

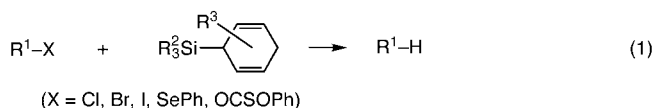
- gungsnummern CSD-411333 ($\text{Rb}_7\text{Au}_5\text{O}_2$) und CSD-411334 ($\text{Cs}_7\text{Au}_5\text{O}_2$) angefordert werden.
- [7] M. Jansen, A.-V. Mudring in *Gold – Progress in Chemistry, Biochemistry and Technology* (Hrsg.: H. Schmidbaur), Wiley, Chichester, **1999**, S. 745–793.
- [8] A.-V. Mudring, M. Jansen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* eingereicht.
- [9] A. Sommer, *Nature* **1943**, 215, 3841; W. E. Spicer, A. H. Sommer, J. G. White, *Phys. Rev.* **1959**, 115, 57–62; U. Zachwieja, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1993**, 619, 1095–1097.
- [10] G. Brauer, *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Bd. 2, Enke, Stuttgart, **1975**, S. 938–939.
- [11] G. Brauer, *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Bd. 2, Enke, Stuttgart, **1975**, S. 953–954.
- [12] L. Vanino, *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, Bd. 1, Enke, Stuttgart **1921**, S. 520.
- [13] G. M. Sheldrick, SHELXS 86, Programm zur Röntgenstrukturanalyse, Göttingen, **1986**.
- [14] G. M. Sheldrick, SHELXL 97-2, Programs for Refinement of Crystal Structures, Göttingen, **1997**.

Silylierte Cyclohexadiene: eine neue Alternative zu Tributylzinnhydrid in der Radikalchemie**

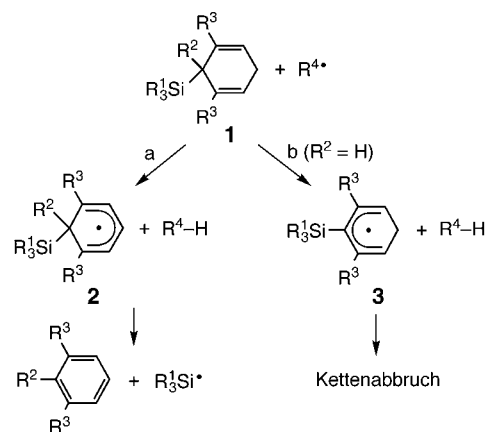
Armido Studer* und Stephan Amrein

Obwohl Zinnhydride (Bu_3SnH , Ph_3SnH , Me_3SnH) seit 40 Jahren erfolgreich in der Radikalchemie eingesetzt werden,^[1] ist die Anwendung dieser zinnhaltigen radikalischen Reduktionsmittel stets mit Nachteilen verbunden. Die hohe Toxizität von Organozinnverbindungen verlangt nach einer speziellen Handhabung bei der Entsorgung. Zudem ist die Produktisolierung oft erschwert. Daher wurden schon einige Ansätze vorgestellt, um diese Schwierigkeiten zu umgehen.^[2] Zahlreiche Verfahren sind bekannt, bei denen Zinnhydride in katalytischen Mengen eingesetzt werden.^[3] Des Weiteren wurden polymergebundene,^[4] perfluorierte,^[5] wasser-^[6] und säurelösliche^[7] Zinnhydride hergestellt, deren Folgeprodukte relativ einfach abgetrennt werden können. Spezielle Aufarbeitungsverfahren für zinnhydridvermittelte Reaktionen wurden ebenfalls entwickelt.^[8] Dennoch bleiben bei der An-

