Modern Synthetic Methods 1976

M. Mąkosza — Naked Anions – Phase Transfer
A. Patchornik — Polymer Supported Reagents
D. Seebach — S- und Se-organische Chemie

Edited by Rolf Scheffold

A Publication by

Schweizerischer Chemiker-Verband
Association Suisse des Chimistes
Association of Swiss Chemists

Die Urheberrechte an diesem Artikel verbleiben bei den Autoren.
Die Veröffentlichung im "Conference Paper" erfolgt mit Bewilligung der Autoren.

S- und Se-organische Chemie

Prof. Dr. Dieter Seebach

Institut für Organische Chemie
Justus-Liebig-Universität, Giessen, Deutschland.

A)	Eigenschaften und Reaktivitäten von S-Verbindungen	175
B)	Verwendung von S-Reagenzien zum Schutz von funktionellen Gruppen, zur Abspaltung von Schutzgruppen und zur Reaktivitätsmodifizierung	188
B1)	Ether, Alkohole, Amine	188
B2)	Aldehyde und Ketone	190
B3)	Carbonsäurederivate	195
B4)	Reaktivitätsmodifizierung von B- und Cu-Reagenzien	197
C)	Oxidationen/Reduktionen	199
D)	Olefinsynthesen unter Eliminierung von S- und Se-haltigen Gruppen	202
E)	"Einfache" C-C-Verknüpfungen	205
E1)	Verknüpfungen durch Abspaltung von S und Se aus einer Kette	207
E2)	Verknüpfungen über α-S-Nucleophile	210
E3)	Verknüpfungen über α-Se-Nucleophile	222

F) Verwendung von S-Derivaten in Synthesen von und mit Carbonylderivaten 226

F1) Thio- und Thiol-carbonsäurederivate 226

F2) α-Schwefelsubstituierte Carbonylverbindungen 229

F3) Verwendung anderer S-haltiger Carbonylverbindungen 239

G) Umpolung der Carbonylreaktivität mit schwefelhaltigen Reagenzien 241

G1) E^1-Reagenzien 244

G2) E^1-, N^2- und N^4-Reaktionen an Ketenthioacetalderivaten 248

G3) Schwefelmaskierte E^3-Bausteine 252

H) Schwefelsubstituierte Cyclopropane als Synthesebausteine 256

I) [2.3] - und [3.3] -sigmatrope Verschiebungen von schwefelsubstituierten Systemen 261

I1) Typen von [2.3] - und [3.3] -Verschiebungen 261

I2) Beispiele für Transformationen über sigmatrope Verschiebungen S-haltiger Zwischenprodukte 265

J) Asymmetrische Synthese mit Hilfe von S-chiralen Verbindungen 272

Literaturverzeichnis 275

Liste der Chemikalien 293

VERWENDUNG von SCHWEFEL- und SELENDERIVATEN in der ORGANISCHEN SYNTHESE

Dieter Seebach, Karl-Heinz Geiß, Michael Kolb und Albert K. Beck

Institut für Organische Chemie, Fachbereich Chemie,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

In den letzten 10-15 Jahren ist die Zahl von organisch-synthetischen Arbeiten, die schwefel- und selenhaltige Reagenzien, Zwischenprodukte oder Hilfsstoffe verwenden, explosionsartig angestiegen. Es soll im folgenden versucht werden, die Gründe hierfür darzulegen, die für Außenstehende oft verwirrend vielfältigen Varianten einiger Methoden miteinander zu vergleichen und sorgfältig ausgewählte Versuchsvorschriften anzugeben. Für Einzelheiten ist im Literaturverzeichnis eine Liste von Büchern und Übersichtsartikeln aufgenommen, die seit 1970 erschienen sind [1-46].

A) Eigenschaften und Reaktivitäten von S-Verbindungen

Beim Übergang vom Sauerstoff zum Schwefel treten sprunghafte Änderungen der Eigenschaften von Derivaten ein, die in der synthetischen organischen Chemie ausgenützt werden. Es soll hier nicht generell von schwefelorganischer Chemie die Rede sein, sondern vom Ausnützen der speziellen und "wertvollen" Reaktivitäten schwefelhaltiger Kohlenstoff-

verbindungen zur Synthese schwefelfreier Produkte[1]. Daher muß eine Aufzählung von Fakten (F.1 - F.10) am Anfang stehen. Man beachte dabei den Unterschied zu den entsprechenden O-Verbindungen. Se-Derivate werden in dieser Sammlung nur erwähnt, wenn sie sich mehr als graduell von ihren S-Analoga unterscheiden.

F.1) Die C-S-Bindung ($\sim$ 1.8 Å) ist länger als die C-O-Bindung ($\sim$ 1.4 Å), der zweibindige Schwefel hat einen größeren van-der-Waals-Radius ($\sim$ 1.8 Å, Se 2.0 Å) als der Sauerstoff. Die sterische Behinderung von Reaktionen am S ist geringer als am O.

F.2) RSH-Verbindungen sind um etwa 5 pK_s-Einheiten saurer als die ROH-Analoga; $RS^{\ominus}$ ist entsprechend weniger basisch als $RO^{\ominus}$.

F.3) Schwefel ist leichter polarisierbar ("weicher" nach der HSAB-Nomenklatur) als Sauerstoff. Schwefelderivate R_2S, $R_2C{=}S$, $RS^{\ominus}$, $RSO_2^{\ominus}$ sind mit die besten Kohlenstoff-Nucleophile, die wir kennen; die Nucleofugie ist entsprechend gering.

F.4) Der Schwefel hat - außer in Sulfonderivaten - eine hohe Affinität zu Übergangsmetallen (z.B. Ni, Cu, Ag, Cd, Hg; Vergiftung von Katalysatoren). Die aktivierende Rolle des Protons bei O-Verbindungen ($R_2O \rightarrow R_2\overset{\oplus}{O}H$) muß daher in Reaktionen von S-Derivaten häufig von Metallionen übernommen ($R_2S \rightarrow R_2\overset{\oplus}{S}HgX$) werden, die in dieser Beziehung außerordentlich S-spezifisch fungieren.

---

1) Auch die Chemie von Tosylaten, Mesylaten, Tosylhydrazonen und ähnlichen Derivaten, in deren Anwendung die C-S-Bindung nicht gebildet oder geöffnet wird, soll hier ausgeklammert sein.

F.5) Schwefelderivate sind Redoxsysteme.

F.5a) So lassen sich Mercaptane in Disulfide (RSSR) oder Sulfensäurederivate (RSX) überführen; über sie ist z.B. die elektrophile Einführung in organische Moleküle leicht möglich ($R^{\ominus} \rightarrow R\text{-}S\text{-}R'$, Thiolierung).

F.5b) Durch die leichte Oxidierbarkeit von zweibindigem Schwefel können RSR-Verbindungen für Reduktionen verwendet werden.

F.5c) Oxidation von RSR zum Sulfoxid RSOR und Sulfon RSO_2R führt zu einer drastischen Veränderung der Heterofunktionalität im entsprechenden Molekül. So dienen Sulfoxide zum Oxidieren und können eine Art Cope-Eliminierung erleiden ($R_2CH\text{-}CR_2SOR \rightarrow R_2C{=}CR_2$, bei Se statt S schon bei Raumtemperatur). Bindungsenergien $CH_3\text{-}SCH_3$ 72 Kcal, $CH_3\text{-}SOCH_3$ 50 Kcal, $CH_3\text{-}SO_2CH_3$ 62 Kcal [47].

F.5d) Stabile R_4S-Verbindungen sind herstellbar und bewähren sich als Reagenzien [48].

F.6) R-S-Substitution stabilisiert Carbeniumionen ($RS\text{-}\overset{\oplus}{C}R_2$), wenn auch geringer als RO-Substitution (an Olefine $RS\text{-}\overset{|}{C}{=}\overset{|}{C}\text{-}OR$ addiert HX so, daß X am Kohlenstoff neben dem Sauerstoff landet); $R\text{-}S\text{-}CH_2X$-Derivate sind hochreaktive Alkylierungsmittel.

F.7) Schwefelsubstituenten stabilisieren benachtbarte carbanionische Zentren. Der Effekt nimmt von $RS\text{-}\overset{\ominus}{C}R_2$ über $RSO\text{-}\overset{\ominus}{C}R_2$ bzw. $R_2\overset{\oplus}{S}\text{-}\overset{\ominus}{C}R_2$ zu $RSO_2\text{-}\overset{\ominus}{C}R_2$ zu. Die Ursache für den großen Unterschied zwischen der Acidität von α-O- und α-S-CH-Wasserstoffen

ist nach wie vor umstritten [49]. Die schwefelsubstituierten Carbanionoide und Ylide sind hochreaktive C-Nucleophile.

F. 8) Durch Phosphine lassen sich gewisse Schwefelverbindungen (Episulfide, Thiocarbonylverbindungen) entschwefeln.

F. 9) Die leicht isolierbaren nicht enolisierbaren Thiocarbonylverbindungen ($R_2C{=}S$) reagieren mit Nucleophilen (zu $R_2\overset{\ominus}{C}$-SNu) und Radikalen (zu $R_2\dot{C}$-SR) bevorzugt am Schwefel.

F. 10) Selenogruppen lassen sich leicht gegen Li austauschen ("Transmetallierung"), wenn dabei nach der Gleichung R-SeR' + R''Li → RLi + R'SeR'' das Li-Derivat eines stabileren Carbanions entsteht. Dies ist bei Schwefelverbindungen nur in Extremfällen möglich [z.B. $(C_6H_5S)_4C$ + n-BuLi → $(C_6H_5S)_3CLi$ + C_6H_5SBu] [50].

Diese Eigenschaften von Schwefel- und Selenverbindungen erlauben zunächst, C-S- und C-Se-Bindungen auf die verschiedenste Art herzustellen. Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich, ist dies durch nucleophile Substitution, durch Carbonyladdition, durch elektrophile Substitution, durch nucleophile, elektrophile und radikalische Addition an geeignete CC-Mehrfachbindungssysteme, durch sigmatrope Verschiebungen und cheletrope Reaktion möglich. Entsprechend vielseitig sind die Methoden der Spaltung von C-S- und C-Se--Bindungen, die in Tabelle 2 zusammengestellt sind: durch Reduktion, durch nucleophile Substitution, oxidative oder alkylierende Solvolyse, basiche oder thermische Elimination, unter Ausnützung der Affinität zu Übergangs- und Schwermetallen und zu Phosphinen und der Redoxeigenschaften von Schwefelgruppen, sowie unter gleichzeitiger Bildung neuer C-C-Bin-

dungen. Diese Reaktionen werden wir in den folgenden Kapiteln immer wieder gebrauchen, in denen nach dem Prinzip "Einführung von S- oder Se--Substituenten, Ausnützen als Schutzgruppen, aktivierende Gruppen oder dirigierende Gruppen und Abspaltung" nützliche Transformationen durchgeführt werden. Wir wagen zu behaupten, daß kein anderes, sogenanntes Heteroelement so vielseitig einsetzbar ist wie der Schwefel für synthetische Operationen, deren Ziel es ist, "normale" organische Verbindungen herzustellen, die in der Regel nur Sauerstoff und Stickstoff als Heteroelemente enthalten.

Tabelle 1

Möglichkeiten der Einführung von S-Substituenten in organische Moleküle

(Wenn nicht angegeben, findet sich Literatur über die Reaktionen in den Büchern und Übersichtsartikeln [1-46] oder in den folgenden Kapiteln).

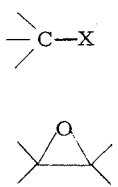
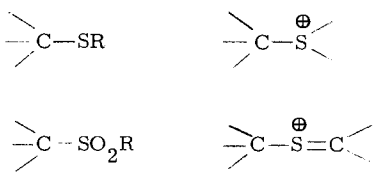
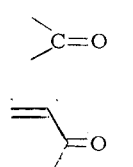
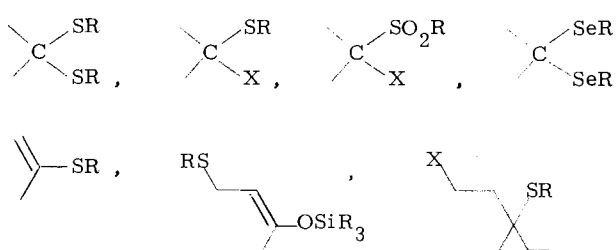
	+	RSH, $RS^{\ominus}$, $RSe^{\ominus}$ RSO_2H, $RSO_2^{\ominus}$, [51] RSR, $R_2C{=}S$, $RSSR/R_3P$ [52]	$\xrightarrow[\text{oder } SN_2]{SN_1}$	
	+	RSH, RSH/HX $RSO_2^{\ominus}/HX$, RSeH $(RS)_3B$ [53], $(RS)_3Al$ $RSSiR_3$	$\longrightarrow$	
	+	P_4S_{10}, [54]	$\longrightarrow$	

Tabelle 1 (1. Fortsetzung)

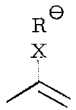
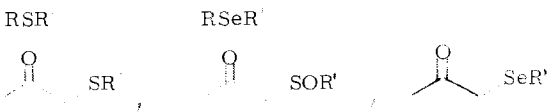
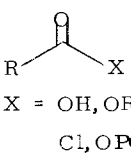
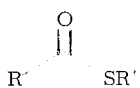
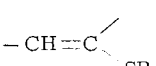
	+	R'SSR', R'SX R'SeSeR', R'SeX R'SOX	⟶ 
 X = OH, OR, Cl, OPO(OR)$_2$	+	R'SSiMe$_3$ [55a] R'SAlR$_2$ [55b] (R'S)$_3$B [55c] R'SH/(R'O)$_2$POCN 55d R'SSR'/(C$_6$H$_5$)$_3$P 55e R'STl [55f] t-But-SLi [55g]	⟶ 
	+	RSH	⟶ (Y = COR, CN, NO$_2$...)
	+	RSH (RS$^{\ominus}$, RS$^{\bullet}$)	⟶ 
		RS$^{\bullet}$/R$^{\bullet}$ H	
	+	RSSR	⟶
		RSX	

Tabelle 1 (2. Fortsetzung)

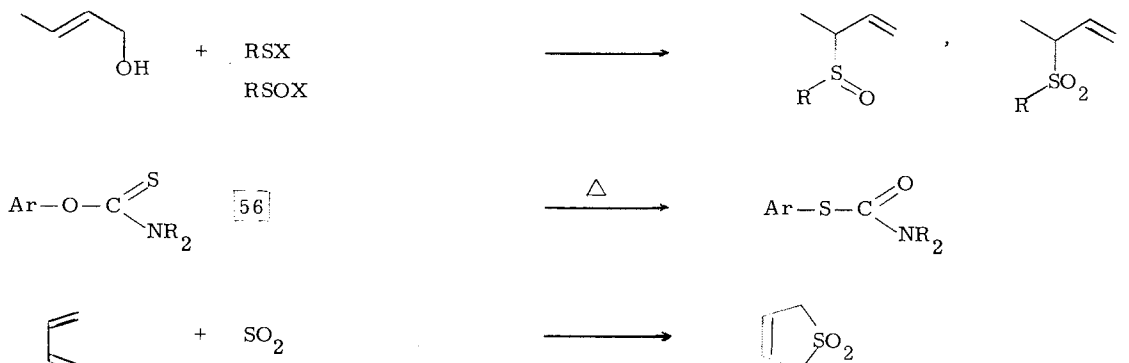
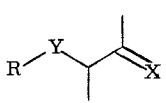


Tabelle 2

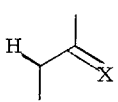
Möglichkeiten zur Entfernung von S-Substituenten unter C-S-Spaltung

(Wenn nicht angegeben, findet sich Literatur zu den Reaktionen in den Übersichtsartikeln [1-46] oder in den folgenden Kapiteln).

$R—S—R'$ + Raney-Ni, "Ni-borid" [11] ⟶ RH + HR'

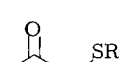


+ Li/H_2NR, $Al/Hg/HOR$, $Na/Hg/HOR$ ⟶



$Y = S, SO, SO_2$

$X = CR_2, O$



+ HSR ⟶ $-(RS)_2$

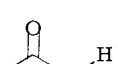
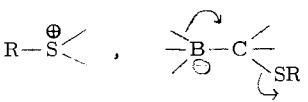
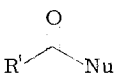
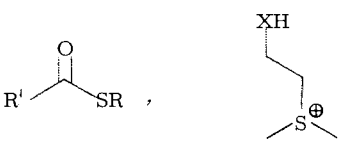
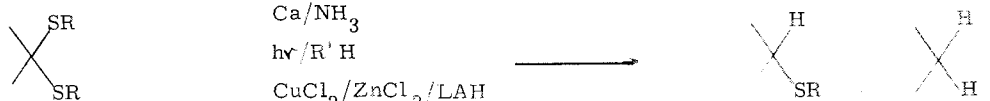


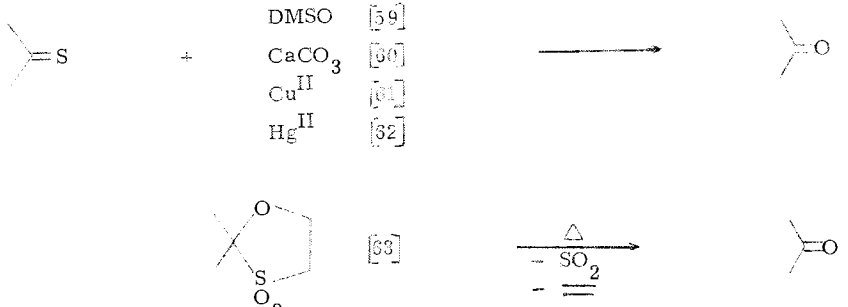
Tabelle 2 (1. Fortsetzung)

R—SH [31b]		R—X
R—SR' (Allyl oder Benzyl)		R—Nu
	nucl. Subst. →	
		
>N—CH_2—SR (SeR, SO_3Na) [38, 57]		>N—CH_2—Nu

+	Hg^{II}, Cd^{II} .../ H_2O oder ROH, oxidativ oder alkylierend →	

Tabelle 2 (2. Fortsetzung)





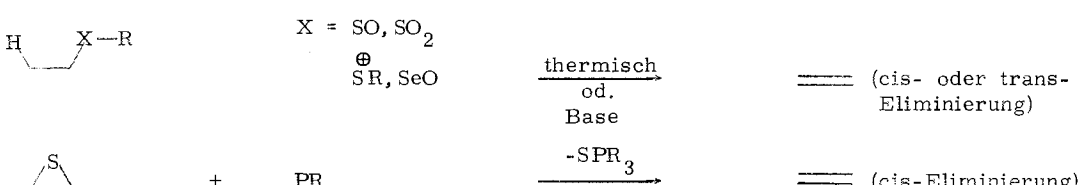


Tabelle 2 (3. Fortsetzung)

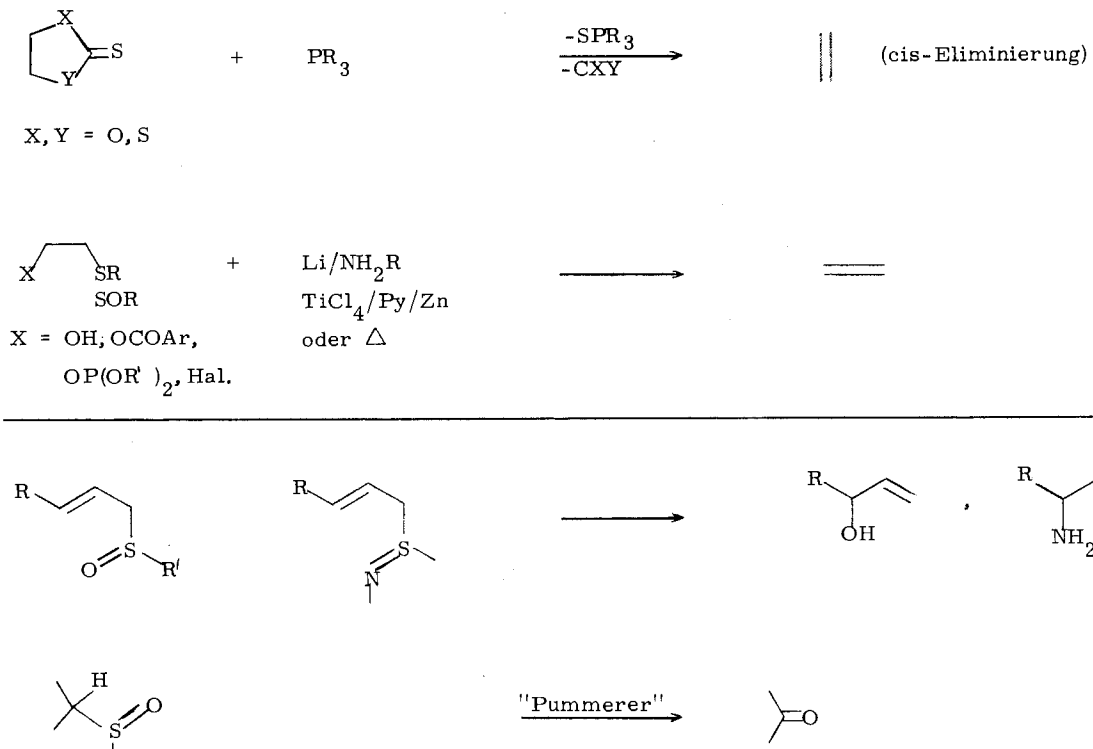
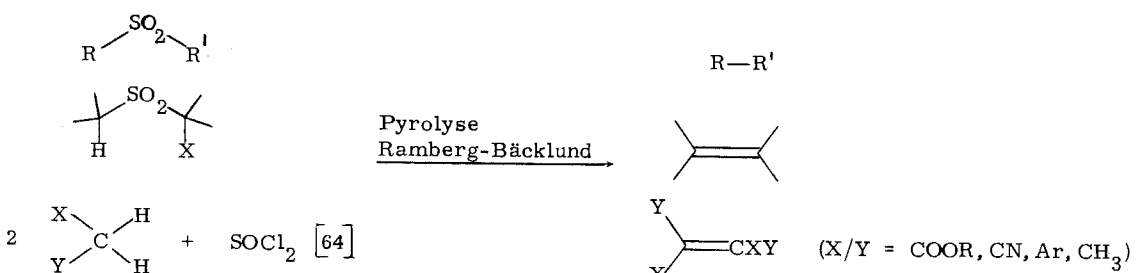


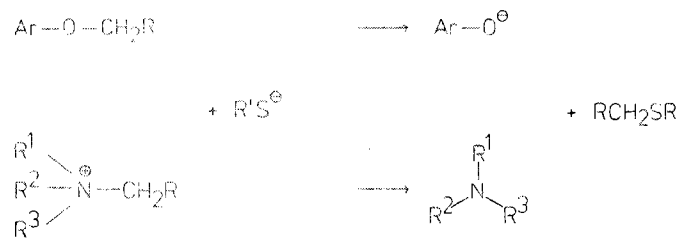
Tabelle 2 (4. Fortsetzung)



wendung von S-Reagentien zum Schutz von funktionellen Gruppen, zur Abspaltung von Schutzgruppen und zur Reaktivitätsmodifizierung.

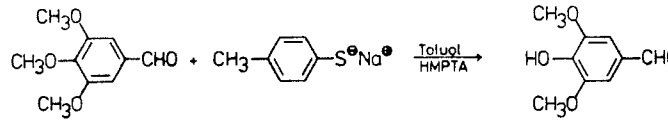
B1) Ether, Alkohole, Amine

Die hohe Nucleophilie von $RS^{\ominus}$ ist zur Spaltung [65] von methylischen und benzylischen C-O- und C-N-Bindungen in Äthern [66], Ammoniumsalzen [67] und Estern [68] wiederentdeckt worden. Es werden aliphatische und aromatische Thiolate empfohlen. Der Vorteil ist natürlich, daß so neben den sauren Methoden etwa der Etherspaltung (HI, BCl_3, BBr_3) ein im schwach basischen oder - im Falle von Thiophenolaten - praktisch unter neutralen Bedingungen ablaufendes Verfahren zur Verfügung steht, das mit empfindlichen, funktionellen Gruppen vereinbar ist. Aprotisch dipolare Lösungsmittel oder Zusätze (DMF, HMPT) und $Li^{\oplus}$, $Na^{\oplus}$ oder $K^{\oplus}$ als Gegenionen werden verwendet. Nach den allgemeinen Gleichungen:



können - teilweise in hoher Selektivität- Desmethylierungen und Desbenzylierungen vorgenommen werden. Eine Vorschrift für die erste Reaktion folgt, experimentelle Angaben für die zweite siehe Lit. [67].

Syringaldehyd aus Trimethoxy-benzaldehyd (P1) 66



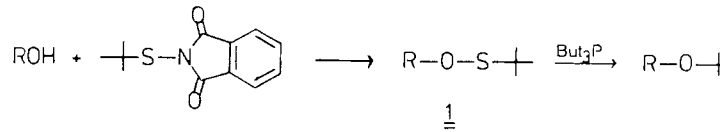
Eine Mischung aus 5 mmol Trimethoxyaldehyd, 6.5 mmol Na-Thiokresolat, 15 ml Toluol und 6.5 mmol HMPT (alle wasserfrei) wird unter Stickstoff 2 h am Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 35 ml CH_2Cl_2 wird das gebildete Phenol durch dreimalige Extraktion mit 10% NaOH (je 10 ml) in wäßriger Phase aufgenommen, die fünfmal mit CH_2Cl_2 gewaschen wird und aus der es durch Ansäuern mit konz. HCl und Aufnehmen in CH_2Cl_2 wieder zurückgewonnen wird. Ausb. 4.5 mmol (90%).

Das Arsenal an Schutzgruppen für Alkohole wurde kürzlich um die Methylthiomethylgruppe [69] erweitert:

$$ROH + ClCH_2SCH_3 \longrightarrow R-O-CH_2-S-CH_3 \longrightarrow ROH$$

Bei der Bildung des O/S-Formaldehydacetals kommt uns die hohe Alkylierungskraft von α-Halogenthioethern zugute. O/S-Acetale sind säurestabiler als O/O-Acetale und lassen sich durch die Affinität des Schwefels zu Hg^{II} und durch die Oxidierbarkeit des Schwefels (z.B. NBS) unter praktisch neutralen Bedingungen in Gegenwart anderer Acetalschutzgruppen selektiv spalten (s. A , F. 4-F. 6).

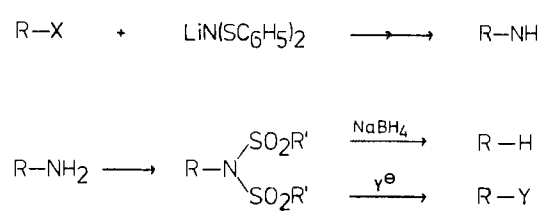
Auch die sehr labilen t-Butylether können mit einem Schwefelverfahren hergestellt werden [70]:



1

Hier nutzt man den "spacing-Effekt" {s. A , F. 1, in 1 behindern sich R und t-C_4H_9 nicht (vgl. auch [71])}, die relativ geringe Stabilität von R-O-SR'-Verbindungen und die Affinität des Schwefels zu Phosphinen aus.

Schließlich seien noch zwei Methoden erwähnt, mit denen unter Zuhilfenahme von S-Verbindungen primäre Amine in nucl. Substitutionsreaktionen hergestellt [72] oder desaminiert [73] werden können:

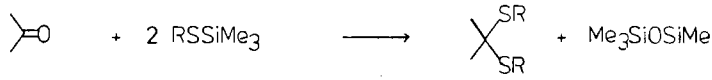


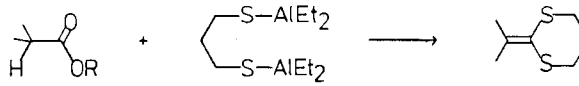
Im ersten Fall, einer Variante der Gabriel-Synthese, sorgen der acidifizierende Effekt von RS-Gruppen für eine Erniedrigung der Basizität des Amids und die leichte Spaltbarkeit der N-SR-Bindung für milde Freisetzung des Amins. Im zweiten Fall wird die schlechte Abgangsgruppe $NH_2^{\ominus}$ oder NH_3 durch die beiden R' SO_2-Gruppen nucleofug gemacht.

