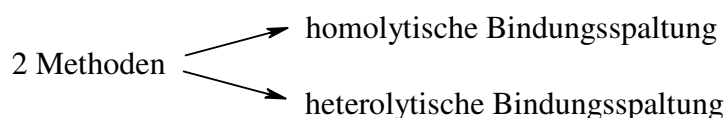


<b>5 Radikalreaktionen</b>	79
<b>5.1 Erzeugung von Radikalen</b>	79
<b>5.1.1 Radikale durch homolytische Bindungsspaltung</b>	79
<b>5.1.2 Radikale durch Redoxprozesse</b>	80
a) Radikale durch Reduktion	80
b) Radikale durch Oxidation	80
<b>5.1.3 Radikalische Kettenreaktionen und Reduktionen</b>	81
a) Radikalische Kettenreaktion	81
b) Radikalische Reduktionen	82
<b>5.2 Additionen von Radikalen an Mehrfachbindungen</b>	84
<b>5.2.1 Intermolekulare Additionen</b>	84
a) Additionen an C=C-Doppelbindungen	84
b) Additionen an C≡C-Dreifachbindungen	85
c) Additionen an Doppelbindungen mit Heteroatomen	85
<b>5.2.2 Intramolekulare Additionen</b>	86
a) Additionen an C=C-Doppelbindungen	86
b) Additionen an C≡C-Dreifachbindungen	87
c) Additionen an Doppelbindungen mit Heteroatomen	87
<b>5.2.3 Dominoreaktionen</b>	88
a) Domino-Cyclisierungen	88
b) Additions-/Cyclisierungs-Sequenzen	89
<b>5.3 Umlagerungen von Radikalen</b>	90
<b>5.3.1 1,2-Umlagerungen</b>	90
<b>5.3.2 Atom(gruppen)-Transfer-Reaktionen</b>	91
a) H-Atom-Transfer	91
b) Halogen-Transfer	92
c) Gruppen-Transfer	93
<b>5.3.3 Radikalische Allylierungen</b>	93
<b>5.3.4 Radikalische Ringöffnungen</b>	94
<b>5.4 Übergangsmetall-induzierte Radikalreaktionen</b>	95
<b>5.5.1 Reduktive Verfahren</b>	95
a) mit Samarium	95
b) mit Titan	97

<b>5.5.2 Oxidative Verfahren</b>	98
a) Mangan	98
b) Cer	99
 Literatur Radikalreaktionen	 100

# 5. Radikalreaktionen

## 5.1 Erzeugung von Radikalen



### 5.1.1 Radikale durch homolytische Bindungsspaltung

**Bindungsdissoziationsenergien (BDE):**

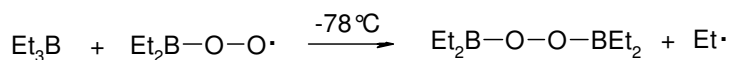
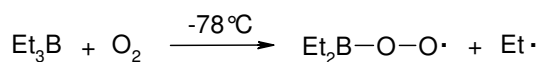
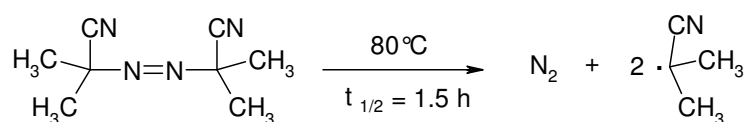
Bindung (kJ/mol)	BDE	Bindung (kJ/mol)	BDE	Bindung (kJ/mol)	BDE
H-H	430	CH <sub>3</sub> -H	435	MeS-H	370
F-F	155	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -H	410	(Me <sub>3</sub> Si) <sub>3</sub> Si-H	330
Cl-Cl	240	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-H	395	Bu <sub>3</sub> Sn-H	310
Br-Br	190	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C-H	385	Me <sub>3</sub> Sn-H	295
I-I	150	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -H	460		
H-F	565	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> -H	360	Me <sub>3</sub> CO-COCH <sub>3</sub>	155
H-Cl	430	Allyl-H	370	PhCOO-OCMe <sub>3</sub>	140
H-Br	360			PhCOO-OOCPh	125
H-I	195	CH <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	370		
HO-H	500			MeN=NMe	210
HOO-H	375	Et-Br	290	$\begin{array}{c}   \quad   \\ \text{NC} - \text{N} = \text{N} - \text{CN} \\   \quad   \end{array}$	135
RO-H	400-440	Et-I	220		

Alkyldradikale durch Spaltung von R-X-Bindung

BDE: R-Cl > R-SPh ~ R-Br > R-SePh > R-I

Verwendung von Startern (Initiatoren):

Beispiel:

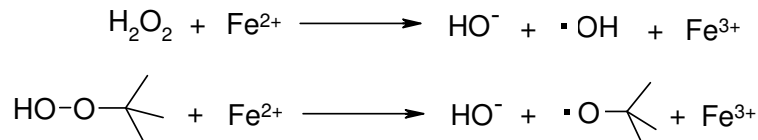


## 5.1.2 Radikale durch Redoxprozesse

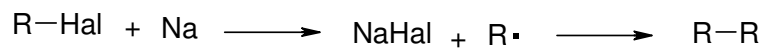
### a) Radikale durch Reduktion

meist unedle Metalle oder Metalle in niedrigen Oxidationsstufen

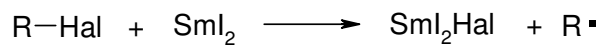
Beispiel: Fenton's Reagenz



Beispiel: Wurtz-Synthese

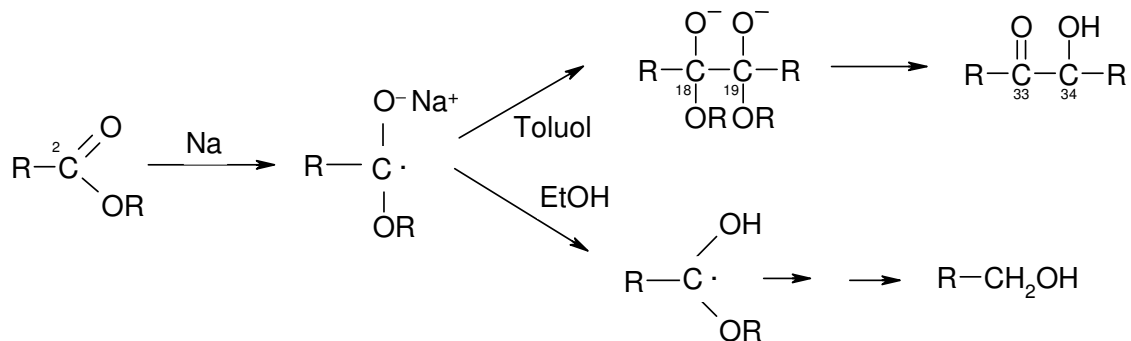


eleganter: Sm(II)



gut geeignet Carbonylverbindungen

Beispiel: Acyloin-Kondensation, Bouveault-Blanc Reduktion



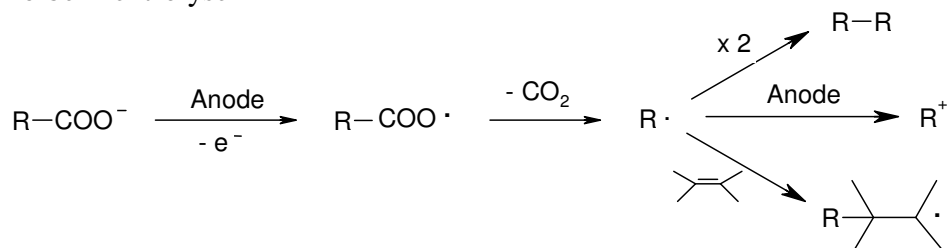
geht genauso mit Sm(II)

Beispiel: Ti(II/III) → Pinakol- oder McMurry-Kupplung (s. S.)

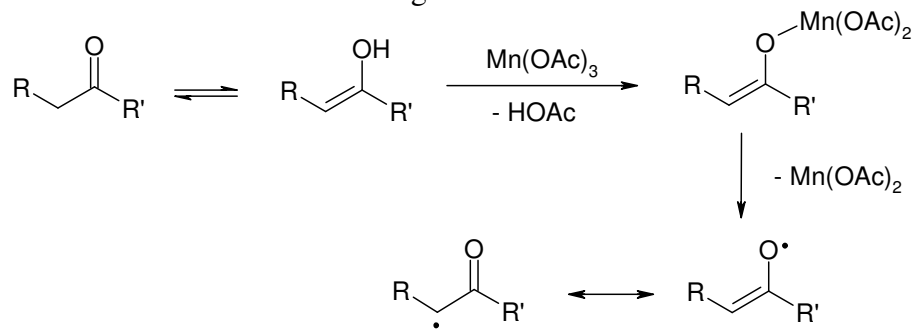
### b) Radikale durch Oxidation

Radikalbildung: Elektrochemisch, Übergangsmetallkomplexe

Beispiel: Kolbe Elektrolyse



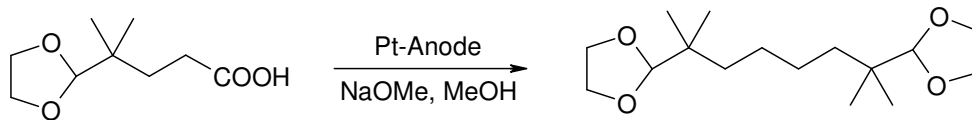
Beispiel: Oxidation C-H-acider Verbindungen



### 5.1.3 Radikalische Kettenreaktionen und Reduktionen

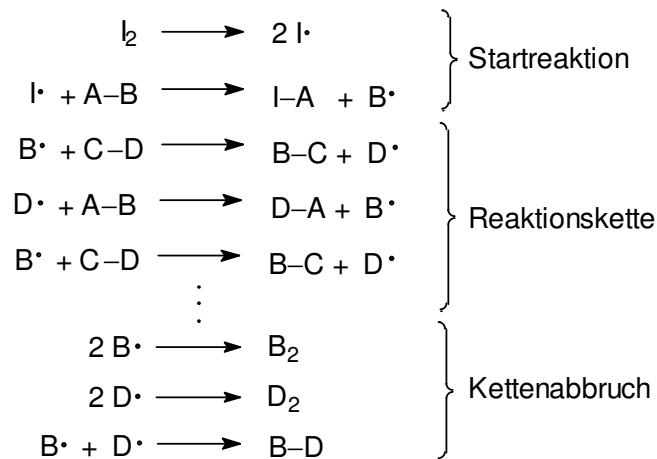
Im Prinzip: Dimerisierungen durch Rekombination möglich  
 → stöchiometrische Mengen an Initiatorradikalen oder  $e^-$

