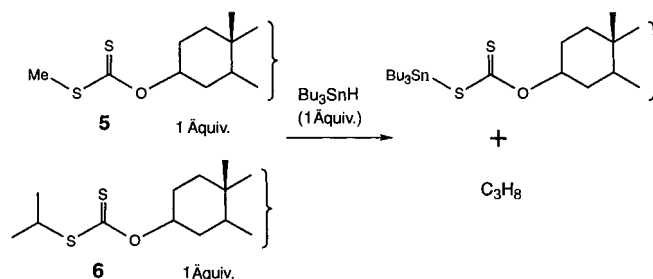
Ein Jahrzehnt später wurde der von Barton und McCombie postulierte Mechanismus durch Beckwith und Barker in Frage gestellt.<sup>[6]</sup> Diese stellten immer dann das ESR-Signal des bis dahin unbekannten Alkoxythiocarbonylradikals **4** fest, wenn ein Xanthat in Gegenwart von Hexabutyldistannan mit Licht bestrahlt wurde. Obwohl diese Bedingungen gewöhnlich nicht zur Desoxygenierung angewendet werden, wurde (basierend auf diesem Ergebnis) ein zweiter Mechanismus in Betracht gezogen (Schema 2), bei dem das Stannylradikal mit dem Schwefelatom der Sulfideinheit reagiert. Das durch diesen S<sub>H</sub>2-Prozeß gebildete **4** sollte leicht Kohlenstoffoxysulfid abspalten (analog spaltet dessen Sauerstoff-Analogon Kohlendioxid ab).

Systematische Studien der Barton-Gruppe, die durch die Arbeiten von Beckwith und Barker ausgelöst wurden, liefer-



Schema 2. Der Beckwith-Barker-Mechanismus.

ten Hinweise auf einen etwas anderen Mechanismus.<sup>[7]</sup> Die Reaktion an der Thiocarbonylgruppe (und nicht am Schwefelatom der Sulfideinheit) wurde durch ein elegantes Abfangexperiment von Bachi und Bosch et al. bestätigt.<sup>[8]</sup> Eines der Schlüsselexperimente von Barton et al.<sup>[7]</sup> bestand darin, eine äquimolare Mischung aus den *S*-Methyl- und *S*-Isopropylxanthaten **5** und **6**, die sich von Cholestanol ableiten, in Konkurrenz um ein Äquivalent Stannan einzusetzen (Schema 3); bei einem Angriff am Schwefelatom der Sulfideinheit würde die Reaktion des Isopropylderivats wegen sterischer Hinderung verlangsamt. Wäre die Thiocarbonylgruppe das Reaktionszentrum, würden sich die Reaktionsgeschwindigkeiten kaum unterscheiden. Das Ergebnis des Experiments war unerwartet und mit keiner der beiden Möglichkeiten in Einklang. Die Isopropylverbindung **6** reagierte viel schneller als **5**, das zum größten Teil zurückgewonnen werden konnte. Darüber hinaus war das Produkt nicht Cholestan, wie es bei einer Barton-McCombie-Reaktion zu erwarten gewesen wäre, sondern Propan!

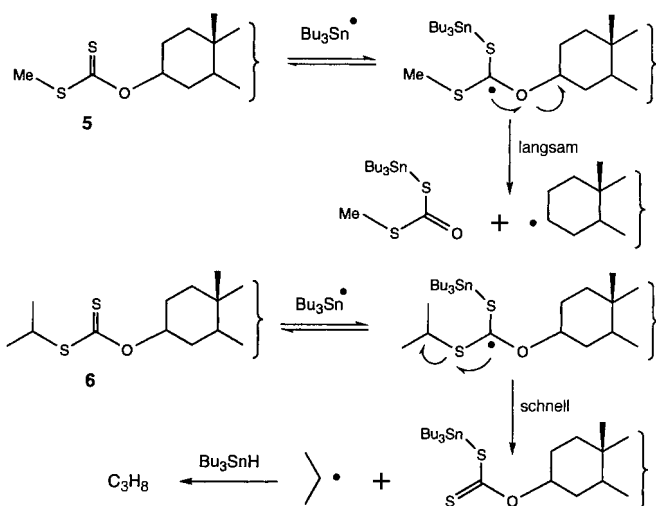


Schema 3. Das Schlüsselkonkurrenzexperiment.

Aus diesem Experiment wurde geschlossen (Schema 4), daß: a) die Addition des Tributylzinnradikals an die Thiocarbonylgruppe schnell und reversibel ist und b) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die  $\beta$ -Spaltung der Kohlenstoff-Sauerstoff- oder der Kohlenstoff-Schwefel-Bindung ist; letztere ist (zumindest kinetisch) günstiger, wenn Radikale gleicher Stabilität gebildet werden (in diesem Beispiel sind die Isopropyl- und die 3-Cholestanylradikale sekundär). Eine solche reversible Addition ist nicht auf Stannylradikale beschränkt, sondern wurde später auch bei Kohlenstoffradikalen nachgewiesen, die bei der Barton-Decarboxylierung an der Thiocarbonylgruppe von Thiohydroxamateestern angreifen.<sup>[9]</sup>



Samir Z. Zard wurde 1955 in Ife, Nigeria, geboren. Sein Chemiestudium begann er an der American University in Beirut, wechselte dann an das Imperial College in London und ging schließlich an die Université Paris-Sud. Dort promovierte er unter der Anleitung von Professor Sir Derek Barton. 1981 ging er ans Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.), blieb aber zugleich bis 1986 Mitglied der Gruppe von Professor Barton am Institut de Chimie des Substances Naturelles in Gif-sur-Yvette. In jenem Jahr, in dem auch der Wechsel von Professor Barton an die Texas A & M University im weit entfernten College Station stattfand, wurde er zusätzlich als Teilzeit-Lecturer an der Ecole Polytechnique in Palaiseau – nur 6 km nordöstlich von Gif – angestellt. Seine Forschungsinteressen konzentrieren sich auf das Studium und die Entwicklung neuer Reaktionen und Prozesse mit einer besonderen Vorliebe für Radikalreaktionen, Alkine sowie die Chemie von Organoschwefel- und von aliphatischen Nitroverbindungen.



Schema 4. Vorschlag zum Mechanismus der Konkurrenzreaktion.

## 2.2. Ein neues System zur Herstellung von Radikalen

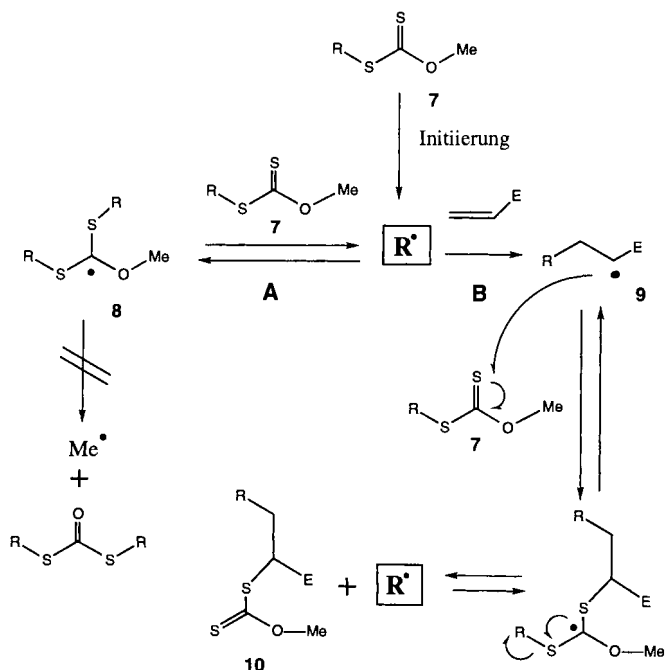
Mit diesem Wissen sollte die relativ leichte Spaltung der Kohlenstoff-Schwefel-Bindung von Xanthaten auch in einer allgemeiner anwendbaren Radikalkettenreaktion durchführbar sein. Die vielfältigen Mechanismen sind in Schema 5 am Beispiel des Xanthats **7** dargestellt, dessen Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung nicht nach Barton und McCombie gespalten werden kann. Nach einem chemischen oder photochemischen Initiierungsschritt reagiert ein Radikal  $R^\bullet$  entweder mit dem Edukt-Xanthat (Weg A) oder mit einer dem Medium zugegebenen „Falle“ wie einem Alken (Weg B). Beim Addukt **8** (Weg A) ist die  $\beta$ -Spaltung der Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung sehr ungünstig, da ein Methylradikal gebildet würde, das thermodynamisch instabiler

ist als  $R^\bullet$ . Durch Spaltung einer der Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen werden dagegen  $R^\bullet$  und das Xanthat **7** zurückgebildet. Auch wenn die Methylgruppe am Sauerstoffatom durch eine andere Gruppe ersetzt wird, verläuft die Reaktion ähnlich, solange das gebildete Radikal eine ähnliche oder niedrigere Stabilität als  $R^\bullet$  aufweist (meist ist ein primärer Substituent ausreichend).