B2) Aldehyde und Ketone

Wie in den Gleichungen der Tabellen 1 und 2 angegeben, gibt es eine Vielzahl von Methoden zur Herstellung von Thioacetalen und zu deren Rückverwandlung in Carbonylverbindungen. Hierüber haben wir eine ausführliche Übersicht gegeben [11]. Der einfachste Weg der Thioacetalisierung ist noch immer die direkte Umsetzung von Aldehyden, Ketonen oder deren O-Acetalen mit Mercaptanen unter Säurekatalyse.

Thioenolether werden meist durch C-C-verknüpfende Methoden hergestellt. Zwei neue, milde, nicht saure Verfahren, die Carbonylverbindungen in Thioacetale [74] und Ketenthioacetale [75] verwandeln, sind (s.a. Tabelle 1):





Zur Herstellung von Formaldehyddithioacetalen aus CH_2Cl_2 bewährte sich die Phasentransfermethode [76].

Zur Hydrolyse oder Solvolyse von Thioacetalderivaten haben sich in unserem Arbeitskreis die in der Tabelle 3 zusammengestellten Varianten bewährt. Weitere Literaturangaben sind im erwähnten Übersichtsartikel [11], einige Beispiele in späteren Kapiteln angegeben.

Tabelle 3

Hydrolysen, Solvolysen und additive Solvolysen von Thioacetalen, Thioenolethern und Ketenthioacetalen

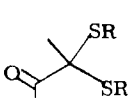
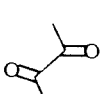
Ausgangsprodukt	Methode	Produkt	Lit.
$R-CH(SR)_2$	$HgCl_2/HgO/CH_3OH$	$RCH(OCH_3)_2 \xrightarrow[H_2O]{H^\oplus} R-CHO$	[11, 77]
	$HgCl_2/HgO/CH_3OH$	$X(OR)_2$	[11]
$X(SR)_2$	$HgO/BF_3/ROH/$ $(RO)_3CH$ od. $(RO)_4C$	$\downarrow H_2O/H^\oplus$	[78] [79]
	$HgCl_2/HgO$ od. $CdCO_3$ CH_3OH od. THF od. Triglyme$/H_2O$	$X{=}O$	[80]
$X(SOR)(SR)$	$HClO_4/CH_3CN$ verd. H_2SO_4	$X{=}O$	[81] [82]
	NBS		[11, 83]

Tabelle 3 (1. Fortsetzung)

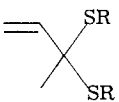
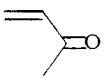
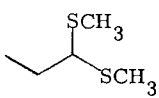
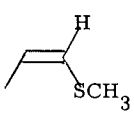
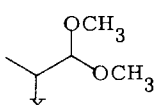
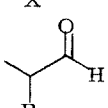
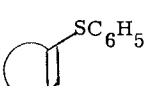
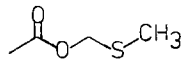
	MSH $HgCl_2/HgO/ROH/H_2O$		[84]
	$CH_3SH/H^{\oplus}$		[85, 86]
	$HgCl_2/CH_3OH$ NBS/CH_3OH	 X = H X = Br	[85]
	$NBS/CH_3CN/H_2O$		[85]
	$HgCl_2/CH_3CN/H_2O$ $TiCl_4/Pb_2O(OH)_2$ $TiCl_4/CH_3COOH$		[87]

Tabelle 3 (2. Fortsetzung)

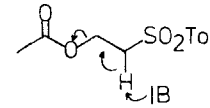
	$CF_3COOH/(C_2H_5)_3SiH$	SR, SR	[88]
SR, SR	CF_3COOH/H_2O	COSR	[89]
	1) p-Tol-SO_3H/H_2O 2) $NaOH/H_2O$	COOR	[11]
	NCS oder NBS / ROH	COOR, X (X = Cl, Br)	[90]

B3) Carbonsäurederivate

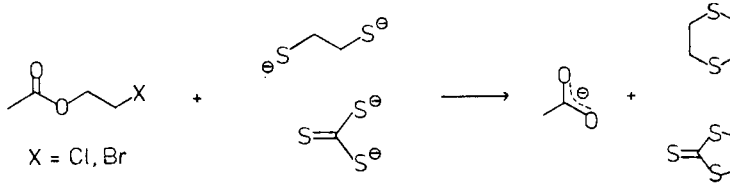
Außer bei der oben erwähnten Verseifung von Estern mit Thiolaten und dem Schutz von Carbonsäuren als Methylthiomethylester (2, vgl. oben, Alkohole) [91] spielen Schwefelderivate beim Schützen, Freisetzen,



2



3

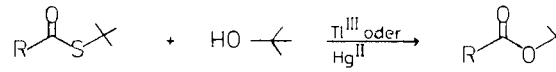


X = Cl, Br

4

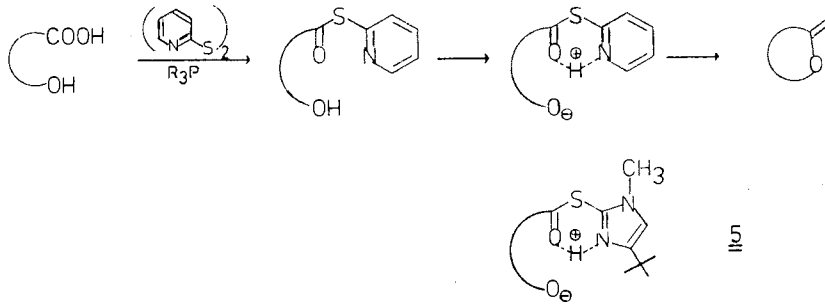
Verestern, Alkylieren (s.u., F) und Amidieren von Carbonsäuren und ihren Derivaten eine große Rolle. So lassen sich ß-Tosylethylester 3 unter nicht wäßrigen, basischen Bedingungen (z.B. mit Eiter Basen [92]) in Gegenwart "normaler" Ester hydrolysieren [93] (auch geeignet für Hydrazindicarbonsäureesterhydrolyse [94]). ß-Halogenethylester 4 werden von den "supernucleophilen" Thiolaten Äthandithiolat [95] und Trithiocarbonat [96] gespalten.

Thiolester spielen seit längerem in der Peptidsynthese eine Rolle; sie reagieren schneller als analoge O-Ester mit Aminen zu Amiden (s.a. unten, Abschnitt F). Der Vorteil von Thiolestern als Acylierungsmittel liegt einmal darin, daß ihre Reaktivität durch Oxidation des Schwefels oder Komplexierung mit Metallionen stark erhöht werden kann:



Das heißt, der sterisch abgeschirmte t-Butylthiolester wird zu einem selbst für tert. Alkohole geeigneten Acylierungsmittel, indem die Positivierung am Carbonyl-C-Atom erhöht und die t-ButS-Gruppe zu einer besseren Abgangsgruppe gemacht wird [97].

2-Pyridinthiolester haben sich andererseits zur Herstellung von makrocyclischen Laktonen bewährt [98]. Bei dieser "double activation" genannten Methode [12]:

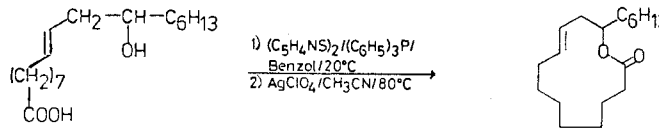


5

soll das Proton der OH-Gruppe von der Pyridinthiolestereinheit übernommen werden, was zu einem dreifachen, die Laktonbildung begünstigenden Effekt führen soll. Einmal werden die Enden des ω-Hydroxysäurederivates durch polare Kräfte zusammengehalten, zum anderen wird das OH-Ende als Alkoholat ein reaktiveres Nucleophil und schließlich ist das Thiolesterende durch die Protonierung aktiviert. Die Reaktion mit dem Pyridinthiolester erfordert Rückfluß in Benzol, Toluol

oder Xylol [98]. In Gegenwart von Silberperchlorat wird die Reaktionszeit erniedrigt [99]. Mit Derivaten 5 von Imidazol wurden beträchtlich erhöhte Reaktionsgeschwindigkeiten beobachtet [100]. Auch die oben erwähnten t-Butylthiolester eignen sich zur Laktonisierung, wobei mit Silbertrifluoracetat aktiviert wird.

Ricinelaidinsäurelakton (P2) [101]



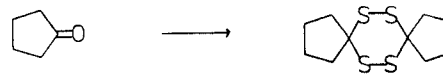
Eine Mischung von 360 mg Ricinelaidinsäure, 308 mg 2.2'-Dipyridyldisulfid, 1 ml Benzol und 367 mg Triphenylphosphin wird 30 min gerührt, worauf man in 55 ml Acetonitril löst.
Eine Lösung aus 3.5 ml 1M Silberperchloratlösung in Toluol und 100 ml Acetonitril wird unter Rühren heftig (5-10 Tropfen/sec.) am Rückfluß erhitzt und innerhalb von 1 Std. durch den Tropftrichter mit obiger Lösung des Pyridinthiolesters versetzt. Nach weiteren 15 min Rückfluß wird am Rotationsverdampfer eingeengt, der Rückstand mit 30 ml 0.5 M KCN-Lösung versetzt und dreimal mit Benzol extrahiert. Die Benzollösung wird über $MgSO_4$ getrocknet und ihr Rückstand über 40 g Silicagel mit Benzol chromatographiert. Ausb. 283-296 mg (84-88%) Lakton.
(Alle eingesetzten Reagenzien und Lösungsmittel müssen sehr rein und wasserfrei sein.).

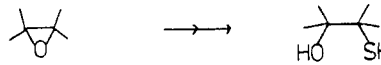
B4) Reaktivitätsmodifizierung von B- und Cu-Reagenzien

Zur Hydroborierung wird normalerweise eine durch Einleiten von Diboran in Glyme oder THF erhaltene Lösung verwendet. In neuerer Zeit kamen Derivate "auf den Markt", die stabiler und länger haltbar sind, und die in höherer Konzentration oder in fester Form vorliegen. Eines davon ist der Komplex $H_3B \cdot S(CH_3)_2$ [102]. Er verhält sich chemisch (Ausb.) und regiochemisch (Richtung der Hydroborierung) ähn-

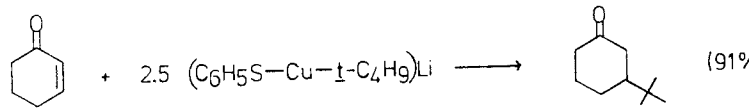
lich wie die oben erwähnten Reagenzien. Auch komplexe Hydride lassen sich in ihrer Reaktivität durch Schwefelsubstituenten modifizieren [103, 104]. So erhält man aus $NaBH_4$ und Schwefel $NaBH_2S_3$, das sich für selektive Hydrierungen bewährt, aber auch unter bestimmten Bedingungen thiolierend wirkt [104]:

$$R-CHO \longrightarrow R-CH_2-S-S-CH_2-R$$





In der Chemie der Cuprate (Gilman-Reagenzien) bewirken Schwefelsubstituenten oder als Komplexierungsmittel zugesetzte Thioether [105] Ausbeuteverbesserungen oder erlauben ökonomischere Stöchiometrie (oft sind z.B. für die 1.4-Addition an α.ß-ungesättigte Carbonylverbindungen 5 Mol R_2CuLi nötig [106]). Ein Beispiel ist [107]:

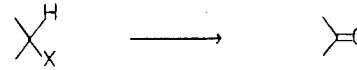


Sekundäre und tertiäre Gruppen R addieren sich bei Verwendung der normalen Cuprate nur sehr viel schlechter!

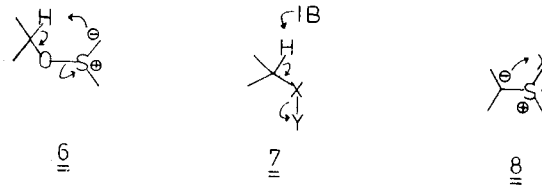
C) Oxidationen/Reduktionen

Elementarer Schwefel wird schon lange zur Oxidation von organischen Verbindungen verwendet (z.B. Willgerodt-Kindler-Reaktion [108]). Ein Beispiel für den Einsatz eines Thioethers als Reduktionsmittel ist die Aufarbeitung von Ozonolysen mit Dimethylsulfid, die vor allem zur Isolierung empfindlicher Aldehydderivate benutzt wird [109].

Eine außerordentlich wichtige Anwendung von Schwefelderivaten in der organischen Synthese ist die Oxidation:

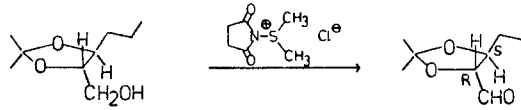


X	Reagenz oder Reaktion	Lit.
Halogen, OTs	Kornblum-Oxidation (DMSO/$NaHCO_3$/△)	[110]
OH	Pfitzner-Moffat-Oxidation (DMSO/Carbodiimid oder P_2O_5 oder AcOAc)	[42, 110, 111]
	$(CH_3)_2S/Cl_2$	[112-114]
	$(CH_3)_2S/NCS$	[113, 114]
	$(CH_3)_2SO/Cl_2$	[113, 115]
	Polymer-C_6H_4-S-CH_3/Cl_2	[116]
	DMSO/$(RSO_2)_2O$, R=CH_3, CF_3	[117]
	$COCl_2$/DMSO	[118]
SOR	Pummerer-Oxidation (HCl oder AcOAc/dann H_2O)	[46, 108a, 119]
NH_2	→ $N(SO_2R)_2$ → (DMSO/$NaHCO_3$) → >=O	[120]



Die unter obiger Gleichung angegebenen Durchführungsvarianten beruhen alle auf den Mechanismen 6 - 8; am Schwefel wird reduziert. Die neuerdings entwickelten Modifikationen unterscheiden sich z.B. von der klassischen Kornblum-Oxidation (Erhitzen in DMSO) durch drastisch erniedrigte Reaktionstemperaturen (bis -80°C).

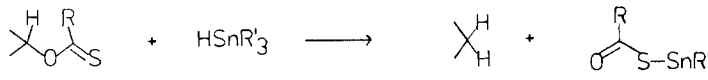
(4R, 5S)-2.2-Dimethyl-5-propyl-1.3-dioxolan-4-carbaldehyd (P3) [121]



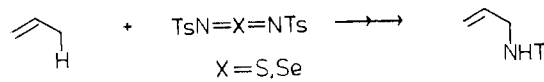
(40 - 60%)

6.96 g (40 mmol) des Alkohols in 40 ml CH_2Cl_2 werden innerhalb von 15 min zu einer bei -25°C gerührten Mischung gegeben, die durch Zugabe von 6 ml (82 mmol) Dimethylsulfid (in 20 ml CH_2Cl_2) zu 8.0 g (60 mmol) reinstem NCS (in 200 ml CH_2Cl_2) bei 0°C erhalten worden war. Nach 3 h gibt man innerhalb 5 min 6.06 g (60 mmol) Et_3N in 40 ml CH_2Cl_2 zu, entfernt das Kühlbad für 5 min und gießt in 200 ml H_2O. Die wäßrige Phase wird viermal mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet, und der empfindliche Aldehyd kugelrohrdestilliert. Ausb. nach zusätzlicher Dest. über eine Spaltrohrkolonne 3.09 g (40%); $[\alpha]_D^{25}$ = +46.9° (c = 6.63, CCl_4).

Eine raffinierte Methode zur Reduktion von Alkoholen (z.B. Herstellung von Desoxyzuckern) beruht auf der thiophilen radikalischen Addition an die Thiocarbonylgruppe [122]:



Schließlich seien hier noch die Allyloxidationen mit Tosylimidoschwefel- und -selenverbindungen erwähnt, mit denen man - stereospezifisch - Aminogruppen einführen kann [123] :

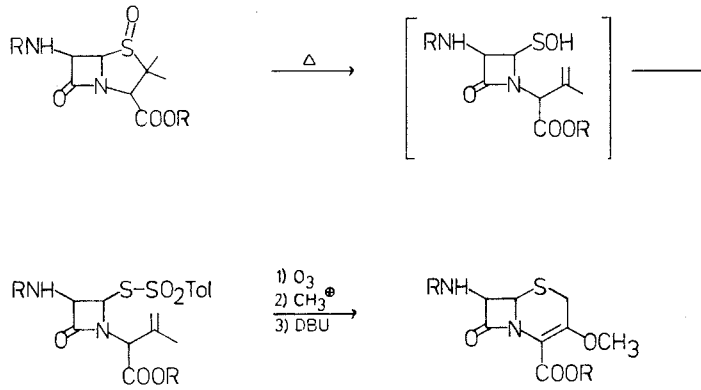


Weitere Prozesse, bei denen über oder mit Hilfe von S- und Se-Derivaten Oxydationen durchgeführt werden, finden sich in den folgenden Kapiteln.

D) Olefinsynthesen unter Eliminierung von S- und Se-haltigen Gruppen

Diese Reaktionen sind in Tabelle 2 schon schematisch zusammengestellt. Wir werden sie weiter unten immer wieder benötigen. Sie lassen sich in zwei Gruppen einteilen: die HX- und die XY-Abspaltung.

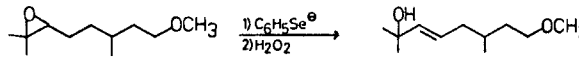
Die lange bekannte Eliminierung von HOSR aus Sulfoxiden nach dem Schema der Cope-Eliminierung hat in letzter Zeit zur Überführung des Penam- in das Cepham-Gerüst große industrielle Bedeutung erlangt, z.B. [124]:



Während Sulfoxide für diese Reaktion in der Regel Temperaturen über 100°C erfordern (s. aber unten, α.ß-ungesättigte Carbonylverbindungen, Kapitel F), eliminieren Selenoxide bereits bei Raumtemperatur und sind nur in Ausnahmefällen isolierbar [125]. Diese Tatsache wird heute auf die verschiedensten Arten in der Olefinsynthese ausgenützt (s.a. Kapitel F und G). Eine einfache Anwendung mit Versuchsbeschreibung folgt. Die hohe Nucleophilie von Selenophenolat besorgt hierbei zunächst

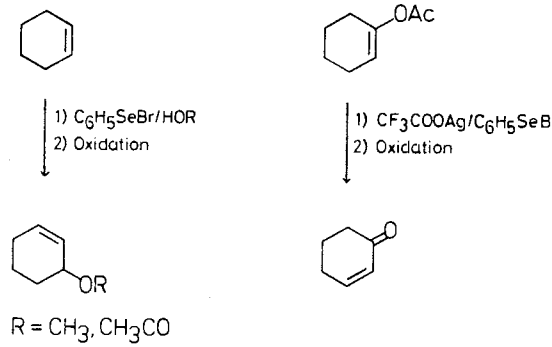
die "milde", stereospezifische Ringöffnung eines Epoxids.

E-1-Methoxy-3.7-dimethyl-5-octen-7-ol (P4) [126]



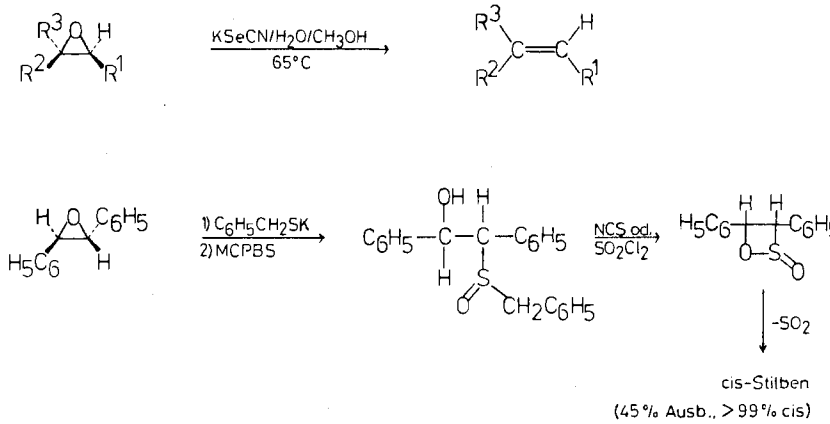
Zur Lösung von 12.0 g (40 mmol) Diphenyldiselenid in 200 ml abs. Ethanol gibt man in kleinen Portionen unter Rühren 3.07 g (81 mmol) $NaBH_4$ (bis die ursprünglich gelbe Lösung farblos ist; Vorsicht, heftige Gasentwicklung). Nach Zugabe von 13.2 g (71 mmol) des Epoxids kocht man 2 h unter Rückfluß, fügt nach Abkühlen 100 ml THF und anschließend unter Eiskühlung in 1 h (Reaktionsgemisch muß < 20°C bleiben) 76 ml 30 proz. H_2O_2 zu. 1 h nach beendeter Zugabe gießt man in Wasser und ethert aus. Nach Destillation isoliert man 10.4 g (79%) des Methoxyalkohols.

Außer als Nucleophil läßt sich die Phenylselenogruppe auch als Elektrophil einführen (s.o., Kapitel A). Dadurch werden folgende Transformationen möglich [127,128]:



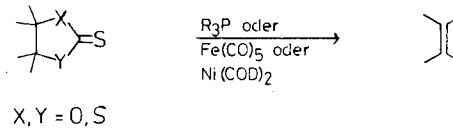
Zahlreiche Methoden zur stereospezifischen Umwandlung von Epoxiden und Ethylenglycolen in Olefine verwenden S- oder Se-haltige Reagenzien

und Zwischenprodukte (s.a. Tab. 2 und Kapitel E) [129]. Ein Beispiel, bei dem die Stereochemie erhalten bleibt und eines, bei dem sie umgekehrt wird, ist in folgenden Gleichungen angegeben [130, 131]:



In der erstgenannten Reaktion wird vermutlich ein Episelenid durchlaufen, das spontan Selen abspaltet. Die analogen Episulfide sind thermisch sehr stabil, lassen sich aber mild mit Phosphinen unter Konfigurationserhalt in Olefine umwandeln.

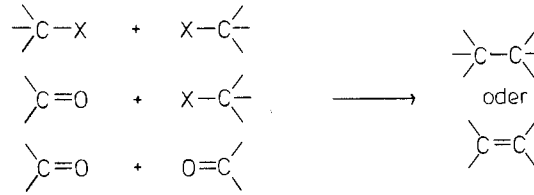
Ebenfalls auf der Affinität von Schwefel zum Phosphinphosphor beruht die cis-Eliminierung von Thioncarbonaten [129a, 132].



Sie läßt sich auch mit Eisen- [133] oder Nickel-Derivaten [134] durchführen. Eine nicht stereospezifische Variante verwendet Isopropyliodid/Iod/Zn zum Abspalten [135].

E) "Einfache" C-C-Verknüpfungen

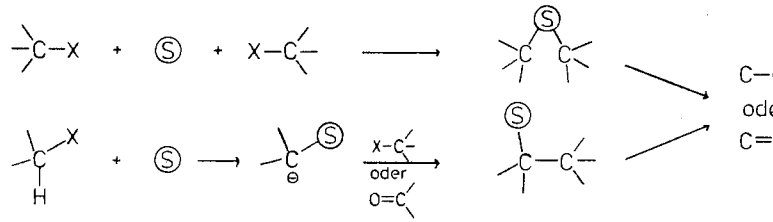
Die bisherigen Kapitel haben sich vorwiegend mit Funktionalisierungen von vorgegebenen C-Gerüsten unter Verwendung von Schwefelchemie beschäftigt. Neben solchen Transformationen haben natürlich die Methoden der C-C-Verknüpfung vorrangige Bedeutung in der Organischen Chemie. Die üblichen funktionellen Heteroatome N, O, Halogen positivieren benachbarte C-Atome, so daß wir Methoden brauchen, mit denen wir einen der Partner umpolen können. Klassische Verfahren hierzu sind z.B. die Wurtz-Reaktion, die Grignard-Reaktion und die Wittig-Horner-Emmons-Synthese:



Schwierigkeiten, die bei diesen Verknüpfungen auftreten, sind vor allem: zu geringe Reaktivität und Selektivität, sowie Grenzen durch sterische Behinderung an den zu verbindenden C-Atomen. So sind die Wurtz-Reaktion und die Pinakolisierung [136] von Carbonylverbindungen beim Einsatz von zwei verschiedenen Partnern unspezifisch. Grignard-Reagenzien koppeln nicht mit Alkylhalogeniden oder Tosylaten (jetzt durch Verwendung von R_2CuLi + R'OTs [106, 121] oder $RMgX/Li_2CuCl_4$/ R'OTos [137] behoben). Die Regiochemie von unsymmetrisch substituierten Allyl-magnesium- und -lithiumderivaten ($R-CH=CH-CH_2$-Metall)

ist launisch [138] . Die Olefinierung mit P-Derivaten nach dem Schema der Wittig-Reaktion versagt bei massiver sterischer Behinderung [10, 139].

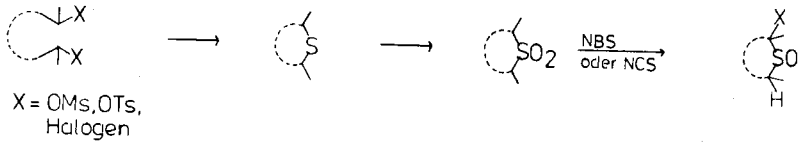
In vielen Fällen hilft hier der Einsatz von Schwefelderivaten, wobei im Wesentlichen nach zwei Prinzipien verfahren wird:

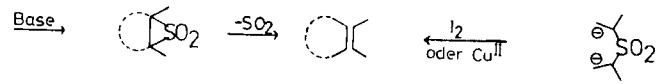


Beim ersten ist zunächst die hohe Nucleophilie (A, F.3) und die Größe ("spacing"-Effekt; A, F.1) des Schwefels von Vorteil. Die zu verknüpfenden Gruppen behindern sich zunächst nicht; das Herausschälen der Ⓢ-Gruppe ist dann ein günstiger, intramolekularer Schritt. Beim zweiten Verfahren wird nach Einführen der Schwefelgruppe Ⓢ deren anionstabilisierende Wirkung ausgenützt; die so zugänglichen, den oben erwähnten P-Derivaten analogen Nucleophile sind oft wesentlich reaktiver als jene und steuern im Falle von Allylanionen den Angriff des Elektrophils in die α-Ⓢ-Stellung; die Ⓢ -Gruppe wird dann nach einem der schon in den Abschnitten A - D erwähnten Methoden abgespalten. Im folgenden werden einige Beispiele angegeben, weitere finden sich in F - I.

E1) Verknüpfungen durch Abspaltung von S und Se aus einer Kette

Eine klassische Anwendung dieses Prinzips ist die Ramberg-Bäcklund-Reaktion, bei der letztlich die 1.n-ständigen C-Atome eines Diols oder Dihalogenids über eine Doppelbindung (bis zu tetrasubstituiert) miteinander verknüpft werden ([108a, 140] ; s.a. Tab. 2, Lit. [64]).

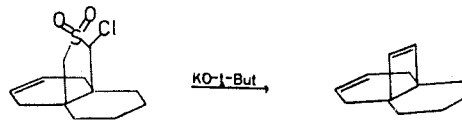




9

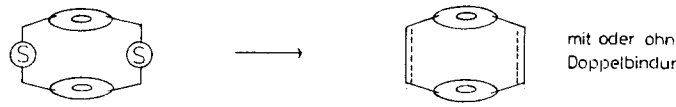
Die Reaktion hat sich in letzter Zeit vor allem in der Synthese von Kohlenwasserstoffen, die gespannte kleine Ringe enthalten, bewährt [141]. Über Dihalogensulfone kann sie zu halogenierten Olefinen oder zu Acetylenen führen; sie ist auch in Gegenwart anderer funktioneller Gruppen möglich [142, 143]. Eine neuere Variante ist die Oxidation eines doppelt metallierten Sulfons 9 [142, 144], wobei der Halogenierungsschritt umgangen wird.

[4.4.2]-Propella-3,11-dien (P5) [145]

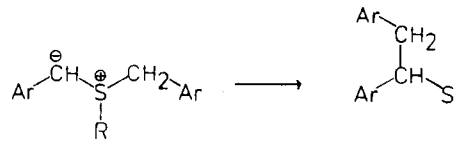


Man gibt zur eisgekühlten, gerührten Lösung von 65.3 g (0.25 Mol) des Chlorids in 1l abs. THF 140 g (1.25 Mol) t-ButOK und erhitzt 21 h unter Rückfluß. Durch Zugabe von 1l Wasser und 1/2l Petrolether (30°-60°C), Extrahieren der wäßrigen Phase mit 3x500 ml Petrolether, Waschen der vereinigten organischen Phasen mit Wasser (2x1l), Trocknen und Destillieren erhält man 30.5 g (76%) des Cyclobutens.