Beispiel: Kolbe Elektrolyse

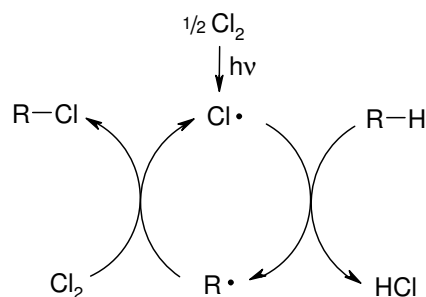


#### a) Radikalische Kettenreaktion

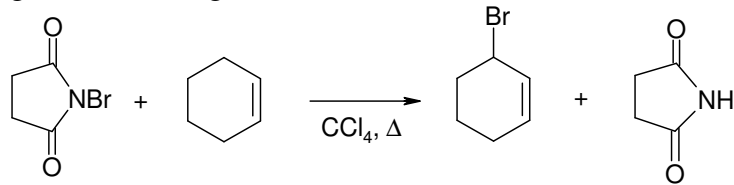
allgemeines Schema:



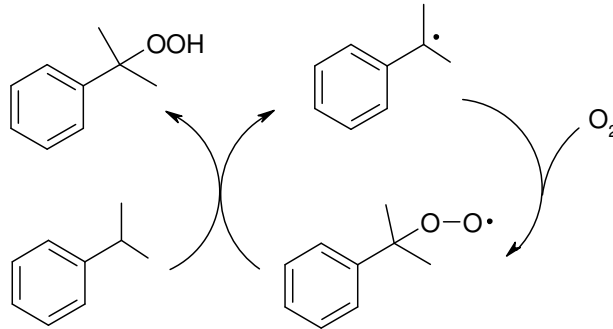
Beispiel: Chlorierung von Alkanen



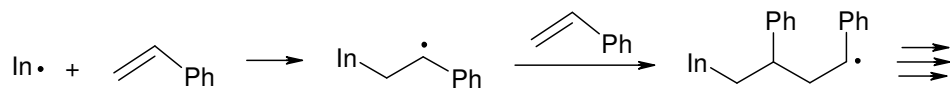
Beispiel: Wohl-Ziegler-Bromierung



Beispiel: Hock'sche Phenolsynthese



Beispiel: radikalische Polymerisation  $\rightarrow$  Addition an Doppelbindungen

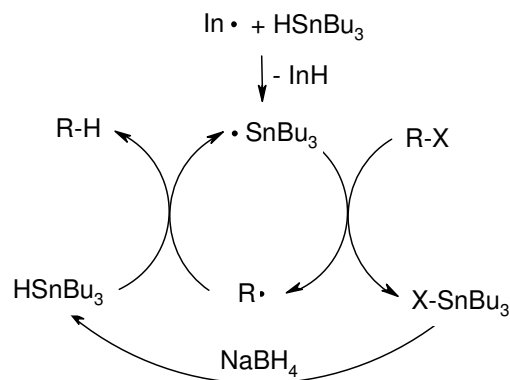


## b) Radikalische Reduktionen

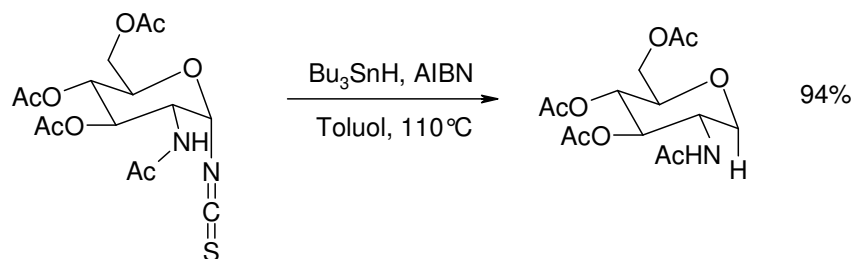
Reduktionsmittel:  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ ,  $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$

- Halogenide, Sulfide, Selenide, Isocyanate

Prinzip:



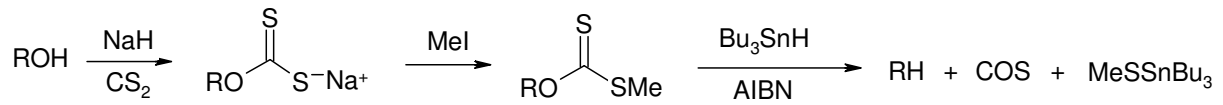
Toleriert viele funktionelle Gruppen  $\rightarrow$  Naturstoffsynthese



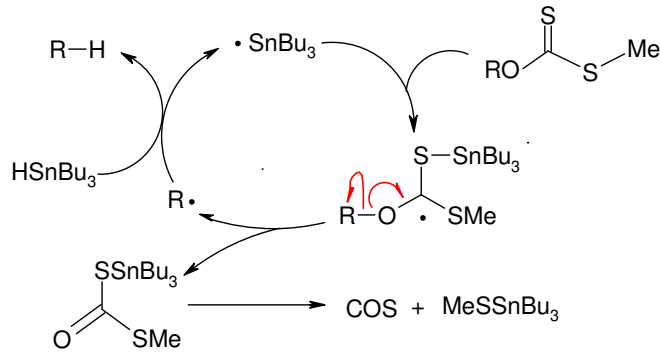
*Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 155.