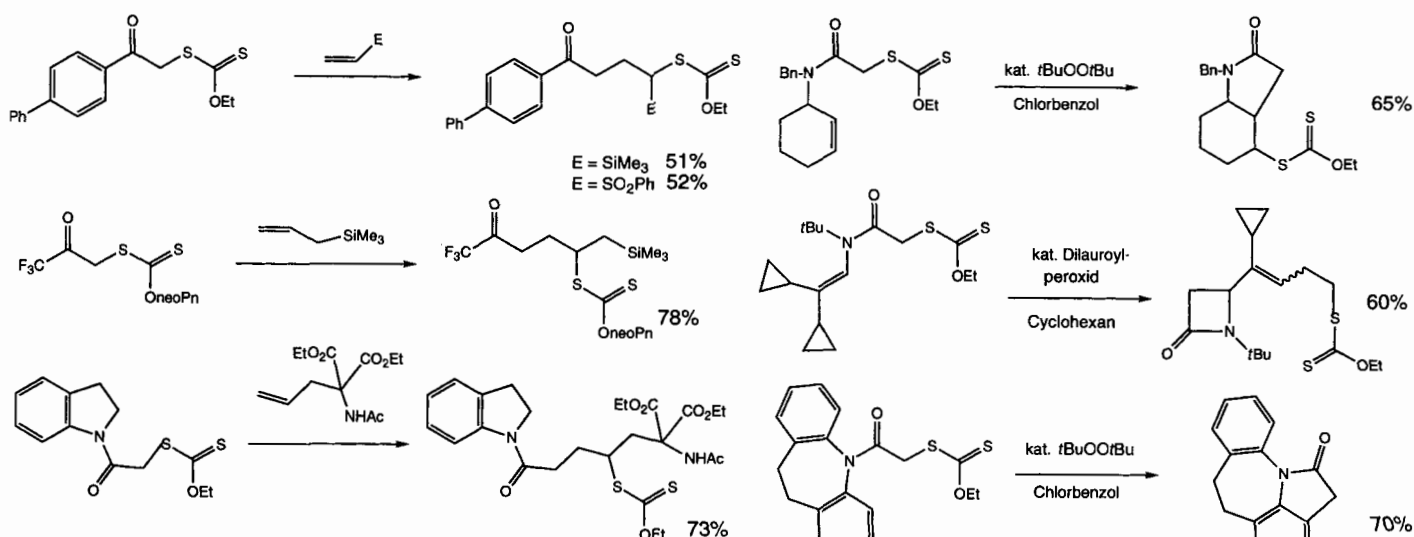
Mit anderen Worten: Die Reaktion des Radikals  $R^\bullet$  mit dem Xanthat **7** ist entartet. Weg A führt nicht zum Verbrauch von  $R^\bullet$  und steht daher nicht in Konkurrenz zu Weg B. Dies ist der wichtigste Aspekt der Reaktion. Da  $R^\bullet$  nicht irreversibel durch die Vorläuferverbindung **7** abgefangen wird, ist seine effektive Lebensdauer im Medium größer, und es kann von einer unreaktiven Falle abgefangen werden, die z. B. bei Zinn- oder Quecksilberhydriden nicht verwendet werden kann. Diese Eigenschaft, die auch bei Atomtransfer- oder Kharasch-Reaktionen (z. B. beim Brom- oder Iodtransfer)<sup>[10]</sup> anzutreffen ist, eröffnet den Zugang zu Strukturen, die bislang nicht oder nur schwierig zu erhalten waren. So führt die Abfangreaktion von  $R^\bullet$  zum Addukt-Radikal **9**, das mit **7** reversibel reagiert und über einen weiteren reversiblen Schritt das Xanthat **10** bildet; im Laufe dieser Umsetzung werden eine neue Kohlenstoff-Kohlenstoff- und eine neue Kohlenstoff-Schwefel-Bindung geknüpft.

Xanthate ermöglichen einen leichten Zugang (nicht nur) zu Radikalen, die gemäß Schema 5 umgesetzt werden können. An einer solchen Radikalreaktion sind keine toxischen und/oder Schwermetalle beteiligt, und die Edukte sind kostengünstig sowie leicht zugänglich (z. B. können *O*-Ethyl-S-alkylxanthate durch nucleophile Substitution an einem Alkylhalogenid, Tosylat, Methylsulfonat usw. mit Kalium-*O*-ethylxanthat hergestellt werden, das durch Mischen von Kaliumhydroxid und Kohlenstoffdisulfid in Ethanol erhältlich ist<sup>[3]</sup>). Auch das Endprodukt ist ein Xanthat und kann für eine weitere Radikalsequenz genutzt oder durch eine der vielen Methoden der Schwefelchemie modifiziert werden. Diese Tatsache ist zugleich eine Beschränkung, da die letzten beiden Kettenwachstumsschritte ( $9 \rightleftharpoons 10$ ) wegen des reversiblen Transfers der Xanthatgruppe Gleichgewichtsreaktionen sind, die gewöhnlich in Richtung der Hinreaktion leichter zu beeinflussen sind, wenn  $R^\bullet$  stabiler als das Addukt-Radikal **9** ist. Dies sollte stets beachtet werden, wenn eine Synthesesequenz geplant wird.

Diese neuartigen Reaktionen zur Herstellung und zum Abfangen von Radikalen wurden mit Kombinationen aus Xanthaten und inter- sowie intramolekularen Alken-Fallen durchgeführt.<sup>[11]</sup> Das experimentelle Vorgehen ist gewöhnlich einfach: Das Xanthat wird mit der Falle in einem inerten Lösungsmittel (Benzol, Cyclohexan, Dichlorethan, Toluol, Chlorbenzol usw.) unter Inertgas in Gegenwart katalytischer Mengen eines Initiators erhitzt. Als Initiatoren kommen je nach Reaktionstemperatur, die in der Regel mit der Siedetemperatur des Lösungsmittels übereinstimmt, Dibenzoyl-, Dilauroylperoxid oder Di-*tert*-butylperoxid usw. zum Einsatz; Azobisisobutyronitril (AIBN) ist meist ungeeignet, da es zu Isobutyrylradikalen führt, die zu stabil sind, um den Prozeß auszulösen.<sup>[12]</sup> Der intermolekulare Mechanismus wird in Schema 6 anhand von Beispielen verdeutlicht. Beachtlich ist, wie viele funktionelle Gruppen erhalten werden können, was interessante Auswirkungen für Synthesen hat. Beispielsweise kann eine Verbindung, die durch Addition an Phenylvinylsulfon entsteht, als Vorläuferverbindung eines



Schema 5. Allgemeine Reaktion zur Herstellung und zum Abfangen von Radikalen aus Xanthaten.



Schema 6. Beispiele für intermolekulare Radikaladditionen mit Xanthat-Transfer (die Reaktionen wurden in Cyclohexan mit Dilauroylperoxid als Initiator durchgeführt); neoPn = Neopentyl.

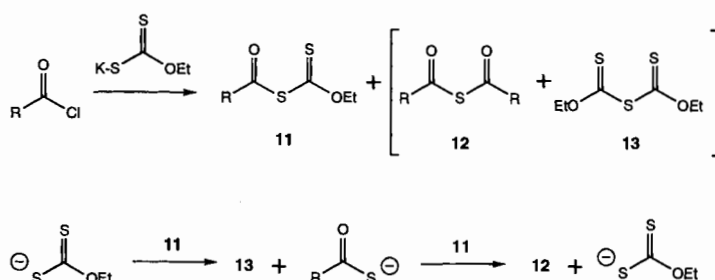
Thioaldehyds dienen, indem die Xanthatgruppe hydrolytisch gespalten wird.<sup>[13]</sup> Die Chemie der aus Allyl- und Vinyltrimethylsilanen entstehenden Verbindungen ist dagegen noch nicht erforscht. Viele der hier beschriebenen Alken-Fallen sind nicht aktiviert und können daher bei den meisten Methoden (wie denen, die auf Zinn basieren) nicht genutzt werden. Bei Umsetzungen im großen Maßstab ist es von Vorteil, daß die Reaktionen in einem relativ konzentrierten Medium durchgeführt werden können (typischerweise 0.5 M – und manchmal sogar ohne Lösungsmittel – und damit in einem zehn- bis mehr als hundertmal höher konzentrierten Medium, als es bei den meisten Radikalprozessen verwendet wird). Darüber hinaus sind einige Radikale, wie das Trifluoracetylradikal im zweiten Beispiel, nicht leicht durch andere Methoden zugänglich.

Die intramolekulare Variante, die Ringe unterschiedlicher Größe und Substitutionsmuster liefert, ist sogar noch leichter durchzuführen (Schema 7).<sup>[12, 14, 15]</sup> Bemerkenswert ist, daß  $\beta$ -Lactame (im zweiten Beispiel wird einer der Cyclopropanringe nach der Cyclisierung geöffnet) und Indolone<sup>[14]</sup> hergestellt werden können, letztere durch Cyclisierung an einem Aren, ein Prozeß, der, wenn er überhaupt stattfindet, sehr langsam abläuft. Im letzten Beispiel, das von der Gruppe Speckamp und Hiemstra in Amsterdam stammt,<sup>[15]</sup> war eine Cyclisierung mit einer der üblichen Radikalmethoden nicht möglich.

### 2.3. Eine Studie in Gelb

Aus geeigneten Xanthaten können Radikale unterschiedlichen Typs hergestellt werden, z. B. Acylradikale aus *S*-Acylxanthaten wie dem *O*-Ethylderivat **11** (Schema 8). Das Wort „Xanthat“ stammt vom griechischen „xanthos“ für „gelb“ (die ersten Xanthatsalze waren gelb<sup>[16]</sup>). *S*-Acylxanthate sind seit fast einem Jahrhundert bekannt.<sup>[17]</sup> Ihre Lichtempfindlichkeit (sichtbares Licht führt zur Bildung von Acylradikalen) wurde von Barton, George und Tomoeda<sup>[18]</sup> fast 30 Jahre vor unseren Studien festgestellt; damals wurde eine Radikalrekombination statt einer Kettenverlängerung erzielt (Schema 5 oben, R- ist

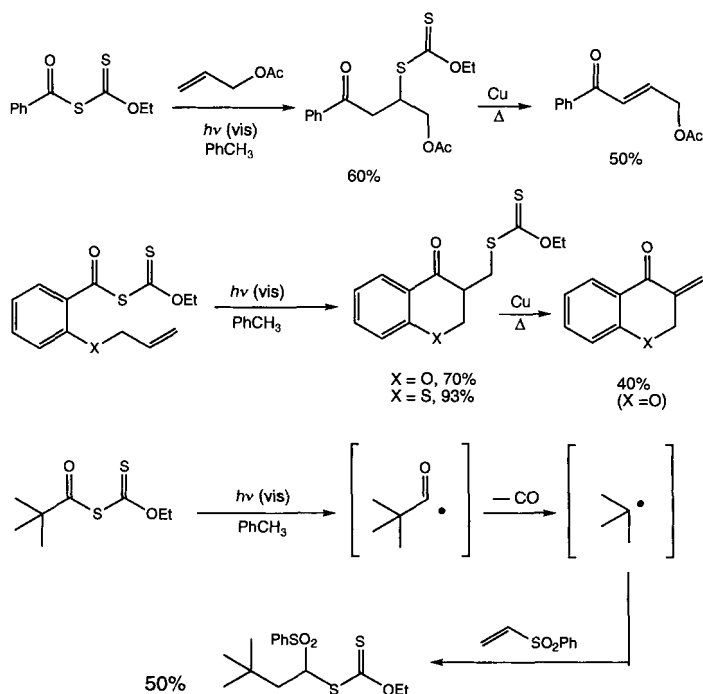
Schema 7. Beispiele für Radikalcyclisierungen mit Xanthat-Transfer.