Bei der Herstellung der - ebenfalls "gespannten" - Cyclophane [146] hat sich als einfache Methode [147] die Pyrolyse der Sulfone bewährt. Weitere Verfahren sind in folgender Aufstellung angegeben:



(S)	Reagenz	Produkt
S	$(CH_3O)_3P/h\nu$ [148]	ohne Dobi
SO_2	Δ (300-680°C) [146]	
S	CH_3I/Base, dann $(CH_3)_3O^{\oplus}$/Base [3, 149]	mit Dobi
S	Dehydrobenzol, dann Oxid. zu Sulfoxid, dann Δ [150]	

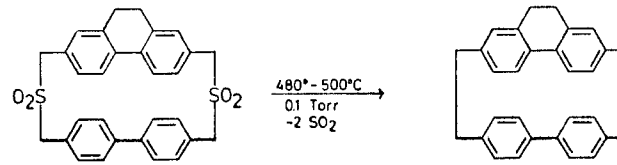


10 11

In den Beispielen, in denen eine Doppelbindung in der Cyclophanbrücke steht, wird nach einer Umlagerung 10 → 11 (vgl. Stevens-Sommelet-

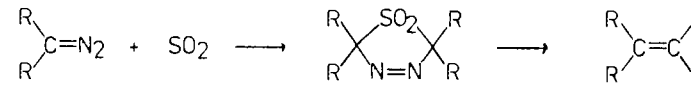
Reaktion), die die neue C-C-Bindung herstellt, der Schwefelsubstituent entweder durch Methylierung zum Sulfoniumsalz oder durch Oxidation zum Sulfoxid zu einer Abgangsgruppe gemacht, die im ersten Fall basisch, im zweiten thermisch (s.o. D) eliminiert wird.

19.20-Dihydro[2](4.4')biphenylo[2](2.7)phenanthrenophan (P6) [151]



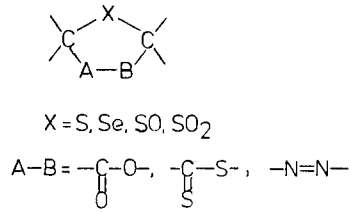
2.9 g (5.6 mmol) des Bissulfons werden in einer Pyrolyseapparatur (Abb. in Lit. 151) bei 0.1 Torr/300°-400°C verdampft und durch eine 480°-500°C heiße Zone geleitet. Das gelbe, an einem Kühlfinger hinter der Pyrolysezone gesammelte Pyrolysat wird über Al_2O_3 chromatographiert. Ausb. an Kohlenwasserstoff 0.6 mg (33%).

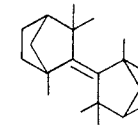
Ein weiteres Beispiel für den "spacing"-Effekt ist die Staudinger-Pfenninger-Reaktion [152] , bei der tetrasubstituierte Olefine aus Diazoverbindungen und SO_2 entstehen:



Die beiden zu verbindenden C-Atome werden zunächst auf Abstand zusammengebracht, voneinander getrennt durch leicht abspaltbare Gruppen (SO_2 und N_2). Dieses Prinzip wurde jetzt auf eine breitere experimentelle Basis gestellt und "Two-fold extrusion" genannt [153] . Hierzu werden aus den verschiedensten Vorläufern geeignete Fünfring-

heterocyclen aufgebaut, die wie oben durch Abspaltung zweier Brückengruppen in Olefine übergehen:

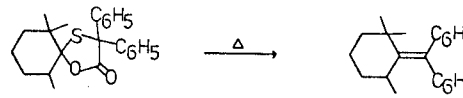




12

Im Falle von X=S läuft die Reaktion über Episulfide, die mit Phosphinen entschwefelt werden. Bei extremer sterischer Behinderung geht man vom Schwefel zu Selen über. Auf diese Weise wurde das wohl bisher am sperrigsten substituierte Olefin 12 synthetisiert [153a,1975]

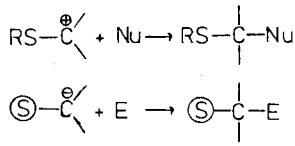
1-Diphenylmethylen-2.2.6-trimethyl-cyclohexan (P7) [153a,1972]

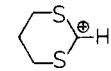


302 mg des aus Thiobenzilsäure und Trimethylcyclohexanon in 34% Ausb. erhaltenen Oxathiolanons werden mit 302 mg $(Et_2N)_3P$ unter N_2-Atmosphäre 4 h auf 210°-230°C erhitzt. Chromatographie liefert in 80% Ausb. das Olefin als Öl.

E2) Verknüpfungen über α-S-Nucleophile

Prinzipiell könnte man die kation- und anionstabilisierende Wirkung von Schwefelsubstituenten für C-C-Verknüpfungen ausnutzen:

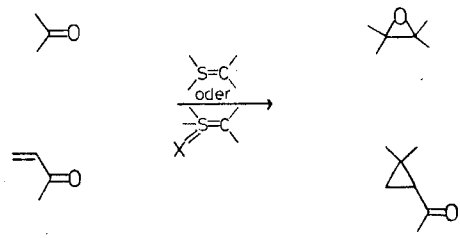




13 [154]

Da Sauerstoff Kationen besser stabilisiert als Schwefel (s.o. A, F.6), ist es naheliegend, daß es kaum präparativ vorteilhafte Methoden gibt, die mit α-S-Carbokationen arbeiten (s.z.B. 13 und unten, F.1). Von den zahlreichen Anwendungen der α-S-Nucleophile sollen in diesem Abschnitt nur diejenigen behandelt werden, welche nicht zu Carbonylverbindungen führen (s. Kapitel F und G) und bei welchen keine [2.3]- oder [3.3]-sigmatropen Verschiebungen beteiligt sind (s. Kapitel I). Zunächst sind in der Tabelle 4 die verschiedenen Typen von Reagenzien (S)-$\overset{\ominus}{C}R_2$ zusammengestellt; es ist dort auch - mit Literaturzitaten - jeweils angegeben, für welche synthetischen Zwecke sie besonders empfohlen werden.

Über die Herstellung und die Reaktionen von Schwefelyliden, die heute für die Transformationen

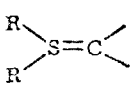
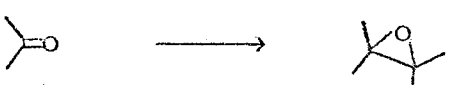
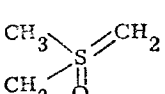
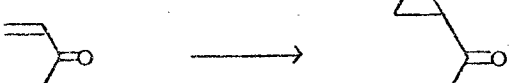
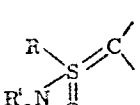


sowie für Umwandlungen unter sigmatroper Verschiebung (s. I) zu den Standardreagenzien gehören, liegen umfangreiche Monographien vor [3,10]. Wenn das Ylid-C-Atom alkylsubstituiert ist, müssen die Substituenten am Schwefel Phenyl- oder andere Gruppen ohne α-Wasserstoffe sein. Da in diesen Fällen die Ausgangssulfoniumsalze nicht so

Tabelle 4

Verwendung von α-(S)-C-Nucleophilen für C-C-Verknüpfung

[s. auch Herstellung und Umwandlung von Carbonylverbindungen (Kap. F und G) und [2.3] - und [3.3] -sigmatrope Verschiebungen (Kap. I)]

Reagenz	Transformation	Lit.
 R=CH_3, C_6H_5		[3]
		[3]
 R=CH_3, C_6H_5		[3, 155]

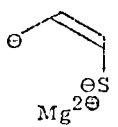
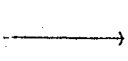
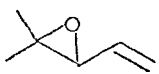
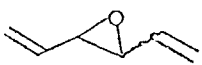
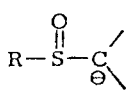
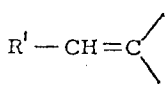
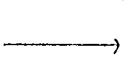
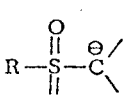
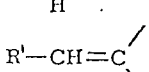
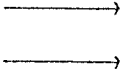
Corrigendum

Tab. 4, 1. Fortsetzung

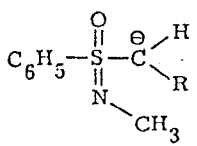
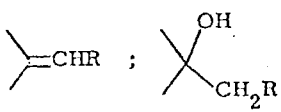
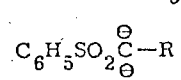
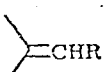
$R-S-C^{\ominus}$	$R'X$	$\longrightarrow$ $R'-CH_2J$	[23, 156]
$R = CH_3$, C_6H_5, 2-Pyridyl, 2-Thioazolyl, 2-Oxazolyl, Thiocarbamoyl, Thiocarbalkoxy, Lithium	R'_3B	$\longrightarrow$ $R'-C$ (H), $R'-C$ (OH)	[157]
	=O	$\longrightarrow$, O, S	[158-160]
$R-X^{\ominus}$	$R'X$	$\longrightarrow$ R'	[23, 161]
$R = C_6H_5$, 2-Pyridyl, C_6H_5; $X = S$, S, SO_2	$R'CH_2X \rightarrow R'-CH_2$	, R'	[162] [163] [163b, 164]
S, $\ominus$	RX	$\longrightarrow$ R	[165]

Corrigendum

Tab. 4, 2. Fortsetzung

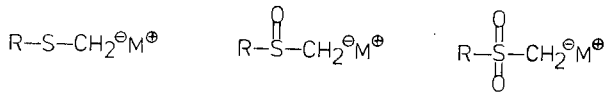
			 , 	[166]
	$R'-CH_2X$			[167]
$R = CH_3$, $\underline{t}$-C_4H_9, C_6H_5, $\overset{\ominus}{N}$–Aryl				[168]
	$R'X$			[163b, c, 169]
$R = C_6H_5$, Tolyl,	$R'-CH_2X$			[170]
$R\overset{\ominus}{N}$, R_2N				[171]

Tab. 4, 3. Fortsetzung

		⟶		[155]
		⟶		[172]
C_6H_5S / C_6H_5S $C^{\ominus}$ —R	R' X	⟶	R'—CH_2—R	[121, 173]
	R'$_3$B	⟶	R'$_2$—CR—OH	[174]

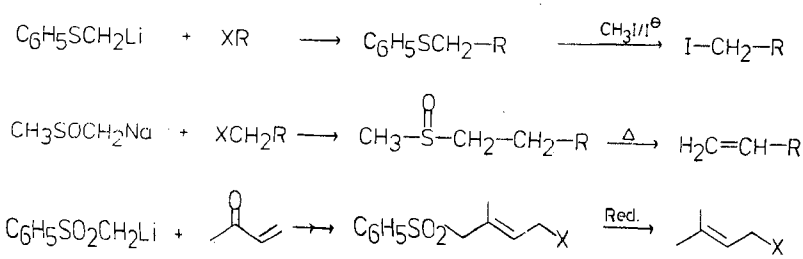
leicht zugänglich sind und die Ylide schwerer erzeugbar und instabiler sind [155,175], wurden neuerdings Alternativen entwickelt, die Selenderivate verwenden (s. E3).

Der Einsatz von metallierten Thioethern, Sulfoxiden und Sulfonen, im einfachsten Fall 14 - 16, für C-C-Verknüpfungen zur Herstellung schwefelfreier Produkte ist eine *interessante Geschichte: es ist klar,*

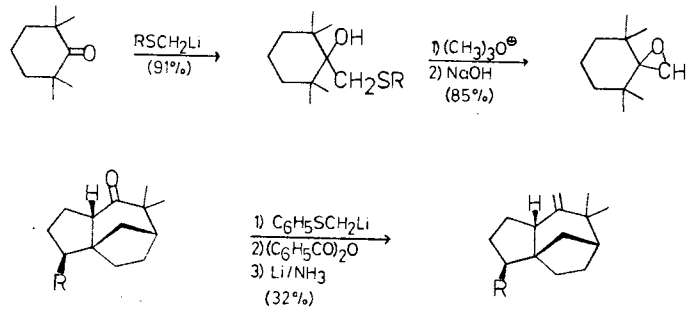


14 15 16

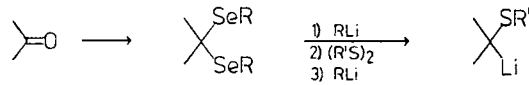
daß die Acidität der Vorläufer von 14 nach 16 zunimmt (entsprechend verringert sich die Reaktivität der Metallderivate in dieser Reihenfolge). Obwohl es also leichter und historisch naheliegender ist, die Sulfongruppe als Hilfsgruppe für synthetische Operationen zur Herstellung schwefelfreier Verbindungen einzusetzen, war die Reihenfolge, in der entsprechende Reagenzien eingeführt wurden, Sulfoxid [169a], Sulfid [176], Sulfon [169b,170,177]. Mit allen dreien lassen sich die am Anfang dieses Kapitels erwähnten Umwandlungen (S. 205) im Prinzip durchführen, z.B. [23,156,167,169b,170,177,178]:



Einige Beispiele, aus denen die Unterschiede zwischen den Reagenzien mit verschiedenem Oxidationszustand des Schwefels hervorgehen, werden im folgenden geschildert. Phenylthiomethyllithium [176] und Methylthiomethyllithium 179 sind die reaktivsten und sterisch am wenigsten sperrigen Nucleophile in der Reihe. Es ist daher nicht verwunderlich, daß sie vor allem als "Feuerwehr" auf stark behinderte elektrophile Zentren losgelassen werden [158a, 159] :

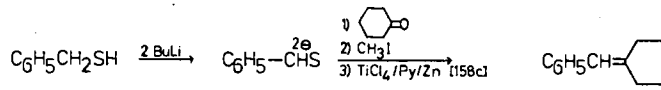


In beiden Fällen versagten die klassischen Methoden, d.h. Umsetzung mit S- bzw. P-Ylid. Für die Herstellung der nicht durch direkte Metallierung zugänglichen Phenylthioalkyllithiumreagenzien geht man folgendermaßen vor [158d], s. auch unten :



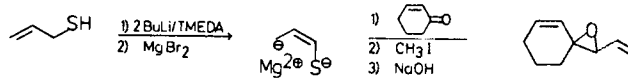
Die wohl reaktivsten Reagenzien vom Typ 14 sind die doppelt metallierten Mercaptane, für deren Anwendung je eine Arbeitsvorschrift angegeben sei.

Benzylidencyclohexan (P8) 158e



Zur Lösung von 0.60 ml Benzylmercaptan (5.0 mmol) in 7 ml THF gibt man unter Rühren in einer Argonatmosphäre 11 mmol n-Butyllithium. Nach 4 h wird auf -100°C abgekühlt und mit 0.52 ml Cyclohexanon (5.0 mmol) versetzt. Nach Aufwärmen auf Raumtemperatur gibt man 0.4 ml (6 mmol) CH_3I zu und arbeitet 2 h später mit Pentan/Wasser auf. Ausb. an 1-α-(Methylthiobenzyl)-1-cyclohexanol 1,06 g (90%). Die Lösung des Alkohols in 12 ml Pyridin wird zu einer bei 0°C gerührten Suspension von 1.0 ml $TiCl_4$ in 16 ml Pyridin gegeben. Nach ca. 25 min werden 2.4 g Zn-Pulver eingerührt und die Mischung für 3 h auf 120°C gehalten. Nach dem Abkühlen werden 40 ml 1.2N NaOH zugegeben, in Pentan/Wasser gegossen, die wäßrige Phase mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit verd. Salzsäure, 7 proz. KOH und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Destillieren erhält man 0.67 g Olefin (77%).

8-Vinyl-7-oxa-spiro 5.2 octen-2 (P9) 166

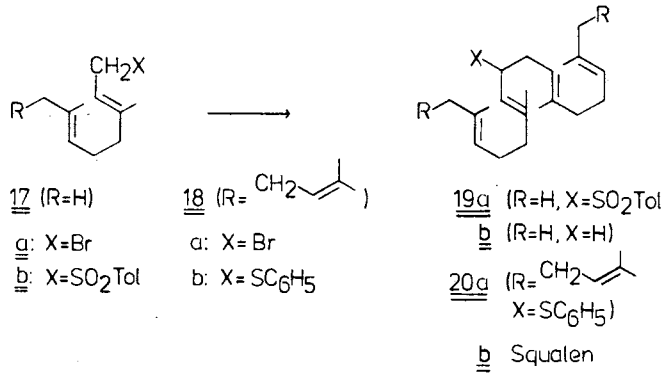


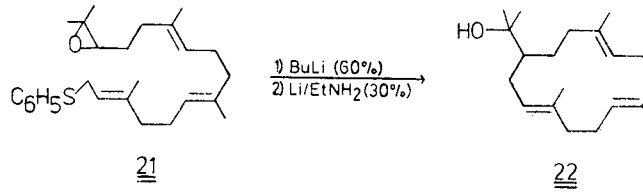
Eine Lösung von 0.8 ml Allylmercaptan (10.0 mmol) in 28 ml THF wurde in Gegenwart von 3.2 ml TMEDA (20 mmol) mit 13.2 ml einer 1.6 N n-Butyllithium Lösung (21.0 mmol) 4 h bei 0°C metalliert. Dazu wurden zunächst 3.9 ml (10.0 mmol) einer 2.6 N $MgBr_2$-Lösung in Ether (aus 1.2-Dibromethan und Mg) und nach dem Abkühlen auf -78°C 1.0 g (10.5 mmol) 2-Cyclohexenon zugegeben. Nach dem Aufwärmen auf Raumtemperatur wurde mit 0.7 ml (10.6 mmol) Methyliodid versetzt. Nach 1 h wurde in 30 ml Pentan/15 ml Wasser gegossen und mit 1 N HCl auf pH 6 eingestellt. Die wäßrige Lösung wurde dreimal mit 30 ml Pentan, die vereinigten organischen Phasen einmal mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer (Bad 20°C/20 Torr) vom Lösungsmittel befreit. Man isolierte 1.75 g 1-(1-Methylthio-2-propen-1-yl)-2-cyclohexen-1-ol, das als Rohprodukt direkt weiterverarbeitet wurde: Man gab 1.0 ml CH_3I zu und rührte über Nacht bei 20°C, wobei ein dunkelbraunes, zähes Öl entstand, das in 25 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit 30 ml 0.5 N NaOH versetzt wurde. Nach 10 h Rühren wurden die Schichten getrennt, die wäßrige Phase mit Methy-

lenchlorid extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Vigreuxkolonne bei Normaldruck wurde der Rückstand destilliert (75°C/0.5 Torr): 0.92 g = 68% des Epoxids.

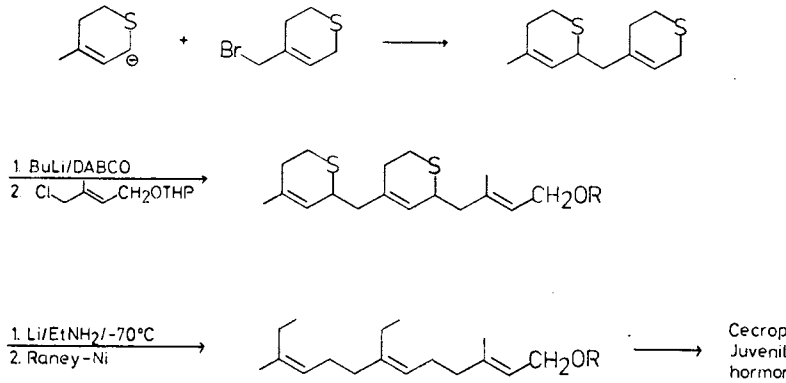
Bei Reaktionen von schwefelsubstituierten Allylanionen wird die α-dirigierende Wirkung des Substituenten und dessen leichte Einführung und Abspaltung ausgenutzt, hierzu einige Beispiele.

Zur Kupplung von Geranyl- (17a) und Farnesylbromid (18a) zu Bisgeranyl (19b) [163a] bzw. Squalen (20b) [161a] bringt die Verwendung von SO_2Aryl und SAr als aktivierende und dirigierende Gruppen sehr ähnliche Resultate. Die Wurtz-Verknüpfungen müssen ohne E/Z-Isomerisierung der Doppelbindungen und unter eindeutiger Kupplung an den primären Allyl-C-Atomen, also ohne Allylverschiebung, ablaufen. Hierzu werden zunächst das Sulfon 17b bzw. der Allylphenylthioether 18b hergestellt; Metallierung dieser Schwefelderivate mit n-Butyllithium und Alkylierung mit den Bromiden liefert die C-C-Verknüpfungsprodukte 19a (89%) bzw. 20a (82%), die mit Li/$EtNH_2$ in 77% bzw. 70% Ausb. entschwefelt werden.





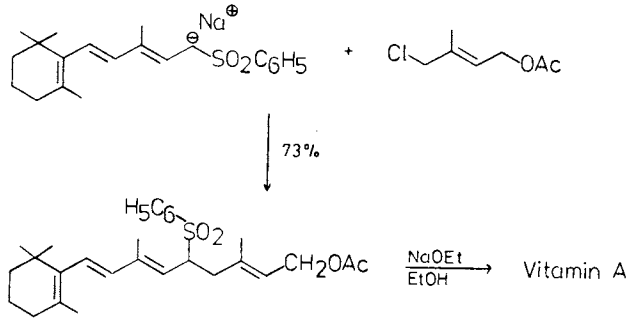
Nach dem gleichen Prinzip wurde die Cyclisierung 21 → 22 durchgeführt 161e . In einer Juvenilhormonsynthese 165 ist wieder die saubere alkylierende Kupplung von RS-substituierten Allyllithiumverbindungen und die Entschwefelung vorteilhaft ausgenutzt; außerdem wird hierbei die Konfiguration trisubstituierter Doppelbindungen durch Verwendung eines Ringes festgelegt:



Zur Spaltung der allylischen S-C-Bindung wird wie oben Lithium in Ethylamin verwendet, während die homoallylische S-C-Bindung mit -

zum "Schutz" der Doppelbindungen - desaktiviertem Raney-Nickel hydriert wird.

Bei einer phenylsulfonyl-assistierten Vitamin A-Synthese wird das Kupplungsprodukt durch einfaches Behandeln mit Base unter Eliminierung von $HSO_2C_6H_5$ zu einer Doppelbindung entschwefelt 163b, 164a, b :



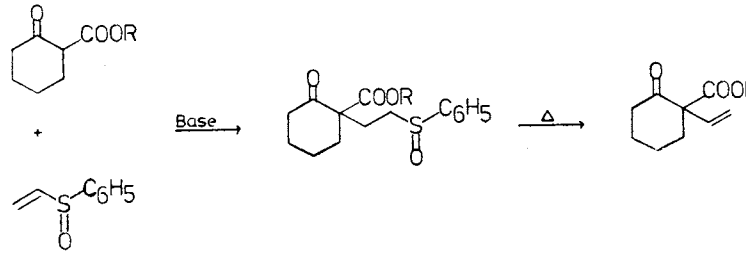
Vitamin A (P10) 164b

Zu einer Suspension von 1.34 g NaH in 40 ml abs. DMF gibt man unter Kühlung eine Lösung von 17.2 g des Sulfons in 40 ml desselben Lösungsmittels so zu, daß die rote Reaktionsmischung eine Temperatur zwischen -5° und -7°C hat. Nach 15 min bei -5°C tropft man eine Lösung des Chloracetats in 20 ml DMF innerhalb von 20 min zu. Nach 1.25 h bei +10°C gießt man auf 250 ml eiskalte 4 proz. H_2SO_4 und nimmt in Ether auf. Durch Einengen und Umkristallisieren aus Methanol erhält man 17.25 g (73%) C-C-Verknüpfungsprodukt.
61.7 g dieses C_{20}-Sulfons werden zu einer frisch aus 600 ml abs. Ethanol und 29.9 g Na hergestellten Alkoholatlösung gegeben, worauf man 16 h am Rückfluß kocht. Aufarbeitung liefert 41.3 g rohes Vitamin A, aus dem durch Acetylierung und Umkristallisation (Hexan) 15.4 g (40% Ausb.) 95% reines Vitamin A Acetat gewonnen wird.

In den beschriebenen Reaktionen, bei denen C_6H_5S- oder $ArSO_2$-Aktivierung verwendet wird, kann das Thiol bzw. die Sulfinsäure zurückgewonnen und wiederverwendet werden. Die Sulfonylacidifizierung erlaubt in vielen Fällen die Verwendung der billigeren Na- statt der

Li-Derivate.

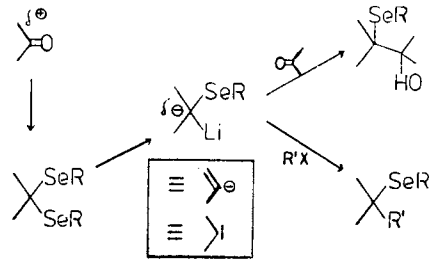
Schließlich sei zum Abschluß dieses Themas noch eine C-C-Verknüpfung in ß-Stellung zu einem Schwefelsubstituenten erwähnt [180] :



Das Vinylsulfoxid wirkt dabei synthetisch letztlich als ein elektrophiles Vinylierungsmittel ($H_2C{=}CH^{\oplus}$).

E3) Verknüpfungen über α-Se-Nucleophile

Obwohl gegen die Verwendung von selenhaltigen Reagenzien (s.a. D, F - I) wegen der Toxizität [6] gewisse Vorbehalte bestehen, sollen hier einige nützliche C-C-Verknüpfungen über α-Se-Carbanionoide erwähnt werden, die so einfach nach keiner anderen Methode möglich sind. Überführung eines Aldehyds oder Ketons in ein Selenoacetal [181] und RSe/Li-Austausch polt die ursprünglich elektrophile Carbonyl-C-Reaktivität in nucleophile Reaktivität um [182] :



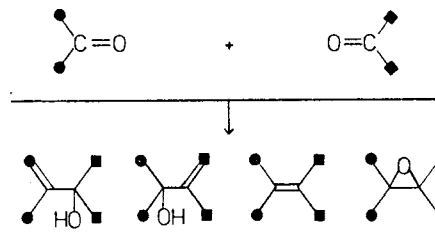
Die durch die - bei -80°C in Minuten ablaufende - "Transmetallierung" zugänglichen Li-Derivate lassen sich alkylieren [182,183] und kuppeln in guten Ausbeuten mit Carbonylverbindungen zu ß-Hydroxyseleniden [158d]. Da bekannt war, daß

a) durch Oxidation des Selens zum Selenoxid Eliminierung zu Olefinen (s.o., D) eintritt,

b) über Selenoniumsalze Epoxide zugänglich sind [184], und da

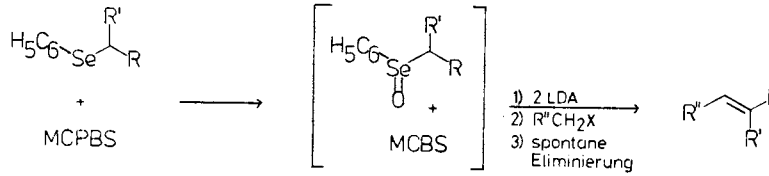
c) zu erwarten war, daß auch die reduktive Abspaltung von RSe und OH zum Olefin gelingt (vgl. S-Derivate, Tab. 2, Tab. 4)

schlugen wir folgende synthetische Anwendungen vor [158d]:



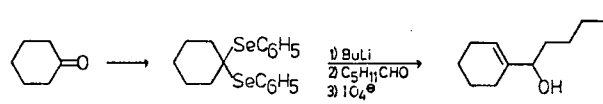
Wie man sieht, werden so zwei verschiedene Carbonylverbindungen zu Allylalkoholen [158d,185], Olefinen [186,187] oder Epoxiden [184] miteinander verknüpft. Präparativ üblich sind Phenyl- und Methylselenoacetale [184b,184c,185a,186]; die Herstellung und Handhabung letzterer ist zwar mit größerer Geruchsbelästigung verbunden, bietet aber den Vorteil der einfacheren Methylierung (CH_3I statt Meerwein-

Reagenz) bei der Umwandlung der Hydroxyselenide in Epoxide. Den Oxidationsschritt von RSeR' zu RSeOR' kann man vor die C-C-Verknüpfung legen 187,188 :

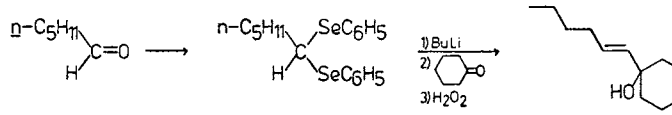


R/R' = H/H
C_6H_5/H
Alkyl/H

1-(Δ^1-Cyclohexenyl)-hexan-1-ol (P11) 189



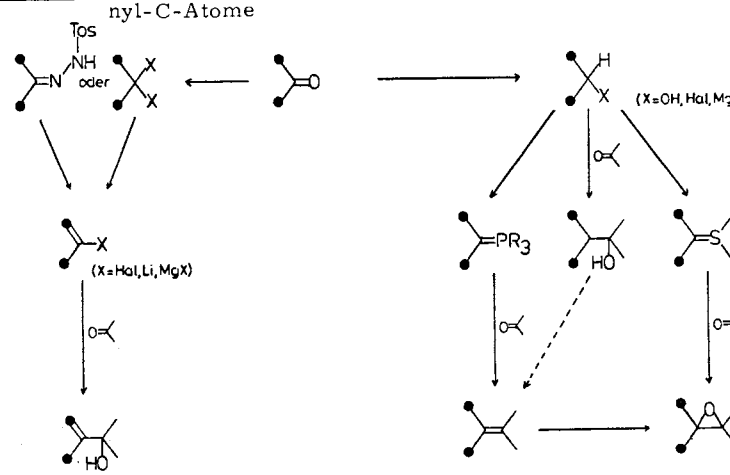
Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 2.5 g (12.7 mmol) 1.1-Bis-(phenylseleno)cyclohexan in 50 ml THF tropft man 8.8 ml (14 mmol) n-Butyllithium. Nach 1.5 h Rühren des tiefgelben Reaktionsgemisches bei -78°C gibt man 1.27 g (1.27 mmol) Hexanal zu und läßt langsam auf Raumtemperatur aufwärmen. Innerhalb kurzer Zeit entfärbt sich die Lösung. Nach 3 h gießt man in Wasser (50 ml), extrahiert mit CH_2Cl_2 (3x30 ml), trocknet mit Natriumsulfat und chromatographiert über 25 g Kieselgel (1. Pentan → Nebenprodukte; 2. Ether). Aus der etherischen Phase isoliert man 3.3 g (70%) 1-(1'-phenylseleno-1'-cyclohexyl)-hexan-1-ol.
Man löst 0.75 g (2.2 mmol) des ungereinigten Hydroxyselenides in 20 ml CH_3OH/Wasser (7:3) und kühlt auf 0°C. Nach Zutropfen einer Lösung von 0.5 g (2.3 mmol) Natriumperiodat in 20 ml des gleichen Lösungsmittelgemisches rührt man 30 min bei 0°C und anschließend 1 h bei Raumtemperatur. Extraktion mit Ether, Trocknen und chromatographische Filtration über Aluminiumoxid (III) liefern 0.32 g (80%) 1-(Δ^1-Cyclohexenyl)-hexan-1-ol.