- Alkohole → Desoxygenierung

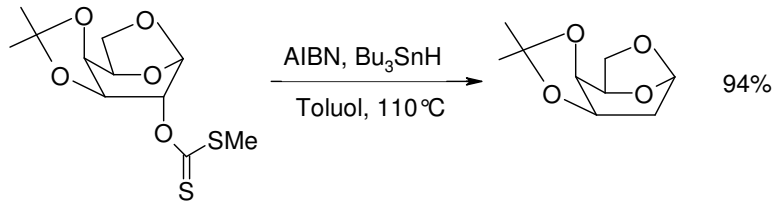
Barton-McCombie-Reaktion:



Mechanismus:



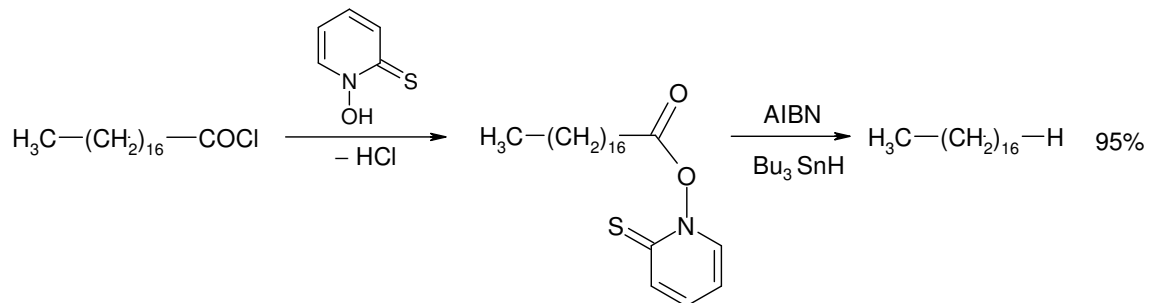
Beispiel:



- Carbonsäuren → reduktive Decarboxylierung

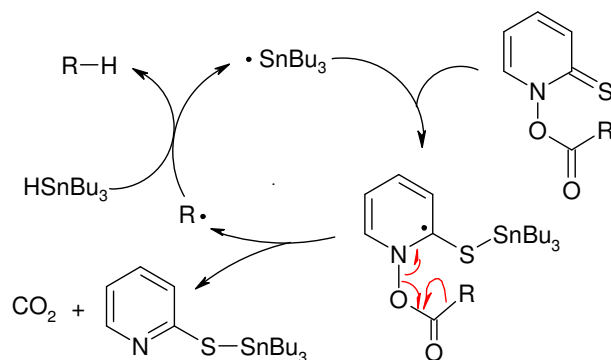
Einführung fragmentierbarer Gruppen

Beispiel: Barton-Ester



*Tetrahedron* **1985**, 41, 3901.

Mechanismus:



alternativ zu  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ : *t*BuSH

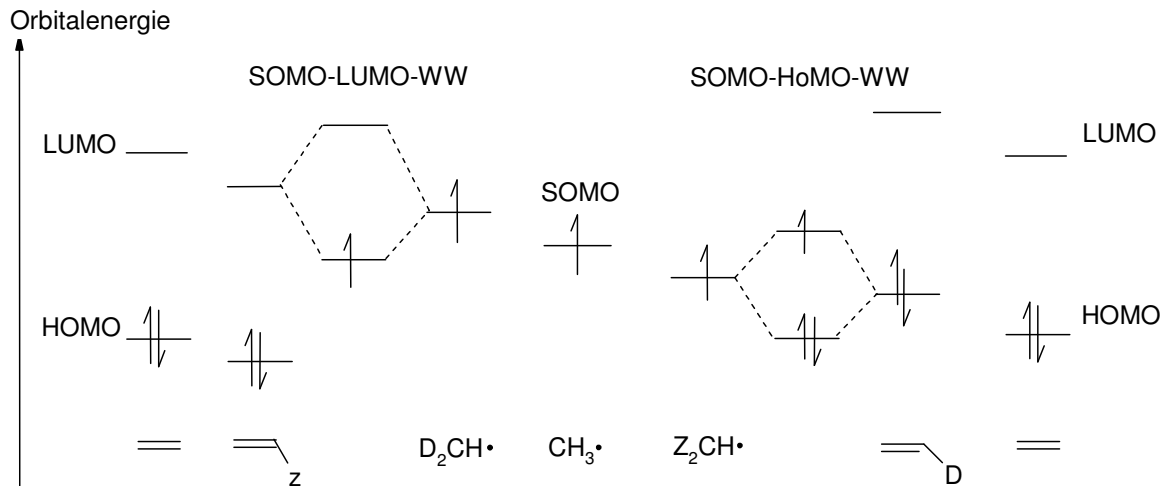
## 5.2 Additionen von Radikalen an Mehrfachbindungen