wendung dieser Methoden nach der Reinigung stets Spuren von Zinnverbindungen im Produkt zurück. Kürzlich wurden relativ schwer zugängliche Disilaanthracene^[9] und Tetraaryldisilane^[10] als Zinnhydridersatz in Radikalreaktionen eingesetzt. Substituierte Germane^[11] sind teuer und Derivate der Hypophosphorsäure als Reduktionsmittel^[12] bedürfen noch weiterer Entwicklung. Das Konzept der „polarity reversal catalysis“, bei dem Silane zusammen mit Thiolen eingesetzt werden, hat nur sehr beschränkt Anwendung in der Radikalchemie gefunden.^[13] Die bis jetzt unübertroffene Alternative zu Zinnhydriden ist Tris(trimethylsilyl)silan ($(\text{TMS})_3\text{SiH}$),^[14] das jedoch von Luftsauerstoff leicht oxidiert wird. Wir stellen nun silylierte Cyclohexadiene als neue, einfach zugängliche radikalische Reduktionsmittel vor. Wir zeigen, dass diese die toxischen Zinnhydride in verschiedenen Radikalreaktionen wie Dehalogenierungen, Deselenierungen, Deoxygenierungen, Cyclisierungen und intermolekularen radikalischen Additionen ersetzen können [Gl. (1)].



Cyclohexadiene können bekanntermaßen Alkylradikale reduzieren.^[15, 16] 1,4-Cyclohexadien selber ist jedoch kein Ersatz für Zinnhydrid in Alkylhalogenid-Reduktionen, da das nach anfänglicher H-Übertragung gebildete Cyclohexadienylradikal die Radikalkette nicht weitertragen kann. Mit geeigneten Substituenten modifizierte 1,4-Cyclohexadienderivate **1** sollten aber als radikalische Reduktionsmittel eingesetzt werden können (Schema 1). Reduktion eines Radikals $\text{R}^4\cdot$ durch **1** sollte ein Cyclohexadienylradikal **2** liefern



Schema 1. 1,4-Cyclohexadienderivate **1** als radikalische Reduktionsmittel.

(Weg a). Dessen Fragmentierung (Rearomatisierung) liefert das entsprechende Silylradikal, das die Radikalkette durch Halogenabstraktion weitertragen kann. Bei $\text{R}^2 = \text{H}$ kann auch eine Fragmentierung eintreten (Reaktionsweg b), was zu einem Kettenabbruch führen würde. Um die Fragmentierung von **2** zum gewünschten Silylradikal zu begünstigen, sollte der Rest R^2 demnach weder ein Wasserstoffatom^[17] noch ein

[*] Dr. A. Studer,^[+] Dipl.-Chem. S. Amrein^[+]
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule
ETH-Zentrum
Universitätsstraße 16, 8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-1144
E-mail: studer@org.chem.ethz.ch

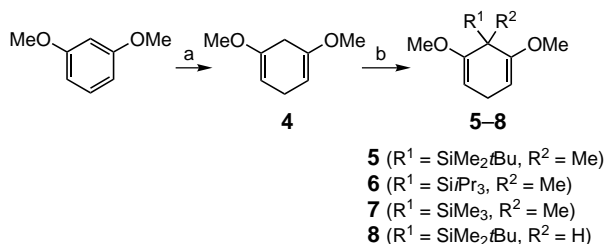
[+] Neue Adresse:
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, 35032 Marburg (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds gefördert (2100-055280.98/1). Wir danken Prof. Dr. Dieter Seebach, ETH Zürich, für die großzügige finanzielle Unterstützung und Prof. Dr. Erick M. Carreira, ETH Zürich, für hilfreiche Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Substituent sein, der nach Abspaltung ein stabilisiertes Radikal liefern würde.

Wir erachten eine einfache, im Multigramm-Maßstab durchführbare Synthese als wichtiges Kriterium für ein neues Zinnhydridersatzreagens. Unter Berücksichtigung dieser praktischen und den oben angeführten mechanistischen Überlegungen wurden die Cyclohexadiene **5**–**7**, ausgehend von kommerziell erhältlichem Resorcindimethylether, durch Birch-Reduktion (\rightarrow **4**) und anschließende Eintopf-Silylierung-Methylierung hergestellt (Schema 2). Beispielsweise wurde **5** im 30-g-Maßstab in 80 % Gesamtausbeute als kristalliner Feststoff erhalten, der problemlos gelagert werden kann.^[18] Es soll darauf hingewiesen werden, dass die von uns entwickelte Synthese einen einfachen Zugang zu neuen Derivaten dieses Typs eröffnet.