Schema 8. Bildung eines *S*-Acylxanthats und Zerfall nach einem Ionenkettenmechanismus.

durch RCO- zu ersetzen). *S*-Acylxanthate können leicht durch Reaktion eines Säurechlorids mit einem Xanthatsalz wie Kaliummethylxanthat hergestellt werden. Allerdings gibt es eine Schwierigkeit: Wie die Chemiker vor uns<sup>[17, 18]</sup> konnten auch wir die Ergebnisse nicht immer reproduzieren. Unterschiedliche Mengen an **12**, der Carbonsäure und *O,O*-Diethylxanthogensäureanhydrid **13** wurden neben dem gewünschten *S*-Acylxanthat **11** gebildet. Wie aus Schema 8 ersichtlich, kann das *S*-Acylxanthat durch eine kleine Menge des Xanthatsalzes über einen Ionenkettenmechanismus vollständig zersetzt werden. So hatte eine kleine Menge Kaliummethylxanthat, das einer reinen Probe *S*-Benzoyl-*O*-ethylxanthat zugesetzt wurde, deren vollständige Umsetzung zu Thiobenzoesäureanhydrid (**12**, R = Ph) und **13** zur Folge.<sup>[19]</sup> Um einen Überschuß an Xanthatsalz während der Reaktion zu vermeiden, wurde das Salz im Dunkeln zum Säurechlorid gegeben, das in leichtem Überschuß vorlag.

Acylradikale können durch Bestrahlung des entsprechenden *S*-Acylxanthats<sup>[10]</sup> mit sichtbarem Licht (oder durch chemische Initiierung) hergestellt und inter- oder intramolekular durch geeignete Alken-Fallen abgefangen werden (Schema 9). Die Xan-

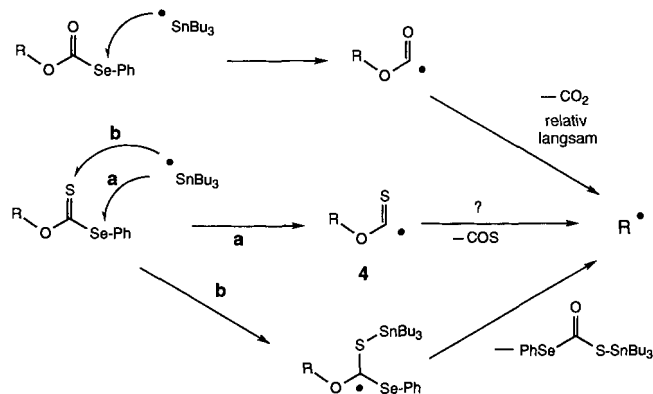


Schema 9. Beispiele für Radikalreaktionen mit S-Acylxanthaten (Cu = Kupferpulver, vis = sichtbares Licht).

thatgruppe befindet sich (bezogen auf die Carbonylgruppe) in der  $\beta$ -Position des Addukts und kann leicht durch Basen oder durch Erhitzen mit Kupferpulver eliminiert oder reduktiv mit Tributylstannan entfernt werden. Im Falle tertiärer (oder benzyli-scher) Verbindungen wird aus dem Acylradikal Kohlenmonoxid abgespalten und das tertiäre (oder Benzyl-) Radikal abgefangen (letztes Beispiel, Schema 9).

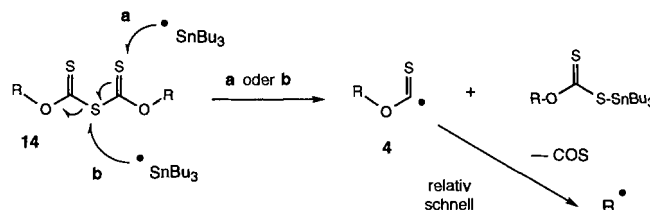
Eine der wichtigsten Annahmen im Beckwith-Barker-Mechanismus (Schema 2) für die Barton-McCombie-Desoxygenierung ist, daß Alkoxythiocarbonylradikale,  $\text{ROC}=\text{S}$  **4**, Kohlenstoffoxysulfid abspalten können. Das Sauerstoffanalogon  $\text{ROC}=\text{O}$  verliert Kohlendioxid relativ langsam ( $k$  beträgt  $10^5 \text{ s}^{-1}$  für  $\text{R} = \text{tert-Butyl}$  bei  $25^\circ\text{C}$  und ist noch viel kleiner, wenn  $\text{R}$  sekundär oder primär ist<sup>[20]</sup>); es war nicht von Beginn an klar, welche Wirkung das Schwefelatom auf die Geschwindigkeit der Fragmentierung haben würde. Daher war es notwendig (und dies war das Hauptproblem), reine Alkoxythiocarbonylradikale auf eindeutige Weise herzustellen, um deren Verhalten zu studieren. Ein Selenocarbonat kann z. B. zur Herstellung von Alkoxythiocarbonylradikalen geeignet sein,<sup>[21]</sup> ein Selenothiocarbonat dagegen nicht zur unzweideutigen Herstellung von Alkoxythiocarbonylradikalen, da die Thiocarbonylgruppe genauso, wenn nicht sogar reaktiver als die Selenidgruppe ist (Schema 10).

Eine einfache Lösung des Problems bot das Xanthogensäureanhydrid, eine ebenfalls lange bekannte Verbindung aus der Xanthatfamilie.<sup>[22]</sup> Ein Beispiel für eine solche Verbindung ist das *O,O*-Diethylderivat **13**, das als unerwünschtes Nebenprodukt bei der Herstellung von S-Acylxanthaten gebildet wird (Schema 8). Die Reaktion eines Xanthogensäureanhydrids **14** mit Stannylradikalen kann auf zwei Wegen stattfinden: a) Angriff am Thionschwefelatom oder b) Angriff am Sulfidschwefelatom. Wegen der symmetrischen Struktur des Xanthogensäure-



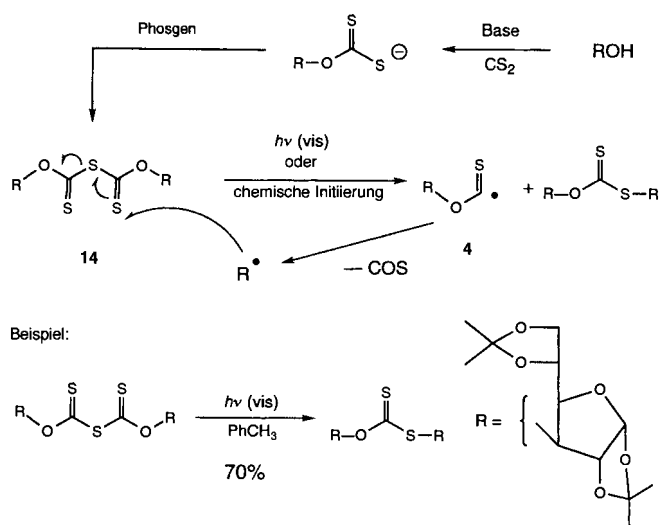
Schema 10. Herkömmliche Herstellung von Alkoxythiocarbonylradikalen mit zwei möglichen Reaktionswegen im Vergleich zur Herstellung von Alkoxy-carbonylradikalen mit einem Reaktionsweg.

anhydrids ist das Ergebnis für beide Prozesse dasselbe: Ein Alkoxythiocarbonylradikal und ein zinnhaltiges Xanthat werden gebildet (Schema 11); es spielt daher keine Rolle, welches Schwefelatom von den Tributylzinnradikalen angegriffen wird. Mit dieser Methode konnten wir beim Cholestanylderivat nachweisen, daß Kohlenstoffoxysulfid leicht abgespalten wird.<sup>[23]</sup> So war die Annahme von Beckwith und Barker<sup>[6]</sup> gerechtfertigt, obwohl ihre Vorstellungen zum Mechanismus der Barton-McCombie-Desoxygenierung nicht richtig sind.



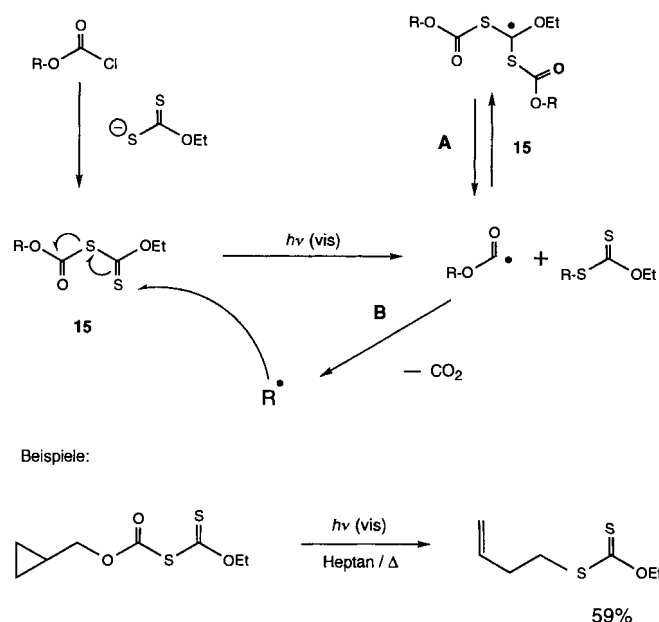
Schema 11. Herstellung von Alkoxythiocarbonylradikalen aus Xanthogensäureanhydriden.

Mit Xanthogensäureanhydriden **14** kann nicht nur die Abspaltung von Kohlenstoffoxysulfid aus Alkoxythiocarbonylradikalen untersucht werden (Konkurrenzexperimente ergaben, daß diese Reaktion viel schneller verläuft als die Abspaltung von Kohlendioxid aus Alkoxy-carbonylradikalen), sondern sie selbst weisen ebenfalls eine interessante Chemie auf. In Abwesenheit von Stannanen gehen sie bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht oder unter Erhitzen in Gegenwart eines chemischen Initiators eine reine Radikalkettenreaktion ein (Schema 12), wobei ein symmetrisch substituiertes Xanthat gebildet wird (ähnlich wie S-Acylxanthate haben diese Substanzen eine gelbe Farbe). Da die Anhydride leicht aus Alkoholen über die Xanthatsalze erhalten werden können, ist dieser Prozeß zur Herstellung von Radikalen aus primären oder sekundären Alkoholen geeignet (Xanthogensäureanhydride, die sich von tertiären Alkoholen ableiten, sind gewöhnlich bezüglich der Chugaev-Eliminierung nicht stabil). Wie durch die Umsetzung des von Glucose abgeleiteten Xanthogensäureanhydrids in Schema 12 veranschaulicht, wird eine Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung durch eine Kohlenstoff-Schwefel-Bindung über die Homolyse ersetzt.<sup>[23]</sup>



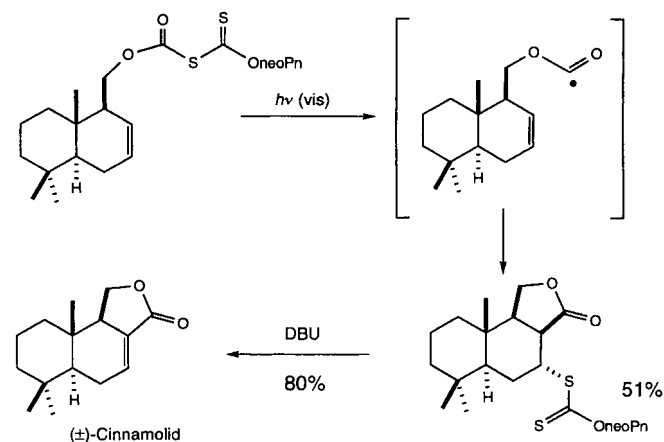
Schema 12. Radikalkettenreaktionen von Xanthogensäureanhydriden.