Man versetzt 4.17 g (20 mmol) 1.1-Bis(phenylseleno)-pentan (gelöst in 50 ml THF) bei -78°C mit 13 ml (20 mmol) n-Butyllithium und rührt 1 h. Zuspritzen von 1.96 g (20 mmol) Cyclohexanon liefert eine kognacfarbene Lösung. Man läßt auf Raumtemperatur aufwärmen, schüttet in Wasser, extrahiert mit Ether, trocknet mit Natriumsulfat und trennt 1-(1'-Hydroxycyclohexyl)-1-phenylseleno-hexan chromatographisch über Kieselgel (Ether) ab (Ausb. 1.99 g, 59%).
0.9 g (2.65 mmol) des rohen Hydroxyselenids werden in 20 ml THF gelöst, auf 0°C gekühlt und mit 2.6 ml 30%igem H_2O_2 versetzt. Nach 15 min gießt man in 20 ml gesättigte $NaHCO_3$-Lösung, extrahiert mit Pentan/Ether (1:1), trocknet und filtriert über Aluminiumoxid (III). Man isoliert 0.4 g (83%) 1-(1'-Hydroxycyclohexyl)-1-hexen.

Zum Vergleich der hier beschriebenen "Selenmethode" zur Verknüpfung zweier verschiedener Aldehyd- oder Keto-carbonyl-C-Atome sind im folgenden Schema 1 alternative Möglichkeiten gegeben. Wie man sieht sind sie umständlicher.

Schema 1 Andere Methoden der Kupplung zweier verschiedener Carbonyl-C-Atome



F) Verwendung von S-Derivaten in Synthesen von und mit Carbonylderivaten

In diesem Kapitel sollen Reaktionen besprochen werden, bei denen Schwefelsubstituenten in der "klassischen" Carbonylchemie eingesetzt werden. Umpolungen der Reaktivität von Carbonylverbindungen mit Hilfe von S-Derivaten folgen in den nächsten beiden Kapiteln. Wir werden sehen, daß hier wiederum die im ersten Abschnitt angegeben speziellen Einflüsse (F.1 - F.10) zur Steuerung der Reaktivität und der Spezifität bei Umwandlungen "ausgeschlachtet" werden. Es soll so vorgegangen werden, daß zunächst am Carbonyl-C-Atom, dann in α-, ß-, -γ... -Stellung "geschwefelte" Carbonylderivate behandelt werden.

F1) Thio- und Thiol-carbonsäurederivate

Wie schon oben (B3) erwähnt, finden Thiolester 23 in der Peptidsynthese seit langem Verwendung. Sie reagieren mit Aminen schneller als O-Ester - ein Widerspruch, wenn wir daran denken, daß $RS^{\ominus}$ eine schlechtere Abgangsgruppe ist als $RO^{\ominus}$ (s.o. A, F.3), - vernünftig,

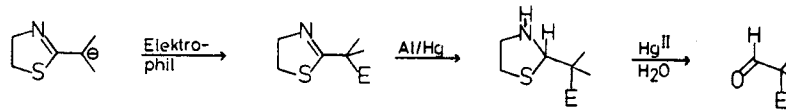
23

24

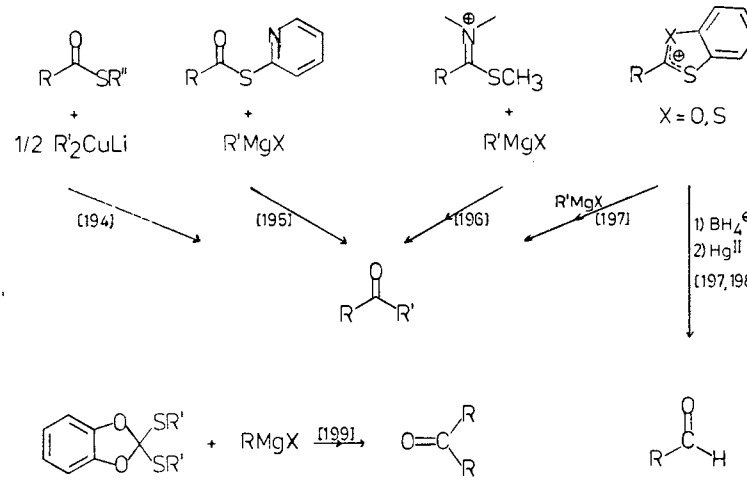
25

wenn die Stabilität des abgehenden Anions aus dem tetraedrischen Zwischenprodukt 24 der nucleophilen Substitution am Carbonsäure-C-Atom ausschlaggebend ist; diese Frage scheint noch nicht allgemein geklärt zu sein [190]. Kürzlich wurde gezeigt, daß man t-Butyl-thiolesterenolate 25 bei $0^{o}C$ erzeugen kann, ohne daß Selbstkondensation oder Eliminierung zum Keten eintritt [191], und daß sie sich - wieder-

um bei $0^{o}C$ - in guten Ausbeuten mit Carbonylverbindungen zu ß-Hydroxy-thiolestern umsetzen, was mit geringerer Carbonylreaktivität von 23 im Vergleich zum O-Ester vereinbar wäre. Schließlich sei noch erwähnt, daß die Enaminate von Thiazolinen (Iminothiolesterenolate) den entsprechenden Derivaten von Oxazolin und Oxazin für die Darstellung von di- und trisubstituierten Aldehyden überlegen sind, unter anderem weil der Hydrolyseschritt - wie bei allen S-acetalartigen Produkten - mit dem S-spezifischen Hg^{II}-Ion unter praktisch neutralen Bedingungen durchgeführt werden kann [192,193] :

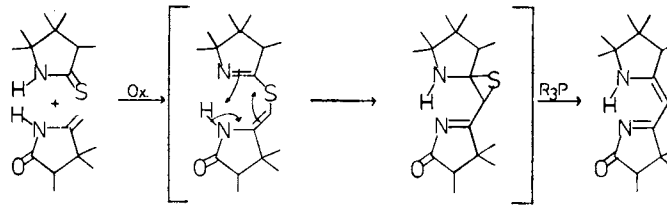


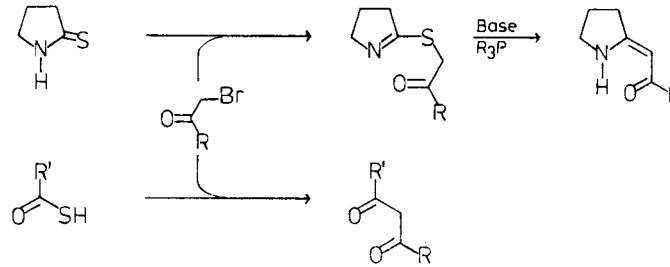
Für die Herstellung von Ketonen und Aldehyden aus Säurederivaten wurden in letzter Zeit einige neue Verfahren empfohlen, die Schwefelderivate von Carbonsäuren verwenden:



Die Cupratmethode erlaubt dabei - im Gegensatz zur Verwendung von Säurechlorid als Acylierungsmittel - hohe stöchiometrische Ausnützung der R' -Komponente; das Primäraddukt an den 2-Pyridinthiolester ist vermutlich durch Komplexierung des Magnesiums mit dem Stickstoff stabilisiert; die anderen Prozesse laufen über S,S-, S,O- und S,N-Acetale, die wieder unter milden Bedingungen in die freien Carbonylderivate überführbar sind.

Eine, für komplexe, häufig nicht mit metallorganischen Reagenzien vereinbare Moleküle anwendbare Methode der Acylierung zu 1.3-Dicarbonylverbindungen ist die Sulfidkontraktion [200], für die einige Varianten im folgenden angegeben seien:





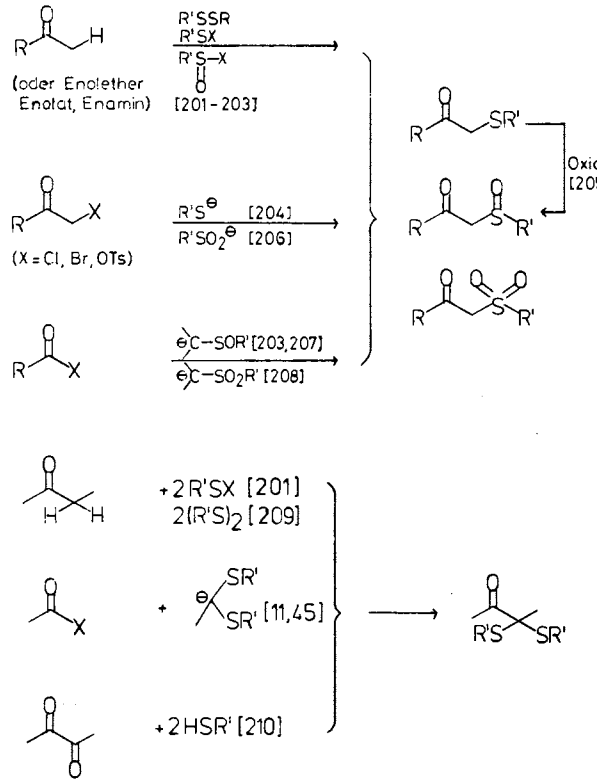
Wie man sieht, ist hier wieder der schon häufig erwähnte "spacing"-Effekt (s. A, F.1, B1, E1) im Spiel, es wird zunächst intermolekular statt der gewünschten C-C-Bindung eine C-S-C-Verbindung hergestellt, die auch bei sterisch anspruchsvollen C-Komponenten gelingt, worauf man den Schwefel in einem intramolekularen Schritt herauswirft.

F2) α-Schwefelsubstituierte Carbonylverbindungen

Verbindungen dieses Typs mit α-RS-, α-RSO- und α-RSO_2-Gruppen gewinnen wachsende Bedeutung in der organischen Synthese.

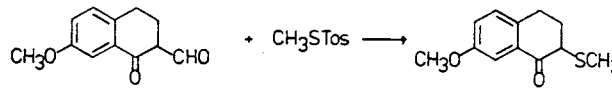
Einführung der (S)-Substituenten

Die Schwefelsubstituenten lassen sich leicht nucleophil, elektrophil und C-C-verknüpfend einführen; von der Thioetherstufe kommt man zudem durch Oxidation zur Sulfoxid- und Sulfonstufe. Die folgenden Gleichungen zeigen die verschiedenen Möglichkeiten und enthalten Hinweise auf die Literatur:



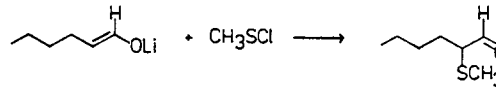
Auf diese Weise sind Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren, Ester, Laktone, Amide und Nitrile [211] mit einem und zwei S-Substituenten in α-Stellung zugänglich. Drei Vorschriften geben typische Durchführungsvarianten.

2-Methylthio-7-methoxy-1-tetralon (P13) [212]



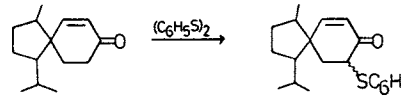
Eine Mischung aus 20 g frisch geschmolzenem KOAc, 13.6 g Methylthiotosylat, 14.0 g Formyltetralon und 250 ml abs. EtOH wird unter Stickstoff 4 h am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen engt man im Vakuum auf 90 ml ein, verdünnt mit 20 ml H_2O und läßt im Kühlschrank kristallisieren. Das Produkt wird abfiltriert, mit H_2O gewaschen und getrocknet. Ausb. 15.2 g (95%).

2-Methylthio-hexanal (P14) [201]



Eine Lösung von 10 mmol Hexanal Lithiumenolat (aus dem Silylenolether und CH_3Li) in 20 ml THF wird tropfenweise zu einer in einem -100°C-Bad gerührten Lösung von 830 mg (10 mmol) Methylsulfenylchlorid in 10 ml THF gegeben. 30 min nach beendeter Zugabe gießt man in 100 ml H_2O/100 ml Ether, trocknet die abgetrennte organische Phase mit Na_2SO_4 und destilliert. Ausb. 1.0 g (70%). Sdp. 76°-78°C/12.5 Torr.

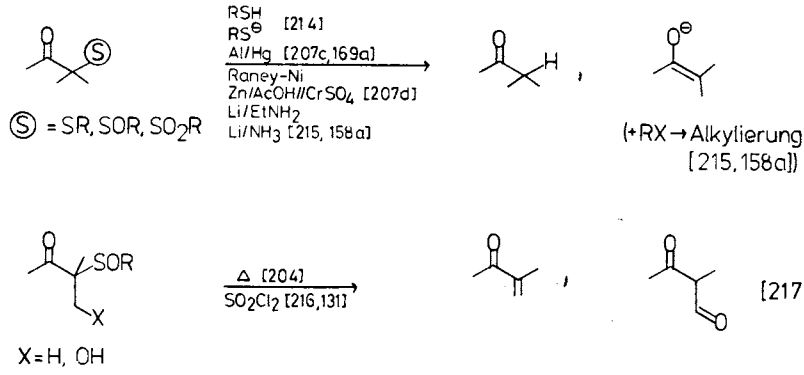
6.7-Dehydro-1-isopropyl-4-methyl-9-phenylthio-spiro[4.5]-decan-8-on (P15) [213]



Eine Lösung von 1.23 mmol Lithiumcyclohexylisopropylamin (aus Butyllithium und dem Amin) in 3 ml THF wird bei -25°C tropfenweise in 5 min mit der Lösung von 84 mg (0.41 mmol) des Ketons in 2 ml eines 1:1-Gemisches aus THF und HMPTA versetzt. Nach 30 min bei -25°C, 1 h bei 0°C und 10 min bei Raumtemperatur fügt man in einem Schuß die Lösung von 268 mg (1.23 mmol) Diphenyldisulfid in 1.5 ml THF zu. Nach 1 h gießt man in 10% wäßr. Salzsäure und nimmt in Ether auf. Die organische Lösung wird nacheinander mit 10% HCl-, $NaHCO_3$- und NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Ausb. an thioliertem Produkt nach präparativer DC-Reinigung 103 mg (80%).

Entfernung der Ⓢ-Substituenten

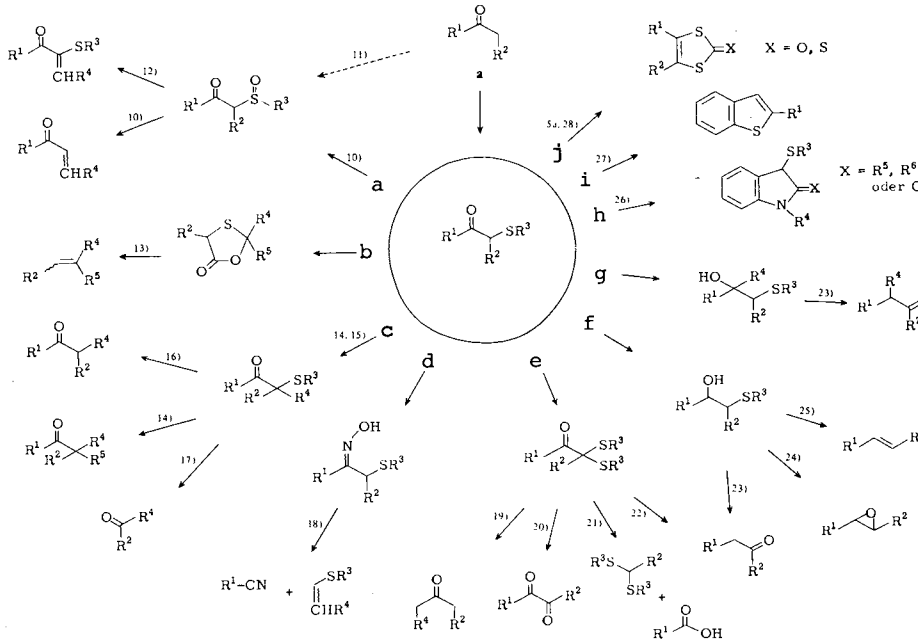
Dies wird meist reduktiv oder eliminativ mit Methoden erreicht, die schon erwähnt wurden:



Einsatz von α- Ⓢ -Carbonylverbindungen für synthetische Transformationen

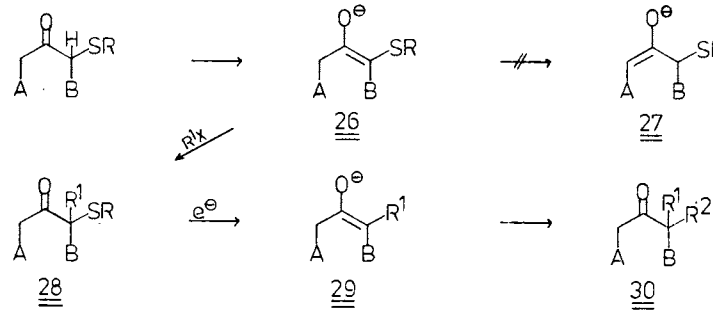
Zwischen Einführung und Abspaltung der Ⓢ-Gruppen liegen synthetische Operationen, die zum Teil in Schema 2 angegeben sind: Wie man sieht sind α-thiolierte Carbonylderivate Zwischenprodukte für die Synthese α,ß-ungesättigter Carbonylverbindungen a , bei R^1=OH,

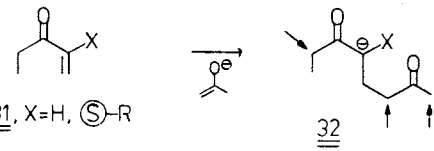
Schema 2 Folgereaktionen von α-thiolierten Carbonylverbindungen zu S-freien Derivaten. (Die Zahlen auf den Pfeilen sind Literaturzitate in Lit. [201]).



R^3=H sind sie nach b Vorläufer für die C-C-verknüpfende Olefinherstellung; nach c werden sie zur regiospezifischen Alkylierung und zur Spaltung zwischen Carbonyl-C und α-C-Atom (s.a. d und e) verwendet. In den Folgereaktionen e, f und g sind Carbonyltranspositionen (Verschiebung der Carbonylgruppe um ein C-Atom) und die α-Oxidation zur 1.2-Dicarbonylverbindung enthalten. Die Umsetzungen h, i und j führen zu Heterocyclen.

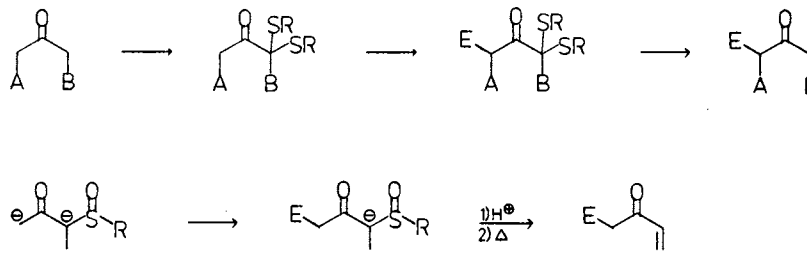
Wenn der Schwefelsubstituent an der gewünschten Seite eines unsymmetrischen Ketons sitzt, bietet er also die Möglichkeit, Reaktionen auf seine Seite zu lenken oder von seiner Seite wegzulenken. Schon eine RS-Gruppe stabilisiert z.B. das zugehörige Enolat so stark [215], dass keine Gefahr der Aequilibrierung 26 ⇌ 27 besteht. Die reduktive Abspaltung der α-Carbonyl-RS-Gruppe (28 → 29) zum Enolat kann für α,α-Dialkylierungen (→ 30) ausgenutzt werden [211,215]. Auch





Michael-Additionen an 31, X= Ⓢ R verhindern, dass im Adduktenolat 32 Aequilibrierungen mit den durch Pfeile angedeuteten CH-aciden Stellen im Molekül auftreten [218].

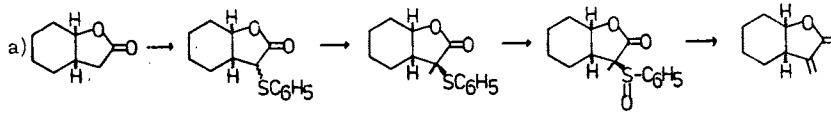
Weglenken kann man die Reduktionen unsymmetrischer Ketone vom geschwefelten α-C-Atom ausser durch die - triviale - totale Blockierung über doppelt metallierte Derivate [219,220]:



In der Tabelle 5 sind nochmals die wichtigsten Umwandlungstypen zusammengefaßt, welche über α-(S)-Enolate möglich sind.

Auch α-selenylsubstituierte Carbonylverbindungen werden eingesetzt. Sie haben den Vorteil, daß die Eliminierung von der RSeO-Stufe leichter verläuft, weniger von sterischen Faktoren abhängt und regioselektiver ist [269,270]. Zwei Vorschriften verdeutlichen dies.

9-Methylen-7-oxa-cis-bicyclo[4.3.0]nonan-8-on (P16a und b)

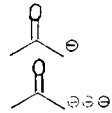
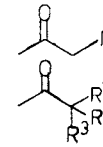
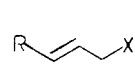
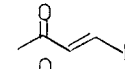
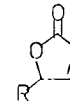
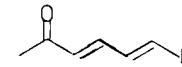
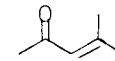
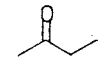
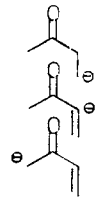
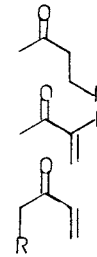
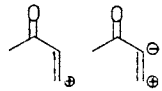
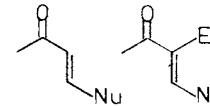


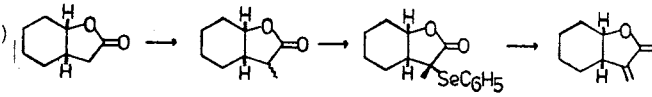
[229]

Zu 1.2 Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid in THF tropft man bei -78°C eine Lösung des Laktons in THF. Bei -78°C versetzt man mit 1.2 Äquivalenten Diphenyldisulfid in THF/HMPTA. Man rührt 30 min bei -78°C, 30 min bei -20°C und läßt auf Raumtemperatur aufwärmen. Aufarbeiten liefert in 71% Ausb. α-phenylthioliertes Lakton. Nachfolgende Enolatbildung unter den oben beschriebenen Bedingungen und Reaktion mit Methyliodid in THF/HMPTA (Addition bei -78°C, anschließend 3 h Rühren bei -40°C) gibt in 91% methyliertes α-phenylthioliertes Lakton. Nach Oxidation mit $NaIO_4$ in wäßrigem CH_3OH bei Raumtemperatur zum kristallinen Sulfoxid (82%) erhitzt man das α-Phenylsulfinyllakton ohne Lösungsmittel auf 115°C (1.5 h) und isoliert in hoher Ausbeute das α-Methylenlakton.
Nur das wie hier beschrieben erhaltene endo-Phenylsulfinyllakton eliminiert sauber zum α-Methylenlakton.

Tabelle 5

Enolatchemie mit α-schwefelsubstituierten Carbonylderivaten (weitere Literatur s. Text)

Synth. Äquiv. des α- S -Enolates oder -Enons	Elektrophil	Produkt	Lit.
	RX R^1X, R^2X, R^3X		[201] [215]
	     	   	[226] [225, 226] [204] [216]
 	RX R'X $R^{\ominus}$	 	[221] [222]
	RX		[226] [219]
	Nucleophil Elektrophil		[223, 224, 228]

b) 

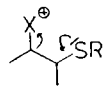
[230]

Zu einer Lösung von 2.4 mmol Lithiumdiisopropylamid in 3 ml THF gibt man tropfenweise bei -78°C innerhalb 1 h 280 mg (2.0 mmol) Lakton in 3 ml THF. Man rührt 20 min bei -78°C, addiert 0.15 ml Methyliodid, gelöst in 1 ml THF/430 mg HMPTA und läßt auf -40°C aufwärmen. Nach 3 h Rühren arbeitet man auf und isoliert 310 mg (90%) monomethyliertes Lakton. Enolatisierung unter den obigen Bedingungen, Umsetzen mit 2.4 mmol Diphenyldiselenid (gelöst in 2 ml THF/530 mg HMPTA), Rühren für 40 min bei -78°C und 90 min bei -40°C, und Aufarbeiten liefert 264 mg (88%) gelbes, kristallines α-Phenylselenolakton. Man versetzt die Lösung von 62 mg (0.2 mmol) α-Phenylselenolakton in 1.0 ml THF/0.03 ml Essigsäure bei 0°C mit 0.14 ml 30 proz. H_2O_2, rührt 30 min bei 0°C, schüttet in eine kalte wäßrige $NaHCO_3$-Lösung, extrahiert mit Ether, und isoliert das α-Methylenlakton in nahezu quantitativer Ausbeute (zu ca. 10% verunreinigt mit dem endocyclischen Doppelbindungsisomeren).

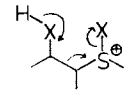
Auf die Verwendung von α-thiolierten Nitroalkanen 231 und Isonitrilen 227 kann hier nur verwiesen werden.