Schema 2. a) NH_3 , Na, EtOH, Et_2O ; 95 %; b) 1.) $t\text{BuLi}$, Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA), THF; 2.) $\text{R}_2\text{R}''\text{SiCl}$; 3.) $n\text{BuLi}$; 4.) $(\text{MeO})_2\text{SO}_2$.

Als erste Modellreaktion wurde die Dehalogenierung von 1-Bromadamantan mit **5** (1.3 Äquiv., 0.3 Äquiv. α, α' -Azobisisobutyronitril (AIBN)) in verschiedenen Lösungsmitteln (0.2 M) untersucht. In siedendem Hexan lief die Reduktion quantitativ ab (Tabelle 1, Nr. 1). Etwas geringere Ausbeuten wurden bei der Durchführung der Reaktion in Benzol (78 %),^[19] $t\text{BuOH}$ (80 %) oder THF (60 %) erzielt. Alle folgenden Experimente wurden deshalb in Hexan durchgeführt (Tabelle 1). 1-Bromadamantan konnte mit **6** ebenfalls sehr effizient reduziert werden (Nr. 2); das Trimethylsilylderivat **7** dagegen gab unter gleichen Bedingungen, bei allerdings vollständigem Umsatz, Adamantan nur in 35 % Ausbeute (Nr. 3). Da sich **7** schon bei 4 °C zersetzt, ist dieses Derivat kein brauchbarer Zinnhydridersatz. Das Si-Reagens **8**, das keinen Methylsubstituenten trägt ($R^2 = \text{H}$), lieferte Adamantan in nur 27 % Ausbeute (Nr. 4).^[20] Damit waren **5** und **6** die Reagentien der Wahl für unsere weiteren Untersuchungen.

Neben AIBN können auch andere Initiatoren zur Reduktion von Bromadamantan mit **5** eingesetzt werden. Mit Et_3B (0.2 Äquiv.) und O_2 ^[21] in siedendem Hexan lief die Reduktion in 5 h vollständig ab. Bei Raumtemperatur wurde Adamantan nur in Spuren gebildet. Die Reduktion, die Rearomatisierung oder möglicherweise beide Schritte sind bei dieser Temperatur zu langsam. Erfreulicherweise kann die Reduktion auch mit Luft (ca. 22 % O_2) ohne zusätzlichen Initiator durchgeführt werden (99 %).^[22]

Um den Anwendungsbereich der Reagentien **5** und **6** zu testen, wurde die Reduktion mit unterschiedlichen typischen Radikalvorstufen durchgeführt (Tabelle 1). Primäre, sekundäre und aromatische Halogenide werden effizient reduziert

Tabelle 1. Radikalische Reduktionen von verschiedenen Substraten mit **5**–**8** (1.3 Äquiv.) und AIBN (0.3 Äquiv.) in siedendem Hexan (0.2 M).

Nr.	RX	Si-Reagens	<i>t</i> [h]	Ausb.(RH) ^[a] [%]
1		5	5.5	99
2		6	4.5	99
3		7	7	35
4		8	8	27
5		5	3.5	99
6		6	4	99
7		5	5	98
8		6	3.5	99
9		5	18	99 ^[b]
10		6	15	92 ^[b]
11		6	7.5	76 ^[b]
12		6	2	99
13 ^[c]		5	15	58
14 ^[d]		6	16	93
15		5	15	74 ^[b]
16		6	15	92 ^[b]
17		5	18	91 ^[b]
18		5	5	63 ^[b]

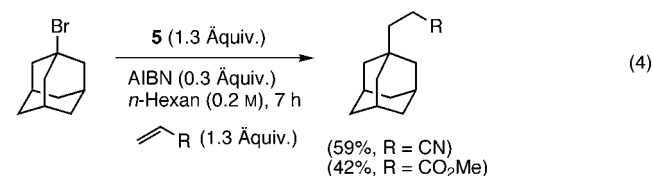
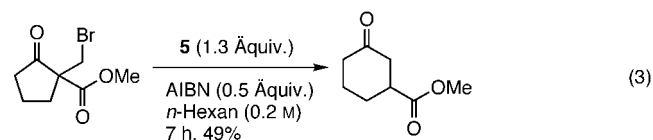
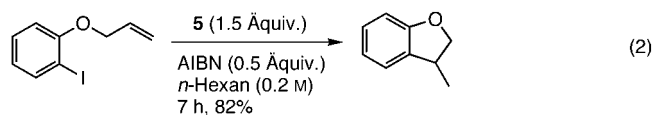
[a] Bestimmt durch GC-Analyse mit $\text{C}_{14}\text{H}_{30}$ als internem Standard.