Zwar konnte eine Frage zum Mechanismus wegen der Symmetrie des Xanthogensäureanhydrids beantwortet werden, doch hat die Symmetrie eine Beschränkung in synthetischer Hinsicht zur Folge: Nur die Hälfte aller R-O-Bindungen des Xanthogensäureanhydrids werden durch R-S-Bindungen ersetzt. Versuche mit unsymmetrischen Xanthogensäureanhydriden  $\text{R-O-CS-S-CS-OR}'$ , in denen die  $\text{OR}'$ -Einheit von einem preiswerten Alkohol abgeleitet ist, schlugen fehl. Die zwei Thiocarbonylgruppen wiesen mehr oder weniger die gleiche Reaktivität auf, und eine Selektivität konnte nicht erzielt werden. Daher wurde die Thiocarbonylgruppe auf der einen Seite des unsymmetrisch substituierten Xanthogensäureanhydrids durch die weniger radikophile Carbonylgruppe ersetzt. Dies führte zur Bildung eines *S*-Alkoxycarbonylxanthats,  $\text{R-O-CO-S-CS-OR}'$ , wie **15**. Einfach gebaute Substanzen dieser Art sind seit langem bekannt,<sup>[24]</sup> über ihre Radikalchemie wurde allerdings wenig berichtet. In Analogie zu den Xanthaten sollten diese gelben Substanzen bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht Alkoxycarbonylradikale liefern. Dieses Konzept ist in Schema 13 für  $\text{R}' = \text{Et}$  veranschaulicht; nahezu alle von uns untersuchten Derivate wurden durch Reaktion eines Chlorformiats mit Kaliummethylxanthat hergestellt.<sup>[25]</sup> Wie erwähnt, spalten Alkoxycarbonylradikale Kohlendioxid relativ langsam ab, besonders wenn es sich um primäre und sekundäre Verbindungen handelt. Anders als bei früheren Methoden (z. B. der Reaktion eines Selenocarbonats mit Tributylzinnhydrid,<sup>[21]</sup> Schema 10) ist es bei unserer unerlässlich, daß das Alkoxycarbonylradikal Kohlendioxid verliert (Schema 13, Weg **B**) oder abgefangen wird, da die Reaktion des Alkoxycarbonylradikals mit dem Xanthat **15** reversibel und entartet ist (Weg **A**). So wird das *S*-Alkoxycarbonylxanthat in Abwesenheit einer Falle durch Kettenreaktion zu einem gewöhnlichen Xanthat umgesetzt, in dem die R-O- durch eine R-S-Bindung ersetzt ist. Dieser Prozeß kann auf tertiäre, sekundäre und sogar primäre Verbindungen angewendet werden (Schema 13). Alternativ kann das Alkoxycarbonylradikal durch eine geeignet lokalisierte, interne Doppelbindung abgefangen werden, so daß leicht Lactone erhältlich sind. Die Cyclisierung muß dabei schneller als die Abspaltung von Kohlendioxid verlaufen. Diese Methode wurde z. B. bei den



Schema 13. Radikalkettenreaktionen von *S*-Alkoxycarbonyloxanthaten.

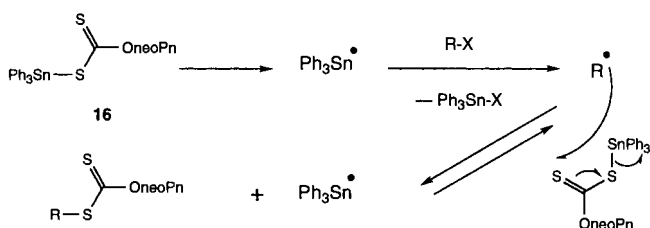
letzten Schritten der Synthese von Cinnamolid angewendet (Schema 14); die  $\beta$ -Eliminierung der Xanthatgruppe unter Bildung der gewünschten Doppelbindung wurde durch eine Base bewirkt.<sup>[26]</sup>



Schema 14. Abfangen eines Alkoxycarbonylradikals durch eine interne Doppelbindung am Beispiel der Synthese von Cinnamolid (DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en).

## 2.4. Eine kurze Rückkehr zur Zinnchemie

Abgesehen von vielen Kohlenstoffradikalen, die über geeignete Xanthate erhältlich sind, können auch Stannylnadikale auf ähnliche Weise mit Stannyloxanthat-Reagentien hergestellt werden.<sup>[27]</sup> So konnten wir die äußerst nützliche Reaktivität von zinnzentrierten Radikalen mit den Vorteilen, die sich aus der Einführung der Xanthatgruppe und der Reversibilität ihres Transfers ergeben, kombinieren. Nach einigen Versuchen wählten wir *O*-Neopentyl-*S*-triphenylstannyloxanthat **16** als Reagens. Diese kristalline Verbindung ist leicht herzustellen und aufzubewahren. In der einfachsten Anwendung kann eine X-Gruppe durch ein Xanthat ersetzt werden (Schema 15), wobei X eine



Schema 15. Bildung von Triphenylzinnradikalen aus dem *S*-Triphenylstannyloxanthat **16**.

Gruppe ist, die durch zinnzentrierte Radikale abstrahiert werden kann (Bromid, Iodid, ein anderes Xanthat usw.). Der Prozeß wird am einfachsten durch Zusatz einiger Molprozent Hexabutyldizinn und durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht eingeleitet.

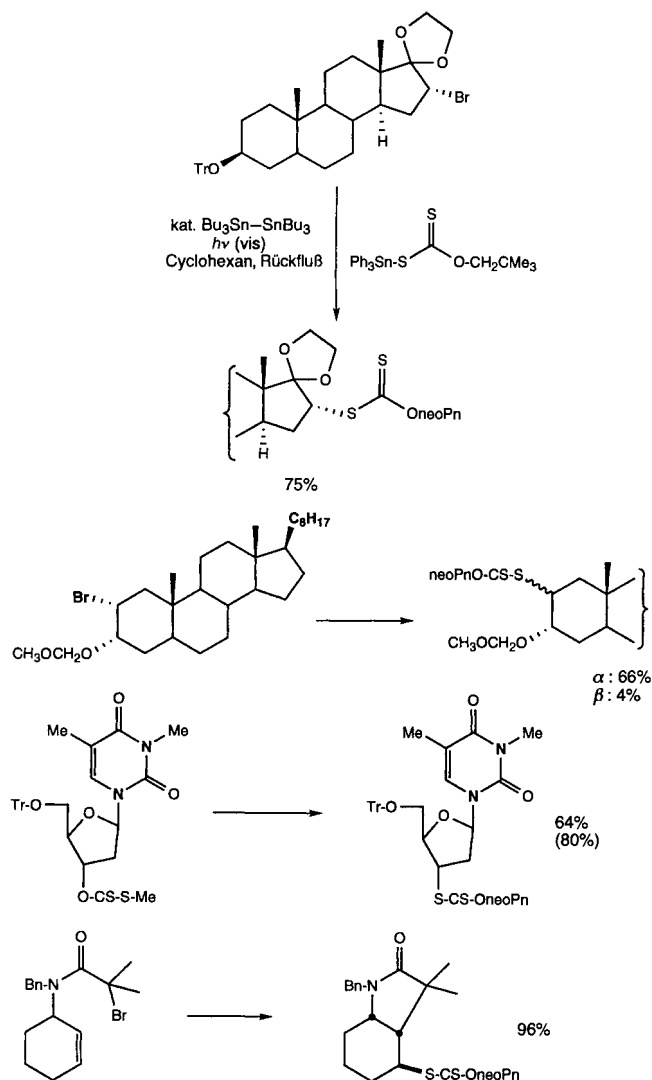
Die ersten zwei Beispiele<sup>[28]</sup> aus Schema 16 veranschaulichen die Umsetzung selbst sterisch gehinderter Bromide zu Xanthaten. Eine herkömmliche nucleophile Substitution wäre in diesen Fällen schwierig durchzuführen. Da Radikale am Prozeß beteiligt sind, kann (in Abhängigkeit von der sterischen Umgebung im Substrat) Inversion oder Retention eintreten. Im dritten Beispiel ist die Barton-McCombie-Reaktion modifiziert worden. Statt der üblichen Reduktion wurde die C-O-Bindung der Xanthatgruppe des Substrats durch eine C-S-Bindung eines anderen Xanthats ersetzt, das sich vom Reagens ableitet.<sup>[27]</sup> Dies ist ein weiterer homolytischer Weg zur Modifizierung von Alkoholen, der denen aus den Schemata 12 und 14 ähnelt.

Ebenso wie bei der herkömmlichen Zinnchemie kann eine Cyclisierung durchgeführt werden, so daß abgesehen vom Xanthat-Transfer eine Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung stattfindet (letztes Beispiel in Schema 16).<sup>[28]</sup> So erhält man Produkte eines Xanthat-Transfers, ohne allerdings (wie bisher) von einem Xanthat auszugehen; in diesen Beispielen ist das Edukt-Xanthat schwierig herzustellen, das Halogenid ist dagegen leicht zugänglich.