### 5.2.1 Intermolekulare Additionen

#### a) Additionen an C=C-Doppelbindungen

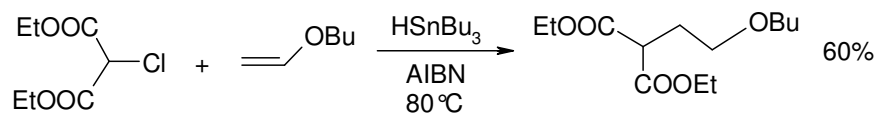
wichtig: Kenntnis über Reaktivität und Selektivität von Radikalen

Reaktionen gehen dann besonders gut, wenn Orbitale die miteinander reagieren energetisch ähnlich sind → Steuerung über Substituenten



Radikale mit Donor-Substituenten (D): nukleophile Radikale →  $e^-$ -arme Doppelbindungen  
 Radikale mit Akzeptor-Substituenten (Z): elektrophile Radikale →  $e^-$ -reiche Doppelbindung.

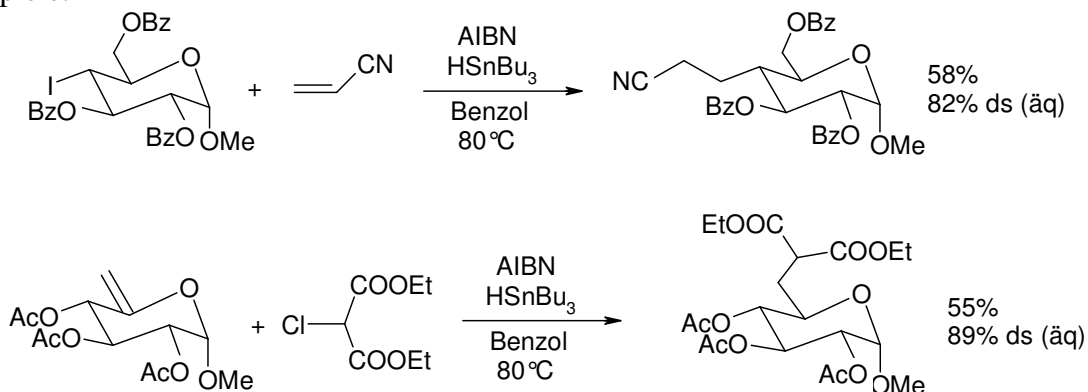
Beispiel: Giese-Reaktion



*Chem. Ber.* **1986**, 119, 444.

Neutrale Bedingungen → Anwendung in der Naturstoffsynthese

Beispiele:



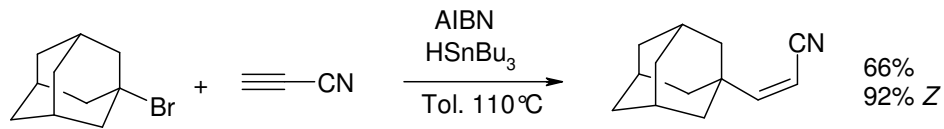
*Angew. Chem.* **1984**, 96, 51.

## b) Additionen an C≡C-Dreifachbindungen

Alkin-LUMO liegt energetisch höher → schlechtere WW → langsamere Reaktion → schlechtere Ausbeuten

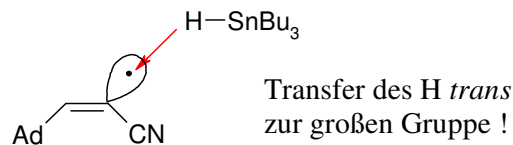
relativ gut: e<sup>-</sup>-arme Alkine

Beispiel:



*J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1285.

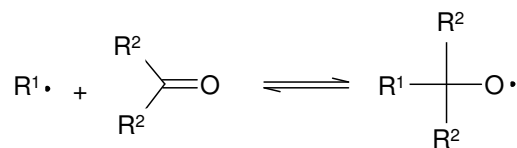
Erklärung:



## c) Additionen an Doppelbindungen mit Heteroatomen

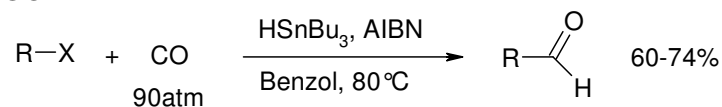
C=O-DB stärker als C=C-DB → Radikaladditionen langsamer und reversibel

Beispiel:

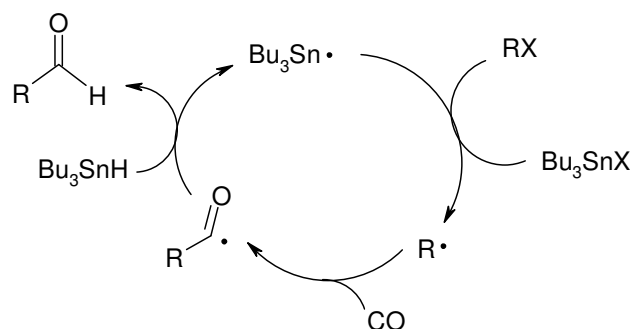


günstigeres Gleichgewicht bei intramolekularen Reaktionen

### • Additionen an CO

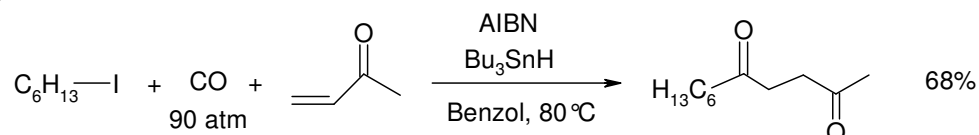


Mechanismus:



Dreikomponenten-Kupplung → Abfangen des Acylradikals mit e<sup>-</sup>-armem Alken

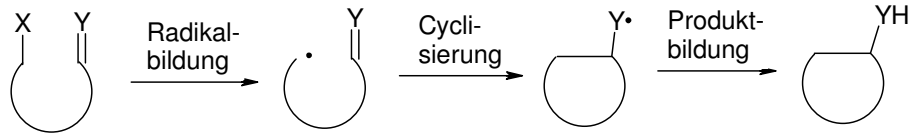
Beispiel:



*J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5003.

## 5.2.2 Intramolekulare Additionen

Prinzip:



### a) Additionen an C=C-Doppelbindungen

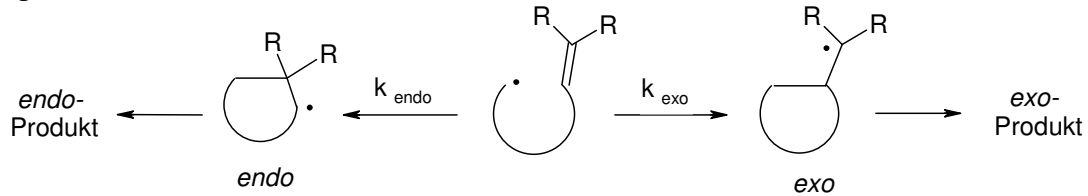
- Drei- und Vierringe: Ringspannung → reversibel



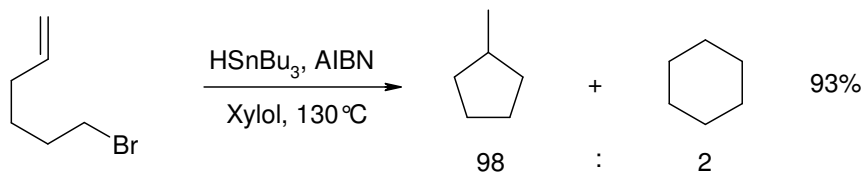
- Fünf- und Sechsringe: Rückreaktion vernachlässigbar

2 Möglichkeiten: *exo* / *endo*-Cyclisierung

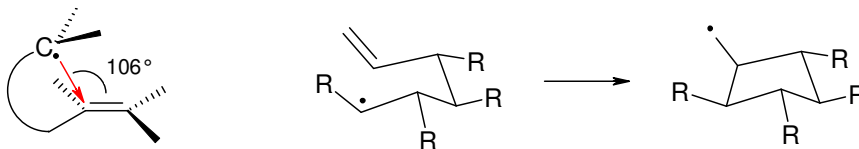
Prinzip:



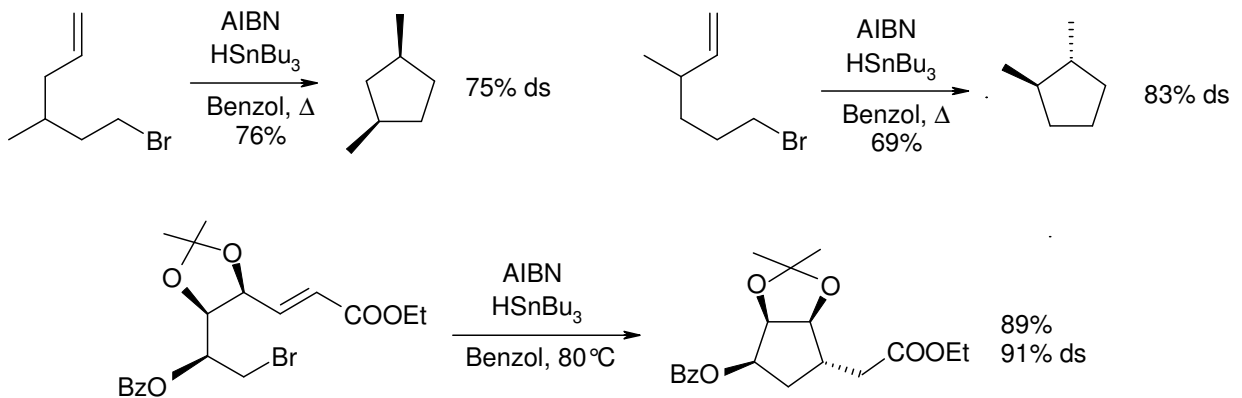
Beispiel:



Erklärung:



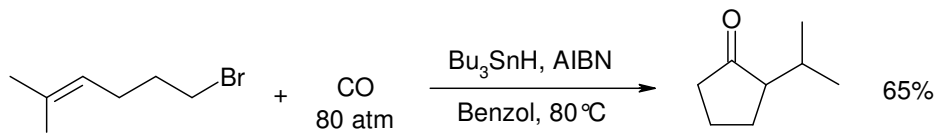
Beispiele:



*Chem. Commun.* **1980**, 484.