[b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Mit 2.0 Äquiv. **5** und 0.6 Äquiv. AIBN. [d] Mit 3 Äquiv. **6** und 1 Äquiv. AIBN.

(Nr. 5–14). Die Barton-McCombie-Deoxygenierung^[23] von sekundären Alkoholen über die entsprechenden Phenylthionocarbonate^[24] funktionierte ebenfalls gut (Nr. 15–17).^[25] Wie erwartet, können auch Phenylselenide mit **5** glatt reduziert werden (Nr. 18).

Weitere Klassen von präparativ wichtigen Reaktionen, die mit Zinnhydriden durchgeführt werden, sind radikalische Cyclisierungen und intermolekulare Additionen. Die Cyclisierung von *o*-Iodphenylallylether lief glatt ab [Gl. (2)]. Die Beckwith-Dowd-Ringerweiterung^[26] konnte ebenfalls mit unserem neuen Reagens durchgeführt werden [Gl. (3)]. Gleiches gilt für intermolekulare Additionen [Gl. (4)]. Anders als bei den Reaktionen mit Zinnhydriden wird das Reduktionsmittel nicht mittels aufwändiger Spritzenpumpentechnik zugegeben. Des Weiteren wird das Olefin nur in geringem Überschuss eingesetzt (1.3 Äquiv.).^[27]

Schließlich wurde die Geschwindigkeitskonstante des H-Transfers von **5** auf ein primäres Radikal abgeschätzt.



Wir wählten die 5-*exo*-Cyclisierung des 5-Hexenylradikals als Radikaluhr.^[28] Eine Geschwindigkeitskonstante von $1 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ wurde für die Reduktion des intermediär gebildeten primären Radikals bei 70 °C ermittelt. Damit ist der H-Transfer von **5** ungefähr 10-mal langsamer als die entsprechende Reaktion mit $(\text{TMS})_3\text{SiH}$,^[29] ungefähr 55-mal langsamer als die mit Bu_3SnH ^[30] und praktisch ebenso schnell wie die mit Bu_3GeH .^[31]

Mit den hier vorgestellten, leicht zugänglichen radikalischen Reduktionsmitteln liegen Reagentien vor, die die üblicherweise verwendeten toxischen Zinnhydride ersetzen können.

Eingegangen am 12. April 2000 [Z14977]

- [1] Übersichtsartikel: W. P. Neumann, *Synthesis* **1987**, 665; M. Pereyre, J.-P. Quintard, A. Rahm, *Tin in Organic Synthesis*, Butterworth, London, **1987**; T. V. RajanBabu in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 7 (Hrsg.: L. Paquette), Wiley, New York, **1995**, S. 5016.
- [2] P. A. Baguley, J. C. Walton, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3272; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3072.
- [3] H. G. Kuivila, L. W. Menapace, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2165; E. J. Corey, J. W. Suggs, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2554; G. Stork, P. M. Sher, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 303; D. S. Hays, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4; D. S. Hays, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2796, zit. Lit.; I. Terstiege, R. E. Maleczka, Jr., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 342.
- [4] W. P. Neumann, M. Peterseim, *React. Polym.* **1993**, *20*, 189.
- [5] D. P. Curran, S. Hadida, S.-Y. Kim, Z. Luo, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6607.
- [6] J. Light, R. Breslow, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2957; R. Rai, D. B. Collum, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6221.
- [7] E. Vedejs, S. M. Duncan, A. R. Haight, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3046; D. L. J. Clive, W. Yang, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2607.
- [8] D. P. Curran, C.-T. Chang, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3140; D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7200; P. Renaud, E. Lacôte, L. Quaranta, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2123; B. S. Edelson, B. M. Stoltz, E. J. Corey, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6729.
- [9] M. Oba, Y. Kawahara, R. Yamada, H. Mizuta, K. Nishiyama, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1843; T. Gimisis, M. Ballestri, C. Ferreri, C. Chatgililoglu, R. Boukherroub, G. Manuel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3897.
- [10] O. Yamazaki, H. Togo, S. Matsubayashi, M. Yokoyama, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 3735.
- [11] C. Chatgililoglu, M. Ballestri, J. Escudié, I. Pailhous, *Organometallics* **1999**, *18*, 2395; T. Nakamura, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, K. Oshima, *Synlett* **1999**, 1415, zit. Lit.