## 3. Der Fall des *S*-Propargylxanthats

### 3.1. Einwirkung von sichtbarem Licht

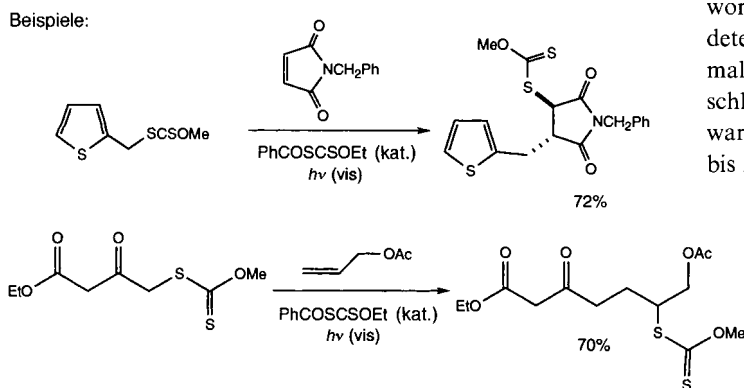
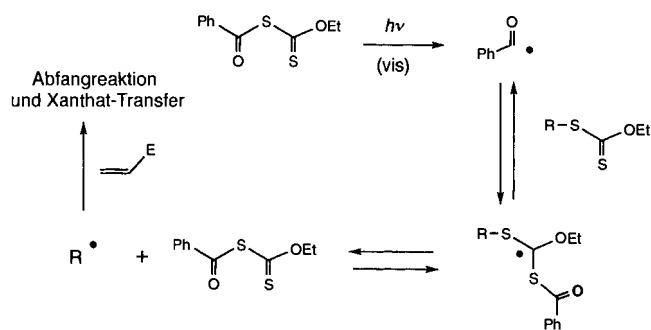
Alkylxanthate sind normalerweise (anders als die gelben *S*-Acylxanthate) nicht lichtempfindlich. Wird allerdings eine kleine Menge *S*-Benzoylxanthat zugefügt, kann durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht ein Xanthat-Transfer vom Alkylxanthat



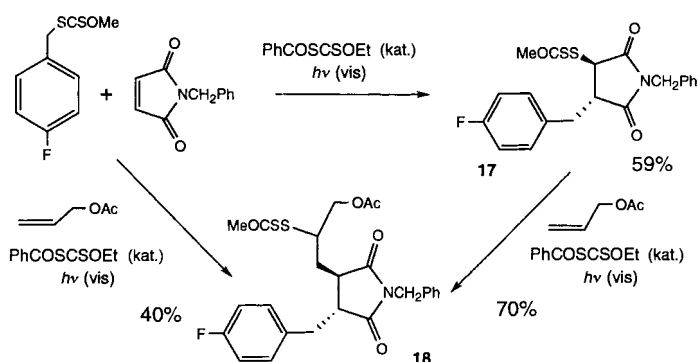
Schema 16. Beispiele für Umsetzungen mit einem *S*-Triphenylstannyloxanthat (Ausbeute in Klammern bezogen auf die Edukte; gleiche Bedingungen für alle Reaktionen; Tr = Triphenylmethyl).

that bewirkt werden – ein Prozeß, der normalerweise UV-Bestrahlung oder eine Initiierung durch ein Peroxid erfordert. Das Prinzip dieses Kunstgriffs wird aus Schema 17 anhand von Beispielen deutlich;<sup>[10, 29]</sup> tatsächlich wird das *S*-Benzoylxanthat in diesem Prozeß regeneriert und wirkt damit katalytisch. Damit könnte es auch in einer multiplen Radikaladditionssequenz mit zwei Alken-Fallen unterschiedlicher Polarität angewendet werden (Schema 18). Ein *p*-Fluorbenzylradikal ist aus dem zugehörigen Xanthat erhältlich und reagiert mit *N*-Benzylmaleinsäureimid unter Bildung des Addukts **17**, eines Xanthats, das an Allylacetat addiert, so daß letztlich **18** gebildet wird.<sup>[29]</sup> Da alle Xanthat-Transfer-Schritte reversibel sind, ist es nicht notwendig, das Intermediat **17** zu isolieren. Alle Edukte können gemischt und mit sichtbarem Licht bestrahlt werden, um das Endprodukt **18** zu erhalten (eine Mehrkomponentenreaktion, wie diese Reaktion in der kombinatorischen Chemie genannt würde!). Die Reaktion kommt bei **18** zum Erliegen (Polymerisation wird also vermieden), da sich ein nichtstabilisiertes sekundäres Radikal aus **18** schwieriger bildet als ein Benzylradikal aus dem Benzylxanthat oder ein carbonylstabilisiertes Radikal aus dem Addukt **17**.

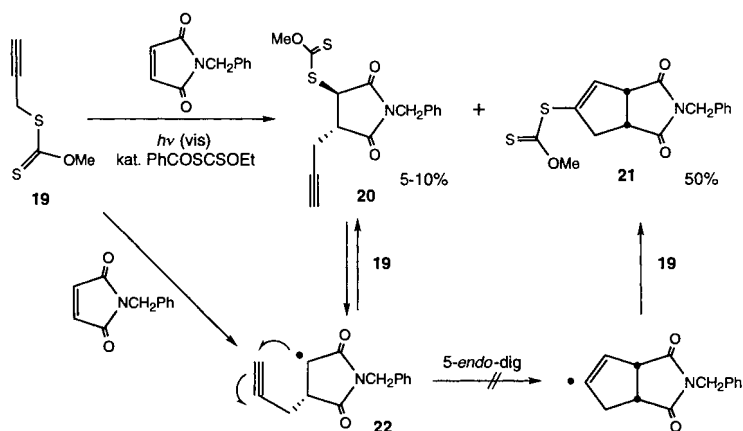




Schema 17. Verwendung katalytischer Mengen S-Benzoylxanthat zur Bildung von Radikalen aus S-Alkylxanthaten mit sichtbarem Licht.



Schema 18. Mehrfache Addition eines Xanthat an zwei Alken-Fallen unterschiedlicher Polarität.



Schema 19. Unerwartete Reaktion eines S-Propargylxanthats mit einem elektrophilen Alken.

### 3.2. Noch ein glücklicher Zufall

Da die Addition des Benzoylradikals an die Xanthatgruppe reversibel ist, können nur solche Radikale durch diesen „Trick“ hergestellt werden, die eine ähnliche oder höhere Stabilität als Benzoylradikale aufweisen, z. B. resonanzstabilisierte Benzyl- oder Allylradikale oder solche, deren Zentrum einer Carbonylgruppe benachbart ist. Dieser Einschränkung waren wir uns bewußt, als wir die Methode zur Herstellung von Propargylradikalen nutzten. Diese stabilisierten Radikale waren zuvor kaum untersucht und unseres Wissens nicht für Synthesen verwendet worden. Unter den gleichen experimentellen Bedingungen bildete das einfachste S-Propargylxanthat **19** mit *N*-Benzylmaleinsäureimid das erwartete Addukt **20**, allerdings nur in schlechter Ausbeute (Schema 19). Zu unserer Überraschung war das Cyclopenten **21** das Hauptprodukt (Ausbeuten bis zu 50%).<sup>[30]</sup>

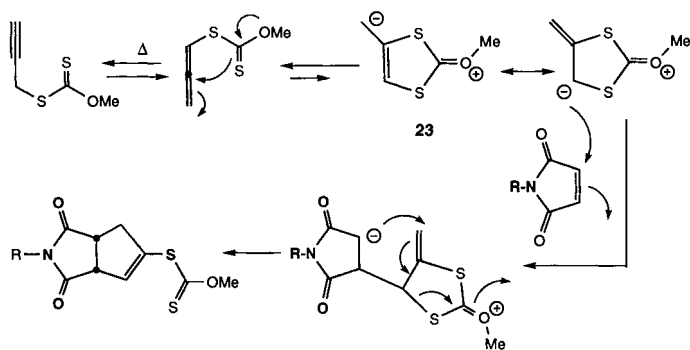
Die einfachste und einleuchtendste Erklärung für die Bildung von **21** war, daß das intermediäre Radikal **22** eine bisher unbekannte 5-*endo*-digonale Cyclisierung einging (Schema 19). Wegen der Langlebigkeit der durch die Xanthat-Methode hergestellten Radikale sollten diese eine so anspruchsvolle Reaktion wie die 5-*endo*-digonale Cyclisierung eingehen können. Unsere Vermutungen wurden allerdings nicht durch das Experiment gestützt, und wir mußten die Erfahrung machen, die Thomas Huxley ein Jahrhundert zuvor als: „the tragedy of science — the slaying of a beautiful hypothesis by an ugly fact“ beschrieben hatte.

Um einen Beweis für diesen Weg zu finden, versuchten wir, das Radikal **22** aus dem „normalen“ Produkt **20** herzustellen und eine Cyclisierung durchzuführen. Die Umsetzung des Xanthats **20** zu seinem Cyclopenten-Isomer **21** schlug jedoch fehl. Unsere Hypothese, daß **21** durch eine 5-*endo*-digonale Radikalcyclisierung gebildet wird, wurde vollends widerlegt, als wir feststellten, daß weder Licht noch ein S-Benzoylxanthat für diese Reaktion notwendig sind. Schon das Erhitzen des Propargylxanthats und des elektrophilen Alken in Toluol oder Chlorbenzol lieferte das Cyclopenten **21**. Unter diesen Bedingungen wird das Radikaladdukt **20** natürlich nicht gebildet.

### 3.3. Ein neuartiges Betain wird nachgewiesen

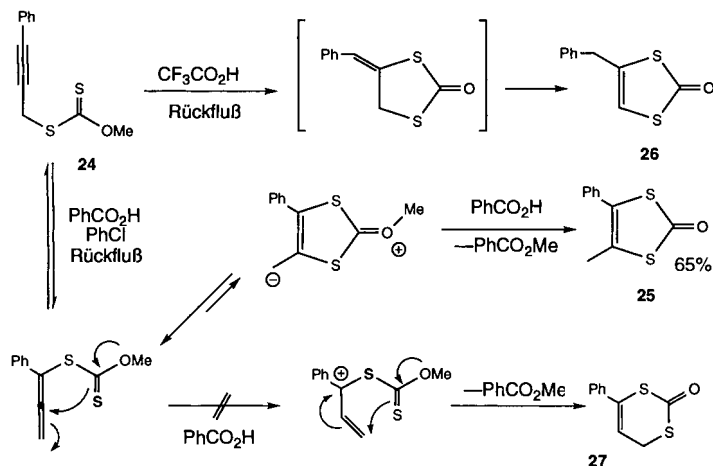
Eine weitere Hypothese zum Mechanismus (Schema 20) beinhaltete die thermische sigmatrope Umlagerung eines S-Propargylxanthats zum S-Allenylisomer, das sich im Gleichgewicht mit einem Betain **23** neuartiger Struktur befindet. Das negativ geladene Ende dieser Verbindungen scheint nucleophil genug zu sein, um eine Addition vom Michael-Typ an ein elektronenarmes Alken (gefolgt von einer Cyclisierung) einzugehen.<sup>[30]</sup> Es liegt ein schrittweiser, kein konzentrierter Mechanismus vor.