## Cyclisierung unter CO-Insertion

Beispiel:

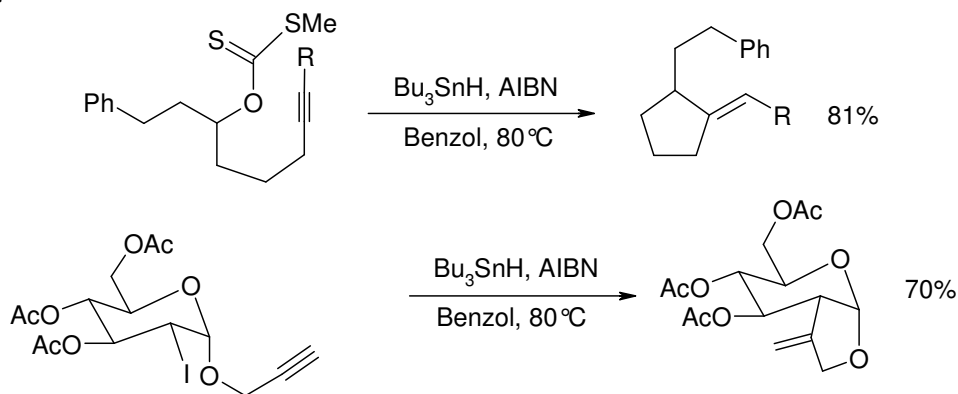


*Chem. Commun.* **19910**, 10184.

## b) Additionen an $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindungen

etwas langsamer als an Doppelbindungen

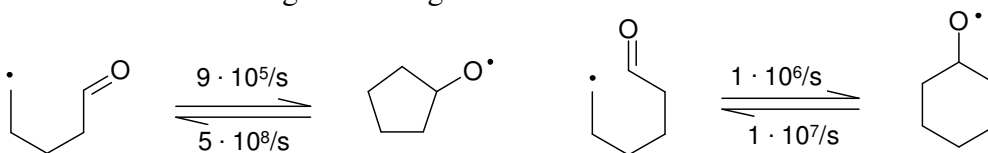
Beispiele:



*Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3691.

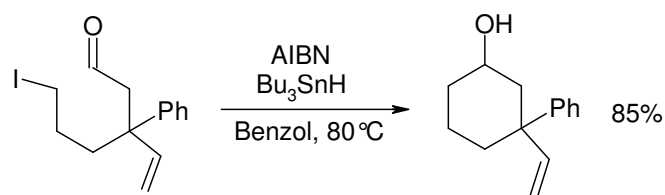
## c) Additionen an Doppelbindungen mit Heteroatomen

Rückreaktion beachten  $\rightarrow$  Fragmentierung

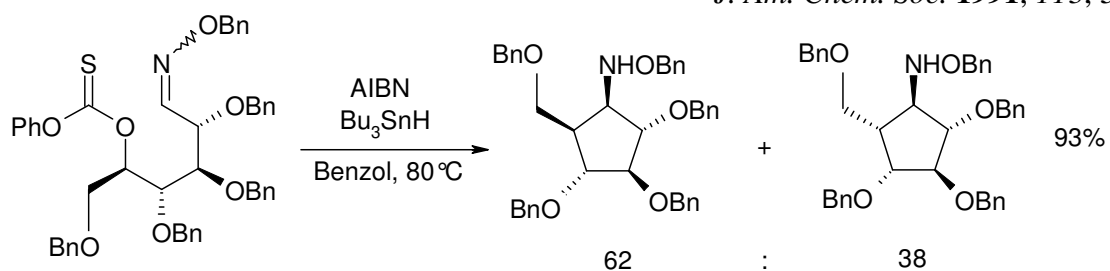


Abfangen der Alkoxyradikale mit  $\text{Bu}_3\text{SnH}$

Beispiele:



*J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5791

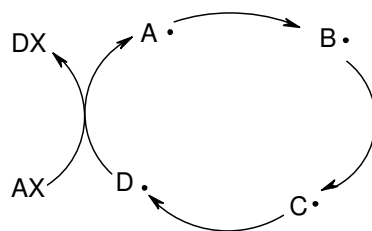


*J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1633.

## 5.2.3 Dominoreaktionen

mehrere nacheinander ablaufende Reaktionen, wobei die Erste die Nachfolgenden „erzwingt“.