C-C-Spaltungen über α-thiolierte Carbonylverbindungen

Über die folgenden Prozesse werden α-thiolierte Carbonylverbindungen zu Vorläufern für reduktive oder eliminative C-C-Spaltungen:



(vgl. Glykolspaltung)

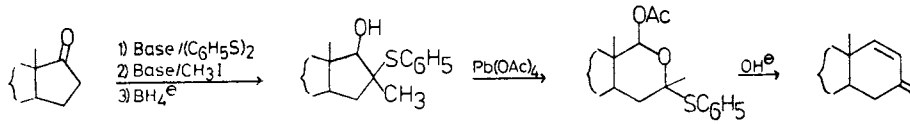


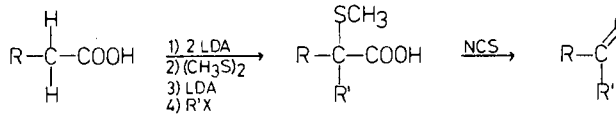
(vgl. Retro-Acyloin-kondensation)

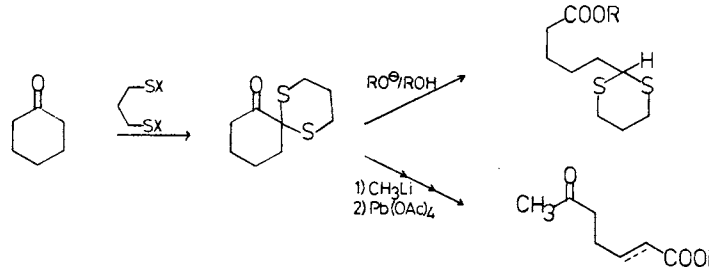
(vgl. Haloform-reaktion)

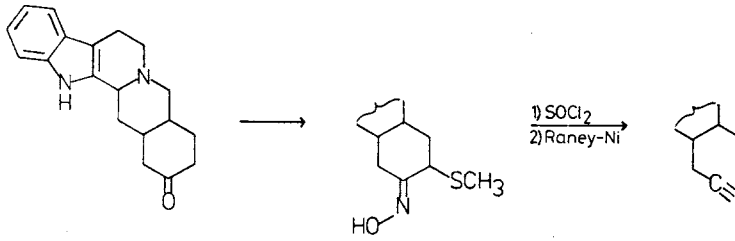
Diese Reaktionen können letztlich zur Ringerweiterung, zur nucleophilen Acylierung, zur Synthese von 1.6-Dicarbonylverbindungen und von

α,β-Cyanolefinen verwendet werden; Beispiele hierfür sind: 11, 221, 226, 232-236 (vgl. a. unten, Kapitel G):



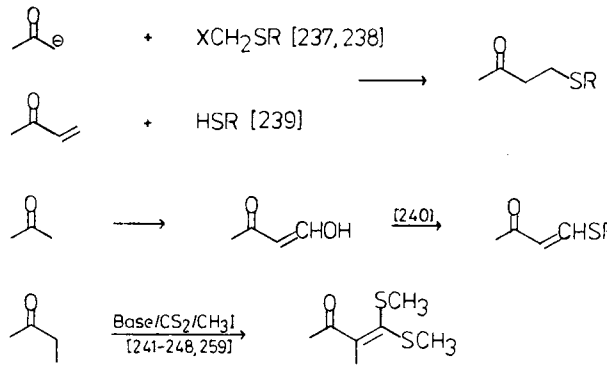




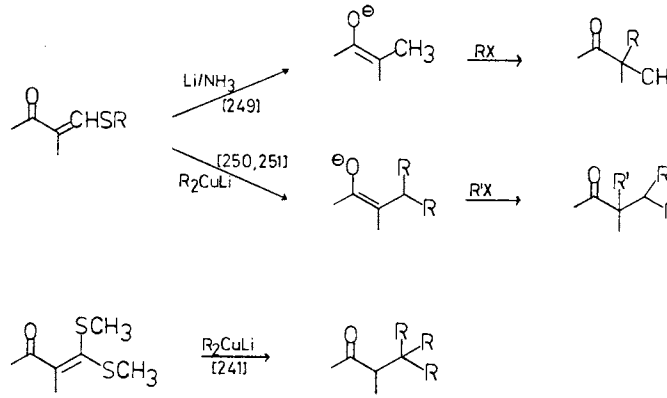


F3) Verwendung anderer S-haltiger Carbonylverbindungen

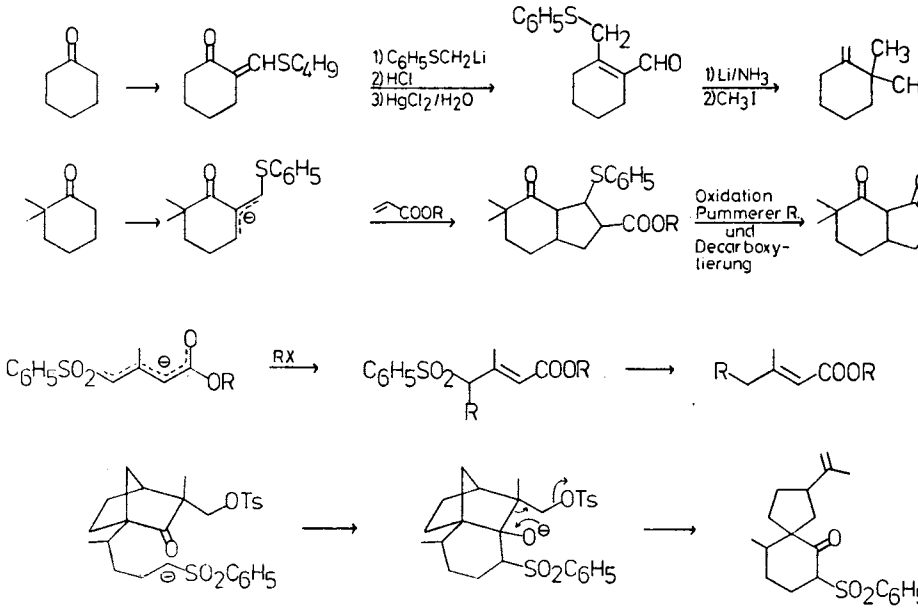
Man kann in ß-Stellung zur Carbonylgruppe RS-Substituenten wie folgt einführen: durch Alkylierung von Enolaten mit $RSCH_2X$, durch 1.4--Addition von Thiolen an α.ß-ungesättigte Carbonylsysteme, durch Überführung von α-Formylketonen in Thioenolether und durch Umsetzung von methylenaktiven Verbindungen mit CS_2:



Einschlägige Literaturzitate finden sich im Formelbild. Die erste Reaktion kann zur α-Methylenierung, die zweite zur vorübergehenden Blockierung der Doppelbindung α.ß-ungesättigter Carbonylverbindungen, die dritte zur Blockierung der α-Stellung (vgl. oben, F1) von Ketonen dienen. Wie die α-thiolierten Ketone lassen sich auch α.ß-ungesättigte ß-RS-Ketone für Enolatfangprozesse einsetzen; außerdem wurden sie für "doppelte" und "dreifache" 1.4-Addition eingesetzt:



Einige weitere interessante Umwandlungen von schwefelsubstituierten Carbonylverbindungen enthalten die folgenden Gleichungen : [158a, 252, 253, 254]



G) Umpolung der Carbonylreaktivität mit schwefelhaltigen Reagenzien [11]

Die Zielmoleküle der organischen Synthese, z.B. Naturstoffe, enthalten meist als Heteroatome nur Stickstoff und Sauerstoff. Die Kohlenstoffderivate dieser Elemente besitzen normalerweise die im Schema 3

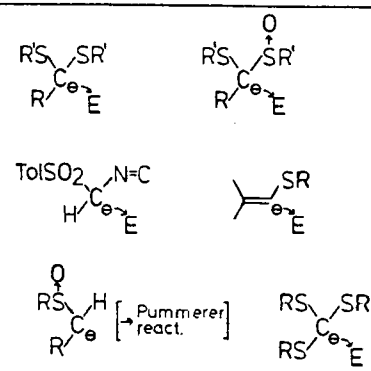
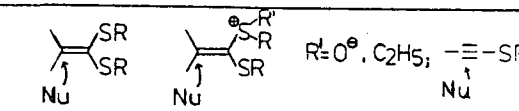
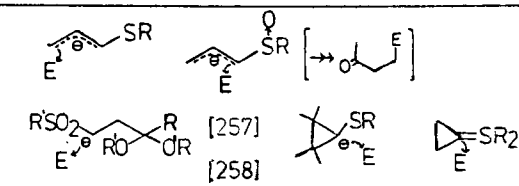
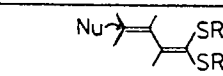
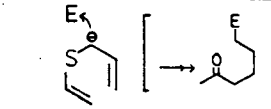
Schema 3 Normale und umgepolte Reaktivität von N- und O-Derivaten (X=O, N). E^n und N^n deutet den Angriff eines Elektrophils bzw. Nucleophils am Atom n an.

normal	E^0	N^1	E^2	N^3	E^4
umgepolt	N^0	E^1	N^2	E^3	N^4

angegebene Reaktivität gegenüber Nucleophilen und Elektrophilen. Wie man sich leicht klarmachen kann, ergeben alle möglichen Kombinationen von polaren Bausteinen normaler Reaktivität Produkte, in denen zwei Heteroatome einen ungeraden Abstand innerhalb der Kohlenstoffkette haben (1.1, 1.3, 1.5 ...). Die Suche nach Reagenzien, in denen Reaktivitätsumpolung vorliegt, erweist sich als außerordentlich nützliches heuristisches Prinzip [11, 13, 30, 44, 45, 25] : Kombination zwischen Molekülen "normaler" Reaktivität und Bausteinen, in denen um-

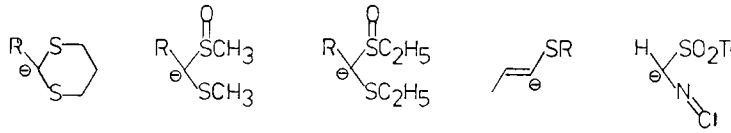
gepolte Reaktivität vorliegt, liefert Produkte mit geradem Abstand der funktionellen Gruppen. Natürlich stehen in der Regel die umgepolten Reagenzien nicht als solche zur Verfügung. Wir brauchen maskierte Formen. Schwefelderivate sind aufgrund der Tatsache, daß die (S)-Gruppen negative Ladungen in α-Stellung stabilisieren (Schema 3, E^1 mit X= S) ideal geeignet zur Maskierung umgepolter Reaktivität. Im Schema 4 sind die wichtigsten Wege angedeutet, auf denen dies bewerkstelligt wurde. Über dieses Thema liegt ein umfangreicher Übersichtsartikel vor [11], so daß wir uns hier auf einige wenige Kommentare beschränken können. Über die Herstellung und Hydrolyse von Thioacetalen, die mehrfach im Schema 4 auftauchen, wurden in den Tabellen 1-3 und im Abschnitt B2 Angaben gemacht. In den Abschnitten E2, E3 und F2, sowie in Tabelle 5 sind bereits einige Reagenzien mit umgepolter Reaktivität zu finden; in den nächsten beiden Kapiteln H und I sind Methoden enthalten, die mit Cyclopropanderivaten (s. Schema 4, E3) bzw. unter Zuhilfenahme von [2.3]- und [3.3]-sigmatropen Verschiebungen (s. Schema 4, E3 und E5) arbeiten.

Schema 4 Schwefelhaltige Reagenzien als Masken für Acylanionen, Enolatkationen, Homoenolatanionen usw.. Bausteine mit $E^{1,3,5}$- und $N^{2,4}$-Reaktivität für die Synthese von Carbonylverbindungen.

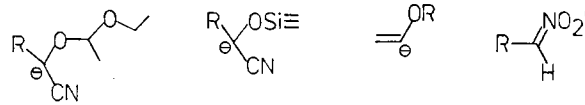
E^1	
N^2	 [256]
E^3	 [257] [258]
N^4	
E^5	

G1) E^1-Reagenzien

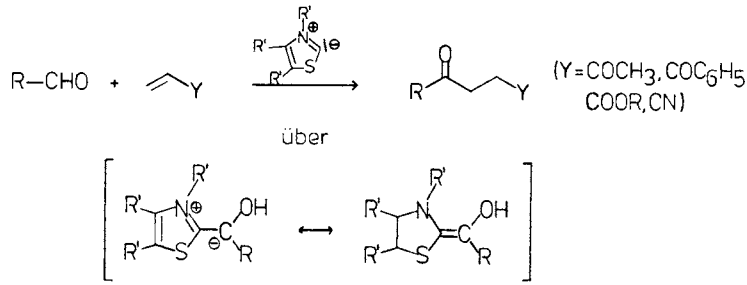
Von den Reagenzien zur nucleophilen Acylierung ($R\overset{\ominus}{C}O$), die häufig angewendet werden, enthalten fünf (33 - 37) anionstabilisierende Schwefelsubstituenten [11], eines verwendet einen S-haltigen Katalysator [260], vgl. Thiaminpyrophosphat in Biochemie [261]:



33 34 35 36 37

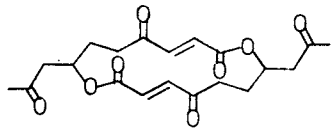


38 [262] 39 [263] 40 [264] 41 [210, 231]

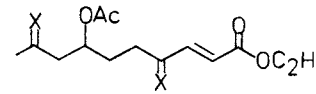


Die Unterschiede - abgesehen von der Reaktivität - liegen vor allem in der Leichtigkeit der Hydrolyse nach Umsetzung mit Elektrophilen. Beim, ausschließlich für Michael-Additionen geeigneten, thiazoliumsalz-katalysierten Prozess entsteht direkt das freie Carbonylderivat, die Produkte des Nitronats 41 werden einer Nef-Reaktion unterworfen, die der Reagenzien 34, 35 und 37 - 40 sind unter schwach sauren Bedingungen hydrolysierbar. Die aus 33 und 36 entstehenden 1.3-Dithiane bzw. Thioenolether sind gegen saure Hydrolyse stabil. Die Produkte von 34, 35, 37 - 39 und 41 enthalten ein oder zwei Asymmetriezentren (Diastereomerenbildung). Aus diesen Gründen eignen sich die Dithiane 33 vor allem bei vielstufigen Synthesen, in denen zwischen nucleophilem Acylierungsschritt und Freisetzung der Carbonylgruppe mehrere Schritte mit eventuellen chromatographischen Reinigungen liegen (gilt bedingt auch für 36 und $R_2C{=}\overset{\ominus}{C}SiR_3$ [265]). Dagegen werden die anderen Reagenzien vorgezogen, wenn direkt nach dem nucleophilen Acylierungsschritt die Carbonylgruppe freigesetzt werden soll.

Im folgenden wird die Synthese eines Diketo-hydroxysäurederivates 42b nach der Dithianmethode beschrieben. Sie enthält eine Alkylierung, Reaktion mit einem Epoxid und Formylierung an 2-Lithio-1.3-dithianzentren, sowie Solvolyse von Dithian- zu 1.3-Dioxolangruppen. Das Produkt 42b ist die "Hälfte" des Antibioticums Vermiculin.



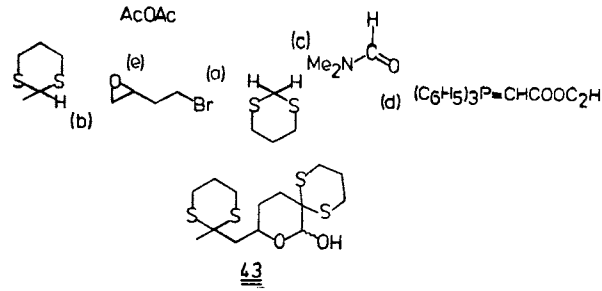
Vermiculin [266]



42a: $X = S(CH_2)_3S$ b: $X = O(CH_2)_2O$

Bis-dioxolanderivat des 7-Acetoxy-4.9-dioxo-2-decensäureethylesters

(42) im "Eintopfverfahren" (P17) [267]



Es werden zunächst die Schritte (a), (b) und (c) im Eintopfverfahren durchgeführt; das erhaltene Rohprodukt 43 wird in den Schritten (d) und (e) olefiniert bzw. acetyliert; erst danach wird 42a durch Chromatrographie gereinigt und zu 42b umgesetzt.

(a) 1.) 2.40 g (20.0 mmol) 1.3-Dithian in 100 ml THF wurden mit 12.5 ml 1.6 N n-BuLi (20.0 mmol) 12 h bei -35°C metalliert.
2.) 3.02 g (20.0 mmol) 4-Brom-1.2-epoxybutan wurden bei -78°C (ohne Lösungsmittel) zugetropft und anschließend
20 h bei -70°C,
60 h bei -35°C und
3 h bei Raumtemperatur (→ weißer Niederschlag tritt auf)
aufbewahrt.

(b) 1.) 1.34 g (20.0 mmol) 2-Methyl-1.3-dithian in 30 ml THF wurden mit 12.5 ml 1.6 N (20.0 mmol) n-BuLi 15 h bei -35°C metalliert.
2.) Diese Lösung wurde bei -70°C mit vorgekühlter Spritze zu obiger, -78°C kalter Lösung [nach (a) 2.)] gegeben, der Metallierungskolben gut mit THF nachgespült (2x10 ml) und dann
24 h bei -10°C,
5 h bei 0°C und
3 h bei Raumtemperatur
stehen gelassen.

(c) Zur Lösung nach (b) 2.) wurden 10.5 ml (70 mmol, 3.5 Äquiv.) TMEDA gespritzt, man kühlte auf -35°C und gab 18.8 ml 1.6 N (30 mmol) n-BuLi zu. Anschließend wurde
36 h bei -35°C und
4 h bei -10°C
stehen gelassen.

Die jetzt rotbraune Lösung wurde auf -70°C abgekühlt, gut gerührt und mit 4.6 ml (60 mmol) DMF versetzt. Hierbei fiel ein dicker weißer Niederschlag aus. Es wurde 30 min bei -70°C gerührt und dann auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde in 500 ml Wasser gegossen und mit konz. HCl vorsichtig angesäuert. Die organische Phase wurde abgetrennt, die wäßrige Phase dreimal mit insgesamt 300 ml Ether ausgeschüttelt. Nach dem Waschen der vereinigten organischen Phasen mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung, wurde über K_2CO_3/Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen (Badtemp. 30°C). Lösungsmittelreste wurden im Ölpumpenvakuum größtenteils entfernt. Man isoliert 6.7 g eines goldgelben, zähen Öles, dessen ^{1}H-NMR--Spektrum zeigte, daß fast ausschließlich das auch in Einzelschritten erhältliche Produkt 43 vorlag.

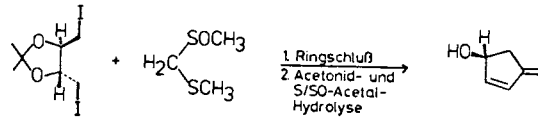
(d) Ohne weitere Reinigung wurden die 6.7 g Rohprodukt in 120 ml Dioxan gelöst und mit 7.0 g (20 mmol) $(C_6H_5)_3P{=}CH{-}COOC_2H_5$ 44 h unter Rückfluß erhitzt (Argonatmosphäre). Das Reaktionsgemisch wurde am Rotavapor eingeengt, der ölige Rückstand in Ether aufgenommen und ausgefallenes $(C_6H_5)_3P{=}O$ abfiltriert. Nach Einengen wurde das Filtrat über SiO_2 (30cm x 4cm, Säule, 6% H_2O) mit Pentan/Ether (1:1) filtriert, um weiteres $(C_6H_5)_3P{=}O$ und Polymerisationsprodukte abzutrennen. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 6.2 g hellgelbes Öl (42a, Ac=H).

(e) Dieses Produkt wurde zur Acetylierung in einem Gemisch von 40 ml Pyridin und 20 ml Acetanhydrid gelöst. Nach 36 h bei Raumtemperatur wurde noch 2 h bei 80°C gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das erhaltene gelbe Öl sorgfältig chromatographiert (450 g Silicagel/4% H_2O; Pentan als Laufmittel). Zum Eluieren wurden steigende Anteile Ether zugesetzt und schließlich reiner Ether verwendet. 4.85 g 42a (52% bezogen auf eingesetztes Bromepoxid, also über 8 Reaktionsschritte), als DC-einheitliches Öl.
^{1}H-NMR (T60, TMS-Lock): 1.26 (t, 3H, O-CH_2-$\underline{CH_3}$); 1.53 (s, 3H, CH_3); 1.93 (s, 3H, O-$COCH_3$); 1.6-2.3 (m, 10H); 2.43-3.0 (m, 8H, -S-CH_2-); 4.07 (q, 2H, -O-$\underline{CH_2}$-CH_3); 4.90 (m, 1H, CH-OAc); 5.90 (d, 1H, J=15Hz); und 6.66 (d, 1H, J=15Hz); AB-System der trans-Doppelbindung.

42a → 42b: 1.25 g (2.69 mmol) 42a wurden in ca. 5 ml trockenem THF gelöst und im Verlauf von 5 min zu einer bei Raumtemperatur unter Argon gut gerührten Suspension von 2.35 g (10.8 mmol) rotem HgO, 1.35 ml (10.8 mmol) BF_3-Etherat, 2.5 ml Äthylenglykol und 1.45 g (11 mmol) des Spiroorthocarbonats $(-OCH_2CH_2O-)_2C$ in 20 ml trockenem THF gespritzt. Unter starker Aufhellung der Suspension bildete sich sofort viel heller Niederschlag. Es wurde noch 20 min bei Raumtemperatur und 5 min bei 40°C gerührt. Nach Zugabe von

40 ml Ether wurde 20 min bei Raumtemperatur gerührt und vom Niederschlag abfiltriert. Der Filterinhalt wurde gründlich mit Ether gewaschen. Nach Zugabe von Pentan zum farblosen Filtrat schieden sich nach einiger Zeit Tröpfchen von Äthylenglykol ab, das im Scheidetrichter abgetrennt wurde. Die Ether/Pentan-Phase wurde dann mit 50 ml einer 1:1-Mischung aus gesättigten Lösungen von $NaHCO_3$ und Na_2CO_3, mit Wasser und mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das verbliebene Öl an Al_2O_3 (neutral, Aktiv. St. III) chromatographiert (Laufmittel: Cyclohexan/Essigester 1:1; Elutionsmittel: Essigester). Ausb. 620 mg (61%) 42b als farbloses Öl.

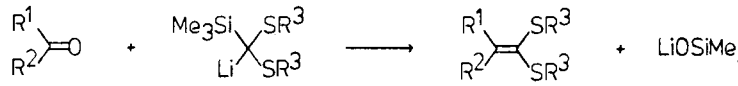
(S)-(+)-4-Hydroxy-2-cyclopentenon (P18) [82]



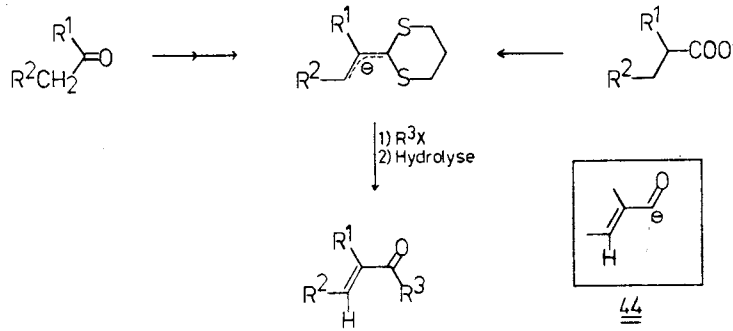
Das aus Weinsäure in 42% Ausb. zugängliche Diiodid [268] liefert das als Ausgangsprodukt für Prostaglandinsynthesen nützliche Keton in ca. 85% opt. Reinheit. In der Originalliteratur [82] sind die Zuordnungen der abs. Konfigurationen vertauscht.
Ringschluß: Eine Lösung von 10.1 g (26.4 mmol) des Diiodids (hergestellt aus der natürlichen (R,R)-(+)-Weinsäure [268]) gibt man bei -70°C tropfenweise zu einer Lösung von 60.5 mmol des Lithiumderivates von Methyl-methylthiomethyl-sulfoxid in THF, rührt 1 h bei dieser Temperatur und 2 Tage bei Raumtemperatur. Aufarbeiten mit CH_2Cl_2 liefert 5.21 g rohes Ringschlußprodukt.
Hydrolyse zum Hydroxy-enon: Das Rohprodukt wird in 300 ml Ether gelöst und mit 4 ml 1 N H_2SO_4 unter Eiskühlung versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt, mit $NaHCO_3$ neutralisiert und nach Abfiltrieren ungelösten Materials am Rotavapor eingeengt. Nach chromatographischer Reinigung (Silicagel, Diethylether) isoliert man 1.36 g (52.5%) des Ketons.

G2) E^1-, N^2- und N^4-Reaktionen von Ketenthioacetalderivaten

Ketenthioacetale sind leicht durch folgende Carbonylolefinierung zugänglich [271]:



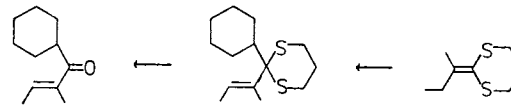
R^1 und R^2 können in weiten Grenzen variiert werden (Aldehyde, Ketone, α.ß-ungesättigte Aldehyde und Ketone, Jonon), R^3/R^3 ist meist $(CH_2)_3$ oder CH_3/CH_3. Beim Behandeln mit n-Butyllithium in THF/HMPTA gehen die in R^1 und/oder R^2 allylische Wasserstoffe enthaltenden Ketenthioacetale in Allylithiumverbindungen über, die mit Elektrophilen (außer aromatischen Aldehyden und Ketonen) Thioacetale α.ß-ungesättigter Carbonylverbindungen liefern [84]. Da Ketenthioacetale auch aus Carbonsäuren zugänglich sind [75], ergeben sich so z.B. folgende Synthesemöglichkeiten (s. 44):



44

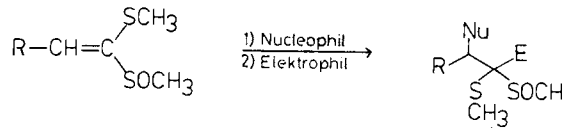
Hierfür ist im folgenden eine typische Arbeitsvorschrift angegeben (zur Synthese der Ketenthioacetale s.u.).

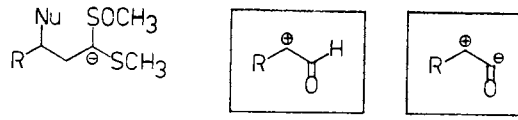
Cyclohexyl-2-but-2-enyl-keton (P19) 84, 273



Zu einer auf -70°C gekühlten Lösung von 7.0 g (37.2 mmol) 2-Isobutyliden-1.3-dithian in 70 ml THF und 20 ml HMPTA gibt man 27 ml 1.59 N n-BuLi. Man läßt in 3.5 h auf Raumtemperatur aufwärmen, kühlt das weinrote Reaktionsgemisch wieder auf -78°C und versetzt mit 7.9 g (37.6 mmol) Cyclohexyliodid. Aufwärmen auf Raumtemperatur und Rühren über Nacht liefert nach Aufarbeiten mit Pentan 8.27 g (82%) des Trimethylendithioketals, von denen 6.5 g (24 mmol) in einem Gemisch von 6.3 g (28.8 mmol) Quecksilber(II)oxid, 7.8 g (28.8 mmol) Quecksilber(II)chlorid und 55 ml Methanol 3 h am Rückfluß erhitzt werden. Man isoliert nach Extraktion mit Pentan 2.23 g (51%) des Enons.

Ketenthioacetale eignen sich aber auch als Enolatkation-Masken. Um obige $H^{\oplus}$-Abstraktion aus der Allylstellung zu verhindern und die "Acceptorstärke" des Systems zu vergrößern, muß man auf die Stufe des Monosulfoxids gehen [272, 274, 275] :

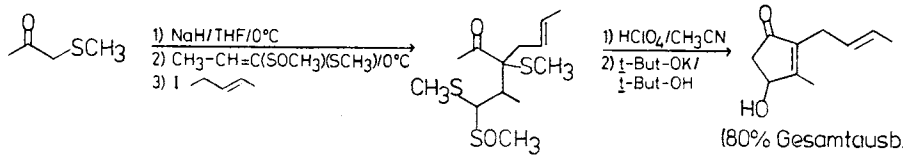




45 46 47

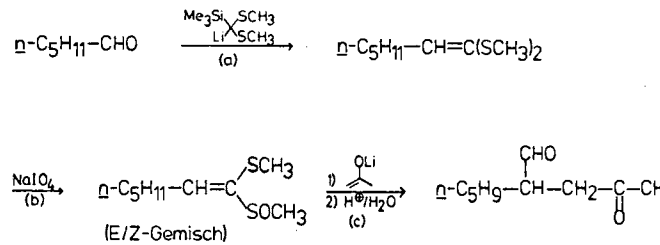
Ist das eingesetzte Nucleophil ein instabileres Anion als das Addukt 45, so kann man die Umsetzung mit einem Elektrophil direkt an-

schließen [11,272]. Auf diese Weise stehen Aldehydenolatkationen **46** oder an beiden C-Atomen umgepolte "Ketene" **47** zur Verfügung. Die folgende Rethrolonsynthese demonstriert die Nützlichkeit [276]:



Die folgende Arbeitsvorschrift zur Herstellung eines γ-Ketoaldehyds aus Acetonenolatanion und "Aldehydenolatkation" beschreibt typische Durchführungsbedingungen.