Allerdings war dieser Weg zu Cyclopenten (aus synthetischer Sicht) auf hochreaktive Alkene beschränkt. Aus dem vorgeschlagenen Mechanismus ergaben sich im Hinblick auf Existenz und Reaktivität



Schema 20. Mechanismus der formalen [3+2]-Cycloaddition.

der Betain-Intermediate interessante Fragen. Um diese zu klären, wurde das Betain mit dem einfachsten aller Elektrophile, dem Proton, abgefangen. Wenn das *S*-Propargylxanthat in Gegenwart eines ausreichend schwachen Protonendonors (z. B. einer Carbonsäure) erhitzt würde, der weder mit dem Propargyl- noch mit dem Allenylxanthat reagieren, aber das basischere Betain protonieren könnte, sollte eine einfache Untersuchung der Endprodukte einen Beweis für diese Verbindungen liefern. Tatsächlich wurde das 1,3-Dithiol-2-on **25** in guter Ausbeute erhalten (zudem wurde Methylbenzoat gebildet), wenn das Xanthat **24** in Toluol in Gegenwart von Benzoesäure erhitzt wurde (Schema 21).<sup>[31]</sup> Aus der  $\text{CH}_2$ -Gruppe, die im Substrat **24** die

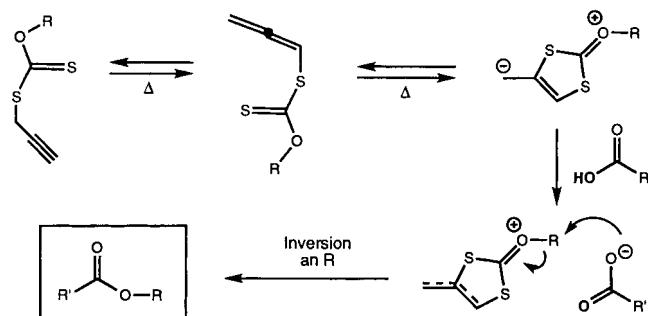


Schema 21. Abfangen des Betains vom Typ 23 durch eine schwache Säure.

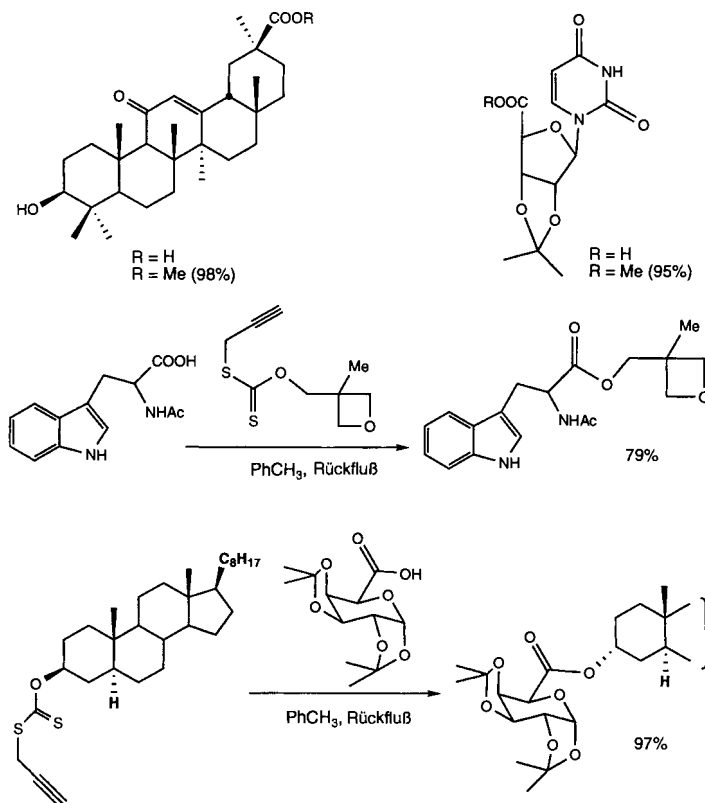
Xanthatgruppe trug, war im Produkt **25** eine Methylgruppe geworden. Die direkte Protonierung des Propargylxanthats (was durch die viel stärkere Trifluoressigsäure erreicht werden kann<sup>[32]</sup>) hätte zu dem isomeren 1,3-Dithiol-2-on **26** geführt, die Weiterreaktion auf der Stufe des Allens zur Sechsringverbindung **27**. Da keine der beiden Verbindungen in bedeutendem Ausmaß gebildet wurde, konnte das erhaltene Produkt nur das Ergebnis einer Protonierung des Betains sein. Gareau et al. entwickelten eine weitere Synthese von 1,3-Dithiol-2-onen, der ein Radikalprozeß zugrundeliegt und die auf Bisxanthaten basiert.<sup>[33]</sup>

Die beschriebene Umsetzung war zunächst als Methode zum Nachweis des Betains gedacht, sie kann allerdings auch als Methode zur Herstellung von Estern (Methylbenzoat im obigen

Beispiel) dienen. Durch Protonierung wird die heterocyclische Einheit zu einer Abgangsgruppe, wobei das gewünschte Nucleophil (d.h. das Carboxylat) als Gegenion vorliegt. So kann auf ideale Weise durch Substitution ein Ester unter Inversion der Konfiguration erhalten werden (Schema 22).<sup>[34]</sup>

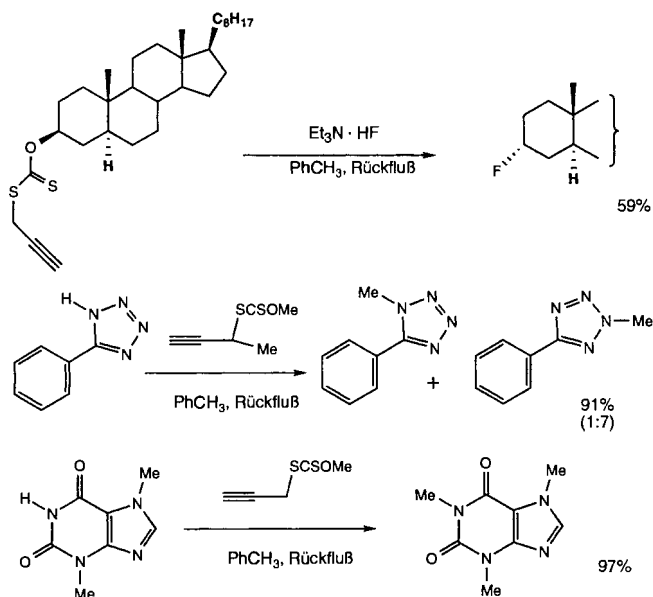
Schema 22. Mechanismus der Bildung eines Esters aus einem *S*-Propargylxanthat. Die Carbonsäure kann durch eine beliebige Säure  $\text{HX}$  ähnlicher Acidität ersetzt werden, so daß eine Verbindung  $\text{RX}$  unter Inversion an  $\text{R}$  gebildet wird.

Dies ist eine hocheffektive und einfache Methode zur Herstellung von Estern, da nur eine Carbonsäure mit einem geeigneten *S*-Propargylxanthat erhitzt werden muß. Die Bildung unterschiedlicher, teilweise komplexer Ester ist in den Beispielen in Schema 23 dargestellt. Der Prozeß wird nicht durch die Anwesenheit funktioneller Gruppen gestört, die häufig in Naturstoffen anzutreffen sind. Im letzten Beispiel findet eine Inversion an

Schema 23. Bildung von Estern aus *S*-Propargylxanthaten (die Mylester wurden durch Erhitzen der Carbonsäure mit *O*-Methyl-*S*-propargylxanthat oder mit *O*-Methyl-*S*-(1-methyl-2-propinyl)xanthat in Toluol oder Chlorbenzol unter Rückfluß erhalten).

der 3-Position von Cholestanol unter Bildung eines geschützten Galacturonsäureesters statt. Diese effiziente, billige und bequeme Methode zur Inversion der Konfiguration sekundärer Alkohole ergänzt die bekannte Mitsunobu-Reaktion,<sup>[35]</sup> die einen gefährlichen und teuren Azodicarbonsäureester sowie ein Phosphan, gewöhnlich Triphenylphosphan, erfordert. Beide Reagentien sind bei Synthesen im großen Maßstab nicht wünschenswert.

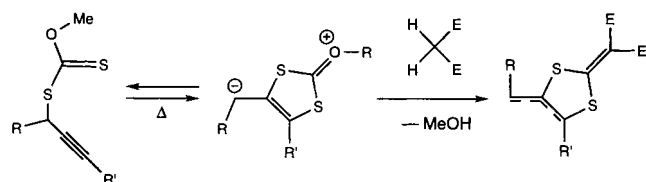
Die Reaktion ist nicht auf die Esterbildung beschränkt, da die Protonierung durch jeden beliebigen schwachen Protonendonator erfolgen kann. So können Halogenide hergestellt werden, indem die entsprechende starke Säure HX in maskierter Form, z. B. in Form eines Ammonium- oder Pyridiniumsalzes, eingesetzt wird. Erhitzen von *O*- $\beta$ -Cholestanyl-*S*-propargylxanthat mit Triethylammoniumhydrogenfluorid führt beispielsweise zu 3 $\alpha$ -Fluorcholestan in 59% Ausbeute mit 2-Cholestan als Nebenprodukt (Schema 24).<sup>[34]</sup> Zufällig stellten Motherwell et al. zur



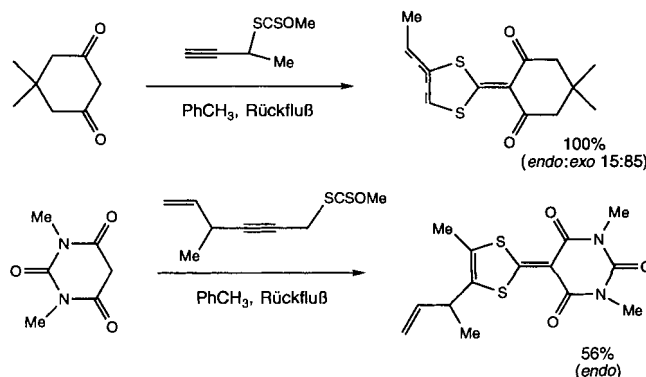
Schema 24. Herstellung von Halogeniden (z. B. Fluoriden) und Alkylierung von Stickstoffheterocyclen, die ein saures Proton enthalten.

gleichen Zeit, als wir diese Studien durchführten, fest, daß Fluoride auch aus *S*-Methylxanthaten durch Oxidation mit 4-Methyl(difluoriodoso)benzol erhalten werden können.<sup>[36]</sup> Stickstoffheterocyclen mit hinreichend sauren Protonen können auf ähnliche Weise durch ein Propargylxanthat alkyliert werden (siehe die letzten beiden Beispiele in Schema 24): 5-Phenyltetrazol wurde methyliert, und Theobromin wurde unter Erhitzen mit *O*-Methyl-*S*-propargylxanthat nahezu quantitativ zu Caffein umgesetzt.<sup>[34, 37]</sup>

Eine weitere interessante Reaktion fand statt, als wir versuchten, das Betain durch eine Carbonsäure mit aktiver Methylengruppe zu protonieren. Eine Kondensationsreaktion unter gleichen Bedingungen führte nach Angriff am Ringkohlenstoffatom und unter Abspaltung eines Alkoholmoleküls zu einem Alkylidendithiol (Schema 25). Symmetrische Carbonsäuren wurden eingesetzt, um strukturelle Komplikationen durch geometrische Isomere zu vermeiden. Die Ausbeuten variierten und hingen stark von der Art des Xanthats und der aktiven Methylengruppe ab.<sup>[38]</sup>



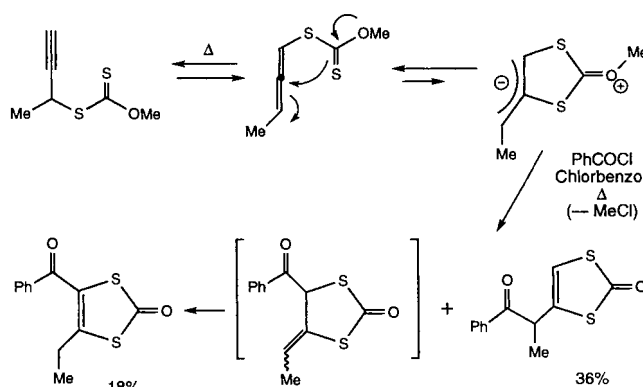
Beispiele:



Schema 25. Reaktion von *S*-Propargylxanthaten mit aktiven Methylenverbindungen.