- [12] D. H. R. Barton, D. O. Jang, J. Cs. Jaszberenyi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6838; S. R. Graham, J. A. Murphy, D. Coates, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2415.
- [13] B. P. Roberts, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 25.
- [14] C. Chatgililoglu, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 188.
- [15] J. A. Hawari, P. S. Engel, D. Griller, *Int. J. Chem. Kinet.* **1985**, *17*, 1215; M. Newcomb, S. U. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4132; L. Jackson, J. C. Walton, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7019.
- [16] G. Binmore, J. C. Walton, L. Cardellini, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 27; P. A. Baguley, J. C. Walton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2073.
- [17] M. Kira, H. Sugiyama, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6436.
- [18] Eine Probe von **5** zersetzte sich auch nach neunmonatigem Lagern bei 4 °C unter Argon nicht. Bei Raumtemperatur an der Luft zersetzte sie sich sehr langsam. Das Triisopropyl-Derivat **6** liegt als Öl vor und ist etwas weniger stabil, kann aber bei 4 °C unter Argon aufbewahrt werden. **7** ist instabil.
- [19] Es ist bekannt, dass Silylradikale an Benzol addieren können, was zu einem Kettenabbruch führt. Es werden daher in Benzol kurze Ketten erwartet, was die unvollständige Reduktion von Bromadamantan in diesem Lösungsmittel erklärt. C. Chatgililoglu, K. U. Ingold, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3292.
- [20] Wir wissen bislang nicht, ob das Problem, das bei der Reaktion mit **8** auftritt, in der Regioselektivität der H-Abstraktion (Weg b in Schema 1) oder im Rearomatisierungsschritt liegt. Trimethylsilylierte Cyclohexadienylradikale bilden hauptsächlich Trimethylsilylbenzol im Rearomatisierungsschritt.^[17] Die Abspaltung eines Silylradikals tritt erst bei erhöhten Temperaturen (130 °C) auf. Leider liegen bislang keine kinetischen Daten zur Fragmentierung von Silylradikalen in silylierten Cyclohexadienen vor.
- [21] K. Miura, Y. Ichinose, K. Nozaki, K. Fugami, K. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 143.
- [22] Beim Versuch, die Reaktion unter O₂-Atmosphäre ohne Zusatz eines weiteren Initiators durchzuführen, wurden nicht reproduzierbare Resultate mit Ausbeuten zwischen 50 und 99 % erzielt.
- [23] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1975**, 1574.
- [24] M. J. Robins, J. S. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 932.
- [25] Die Reduktion des von 1-Adamantol abgeleiteten Methylxanthats mit **5** lieferte Adamantan leider nur in 13 % Ausbeute. Sekundäre Methylxanthate konnten jedoch in hohen Ausbeuten deoxygeniert werden (nicht aufgeführt).
- [26] A. L. J. Beckwith, D. M. O'Shea, S. Gerba, S. W. Westwood, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 666; P. Dowd, S.-C. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3493. Für Übersichtsartikel siehe: P. Dowd, W. Zhang, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2091.
- [27] Als Nebenreaktion trat die radikalische Hydrosilylierung ein (<10 %). Beim Einsatz des Olefins in größeren Überschußen (>2 Äquiv.) sanken die Ausbeuten.
- [28] D. Griller, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 317; M. Newcomb, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1151.
- [29] C. Chatgililoglu, J. Dickhaut, B. Giese, *J. Org. Chem.* **1991**, *61*, 6399.
- [30] C. Chatgililoglu, K. U. Ingold, J. C. Scaiano, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7739.
- [31] J. Luszyk, B. Maillard, D. A. Lindsay, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3578.