<u>4-Formyl-2-nonanon (P20)</u> [275,277]



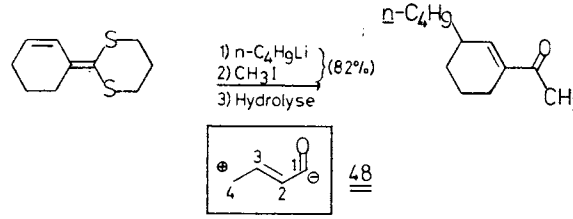
(a) Zu einer auf -78°C abgekühlten Lösung von 12.8 mmol Lithium--trimethylsilyl-bis-(methylthio)-methan [275] in 25 ml THF fügt man tropfenweise 1.10 g (12.8 mmol) frisch dest. Hexanal. Man läßt über Nacht auf Raumtemperatur aufwärmen und arbeitet mit Pentan auf. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man ein gelbes Öl, das destilliert wird. Ausb. an Ketenthioacetal: 1.71 g (82%), Sdp.: 52°-54°C/0.2 Torr.

(b) Eine bei 5°C gerührte Lösung von 7.95 g (41.7 mmol) Ketenthioacetal in 300 ml Methanol/100 ml THF wird innerhalb von 20 min portionsweise mit 10.2 g (45 mmol) $NaIO_4$ (in 100 ml H_2O) ver-

setzt. Man läßt 12 h bei Raumtemperatur rühren und arbeitet mit CH_2Cl_2 auf. Ausb. 7.08 g öliges Monosulfoxid, das direkt weiter eingesetzt werden kann.

(c) Zu einer Lösung von 29 mmol des Aceton-Lithiumenolats (aus Aceton und Lithiumdiisopropylamid) in 60 ml THF gibt man bei -78°C 6.0 g (29 mmol) Monosulfoxid (in 5 ml THF). Nach dem Aufwärmen der Lösung auf Raumtemperatur und Aufarbeiten mit CH_2Cl_2, erhält man 6.92 g Rohprodukt, von denen 4.5 g (17 mmol) in 21.5 ml CH_3CN gelöst und bei 0°C mit 0.73 g 70 proz. $HClO_4$ (5.1 mmol) hydrolysiert werden. Nach Aufarbeiten mit CH_2Cl_2 isoliert man 3.71 g gelbes Öl, dessen Destillation (60°-65°C/ 0.03 Torr) 1.46 g (46% bezogen auf eingesetztes Monosulfoxid) farblosen Ketoaldehyd liefert.

Die N^4-Addition an konjugierte Ketenthioacetale demonstriert die folgende Gleichung 273, 278, 279 :



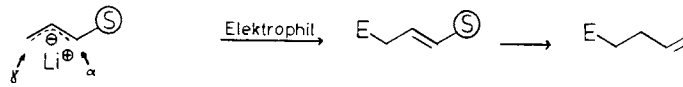
48

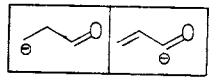
In diesem Fall reagiert also das Schwefelderivat als Synthon 48.

G3) Schwefelmaskierte E^3-Bausteine 11

Wie aus obigen Beispielen ersichtlich, reagieren die von 1.3-Dithianen abgeleiteten Allyllithiumverbindungen zumindest bei Alkylierungen ausschließlich in der α-S-Position, verhalten sich also wie Vinyl-acylanionen 44, 47, 48 und 50 und nicht wie Homoenolationen 49. Dasselbe gilt für die Alkylierung einfach schwefelsubstituierter Allylanionsysteme wie aus den Reaktionen auf S. 218-221 in E2 und auf S.240 in F3

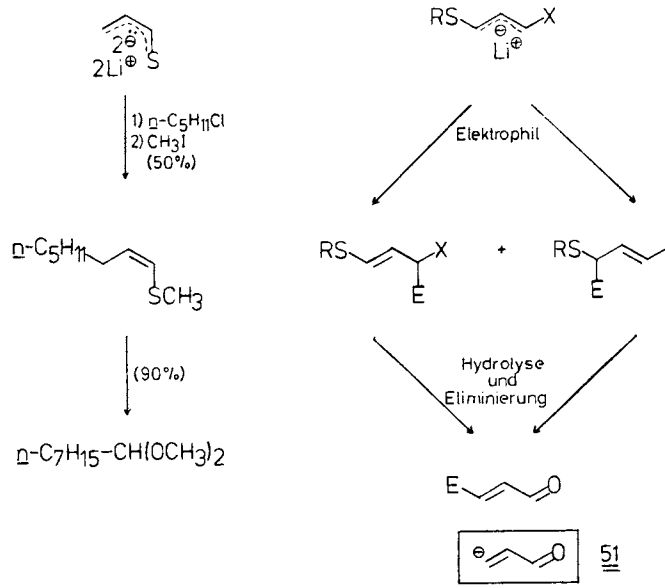
hervorgeht. Wenn man die Reaktivität in die γ-Stellung lenken 280 könnte, hätte man Homoenolatanionen (E^3-Reaktivität) zur Verfügung, denn die Produkte könnten zu Carbonylverbindungen hydrolysiert werden:





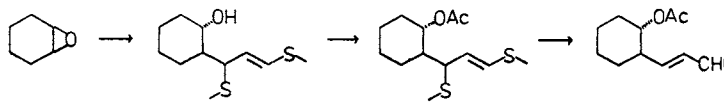
49 50

Es gibt drei Tricks, um dies zu verwirklichen: (1) kann man das schon oben erwähnte (E2, S. 218) doppelt metallierte Allylmercaptan verwenden 85 , (2) liefert ein in 1- und 3-Stellung heterosubstituiertes Allylanion unabhängig davon, in welcher Stellung es reagiert, letztlich ein α.ß-ungesättigtes Carbonylsystem (Baustein 51), (3) kann die inhärente α-Reaktivität von schwefelsubstituierten Allylanionen durch sigmatrope Verschiebung (s.u. I) in γ-Reaktivität umgemünzt werden. Die ersten beiden Verfahren sind in folgendem Formelbild dargestellt:



Beim 1.3-disubstituierten Allylsystem wurden die verschiedensten Gruppen X verwendet [275-278, 281-286] ; z.B. CH_3S/SCH_3; CH_3S/CO_2R; RS=O/Cl; RSe=O/Cl; R_2N-CS-S/S-CS-NR_2. Für den einfachsten Fall, RS=X=CH_3S, folgt eine Vorschrift.

trans-3-(trans-2-Acetoxycyclohexyl)-2-propenal (P21) [287, 347]

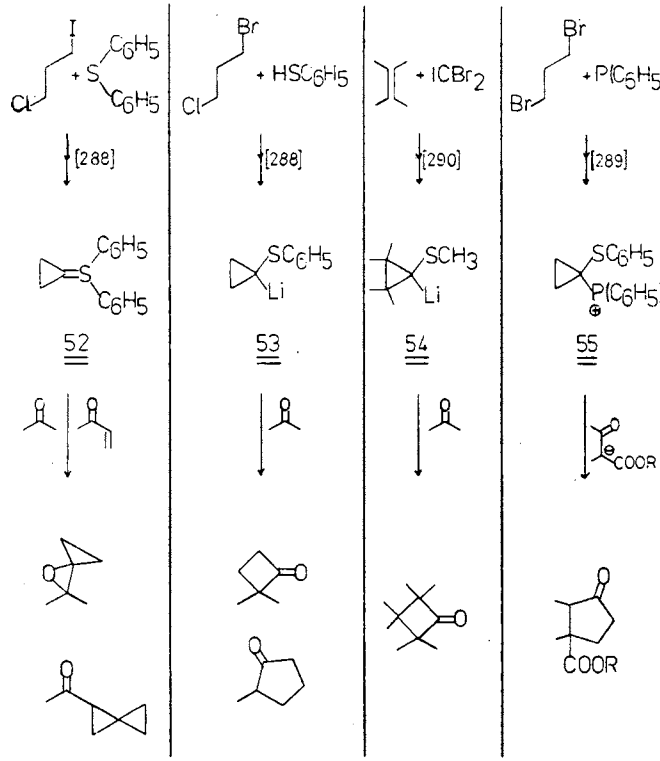


Eine Lösung von 0.91 g (5.5 mmol) 1.1-Bis(-methylthio)-2-methoxypropan und 1.16 g (11.5 mmol) Diisopropylamin in 18 ml THF versetzt man bei -75°C mit 8.6 ml 1.3 N n-BuLi (11.2 mmol). Man

hält die Lösung 70 h bei -15°C, kühlt das purpurne Reaktionsgemisch auf -75°C ab, läßt mit 0.55 g (5.6 mmol) Cyclohexenoxid bei -75°C reagieren, bis das Reaktionsgemisch entfärbt ist (5 h). Aufarbeiten und Extrahieren mit Ether liefert 1.23 g (96%) Alkohol, der mit 7 Äquiv. Essigsäureanhydrid in 15 Äquiv. Pyridin behandelt wird. Man isoliert quantitativ das Acetat. Gepulvertes $CaCO_3$ (0.10 g, 1.0 mmol) und anschließend 0.19 g (0.7 mmol) Quecksilber(II)chlorid gibt man zu einer Lösung von 0.05 g (0.18 mmol) Acetat in Acetonitril/Wasser (4:1), erhitzt 6 h auf 50°C, filtriert und arbeitet auf (Ether). Präparative Dünnschichtchromatographie liefert 0.03 g (85%) gereinigtes Aldehydacetat.

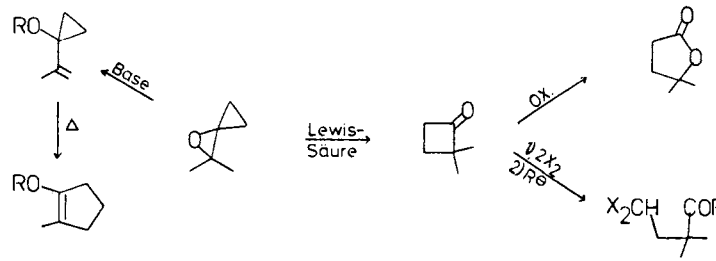
H) Schwefelsubstituierte Cyclopropane als Synthesebausteine

Wie die im vorigen Abschnitt behandelten Allylbausteine sind "thiolierte" Cyclopropane nützliche Reagenzien. Die Herstellung der Nucleophile 52 - 54 und des Elektrophils 55, einschlägige Literaturangaben und die wichtigsten Primärreaktionen finden sich in folgender Aufstellung:



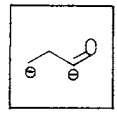
Das Ylid 52 überführt Aldehyde und Ketone in Oxaspiropentane, α,ß-ungesättigte Carbonylverbindungen in Acylspiropentane (vgl. oben, E2).

Die α-thiolierten Lithiocyclopropane 53 und 54 addieren sich an Carbonylgruppen zu Cyclopropylcarbinolen, die leicht in Cyclobutanone übergehen; die Primäraddukte von 53 kann man in drei Schritten in Cyclopentanone umwandeln; 54 kann bis zu tetrasubstituiert sein und liefert hochsubstituierte Cyclobutanone. Das Phosphoniumsalz 55 anneliert Fünfringe an ß-Ketocarbonsäureester. Durch Folgereaktionen kann man aus den Spiranen und Cyclobutanonen eine Vielzahl von Produkten herstellen und damit letztlich nützliche Transformationen des ursprünglich eingesetzten Carbonylderivates durchführen. Einige sind:

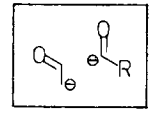


Die Oxaspiropentane gehen mit Säuren in Cyclobutanone über, mit Basen liefern sie Vinylcyclopropane, die thermisch in Cyclopentene umlagern. Von den Cyclobutanonen führen die Baeyer-Villiger-Oxidation zu Laktonen, haloformartige Reaktionen zu 1.4-Dicarbonylderivaten.

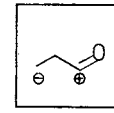
Man kann damit die Reagenzien 52 - 54 als Bausteine 56 - 58, 55 als 59 auffassen, in denen E^1- und/oder E^3-Umpolungen vorliegen. Durch den Herstellungsweg aus Olefinen bietet 54 außerdem die Mög-



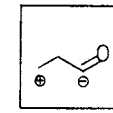
56



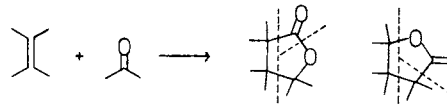
57



58



59

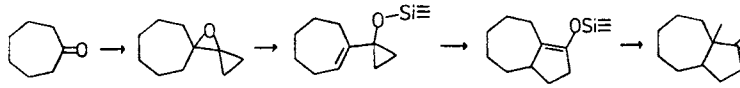


60 61

lichkeit, Laktonringe an nichtaktivierte, hochsubstituierte olefinische Doppelbindungs-C-Atomen zu annelieren, → 60 oder 61.

Die Tabelle 6 zeigt Beispiele für Umwandlungen, die mit den unsubstituierten Reagenzien 52 oder 53 durchgeführt wurden [288].

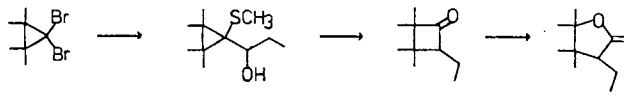
1-Methyl-bicyclo[5.3.0]-decan-10-on (P22) 291



In einer Portion gibt man 2.24 g (40 mmol) gepulvertes KOH zu einer bei Raumtemperatur gerührten Lösung von 6.24 g (20 mmol) Cyclopropyldiphenylsulfoniumfluoroborat und 2.24 g (20 mmol) Cycloheptanon in DMSO. Man läßt 3 h reagieren und extrahiert mit Pentan (3x150 ml). 2.74 (90%) Oxaspiropentan werden erhalten. Eine Hexanlösung des Oxaspiropentans (1.54 g - 10.1 mmol - in 10 ml) und 1.64 g (20 mmol) Diethylamin werden bei -78°C mit 13.3 ml einer 1.5 N n-BuLi-Lösung (20 mmol) behandelt, 5 min bei -78°C und dann während des Aufwärmens auf Raumtemperatur gerührt. Man spritzt Trimethylsilylchlorid und anschließend 2 ml Dimethoxyethan zu, rührt 10 min und extrahiert mit Hexan. Ausb. 2.04 g (91%) Silylether.

0.50 g (2.23 mmol) Silylether, gelöst in 10 ml Hexan, pyrolisiert man unter N_2-Schutzgas in einer mit 4 mm Glashelices gefüllten auf 330°C erhitzten Pyrex Röhre. Hinter der Pyrolysezone isoliert man in einer auf -78°C gekühlten Falle 0.49 g (99%) umgelagerten Silylenolether.
Eine Lösung von 56 mg (0.25 mmol) 10-Trimethylsiloxy-bicyclo[5.3.0]-10 decen und einige mg Triphenylmethan in 3 ml 1.2-Dimethoxyethan versetzt man bei Raumtemperatur mit MeLi, bis die Indikatorfarbe auftritt. Man addiert 0.3 ml Methyliodid, rührt 2 min, gibt Wasser hinzu und extrahiert mit Hexan (2x50 ml). Ausb. 29 mg (71%).

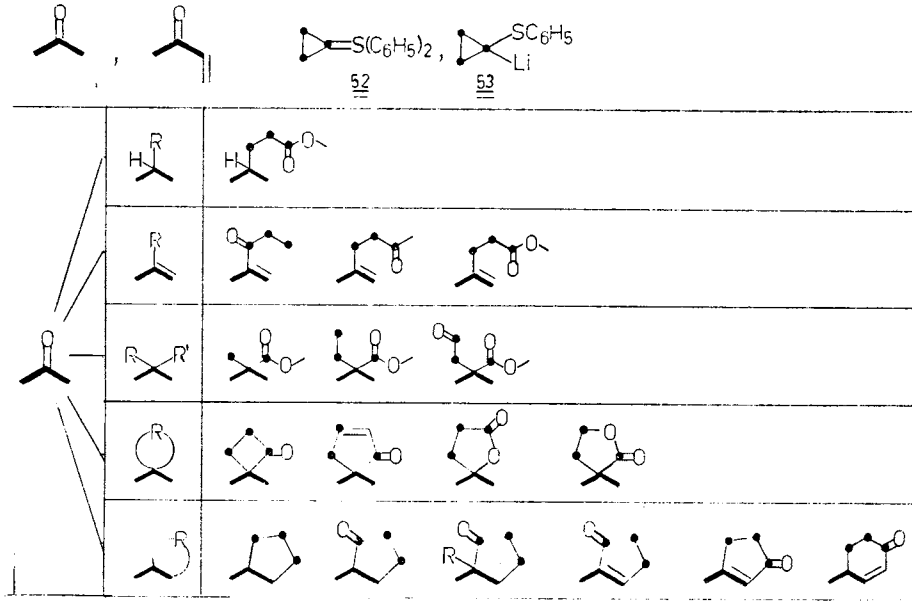
α-Ethyl-ß.ß.γ.γ-tetramethyl-butyrolakton (P23) [290]



Unter Argon wird eine Lösung von 10 mmol des in 65% hergestellten 1.1-Dibrom-2.2.3.3-tetramethyl-cyclopropans in 50 ml THF bei -100°C mit der äquivalenten Menge n-BuLi versetzt. Nach 1 h Rühren bei -90° bis -100°C werden 0.9 ml Dimethyldisulfid zugespritzt; anschließend wird weitere 3.5 h bei -90° bis -100°C gerührt. Nach erneuter Zugabe von 10 mmol n-BuLi wird die Reaktiongsmischung 10 min bei -100°C gehalten. Bei gleicher Temperatur werden dann 10 mmol Propanal zugegeben. Die Lösung wird noch 1 - 2 h bei -90°C gerührt und anschließend aufgearbeitet (80% Ausb.).
Eine Mischung aus 20 ml Trifluoressigsäure und 5 ml Wasser wird unter Eiskühlung zu 500 mg des rohen (Methylthio)cyclopropyl-propanols gegeben. Man läßt 10 - 15 min bei Raumtemperatur rühren, gießt dann in die dreifache Menge Wasser, extrahiert viermal mit insgesamt 150 ml Pentan. Die nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltenen Rohprodukte werden durch Destillation gereinigt (40% Ausb.).
Eine Lösung von 1 mmol 4-Ethyl-2.2.3.3-tetramethyl-cyclobutanon in 10 ml Methanol wird bei Raumtemperatur nacheinander mit 0.6 ml 30 proz. Wasserstoffperoxid und 0.2 ml 25 proz. Natronlauge versetzt. Nach 4 h Rühren werden 20 ml 10 proz. Salzsäure zugegeben. Man extrahiert viermal mit je 40 ml Ether. Destillation liefert 95% Lakton.

Tabelle 6

Produkte, die aus Aldehyden, Ketonen und α.ß-ungesättigten Ketonen und 52 und 53 zugänglich sind [288, 291].

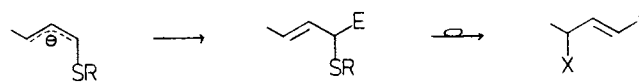


I) [2.3]- und [3.3]-sigmatrope Verschiebungen von schwefelsubstituierten Systemen

Nachdem in früheren Kapiteln (Tab. 1 und 2, Kapitel C, E1 und Schema 2) "verbotene" 4-Elektronen-[1.2]-verschiebungen und einzelne Beispiele für [2.3]-Verschiebungen erwähnt waren, sollen hier zunächst eine Aufstellung der möglichen [2.3]- und [3.3]-Verschiebungen (S)-haltiger Systeme, dann ihre Anwendungen in der Umpolung der Carbonylreaktivität und schließlich einige sonstige in diese Kategorie von Reaktionen fallenden Umwandlungen folgen.

Übersichten über einzelne Aspekte dieses Kapitels liegen bereits vor [24, 292, 294, 295], so daß nur dort nicht zitierte neuere Arbeiten angegeben werden.

Für C-C-Verknüpfungen nützt man die sigmatropen Verschiebungen häufig dazu aus, um die α-Reaktivität schwefelsubstituierter Allylanionen - unter Allylverschiebung - in eine γ-Reaktivität umzumünzen:



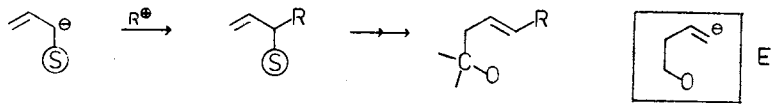
Als "Dreingabe" erhält man meist die bei pericyclischen Reaktionen typische Stereoselektivität [296, 297] !

II) Typen von [2.3]- und [3.3]-Verschiebungen

Durch [2.3]-sigmatrope Shifts sind folgende Paare von S-substituierten Allylsystemen miteinander verknüpft:

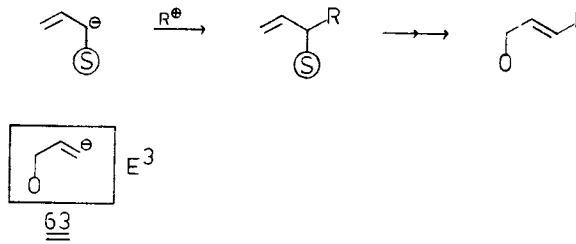
X	Ⓢ	Lit.
>C	SR	[3, 11, 298-301] , vgl. auch Schema 2
>C	$S^{\ominus}$	[304, 305]
$-C^{\ominus}$	$S^{\oplus}$	[302, 303]
—N	SR	[123]
O	SR	[24, 282, 306-309]
O	SeR	[281]
O	SOR	[143]

Die am Allylgerüst entlangwandernde Zweiereinheit kann also Teil eines S-Ylids, α-S-Anions, α-S-Carbens, einer Sulfiminogruppe, eines Sulfoxids, Selenoxids oder Sulfinsäureesters sein. Wird von links nach rechts ein C-Atom X transponiert, kann man auf diese Weise die Anionstabilisierung und α-dirigierende Wirkung von Ⓢ-Substituenten bei Reaktionen mit Elektrophilen zur Kettenverlängerung um vier C-Atome an einem $R^{\oplus}$-Zentrum verwenden (s. Baustein 62):

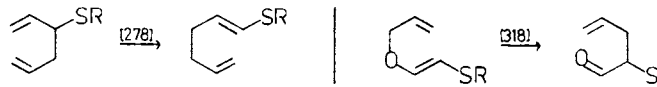


62

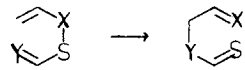
Wird ein N- oder O-Atom als X in der [2.3]-Verschiebung übertragen, dann stellt das Ausgangsallylanion letztlich einen E^3-Baustein 63 dar (s.a., G und H, Umpolung; Schema 4):



Bei [3.3]-Verschiebungen nach dem Schema der Claisen- und Cope--Umlagerungen gibt es zunächst die Fälle, in denen die (S)- Gruppe Substituent an den für diese Reaktionen normalen Strukturen ist:



Bekanntlich lassen sich die sechs an Claisen/Cope-Umlagerungen beteiligten Atome fast beliebig variieren. In der Thio-Claisen-Umlagerung ist einfach der Sauerstoff durch Schwefel ersetzt; vier verschiedene Fälle sind:



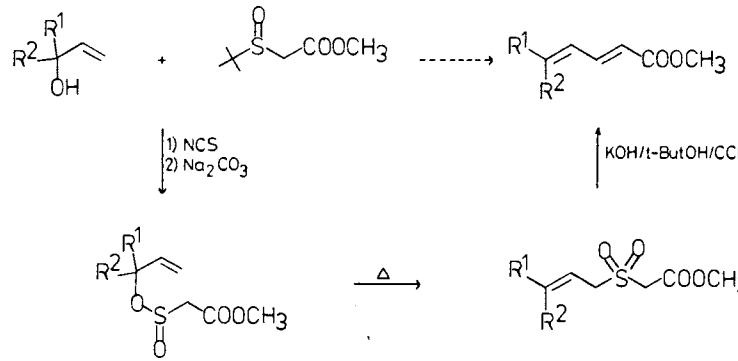
X	Y	Lit.
C	C	[60-62, 310]
O	C	[309]
S	C	[311]
C	S	[284, 312]

Das synthetische Anwendungsgebiet ist ähnlich wie oben für die [2.3]-Shifts beschrieben.

Es ist klar, daß derartige Verschiebungen nicht nur in Verbindung mit der Carbanionchemie von Schwefelderivaten Anwendungen finden. Dann bringt aber der Schwefel gegenüber dem Sauerstoff keine Vorteile (s. die oben zit. Übersichten [292, 294, 296] und die neuen Carbamoyl- und Amino-Allylverschiebungen [313-315]), vor allem wenn wir als Ziel die Herstellung von O- und N-haltigen organischen Verbindungen haben.

I2) Beispiele für Transformationen über sigmatrope Verschiebungen S-haltiger Zwischenprodukte

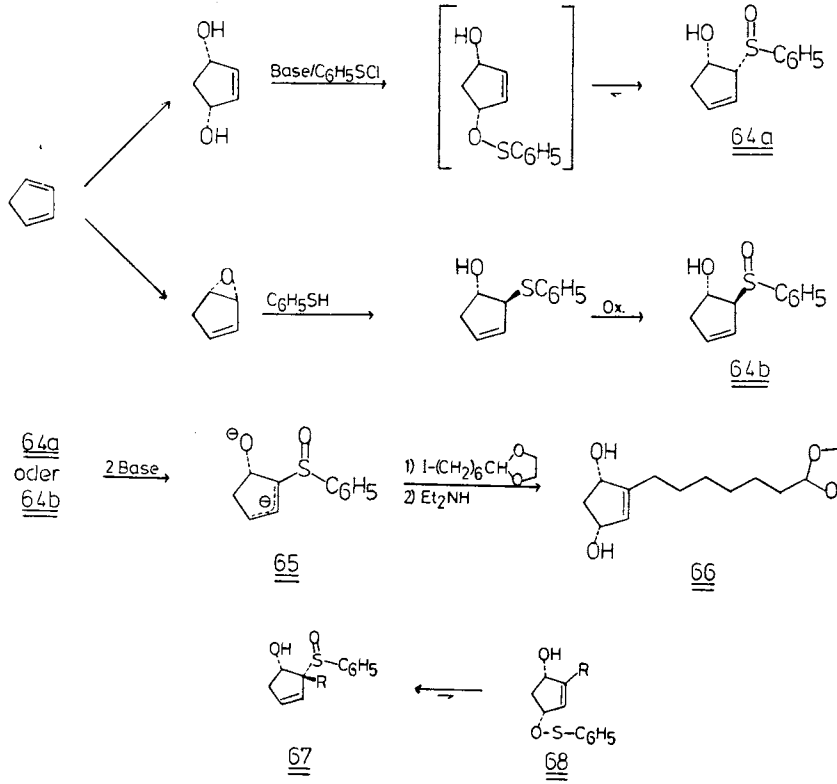
Zur Herstellung von doppelt ungesättigten Carbonsäureestern wurde kürzlich folgende Sequenz von Reaktionen beschrieben [143]:



α-tert.-Butylsulfinylessigester wird durch NCS mit Allylalkoholen zu Sulfinsäureestern verknüpft, die bei 100°C in 83 - 93% Ausb. zum Sulfon umlagern. Abspalten der SO_2-Gruppe (s.o. E1) liefert die Diensäuren.