### 3.4. Noch mehr Nichtradikalchemie von *S*-Propargylxanthaten

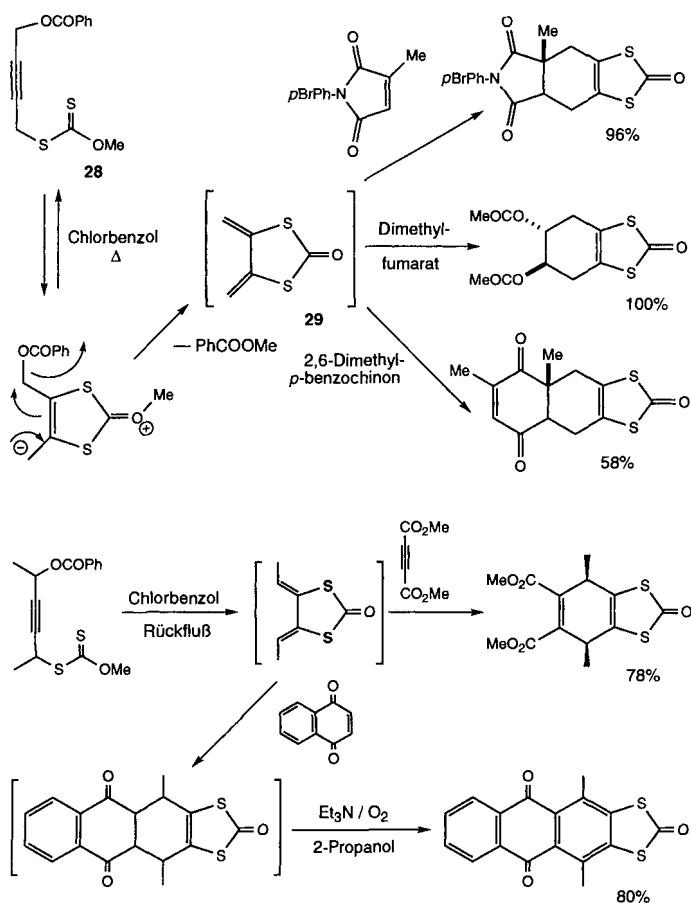
Da das intermediäre Betain nucleophil genug ist, um von einem Säurechlorid abgefangen zu werden, sind nach Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsbildung Ketone mit ungewöhnlichen Strukturen zugänglich (Schema 26).<sup>[39]</sup> Aliphatische wie aromatische Säurechloride können verwendet werden. Beson-



Schema 26. Reaktion von *S*-Propargylxanthaten mit Säurechloriden.

ders wenn in kleinem Maßstab gearbeitet wird, ist es wichtig, eine Substanz wie  $\alpha$ -Pinen zuzusetzen, um eventuell gebildetes HCl zu entfernen, die sonst vorzeitig das Betain protonieren würde.

Die vielleicht interessanteste Variante in der Nichtradikalchemie von *S*-Propargylxanthaten ist, wenn eine Abgangsgruppe innerhalb des Xanthats auftritt. Ausgehend von einem Alkindiol (wie 2-Butin-1,4-diol) ist es einfach, ein Propargylderivat **28** mit einer Xanthat- und einer Benzoyloxygruppe auf je einer Seite der Dreifachbindung herzustellen (Schema 27). Das Be-

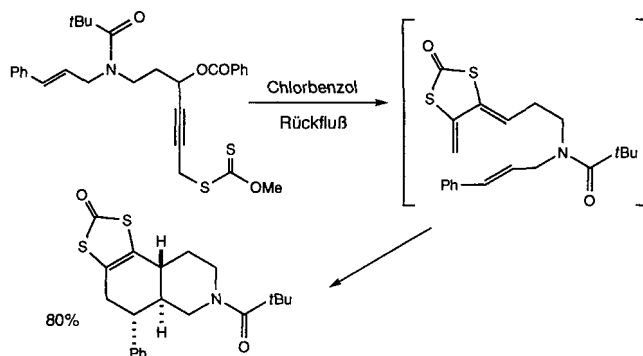


Schema 27. Diene aus S-Propargylxanthaten.

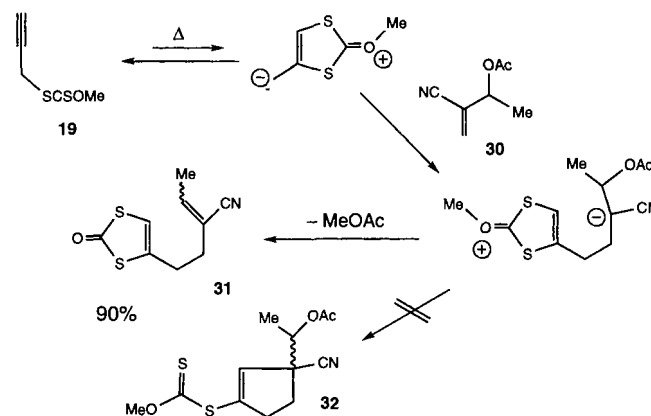
tain, das aus dieser Verbindung gebildet wird, spaltet Benzoat ab und liefert das hochreaktive, streng cisoide Dien **29** neuartiger Struktur sowie Methylbenzoat als Beiprodukt.<sup>[40]</sup> Dieses Dien sowie seine höher substituierten Kongenere können durch Diels-Alder-Cycloaddition mit einer Reihe von Dienophilen, wie Alkinen und Chinonen, abgefangen werden (siehe Beispiele in Schema 27). Die Addukte können durch Oxidation aromatisiert werden, zum Teil genügt bereits Erhitzen an Luft in 2-Propanol unter Triethylamin-Zusatz. Hochsubstituierte aromatische Verbindungen mit zwei Schwefelatomen (in geschützter Form) in *ortho*-Anordnung werden so leicht zugänglich. Solche Verbindungen sind gewöhnlich schwierig durch herkömmliche Methoden zu erhalten.

Eine intramolekulare Variante dieser Reaktion, die nur zu einem Diastereomer führt, ist in Schema 28 dargestellt.<sup>[41]</sup> Das Propargylxanthat kann als gespannte Feder betrachtet werden, die unter Erhitzen ein reaktives Dien freisetzt, das dann in die Alken-Falle tappt. Bemerkenswert ist, wie einfach die Vorläuferverbindung erhalten werden kann, die dank der leistungsfähigen Diels-Alder-Cycloaddition komplexe Produkte liefert.

Durch Erhitzen eines S-Propargylxanthats mit einem elektrophilen Alken wird, wie erwähnt, ein Cyclopenten gebildet (Schemata 19 und 20). Wird eine Abgangsgruppe in das Alken eingebaut, ändert sich der Reaktionsverlauf. So wird beim Erhitzen des Propargylxanthats **19** mit einem ungesättigten Nitril **30**, das leicht durch die Baylis-Hillman-Reaktion zugänglich ist,<sup>[42]</sup> das offenkettige Produkt **31** erhalten (Schema 29). Nach der



Schema 28. Bildung und intramolekulares Abfangen eines Diens.

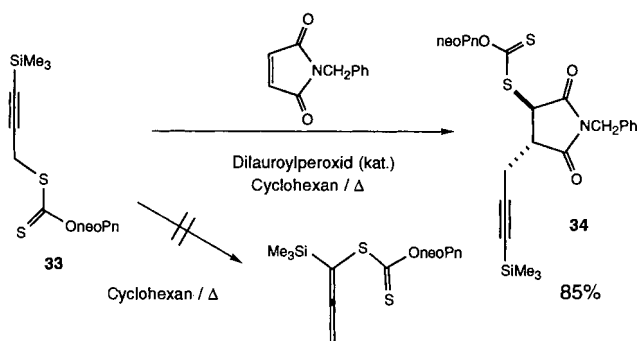


Schema 29. Addition/Eliminierung an einem Betain, das aus einem S-Propargylxanthat gebildet wurde.

Michael-Addition folgt eine Eliminierung der Acetatgruppe und nicht eine Cyclisierung zum Cyclopenten **32** (vgl. Schema 19).<sup>[43]</sup> Dies ist ein zwingender Beweis dafür, daß die Bildung des Cyclopentenrings nicht konzertiert verläuft. Auch wird die Reaktivität des intermediären Betains deutlich.

#### 4. Zurück zu Radikalen

Die vielfältige Radikalchemie der Propargylxanthate wurde von der thermischen sigmatropen Umlagerung überschattet, die zum Allen und schließlich zum Betain führt. Im Laufe unserer Studien stellten wir fest, daß die sigmatrope Umlagerung deutlich langsamer und sogar sehr träge bei  $\leq 80^\circ\text{C}$  verläuft, wenn das Ende des Alkins substituiert ist. Mit substituierten Propargylxanthaten und unter geeigneten Reaktionsbedingungen, z. B. durch Initiierung bei ca.  $80^\circ\text{C}$ , sollte die Bildung und das Abfangen der Propargylradikale schneller verlaufen als die Umlagerung zu den isomeren Allenen. Tatsächlich wurde durch Erhitzen des Trimethylsilylderivats **33** in Gegenwart von *N*-Benzylmaleinimid und einer kleinen Menge Dilauroylperoxid (Cyclohexan, Rückfluß) eine hohe Ausbeute an dem „normalen“ Radikal-Addukt **34** erzielt (Schema 30).<sup>[28]</sup> Zum Vergleich sei daran erinnert (Schema 19), daß das unsubstituierte Analogon **19** mit der gleichen Falle hauptsächlich das Cyclopenten **20** und nur wenig Radikaladditionsprodukt **20** liefert. Neue Untersuchungen ergaben, daß sogar eine Methylgruppe ausreicht, um eine nutzbringende Radikalchemie zu ermöglichen, und daß die



Schema 30. Bildung und Abfangen von Propargylradikalen.

intramolekulare Variante dieses Prozesses ebenfalls recht effektiv ist. Unseres Wissens wurde bei der Addition von Propargylradikalen mit anderen Methoden noch keine so hohe Effizienz erzielt.

Mit unserer Methode kann die Reaktionsträgheit von Xanthaten vorteilhaft genutzt werden. Die entartete Nebenreaktion zwischen dem gebildeten Radikal und dessen Vorläuferxanthat (Weg A in Schema 5, Abschnitt 2.2) liefert ein längerlebigeres Radikal, das wegen seiner geringen Reaktivität oder der geringen Reaktivität der Falle einen relativ langsamen Abfangschritt überdauert. So können durch geeignete Wahl der Substrate und der experimentellen Parameter sowohl die Radikal- als auch die Nichtradikal-Aspekte der Propargylxanthatchemie genutzt werden.

## 5. Ausblick

Wir ließen uns von der Chemie der Xanthate leiten, indem wir anhand der Ergebnisse eines Experiments entschieden, welches im Anschluß durchgeführt werden sollte; es wäre falsch anzunehmen, daß diese alte funktionelle Gruppe all ihre Geheimnisse preisgegeben hätte. Zu viele Fragen bleiben noch unbeantwortet, allerdings können wir mit unserem jetzigen Wissen Mutmaßungen über einige zukünftige Entwicklungen anstellen.

Welche anderen nützlichen Radikale können z. B. über Xanthate erhalten werden? Phosphorzentrierte Radikale scheinen vielversprechend, zumal diese Verbindungen bei kürzlich populär gewordenen Anwendungen der auf Radikalen basierenden Synthesemethoden außer acht gelassen werden. Wir haben auch ein großes Interesse an Stickstoffradikalen, besonders Iminylen, und Xanthate könnten sich auch hier als nützlich erweisen. Grundsätzlich muß die Kinetik des Xanthat-Transfers untersucht werden, um die Reaktionen besser steuern zu können. Prinzipiell kann die Xanthatgruppe auch durch andere, verwandte Gruppen ersetzt werden. Frühere Studien ergaben, daß Trithiocarbonate ebenfalls diese Art der Radikalkettenreaktionen eingehen, allerdings sind weitere Untersuchungen nötig, um deren eventuelle Vorteile festzustellen.

Die Nichtradikalchemie der S-Propargylxanthate gibt ebenfalls Anlaß zu Überlegungen. Welche anderen Elektrophile sind in der Lage, mit dem Betain zu reagieren? Wie wichtig ist die Aromatizität zur Stabilisierung dieser Substanzen? In welchem Ausmaß kann ihre Reaktivität erhöht werden? Wie würde eine zusätzliche Konjugation ihr Verhalten beeinflussen? usw. Bis

jetzt waren unsere Forschungen weniger planender als zufälliger Natur, aber da die meisten der hier beschriebenen neuen Reaktionen unter Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsbildung ablaufen, können neue Synthesestrategien erdacht und möglicherweise auch durchgeführt werden. Dies ist Ziel laufender Untersuchungen.

*Ich danke meinen Mitarbeitern, deren Namen in den Literaturzitierten erwähnt werden. Die hier beschriebenen Arbeiten sind das Ergebnis ihrer Einsatzbereitschaft, ihrer Fähigkeiten und ihres Fleißes. Darüber hinaus danke ich der CNRS, Ecole Polytechnique, der Royal Society, Rhône-Poulenc-Chimie und Roussel-Uclaf für die Unterstützung. Kaliummethylxanthat war eine der ersten organischen Verbindungen, die ich als Teenager zum Entsetzen meiner Mutter in einem kleinen Raum neben der Küche herstellte. Daher danke ich auch ihr und meiner ganzen Familie dafür, daß sie viele Jahre meine übelriechenden Aktivitäten hingenommen haben.*

Eingegangen am 13. Mai 1996 [A 167]  
Übersetzt von Dr. Ute Brunnemann, Weinheim

- [1] W. C. Zeise, *J. Chem. Phys.* **1822**, 35, 173; *ibid.* **1822**, 36, 1; siehe auch Lit. [3], S. 1–6.
- [2] L. Chugaev, *Chem. Ber.* **1899**, 32, 3332; H. R. Nace, *Org. React.* **1962**, 12, 57.
- [3] S. Ramachandra Rao, *Xanthates and Related Compounds*, Marcel Dekker, New York, **1971**, Kap. 9.
- [4] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1975**, 1574; D. H. R. Barton, *Half a Century of Free Radical Chemistry*, Cambridge University Press, Cambridge, **1993**; D. H. R. Barton, S. I. Parekh, C.-L. Tse, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2733.
- [5] W. Hartwig, *Tetrahedron* **1983**, 39, 2609; D. Crich, L. Quintero, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1413.
- [6] A. L. J. Beckwith, P. J. Barker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 683.
- [7] D. H. R. Barton, D. Crich, A. Löffberding, S. Z. Zard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 646; *Tetrahedron* **1986**, 42, 2329.
- [8] M. D. Bachi, E. Bosch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1988**, 1517; M. D. Bachi, E. Bosch, D. Denenmark, D. Girsh, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6803; D. Crich, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5805.
- [9] D. H. R. Barton, D. Bridon, I. Fernandez-Picot, S. Z. Zard, *Tetrahedron* **1987**, 43, 2733.
- [10] D. P. Curran in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 715; D. P. Curran, *Synthesis* **1988**, 417, 489.
- [11] P. Delduc, C. Tailhan, S. Z. Zard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 308.
- [12] J. E. Forbes, C. Tailhan, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2565; Lit. [28].
- [13] W. M. McGregor, D. C. Sherrington, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 199.
- [14] J. Axon, L. Boiteau, J. Boivin, J. E. Forbes, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1719; L. Boiteau, Dissertation **1994**, Université Paris-Sud, Orsay; B. Quiclet-Sire, J.-B. Saunier, S. Z. Zard, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [15] J. H. Udding, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3721; J. H. Udding, J. P. M. Giesselink, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *ibid.* **1994**, 59, 6671.
- [16] A. Nickon, E. F. Silverman, *Organic Chemistry: The Name Game*, Pergamon, Oxford, **1987**, S. 318.
- [17] G. Bulmer, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.* **1945**, 677, zit. Lit.
- [18] D. H. R. Barton, M. V. George, M. Tomoeda, *J. Chem. Soc.* **1962**, 1967.
- [19] C. Tailhan, Dissertation, **1990**, Université Paris-Sud, Orsay.
- [20] D. Griller, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1972**, 747; K. U. Ingold, B. Maillard, J. C. Walton, *ibid.* **1981**, 970; R. Rüegg, H. Fisher, *Int. J. Chem. Kinet.* **1986**, 18, 145; A. L. J. Beckwith, V. Bowry, G. Moad, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1632.
- [21] J. Pfenniger, C. Heuberger, W. Graf, *Helv. Chim. Acta* **1980**, 63, 2328.
- [22] H. Welde, *J. Prakt. Chem.* **1877**, 15, 43.
- [23] J. E. Forbes, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4367; *Tetrahedron* **1993**, 49, 8257.
- [24] B. Holmberg, *J. Prakt. Chem.* **1905**, 71, 264.
- [25] J. E. Forbes, S. Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2034.
- [26] R. N. Saicic, S. Z. Zard, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [27] J. Boivin, J. Camara, S. Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7909.
- [28] M.-P. Denieul, B. Quiclet-Sire, S. Z. Zard, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [29] F. Mestre, C. Tailhan, S. Z. Zard, *Heterocycles* (Sonderausgabe), **1989**, 28, 171.
- [30] J. Boivin, C. Tailhan, S. Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5874; K. Banert, H. Hückstädt, K. Vrobel, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 72; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 90.

- [31] J. Boivin, E. B. Henriët, C. Tailhan, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2763.  
[32] N. F. Haley, M. W. Fichtner, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2959, Fußnote 3.  
[33] Y. Gareau, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1429.  
[34] J. Boivin, E. B. Henriët, S. Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9739.  
[35] O. Mitsunobu, *Synthesis*, **1981**, 1; D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, 335.  
[36] M. J. Koen, F. Le Guyader, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1241.  
[37] E. B. Henriët, Dissertation, **1995**, Ecole Polytechnique, Palaiseau.  
[38] J. Boivin, E. B. Henriët, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5171.  
[39] M. A. Poelert, S. Z. Zard, *Synlett* **1995**, 325.  
[40] J. Boivin, C. Tailhan, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7853.  
[41] D. Wright, S. Z. Zard, unveröffentlichte Ergebnisse.  
[42] A. B. Baylis, M. E. Hillman, DBP 2155113, **1972** [*Chem. Abstr.* **1972**, 77, 34174q]; D. Basavaiah, P. Dharma Rao, R. Suguna Hyma, *Tetrahedron* **1996**, 52, 8001.  
[43] M. A. Poelert, W. Roger, S. Z. Zard, *Chem. Commun.* **1996**, 743.

## Hinterlegen von Daten aus Röntgenstrukturanalysen

Um Autoren und Gutachtern das Leben zu erleichtern, haben das Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) und das Fachinformationszentrum Karlsruhe (FIZ) ihre Vorgehensweisen für das Hinterlegen von Daten zu Einkristall-Röntgenstrukturanalysen vereinheitlicht.

**Bitte hinterlegen Sie deshalb Ihre Daten vor dem Einreichen Ihres Beitrags elektronisch** bei der jeweils richtigen Datenbank, d. h. beim CCDC für organische und metallorganische Verbindungen und beim FIZ für anorganische Verbindungen. Beide Datenbanken geben Ihnen hier gerne Hilfestellung (siehe unsere *Hinweise für Autoren* im ersten Heft dieses Jahres). In der Regel wird Ihnen von dort innerhalb von zwei Arbeitstagen eine Hinterlegungsnummer mitgeteilt, die Sie bitte mit dem jeweiligen Standardtext (siehe *Hinweise für Autoren*) in Ihr Manuskript aufnehmen. Dies ermöglicht es Gutachtern, sich schnell und einfach die Strukturdaten zu besorgen, wenn sie ihnen für die Urteilsfindung wichtig scheinen.

Dieses Verfahren wird einheitlich von den Redaktionen der Zeitschriften *Angewandte Chemie*, *Chemische Berichte/Recueil*, *Chemistry—A European Journal* und *Liebigs Annalen/Recueil* angewendet.