Die unter I1, Baustein 63, angegebene [1.3]-Verschiebung von O- und S-Substituenten ist besonders nützlich, weil sie reversibel ist. Dadurch kann man an einer beliebigen Stelle einer vielstufigen Synthese die γ-Position zu einer allylischen HO-Gruppe zu einem nucleophilen Zentrum machen und anschließend zum Allylalkohol zurückkehren [24]. Dies ist vergleichbar mit der reversiblen Umpolung der Carbonyl- und Aminreaktivität über 1.3-Dithiananionen (s.o., G, [11, 30, 44, 45])

bzw. metallierte Isonitrile [293] und Nitrosamine [255]. Ein Beispiel aus einer Prostaglandinsynthese ist [24, 316, 317]:



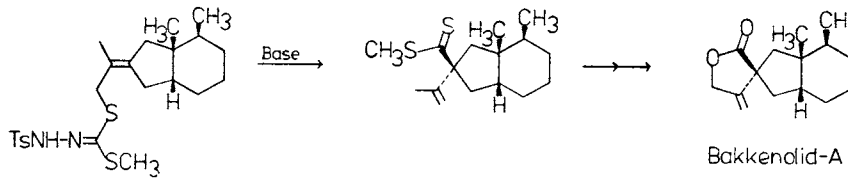
Aus Cyclopentadien erhält man in einfachen Schritten die cis- oder trans-Hydroxysulfoxide 64a und 64b. Auf dem ersten der oben angegebenen Wege ist ein [1.3]-Shift beteiligt. Abziehen des OH- und des allylischen α-Sulfoxidprotons mit Base liefert das Dianion 65, welches in α-Stellung zum Schwefel alkyliert wird - offensichtlich von der Oberseite unter Bildung eines Produktes vom Typ 67. Über das

Gleichgewicht 67 ⇌ 68 und Entschwefelung mit Diethylamin erhält man so das substituierte cis-Diol 66.

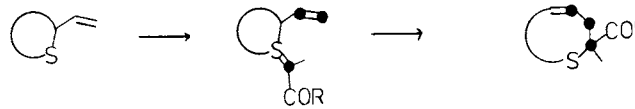
7-(cis-3.5-Dihydroxy-1-cyclopentenyl)-heptanal Ethylenacetal (66) aus 64b (P24) [317] :

Eine Lösung von 3.0 ml (28.8 mmol) Diethylamin in 25 ml THF wird bei -60°C mit 26.4 mmol n-BuLi versetzt, 10 min bei -10°C gerührt und anschließend bei -60°C mit 2.50 g (12.0 mmol) Hydroxysulfoxid so umgesetzt (Lösung in 80 ml THF), daß die Temperatur des Reaktionsgemisches -40°C nicht übersteigt. Die resultierende orangefarbene Lösung wird 1 h bei -35°C gerührt, auf -60°C gekühlt, mit 13.2 mmol obigen Iodacetals versetzt und eine weitere Std. bei -35°C gerührt. Man gibt 10 ml gesättigte Ammoniumchloridlösung und 10 ml Diethylamin hinzu, läßt auf Raumtemperatur aufwärmen und rührt noch 2.5 h. Aufarbeiten und Chromatographieren des rohen Dihydroxyacetals liefert 2.3 g (75% Ausb.) Reinsubstanz.

Bei der Synthese des Eremophilan-Sesquiterpens Bakkenolid-A wurde eine [2.3]-Verschiebung eines S-substituierten Carbens [50] zur Spiroannelierung verwendet [303] :

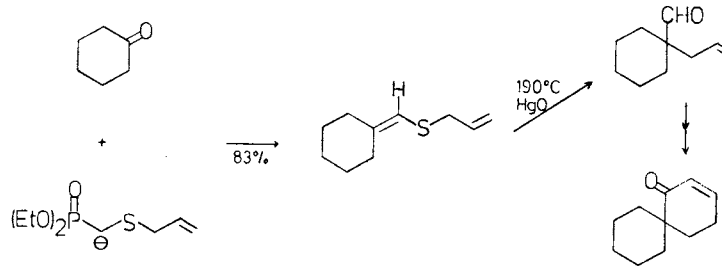


Der sigmatrope Shift von S-Yliden wurde kürzlich als "ring-growing reaction" angeboten [298] :



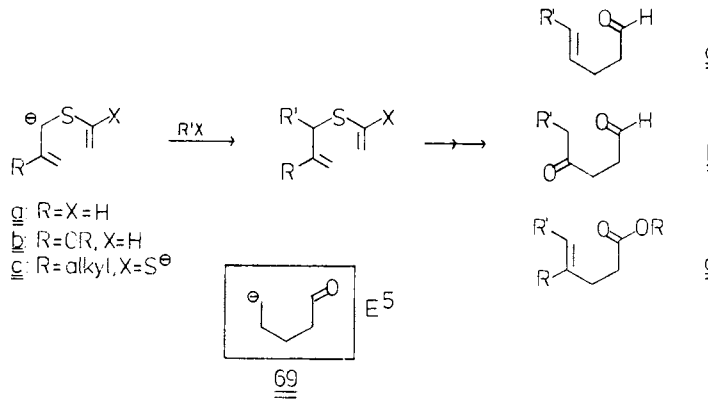
Wie man sieht, wird so über das von einem vinylsubstituierten Thiacycloalkan abgeleitete carbonylstabilisierte S-Ylid eine Ringerweiterung um drei C-Atome erreicht. Da die RCO-Gruppe im erhaltenen Produkt wieder in eine Vinylgruppe überführbar ist, läßt sich die Sequenz wiederholen; man gelangte nach diesem Prinzip von einem Fünf- zu einem Elfring.

Eine Anwendung der einfachen Thio-Claisen-Umlagerung [294] ist die zur Spiroannelierung geeignete Sequenz [62] :



Der so erhältliche Aldehyd kann z.B. durch einfache Folgereaktionen in das angegebene Spiroketon überführt werden (vgl. a. Tabelle 6).

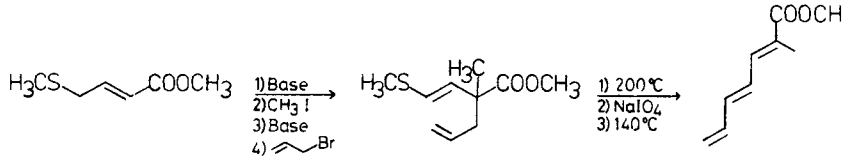
Vor allem der stereochemische Aspekt der Claisen-Umlagerung kommt in den folgenden Arbeiten zum Ausdruck [60, 61] :



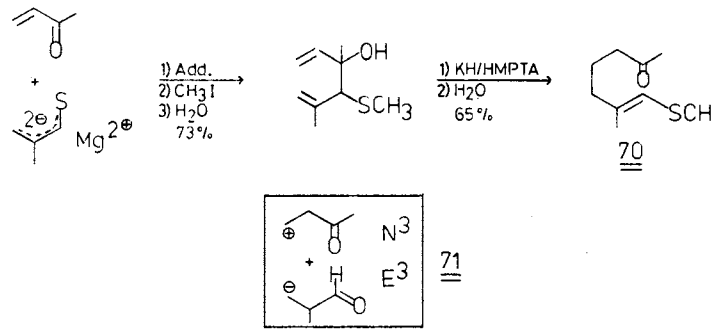
Aus metallierten Allyl-vinylsulfiden erhält man durch Alkylierung, Thio-Claisen-Umlagerung und "Herausschmiss" des Schwefels je nach Substitutionsmuster γ,δ-ungesättigte Aldehyde (a) oder Ester (c) oder 4-Ketoaldehyde (b). Die olefinischen Produkte fallen dabei in hoher konfigurativer Reinheit mit di- bzw. trisubstituierter E-Doppelbindung an.

Schließlich seien noch zwei Beispiele für Cope-Umlagerungen RS-substituierter 1,5-Hexadiene erwähnt.

Der leicht aus Crotonsäure zugängliche γ-Methylthio-crotonester liefert durch aufeinanderfolgende Methylierung und Allylierung in α-Stellung zur Estergruppe ein Cope-System, das nach der Umlagerung wie üblich (s.o. Tab. 2, Kapitel D) zum Trienester entschwefelt wird [278]:



Schließlich zeigt die folgende Reaktion eines der schon mehrfach erwähnten doppelt metallierten Allylmercaptane (s.a., E2, S.218; G3, S.254), wie man ein α/1.2-Addukt eines S-substituierten Allylanions an ein α.ß-ungesättigtes Keton durch Cope-Umlagerung in ein γ/1.4-Addukt umwandeln kann:



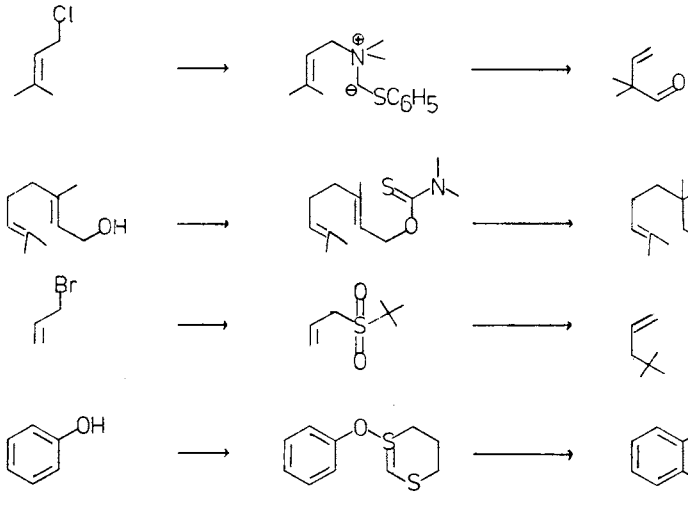
Wie man sieht, ist das ε-Ketoaldehydderivat 70 letztlich durch N^3/E^3-Kombination der in 71 gezeigten Bausteine entstanden; das doppelt metallierte Mercaptan ist synthetisch ein Homoenolat (E^3-Umpolung).

Für die Herstellung des im Formelbild gezeigten Ketons 70 wird eine Arbeitsvorschrift gegeben:

Methylthioenolether (70) von 2-Methyl-6-oxo-heptanal (P25) 319 :

Eine Lösung von 3.0 ml (30.0 mmol) Methallylmercaptan in 42 ml THF wurde in Gegenwart von 9.6 ml (60 mmol) TMEDA mit 39.6 ml 1.6 N n-BuLi-Lösung (63 mmol) 4.5 h bei 0°C metalliert. Dazu wurden zunächst 11.7 ml (30 mmol) 2.6 N $MgBr_2$-Lösung in Ether (aus 1.2-Dibromethan und Mg) und nach Abkühlen auf -78°C 2.17 g (31 mmol) Methylvinylketon zugegeben. Nach dem Aufwärmen auf Raumtemperatur wurde mit 2.1 ml (31.8 mmol) Methyliodid versetzt. 1 h später goß man in Pentan/Wasser und neutralisierte mit 1 N HCl auf pH6. Die wäßrige Lösung wurde dreimal mit Pentan, die vereinigten organischen Lösungen einmal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotavapor vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt (5.87 g) wurde destilliert (Badtemp. 70°C/0.06 Torr): 4.15 g (= 80%) reines 2.4-Dimethyl-3-methylthio-1.5-hexadien-4-ol.
1.72 g dieses Hydroxysulfids (5.0 mmol) wurden mit 250 mg (8.2 mmol) KH in 30 ml HMPTA 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde vorsichtig in Wasser gegossen und die wäßrige Lösung mit 1 N HCl auf pH6 angesäuert und dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Lösungen wurden zweimal mit Wasser, einmal mit verd. HCl und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Säulenchromatographie des Rohprodukts (1.55 g) über 75 g Kieselgel mit Pentan/5% Ether lieferte 1.11 g (= 65%) reines 2-Methyl-1-methylthio-hept-1-en-6-on.

Einige weitere Verschiebungen von S-haltigen Systemen zeigen folgende Gleichungen:



[320]

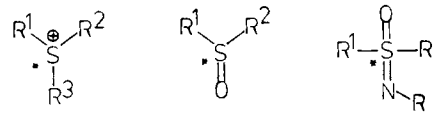
[321]

[322]

[323]

J) Asymmetrische Synthese mit Hilfe von S-chiralen Verbindungen

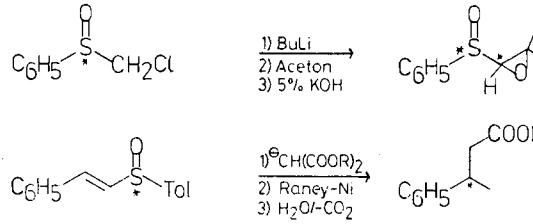
Es liegt nahe, optisch aktive Schwefelverbindungen [155, 324-331] für die Synthese schwefelfreier chiraler Produkte einzusetzen. Der Schwefel ist z.B. in folgenden Derivaten chiral und bei normalen Temperaturen optisch stabil:



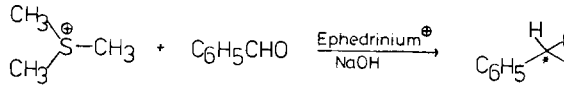
Es stehen Racematspaltungsmethoden zur Herstellung opt. aktiver Derivate dieser Typen zur Verfügung (Sulfoniumsalze [332], Sulfoxide [324, 333-335], Sulfoximine [331]). Auch die absoluten Konfigurationen wurden bestimmt [155, 324-331, 336]. S-Ylide racemisieren bei Raumtemperatur in der Regel schnell [155, 324-331, 337].

Bei Reaktionen mit prochiralen Partnern entstehen diastereomere Produkte aus den obigen chiralen S-Derivaten. Abspaltung der (S)-Gruppe ergibt dann chirale, schwefelfreie Verbindungen. Es bilden sich meist beide diastereomeren Produkte, die nach Trennung und Abspaltung der chiralen (S)-Gruppe opt. reine S-freie Derivate liefern [338-340]. Die gute Kristallisierbarkeit von Sulfoximinen und Sulfoxiden ist hierbei günstig.

Zwei Ausnahmen, bei denen sich jeweils ein Diastereomeres in großem Überschuß bildet, sind die folgenden Reaktionen [341, 342]:

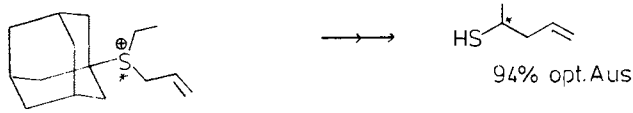


Eine erstaunlich hohe opt. Ausbeute erhält man bei der mit N.N-Dimethylephedriniumbromid katalysierten Phasentransfer-Reaktion von Dimethylsulfoniummethylid mit Benzaldehyd [343] :

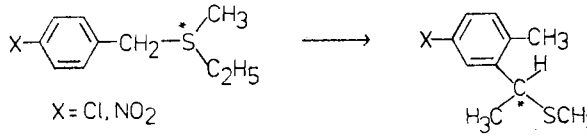


77% chem. Ausb.
67% opt. Ausb.

Auch durch intramolekulare S-Ylidumlagerungen kann man Chiralität vom Schwefel auf Kohlenstoff übertragen [344-346]

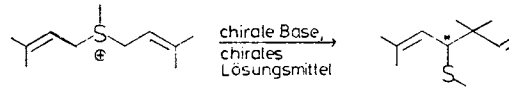


94% opt. Ausb.



X = Cl, NO_2

ca. 20% opt. Ausb.



12% opt. Ausb.

Wir danken für die Unterstützung der in unserem Arbeitskreis durchgeführten, hier erwähnten Untersuchungen durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie. Frau Schleenbecker danken wir für unermüdlichen Einsatz bei der Anfertigung des Manuskriptes.

Literaturverzeichnis

Bücher und Periodica

[1] A. Senning (Edit.)
Topics in Sulphur Chemistry Vol. 1
Georg Thieme Publishers Stuttgart 1976

[2] C.J.M. Stirling (Edit.)
Organic Sulphur Chemistry
Structure, Mechanism and Synthesis
Butterworths, London, Boston 1975

[3] B.M. Trost, L.S. Melvin, Jr.
Sulfur Ylides
Organic Chemistry Vol. 31
Academic Press, New York, San Francisco, London 1975

[4] Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium
A Specialist Periodical Report
Vol. 1, 1970
Vol. 2, 1973
Vol. 3, 1975
The Chemical Society, Burlington House, London W1V OBN

[5] A.I. Meyers
Heterocycles in Organic Synthesis
John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1974

[6] D.L. Klayman, W.H.H. Günther (Editors)
Organic Selenium Compounds: their Chemistry and Biology
John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1973

[7] J.F.W. McOmie (Edit.)
Protective Groups in Organic Chemistry
Plenum Press, London and New York 1973

[8] E. Kühle
The Chemistry of the Sulfenic Acids
Georg Thieme Publishers Stuttgart 1973

[9] W.Ch. Cooper (Edit.)
Tellurium
Van Nostrand Reinhold Company, New York, Cincinnati, Toronto, London, Melbourne 1971

[10] A.W. Johnson
Ylid Chemistry
Organic Chemistry Vol. 7
Academic Press, New York, London 1966

Übersichtsartikel

[11] B.-T. Gröbel, D. Seebach, Synthesis 1977, im Druck
Umpolung of the Reactivity of Carbonyl Compounds through

Sulfur-Containing Reagents

[12] T. Mukaiyama, Angew. Chem. 88, 111 (1976)
Die Oxidations-Reduktions-Kondensation

[13] D. Seebach, K.-H. Geiß, J. Organomet.Chem.Library 1,1(1976)
Organolithium Compounds in Organic Synthesis. Recent Developments

[14] P. Neumann, F. Vögtle, Chem. Zeitung 98, 138(1974);99,308(1975)
Aktuelle Forschungsrichtungen der organischen Schwefelchemie I und II

[15] J. Fleming, S. Warren, et. al., Chem. & Ind. (London) 1975, 449, 555
Si, P, S: Elements for organic synthesis
Part I : Bond formation controlled by silicon
Part II : Phosphorus and sulphur, mobile functional groups

[16] K.B. Sharpless et. al., Chemica Scripta (Schweden) 8A, 9 (1975)
The Utility of Selenium Reagents in Organic Synthesis

[17] J.F. King, Acc. Chem. Res. 8, 10 (1975)
The Return of Sulfenes

[18] M.P. Cava, M.V. Lakshmikantham, Acc. Chem. Res. 8, 139 (1975)
Nonclassical Condensed Thiophenes

[19] R. Steudel, Angew. Chem. 87, 683 (1975)
Eigenschaften von S-S-Bindungen

[20] R. Mayer, Zeitschr. Chem. 15, 91 (1975)

[21] Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, 1439

[22] Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, 657

[23] K. Hirai, Y. Kishida, Heterocycles 2, 185 (1974)
A New Synthetic Method using Thiazoline Derivative

[24] D.A. Evans, G.C. Andrews, Acc. Chem. Res. 7, 147 (1974)
Allylic Sulfoxides: Useful Intermediates in Organic Synthesis

[25] W. Becker, J. Massonne, Chem. Zeitung 98, 117 (1974)
Eine neue Synthese zur Herstellung von Schwefeltetrafluorid

[26] H.W. Roesky, Chem. Zeitung 98, 121 (1974)
Cyclische Schwefel-Stickstoff-Verbindungen

[27] H.Juraszyk,Chem.Zeitung 98,126 (1974)
Reaktionen des elementaren Schwefels mit organischen Verbindungen

[28] H. Jung, M. Ottnad, Chem. Zeitung 98, 147 (1974)
Spektroskopische Methoden zur Untersuchung organischer Thiole, Sulfide und Disulfide

[29] E.L. Eliel, TH 30, 1503 (1974)
Studies in Asymmetric Synthesis. Highly Stereoselective Reactions of Organosulfur Compounds

[30] D. Seebach, M. Kolb, Chem. & Ind. (London) 1974, 687
Umpolung (dipole inversion) of carbonylreactivity

[31] a) J.I. Cadogan, R.K. Mackie, Chem. Soc. Rev. 3, 87 (1974)
Tervalent Phosphorus Compounds in Organic Synthesis
b) R. Appel, Angew. Chem. 87, 863 (1975)
Tertiäres Phosphan/Tetrachlormethan, ein vielseitiges Reagens zur Chlorierung, Dehydratisierung und PN-Verknüpfung
c) E. Schacht, Merck-Kontakte 2/75, 3 (1975)
Phosphorigsäuretrialkylester und ihre Bedeutung in der organischen Synthese

[32] B.M. Trost, Fortsch. Chem. Forsch. 41, 1 (1973)
Sulfuranes in Organic Reactions and Synthesis

[33] M. Schmidt, Angew. Chem. 85, 474 (1973)
Elementarer Schwefel- ein aktuelles Problem in Theorie und Praxis

[34]; M. Schmidt, Chem. in unserer Zeit 7, 11 (1973)
Schwefel - was ist das eigentlich

[35] R. Mayer, Zeitschr. Chem. 13, 321 (1973)
Elementarer Schwefel als Syntheserohstoff aus der Sicht des Organikers

[36] J.I Musher, Annals of the N.Y. Academy of Sciences 192, 52 (1972)

[37] H.J. Chaves das Neves, Revista Portuguesa de Farmâcia 22, 85 (1972)
Acidos Carboxitiólicos e os seus Êsteres

[38] D.J. Peterson, Organomet. Chem. Rev.A 7, 295 (1972)
α-Neutral Heteroatom-Substituted Organometallic Compounds

[39] L. Field, Synthesis 1972, 101
Some Recent Developments in Synthetic Organic Sulfur Chemistry

[40] E. Block, J. Chem. Ed. 48, 814 (1971)
Organic Sulfur Compounds in Organic Synthesis

[41] E. Kühle, Synthesis 1970, 561; 1971, 563; 1971, 617
One Hundred Years of Sulfenic Acid Chemistry
I Sulfenyl Halide Syntheses
IIa Oxidation, Reduction, and Addition Reactions of Sulfenyl Halides
IIb Substitution and Cyclization Reactions of Sulfenyl Halides

[42] J.G. Moffatt
Sulfoxide-Carbodiimide and Related Oxidations
in: Oxidation Vol. 2, S. 1, Edit. R.L. Augustine, D.J. Trecker; Marcel Dekker, Inc. New York 1971

[43] C. Parkanyi, Mech. of React. of Sulfur Compounds 4, 69 (1969)
Recent Progress in the Quantum Chemistry of Organic Sulfur Compounds

[44] D. Seebach, Angew. Chem. 81, 690 (1969)
Methoden und Möglichkeiten der nucleophilen Acylierung

[45] D. Seebach, Synthesis 1969, 17
Nucleophile Acylierung mit 2-Lithium-1,3-dithianen bzw. -1,3,5-trithianen

[46] G.A. Russel, G.J. Mikol
Acid-Catalyzed Rearrangements of Sulfoxides and Amine Oxides. The Pummerer and Polonovski Reactions
in: Mechanismus of Molecular Migrations Vo. 1, S. 157
Editor B.S. Thyagarajan, Interscience Publishers 1968

A

Sonstige

[47] Übersicht: J.A. Kerr, Chem. Rev. 66, 465 (1966
Bond Dissociation Energies by Kinetic Methods

[48] J.C. Martin, J.A. Franz, JACS 97, 6137 (1975) und dort zit. Lit.

[49] A. Streitwieser, Jr., et al, JACS 97, 190, 191 (1975); S. Wolfe, et al, JACS 97, 2209 (1975); F.G. Bordwell, et al, JOC 41, 1885 (1976)

[50] D. Seebach, Angew. Chem. 79, 468 (1967); Chem. Ber. 105, 487 (1972)

[51] Übersicht: Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller) Bd. 9, S. 231, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1955

[52] I. Nakagawa, T. Hata, THL 1975, 1409

[53] J.M. Lalancette, A. Lachance, Can. J. Chem. 47, 859 (1969)

[54] J.W. Scheeren, et al, Synthesis 1973, 149

[55] Synthesen von RCOSR:
a) T. Mukaiyama, et al, Chem. Lett. 1974, 187
b) E.J. Corey, D.J. Beames, JACS 95, 5829 (1973)
c) A. Petter, et al, Chem. Comm. 1969, 435
d) S.-I. Yamada, et al, JOC 39, 3302 (1974)
e) T. Mukaiyama, et al, Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 2632 (1970)
f) S. Masamune, et al, Can. J. Chem. 53, 3693 (1975)
g) D. Seebach, K.-H. Geiß, unveröffentlichte Versuche

[56] H. Kwart , E.R. Evans, JOC 31, 410 (1966); M.S. Newman, H.A. Karnes, JOC 31, 3980 (1966)

[57] Übersicht: M. Tramontini, Synthesis 1973, 703

[58] H. Vorbrüggen, P. Strehlke, Chem. Ber. 106, 3039 (1973); D. Seebach, W. Lubosch, Angew. Chem. 88, 339 (1976)

[59] M. Mikolajczyk, J. Luczak, Synthesis 1974, 491

[60] H. Yamamoto, et al, JACS 95, 2693, 4446 (1973)

[61] H. Yamamoto, JACS 95, 5803 (1973)

[62] E.J. Corey, J.I. Shulman, JACS 92, 5522 (1970

[63] Zit. 7, S. 335, 336

B1) [64] J.S. Pizey, et al, Synth. Comm. 6, 185 (1976)

[65] S.M.A.D. Zayed, et al, JOC 23, 1781 (1958)

[66] C. Hansson, B. Wickberg, Synthesis 1976, 191

[67] R.O. Hutchins, F.J. Dux, JOC 38, 1961 (1973; J.P. Kutney, et al, Synth. Comm. 4, 183 (1974); G.H. Posner, J.-S. Ting, Synth. Comm. 4, 355 (1974)

[68] N. Kornblum, JACS 96, 590 (1974); T.-L. Ho, C.M. Wong, Synth. Comm. 5, 305 (1975)

[69] E.J. Corey, M.G. Bock, THL 1975, 3269

[70] D.H.R. Barton, et al, Chem. Comm. 1970, 1466

[71] H. Wynberg und A. De Groot, Chem. Comm. 1965, 171

[72] T. Mukaiyama, T. Taguchi, THL 1970, 3411

[73] R.O. Hutchins, et al, JOC 40, 2018 (1975); R.J. Baumgarten, et al, JOC 40, 3288 (1975)

B2) [74] T. Mukaiyama, Chem. Lett. 1974, 1013; D.A. Evans, et al, JACS 97, 3229 (1975)

[75] E.J. Corey, A.P. Kozikowski, THL 1975, 925

[76] A.W. Herriott, Synthesis 1975, 447

[77] D. Seebach, A.K. Beck, Org. Synth. 51, 39 (1971)

[78] E. Vedejs, P.L Fuchs, JOC 36, 366 (1971)

[79] D. Seebach, B. Seuring, unveröffentl. Versuche; D. Seebach in"Schriftenreihe des Fonds der Chemischen Industrie,Frankfurt/M. 1975", 25 Jahre Fonds der Chemischen Industrie 1950-1975, S. 57

[80] D. Seebach, A.K. Beck, Org. Synth. 51, 76 (1971)

[81] R.F. Romanet, R.H. Schlessinger, JACS 96, 3701 (1974; D. Seebach, R. Bürstinghaus, Chem. Ber. 110, (1977) im Druck

[82] G. Tsuchihashi, et al, THL 1976, 759

[83] E.J. Corey, B.W. Erickson, JOC 36, 3553 (1971)

[84] a) Y. Tamura, et al, Synthesis 1973, 312
b) D. Seebach, et al, THL 1974, 3171

[85] D. Seebach, et al, Angew. Chem. 86, 484 (1974); D. Seebach K.-H. Geiß, Chem. Ber. 110, (1977) im Druck

[86] T. Cohen, et al, THL 1975, 4437

[87] a) E.J. Corey, J.I. Shulman, JOC 35, 777 (1970)
b) T. Mukaiyama, Bull. Chem. Soc. Jap. 45, 3723 (1972)
c) D. Seebach, H. Neumann, Chem. Ber. 107, 847 (1974)

[88] F.A. Carey, J.R. Neergaard, JOC 36, 2731 (1971)

[89] D. Seebach, R. Bürstinghaus, Synthesis 1975, 461

[90] D. Seebach, et al, Synthesis 1976, 121

B3

[91] T.-L. Ho, C.M. Wong, Synth. Comm. 3, 145 (1973)

[92] Übersicht: K. Eiter, et al, Synthesis 1972, 591

[93] E.W. Colvin, et al, Chem. Comm. 1972, 1031

[94] S. Masamune, et al, JACS 97, 918 (1975)

[95] T.-L. Ho, Synthesis 1975, 510

[96] T.-L. Ho, Synthesis 1974, 715

[97] S. Masamune, et al, JACS 97, 3512, 3513, 3515 (1975)

[98] a) E.J. Corey, et al, JACS 96, 5614 (1974); 97, 653, 654, 2287 (1975)
b) E.J. Corey, et al, JACS 98, 222 (1976)

[99] H. Gerlach, A. Thalmann, Helv. 57, 2661 (1974)

[100] E.J. Corey, et al, ACS-Meeting, New York, 20.3.1976

[101] H.Gerlach, et al,eingereicht für Org. Synth.,Manuskript 2010, vgl.auch Helv.Chim.Acta 59,755 (1976) und [97]

B4

[102] Übersicht: C.F. Lane, Aldrichimica Acta 8, 20 (1975), vgl. auch $HNMe_3/BH_3$ ebenda 6, 51 (1973)

[103] Y. Maki et al, THL 1975, 3295;S.Seto,et al,Chem.Lett.1975,1093 Übersicht: E.R.H. Walker, Chem. Soc. Rev. 5, 23 (1976)

[104] Übersicht: J.M. Lalancette, et al, Synthesis 1972, 526

[105] H.O. House, et al, JOC 40, 1460 (1975)

[106] G.H. Posner, Org. React. 19, 1 (1972)

C [107] G.H. Posner, et al, JACS 95, 7788 (1973); Synthesis 1974, 662

[108] Übersichten:
a) S.W. Schneller, Int. J. Sulfur Chem. 8, 485 (1973)
b) E.V. Brown, Synthesis 1975, 358

[109] J.J. Pappas, et al, THL 1966, 4273; F. Frickel, Synthesis 1974, 507

[110] Übersicht: W.W. Epstein, F.W. Sweat, Chem. Rev. 67, 247 (1967) B. Ganem, R.K. Boeckman , Jr. THL 1974, 917

[111] J.D. Albright, L. Goldman, JACS 87, 4214 (1965)

[112] E.J. Corey, C.U. Kim, JOC 38, 1233 (1973)

[113] E.J. Corey, C.U. Kim, THL 1974, 287

[114] E.J. Corey, C.U. Kim, JACS 94, 7586 (1972)

[115] E.J. Corey, C.U. Kim, THL 1973, 919

[116] G.A. Crosby, et al, JACS 97, 2232 (1975)

[117] J.D. Albright, JOC 39, 1977 (1974); J.B. Hendrickson, JOC 40 3450 (1975); J.B. Hendrickson, S.M. Schwartzmann, THL 1975, 273, 277

[118] D.H.R. Barton, C.P. Forbes, Perkin I, 1975, 1614

[119] E. Vedejs, U. Mullins, THL 1975, 2017

[120] R.J. Baumgarten, et al, THL 1975, 3107

[121] H. Meyer, D. Seebach, Ann. 1975, 2201

[122] D.H.R. Barton, S.W. McCombie, Perkin I, 1975, 1574

[123] G. Kresze, et al, Ann. 1975, 1721, 1725; K.B. Sharpless, et al, JOC 41, 176 (1976); JACS 98, 269 (1976)

D

[124] Übersicht: A. K. Mukerjee , A.K. Singh, Synthesis 1975, 547; K. Heusler, H. Bickel et al, Helv. 55, 388, 408, 417, 423 (1972); H. Tanida, et al, THL 1975, 3303; R.B. Woodward, Vortrag auf dem Fourth International Symposium of the Chemical Society Perkin Division, "Synthesis in Organic Chemistry", Cambridge, England, Juli 1974

[125] D.N. Jones, et al, Chem. Comm. 1970, 86

[126] K.B. Sharpless, R.F. Lauer, JACS 95, 2697 (1973)

[127] Übersicht: K.B. Sharpless, et al, Chemica Scripta (Schweden) 8A, 9 (1975)

[128] D.L.J. Clive, Chem. Comm. 1973, 695

[129] a) Übersichten: D.J. Faulkner, Synthesis 1971, 175; J. Reucroft, P.G. Sammes, Quart. Rev. 25, 135 (1971)
b) K. Jankowski, R. Harvey, Synthesis 1972, 627; T.H. Chan, J.R. Finkenbine, JACS 94, 2880 (1972); R. Hoffmann, et al, JACS 95, 7644 (1973); D.L.J. Clive, C.V. Denyer, Chem. Comm. 1973, 253; M.-M. Rohmer, B. Roos, JACS 97, 2025 (1975)

[130] R.A.W. Johnston, et al, Perkin I 1975, 1216

[131] T. Durst, et al, JACS 95, 3420 (1973)

[132] E.J. Corey, J.I. Shulman, THL 1968, 3655 und dort zit. frühere Arbeiten

[133] J. Daub, et al, THL 1972, 4435

[134] M.F. Semmelhack, R.D. Stauffer, THL 1973, 2667

[135] E. Vedejs, E.S.C. Wu, JOC 39, 3641 (1974)

E

[136] Übersicht: J.E. McMurry, Acc. Chem. Res. 7, 281(1974); T. Mukaiyama, et al, Chem. Lett. 1973, 1041; S. Tyrlik, I. Wolochowicz, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 2147; E.J. Corey, et al, JOC 41, 260 (1976), hier auch Kopplung von zwei verschiedenen Carbonylverbindungen

[137] Übersicht: M. Schlosser, Angew. Chem. 86, 751 (1974)

[138] Übersicht: G. Courtois, L. Miginiac, J. Organomet. Chem. 69 1 (1974)

[139] Übersichten: H.J. Bestmann, R. Zimmermann, Fortschr. Chem. Forsch. 20, 1 (1971); H.J. Bestmann, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 1619; J. Boutagy, R. Thomas, Chem. Rev. 74, 87 (1974)

E_1

[140] Übersicht: L.A. Paquette in Mechanisms of Molecular Migrations, Edit. B.S. Thyagarajan, Interscience Publishers, Vol. 1, 121 (1968); zum Mechanismus: F.G. Bordwell, et al, JOC 39, 2516-2531 (1974)

[141] Übersicht: D. Ginsburg, Acc. Chem. Res. 5, 249 (1972); J.M. Photis, L.A. Paquette, JACS 96, 4715 (1974)

[142] R.M. Kellogg, et al, THL 1974, 2805

[143] P.A. Grieco, D. Boxler, Synth. Comm. 5, 315 (1975)

[144] G. Büchi, R.M. Freidinger, JACS 96, 3332 (1974)

[145] L.A. Paquette, G.L. Thompson, JACS 94, 7118 (1972)

[146] Übersicht: F. Vögtle, P. Neumann, Synthesis 1973, 85, D.J. Gram et al, Acc. Chem. Res. 4, 204 (1971)

[147] F. Vögtle, Chem. Ber. 102, 3077 (1969)

[148] V. Boekelheide, et al, Chem. Comm. 1973, 406; Angew. Chem. 87, 138 (1975)

[149] V. Boekelheide, et al, JACS 96, 1547, 1558, 1565, 1578(1974)

[150] T. Otsubo, V. Boekelheide, THL 1975, 3881

[151] H. A. Staab, M. Haenel, Chem. Ber. 106, 2190 (1973)

[152] H. Staudinger, F. Pfenniger, Chem. Ber. 49, 1941 (1916), H. H. Inhoffen, et al, Ann. 694, 19 (1966)

[153] a) D.H.R. Barton, et al, Chem. Comm. 1970, 1225, 1226, 1975 539; Perkin I 1972, 305; 1974, 1794
b) M.M. Cambell, D.M. Evgenios, Perkin I 1973, 2862, 2866
c) R.M. Kellogg, et al, JOC 37, 4045 (1972); THL 1974, 2901

E2

[154] P. Stütz, P.A. Stadler, Helv. 55, 75 (1972); E.J. Corey, S. W. Walinsky, JACS 94, 8932 (1972); K. Arai, M. Oki, THL 1975, 2183; N.H. Andersen, et al, THL 1975, 4547

[155] Übersicht: C.R. Johnson, Acc. Chem. Res. 6, 341 (1973)

[156] E.J. Corey, M. Jautelat, THL 1968, 5787

[157] E. Negishi, et al, JOC 40, 814 (1975); T. Mukaiyama, et al, Bull. Chem. Soc. Jap. 45, 2244 (1972)

[158] a) R.L. Sowerby, R.M. Coates, JACS 94, 4758 (1972)
b) I. Kuwajima, et al, THL 1972, 737
c) T. Mukaiyama, et al, Chem. Lett. 1974, 1161; 1975, 871
d) D. Seebach, A.K. Beck, Angew. Chem. 86, 859 (1974)
e) D. Seebach und K.-H. Geiß, Angew. Chem. 86, 202 (1974) Chem. Ber. 110 (1977) im Druck

[159] C.R. Johnson, R.M. Coates, et al, JACS 95, 3429 (1973)

[160] a) A.I. Meyers, M.E. Ford, THL 1975;2861, JOC 41 1735(1976)
b) C.R. Johnson, et al, THL 1975, 2865, Synthesis 1976, 413, siehe auch Lit. 23

[161] a) J.F. Biellmann, J.B. Ducep, THL 1969, 3707, TH 27, 5861 (1971)
b) K. Mori, et al, TH 30, 715 (1974)
c) L.J. Altman, et al, Synthesis 1974, 129
d) E.E. van Tamelen, J.R. Heys, JACS 97, 1252 (1975)
e) S.Ho, et al, THL 1975, 3065
f) K. Kondo, M. Matsumoto, THL 1976, 391

[162] T. Mukaiyama, et al, Chem. Lett. 1972, 259

[163] a) P.A. Grieco, Y. Masaki JOC 39, 2135 (1974)
b) M. Julia, D. Uguen, Bull. Soc. Chim. Fr. 1976, 513
c) M. Julia, et al, Bull. Soc. Chim. Fr. 1976, 519

[164] a) A. Fischli, et al, Helv. 58, 1584 (1975); 59, 397 (1976)
b) G. Saucy, et al, Helv. 59, 387
c) K. Uneyama, S. Torii, THL 1976, 443

[165] K. Kondo, et al, Chem. Comm. 1972, 1311; P.L. Stotter, R.E. Hornish, JACS 95, 4444 (1973), vgl. auch Chem. Lett.1974,1541

[166] D. Seebach, K.-H. Geiß und M. Pohmakotr, Angew. Chem. 88, 449 (1976)

[167] B.M. Trost, A.J. Bridges, JOC 40, 2014 (1975)

[168] E.J. Corey, T. Durst, JACS 90, 5548, 5553 (1968; T. Durst, et al, JACS 95, 3420 (1973); K. Kuwajima, U. Uchida, THL 1972, 649

[169] a) E.J. Corey, M. Chaykovsky, JACS 84, 866 (1962), 87, 1345 (1965)
b) M. Julia, P. Ward, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 3065

[170] M. Julia, B. Badet, Bull. Soc. Chim. Fr. 1976, 525

[171] M. Julia, J.-M. Paris, THL 1973, 4833

[172] A. Umani-Ronchi, et al, J. Organomet. Chem. 112, 1 (1976) und dort zit. Lit.

[173] J.B. Jones, R. Grayshan, Can. J. Chem. 50, 810, 1407(1972); H. Paulsen, et al, Chem. Ber. 105, 1978 (1972); S.D. Gero, et al, TH 30, 905 (1974)

[174] K. Smith, et al, Chem. Comm. 1974, 863; THL 1976, 87

[175] E.J. Corey, et al, THL 1967, 2325; JACS 89, 3912 (1967); 90, 2724 (1968)

[176] E.J. Corey, D. Seebach, Angew. Chem. 77, 1134, 1135 (1965); JOC 31, 4097 (1966)

[177] a) M. Julia und D. Guy-Rouault, Bull. Soc. Chim Fr. 1967,1411
b) M. Julia und D. Deprez, THL 1976, 277 (XIII. Arbeit dieser Serie)

[178] C. Walling, L. Bollyky, JOC 29, 2699 (1964); I.D. Entwistle, R.A.W. Johnstone, Chem. Comm. 1965, 29

[179] D.J. Peterson, JOC 32, 1717 (1967)

E3 [180] G.A. Koppel, M.D. Kinnick, Chem. Comm. 1975, 473

[181] J. Loevenich, et al, Chem. Ber. 62, 2856 (1929)

[182] D. Seebach, N. Peleties, Angew. Chem. 81, 465 (1969); Chem. Ber. 105, 511 (1972)

[183] R.H. Mitchell, Chem. Comm. 1974, 990

[184] a) W. Dumont, A. Krief, Angew. Chem. 87, 347 (1975)
b) A. Krief et al, Angew. Chem. 87, 709 (1975)
c) D. van Ende, A. Krief, THL 1976, 457

[185] a) A. Krief, et al, THL 1976, 453
b) A. Krief, et al, Angew. Chem. 86, 857 (1974)

[186] A. Krief et al, THL 1976, 1385

[187] H.J. Reich, F. Chow, Chem. Comm. 1975, 790

[188] H.J. Reich, S.K. Shah, JACS 97, 3250 (1975)

F1 [189] N. Meyer, Dipl. Arbeit 1975, Universität Gießen

[190] Übersicht: D.P.N. Satchell, et al, Perkin II 1972, 1702; in S. Patai (Herausg.) "The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters", John Wiley & Sons Ltd., New York, 1969, S. 393 ff; U.J. Janssen ibidem, S. 724 ff.

[191] J. Wemple, THL 1975, 3255

[192] A.I. Meyers, et al, JOC 40, 2021, 2025 (1975)

[193] A.I. Meyers, et al, THL 1972, 3929

[194] R.J. Anderson, et al, JACS 96, 3654 (1974); THL 1976, 419

[195] T. Mukaiyama, et al, JACS 95, 4763 (1973); Bull. Chem. Soc. Jap. 47, 1777 (1974)

[196] T. Yamaguchi, et al, Chem. & Ind. (London) 1972,380

[197] R. Fochi, et al, J. Heterocycl. Chem. 11, 507, 943 (1974); Gazz. Chim. Ital. 105, 907 (1975); Perkin I, 1976, 323

[198] J. Nakayama, Synthesis 1975, 170

F2 [199] S. Cabiddu, et al, Ann. Chim. (Rome) 61, 634 (1971)

[200] Übersicht: A. Eschenmoser et al, Quart. Rev. 24, 366 (1970);

Helv. 54, 710 (1971), Angew.Chem. 85, 950 (1972)

[201] D. Seebach, M. Teschner, Chem. Ber. 109, 1601 (1976) und dort zit. Lit.

[202] B.M. Trost, T.N. Salzmann, JACS 95, 6840 (1973)

[203] J.J.A. van Asten, R. Louw, THL 1975, 671 und dort zit. Lit.

[204] B.M. Trost, et al, JACS 96, 7165 (1974)

[205] Übersicht: C.R. Johnson, J.E. Keiser, Org. Synth. Coll. Vol. V, 791 (1973)

[206] N.M. Carroll, W.I. O'Sullivan, JOC 30, 2830 (1965)

[207] a) G.A. Russell, et al, JACS 85, 3406, 3410 (1963)
b) JOC 28, 1896 (1963)
c) P.G. Gassman, G.D. Richmond, JOC 31, 2355 (1966)
d) L. Pavlickova, et al, Collect. Czech. Chem. Comm. 39, 1216 (1974)

[208] H.O. House, J.K. Larson, JOC 33, 61 (1968)

[209] B.M. Trost, T.N. Salzman, JOC 40, 148 (1975)

[210] D. Seebach, et al, Chem. Ber. 108, 1924 (1975)

[211] M. Makosza, et al, THL 1972, 2391; W. Nagata, et al, Synth. Comm. 3, 265 (1973)

[212] R.L. Autrey, P.W. Scullard, JACS 90, 4924 (1968)

[213] B.M. Trost, et al, JACS 97, 5873 (1975)

[214] L.D. Markley, JOC 38, 3417 (1973); M. Braun, D. Seebach, Chem. Ber. 109, 669 (1976)

[215] Übersicht: G. Stork, Pure Appl. Chem. 43, 553 (1975); R.M. Coates, et al, THL 1974, 3955

[216] J. Nokami, et al, THL 1975, 2179

[217] J. Nokami, et al, THL 1975, 2841

[218] I. Kuwajima, H. Iwasawa, THL 1974, 107

[219] P.A. Grieco, et al, Chem. Comm. 1974, 497

[220] R.B. Woodward, et al, J.Chem.Soc. 1957, 1131; C. Djerassi, et al, JACS 83, 4433 (1961); G. Storck, et al, JACS 87, 275 (1963); J.M. Midgley, et al, J. Chem. Soc. C 1971, 19

[221] P.A. Grieco, C.-L.J. Wang, Chem. Comm. 1975, 714

[222] B.M. Trost, et al, JACS 97, 438 (1975)

[223] T. Kumamoto, et al, Chem. Lett. 1975, 855

[224] Bull. Chem. Soc. Jap. 45, 866 (1972)

[225] K. Iwai, et al, Chem. Lett. 1974, 385

[226] B.M. Trost, K.K. Leung, THL 1975, 4197

[227] U. Schöllkopf, E. Blume, THL 1973, 629

[228] K. Iwai, et al, Chem. Lett. 1975, 981

[229] P.A. Grieco, J.J. Reap, THL 1974, 1097

[230] P.A. Grieco, M. Miyashita, JOC 39, 120 (1974)

[231] D. Seebach, F. Lehr, Angew. Chem. 88, (1976) im Druck

[232] B.M. Trost, K. Hiroi, JACS 97, 6911 (1975)

[233] B.M. Trost, Y. Tamura, JACS 97, 3528 (1975)

[234] J.A. Marshall, D.E. Seitz, JOC 39, 1814 (1974)

[235] B.M. Trost, K. Hiroi, JACS 98, 4313 (1976)

[236] R.L. Autrey, P.W. Scullard, JACS 90, 4917 (1968)

F_3

[237] H.J. Reich, J.M. Renga, Chem. Comm. 1974, 135

[238] R.C. Ronald, THL 1973, 3831

[239] P.A. Grieco, M. Miyashita, JOC 40, 1181 (1975); B.M. Trost, D.E. Keeley, JOC 40, 2013 (1975)

[240] R.E. Ireland, J.A. Marshall, JOC 27, 1615 (1962)

[241] E.J. Corey, R.H.K. Chen, THL 1973, 3817

[242] J.-L. Burgot, J. Vialle, Bull. Soc. Chim. Fr. 1974, 137

[243] J. Maignan, J. Vialle, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 2388

[244] H. Junjappa, et al, Chem. Comm. 1975, 645

[245] H. Junjappa, Synthesis 1975, 798

[246] L. Dalgaard, et al, TH 30, 93 (1974)

[247] J. Gante, G. Mohr, Chem. Ber. 108, 174 (1975)

[248] F.C.V. Larsson, S.-O. Lawesson, TH 28, 5341 (1972)

[249] R.M. Coates, R.L. Sowerby, JACS 93, 1027 (1971)

[250] G.H. Posner, D.J. Brunelle, Chem. Comm. 1973, 907

[251] R.M. Coates, L.O. Sandefur, JOC 39, 275 (1974)

[252] J.P. Marino, B. Mesbergen, JACS 96, 4050 (1974)

[253] D. Buddhsukh, P. Magnus, Chem. Comm. 1975, 952

[254] M. Julia, D. Arnould, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 743, 746

G

[255] D. Seebach, D. Enders, Angew. Chem. 87, 1 (1975)

[256] P. Vermeer, et al, THL 1975, 2923; Rec. 93, 24 (1974); J.F. Arens, et al, Rec. 77, 1170 (1958); 82, 157 (1963)

[257] Bull. Soc. Chim. Fr. 1975, 1363

[258] K. Kondo, et al, THL 1975, 1007, 1397, 2275

[259] I. Shahak, Y. Sasson, THL 1973, 4207 und dort zit. frühere Lit.

G_1

[260] H. Stetter, et al, Chem. Ber. 109, 541 (1976), IX. Mitt., und dort zit. frühere Arbeiten dieser Reihe, vor allem Nr. V

[261] P. Karlson, Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler, 9. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974

[262] G. Stork, et al, THL 1975, 389 und dort zit. frühere Lit.

[263] S. Hünig, et al, Synthesis 1976, 416 und dort zit. Lit.

[264] U. Schöllkopf, P. Hänßle, Ann. 763, 208 (1972); J.E. Baldwin, et al, JACS 96, 7125 (1974); Chem. Comm. 1975, 519; C. G. Chavdarian, C.H. Heathcock, JACS 97, 3822 (1975) und in diesen Arb. zit. frühere Lit.

[265] D. Seebach, B.-T. Gröbel, Angew. Chem. 86, 102 (1974); Chem. Ber. 110, (1977) im Druck und dort zit. Lit.

[266] J. Fuska, et al, J. Antibiot. Ser. A 25, 208 (1972); THL 1973, 1347; R.K. Boeckman, Jr. et al, JACS 96, 5954 (1974); E.J. Corey, et al, JACS 97, 2287 (1975)

[267] D. Seebach, u. Mitarb., unveröffentl. Versuche, Universität Gießen, 1975

[268] H.O.L. Fischer, et al, JACS 74, 425 (1952); M. Carmack, C.J. Kelley, JOC 33, 2171 (1968)

[269] H.J. Reich, et al, JACS 97, 5434 (1975)

[270] D.N. Brattesani, C.H. Heathcock, THL 1974, 2279

G_2

[271] D. Seebach, M. Kolb, B.-T. Gröbel, Chem. Ber. 106, 2277 (1973)

[272] R.H. Schlessinger, et al, THL 1973, 4715

[273] M. Kolb, Doktorarbeit 1976, Universität Gießen

[274] R.H. Schlessinger, et al, THL 1973, 4711

[275] D. Seebach, M. Kolb, et al, Chem. Ber. 110 (1977) in Vorbereitung

[276] R.F. Romanet, R.H. Schlessinger, JACS 96, 3701 (1974)

[277] R. Bürstinghaus, Doktorarbeit 1975, Universität Gießen

[278] A.S. Kende, et al, THL 1975, 405

[279] D. Seebach, M. Kolb, B.-T. Gröbel, Angew. Chem. 85, 42 (1973)

[280] K.K. Ogilvie, et al, THL 1974, 2865

[281] H.J. Reich, JOC 40, 2570 (1975)

[282] P.T. Lansbury, J.E. Rhodes, Chem. Comm. 1974, 21

[283] siehe Ref. 167, 286-291, 275 in Lit. 13

[284] I. Hori, et al, Synthesis 1975, 727

[285] T. Nakai, et al, THL 1975, 4027

[286] Bull. Soc. Chem. Jap. 48, 1567 (1975)

[287] R.G. Carlson, W.S. Mardis, JOC 40, 817 (1975)

H

[288] Übersicht: B.M. Trost, et al, Acc. Chem. Res. 7, 85 (1974); JACS 98, 248 (1976)

[289] J.P. Marino, R.C. Landick, THL 1975, 4531

[290] D. Seebach, et al, Chem. Ber. 108, 2368 (1975)

[291] B.M. Trost, M.J. Bogdanowicz, JACS 95, 5317 (1973)

I

[292] Übersicht: E. Winterfeld, Fortschr. Chem. Forsch. 16, 75 (1970/71)

[293] Übersicht: D. Hoppe, Angew. Chem. 86, 878 (1974)

[294] Übersicht: S.J. Rhoads, N.R. Raulins, Org. React. 22, 1 (1975)

[295] siehe Lit. 3 , Kap. 7 und dort zit. Lit.

[296] H.-J. Hansen, H. Schmid, TH 30, 1959 (1974)

I1 [297] R.B. Woodward, R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969)

[298] E. Vedejs, J.P. Hagen, JACS 97, 6878 (1975)

[299] P.K. Claus, et al, THL 1974, 3319

[300] P.G. Gassman, et al, Chem. Comm. 1974, 201

[301] P.G. Gassman, et al, JACS 96, 5487, 5495, 5508, 5512 (1974)

[302] J.E. Baldwin, J.A. Walker, Chem. Comm. 1972, 354

[303] D.A. Evans, C.L. Sims, THL 1973, 4691

[304] W. Kreiser, H. Wurziger, THL 1975, 1669

[305] V. Rautenstrauch, Helv. 54, 739 (1971)

[306] K. Mislow, et al, JACS 90, 4869 (1968), 92, 2100 (1970)

[307] B.M. Trost, J.L. Stanton, JACS 97, 4018 (1975)

[308] K.G. Untch, G. Stork, et al, JACS 96, 6774 (1974)

[309] K.C. Majumdar, B.S. Thyagarajan, Chem. Comm. 1972, 83

[310] J. Meijer, L. Brandsma, Rec. 91, 578 (1972)

[311] H. Boelens, L. Brandsma, Rec. 91, 141 (1972)

[312] T. Nakai, et al, THL 1974, 3625

[313] G. Büchi, et al, JACS 96, 5563 (1974)

[314] L.E. Overman, JACS 96, 597 (1974)

[315] L.E. Overman, THL 1975, 1149

I2

[316] T.C. Crawford, Doktorarbeit 1974, University of California, Los Angeles, Calif., USA

[317] R.C. Thomas, Doktorarbeit 1976, University of California, Los Angeles, Calif., USA

[318] B. Lythgoe, et al, THF 1975, 2573

[319] D. Seebach, M. Pohmakotr, unveröffentl. Versuche, Universität Gießen, 1976

[320] S. Julia, et al, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 4057

[321] R.E. Hackler, T.W. Balko, JOC 38, 2106 (1973)

[322] J.B. Hendrickson, R. Bergeron, THL 1973, 3609

[323] P.G. Gassman, D.R. Amick, THL 1974, 3463

J

[324] Übersicht: T. Durst, R. Vian, Intra-Science Chem. Rept. 7, 63 (1973), α-Sulfinyl Carbanions

[325] Übersicht: A. Kjer, TH 30, 1551 (1974), Stereochemical Aspects of Organic Sulfur Compounds of Natural Derivation

[326] Übersicht: S. Wolfe, Acc. Chem. Res. 5, 102 (1972), The Gauche Effect. Somic Stereochemical Consequences of Adjacent Electron Pairs and Polar Bonds

[327] Übersicht: J.W. Henderson, Chem. Soc. Rev. 2, 397 (1973) Chirality in Carbonium Ions, Carbanions, and Radicals

[328] Übersicht: E. Chiellini , et al, Int. J. Sulfur Chem. 8, 19 (1973), Optically Active Vinyl Sulfides: Synthesis, Properties, and Relationship between Optical Rotatory Power and Optical Purity.

[329] Übersicht: O.N. Sorensen, Int. J. Sulfur Chem. B (Quart.Rev.) 6, 321 (1971), Tetravalent Sulfur (with Coordination Number Three) as Center of Chirality in Organic Molecules.

[330] Übersicht: A. Nudelman, Int. J. Sulfur Chem. B (Quart.Rev.) 6, 1 (1971), The Chemistry of Optically Active Sulfur Compounds, Teil I

[331] Übersicht: A. Nudelman, Int. J. Sulfur Chem. B (Quart. rev.) 7, 241 (1972), The Chemistry of Optically Active Sulfur Compounds, Teil II

[332] K.K. Andersen, Chem. Comm. 1971, 1051

[333] C. Mioskowski, G. Solladie, THL 1975, 3341

[334] N. Kunieda, et al, Chem. Lett. 1974, 377

[335] F. Wudl, T.B.K. Lee, Chem. Comm. 1972, 61

[336] W.H. Pirkle, D.L. Sikkenga, JOC 40, 3430 (1975) und dort zit.Lit.

[337] S.J. Campbell, D. Darwish, Can. J. Chem. 52, 2953 (1974)

[338] C.R. Johnson, C.W. Schroeck, JACS 93, 5303, 5305 (1971)

[339] G. Tsuchihashi, et al, THL 1972, 4605

[340] N. Kunieda, et al, Chem. Lett. 1974, 369

[341] T. Durst, JACS 91, 1034 (1969)

[342] G. Tsuchihashi, et al, THL 1973, 323, 2469; 1974, 455, vgl. auch C.J.M. Stirling, et al, Chem. Comm. 1971, 471, 472

[343] T. Hiyama, et al, JACS 97, 1626 (1975)

[344] S.J. Campbell, D. Darwish, Can. J. Chem. 54, 193 (1976)

[345] B.M. Trost, R.F. Hammen, JACS 95, 962 (1973)

[346] B.M. Trost, W.G. Biddlecom, JOC 38, 3438

[347] E.J. Corey, et al, JACS 93, 1724 (1971)