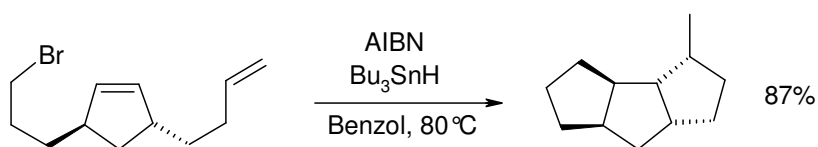
Prinzip:



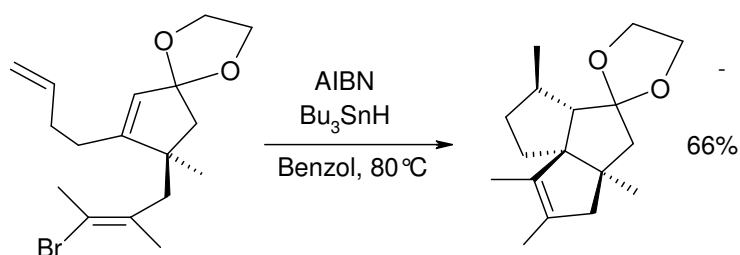
### a) Domino-Cyclisierungen

besonders günstig: 5-Ring-Cyclisierungen

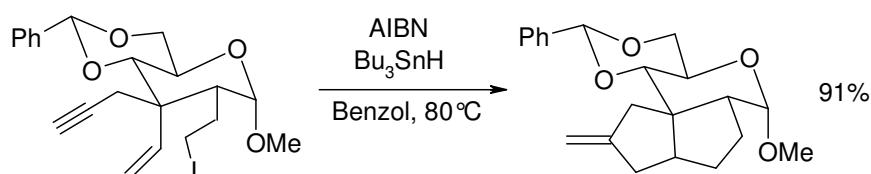
Beispiele:



*Tetrahedron* **1985**, 41, 3943.

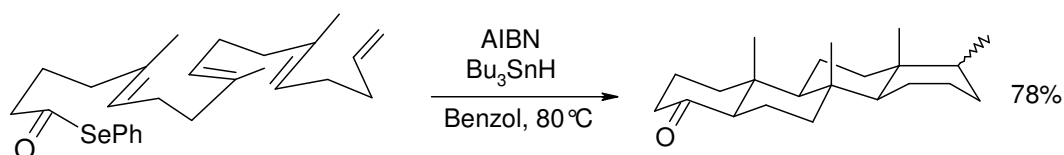


*J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1106.

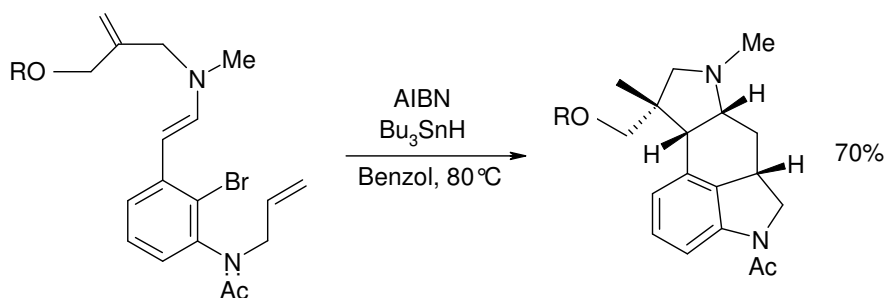


*J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2116.

Beispiele: 6-*endo*-Cyclisierungen



*J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1996**, 45.



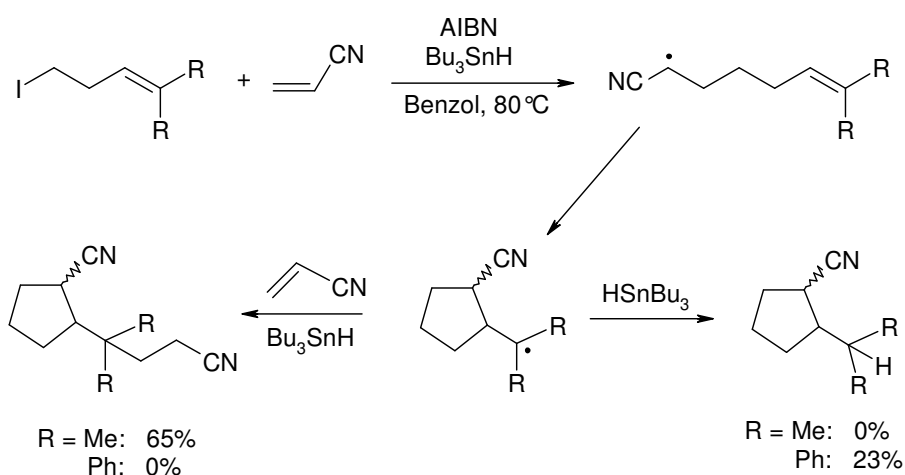
*Tetrahedron* **1994**, 50, 2183.

## b) Additions / Cyclisierungs-Sequenzen

Einschieben eines Additionsschrittes bei ungünstigen Ringgrößen

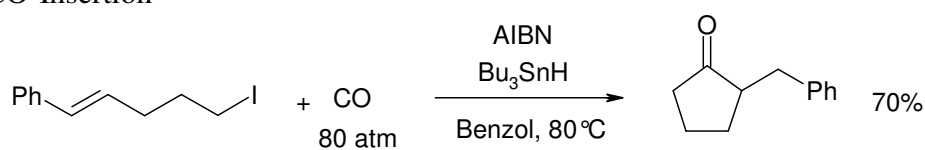
Problem: Weiterreaktion

Beispiel:

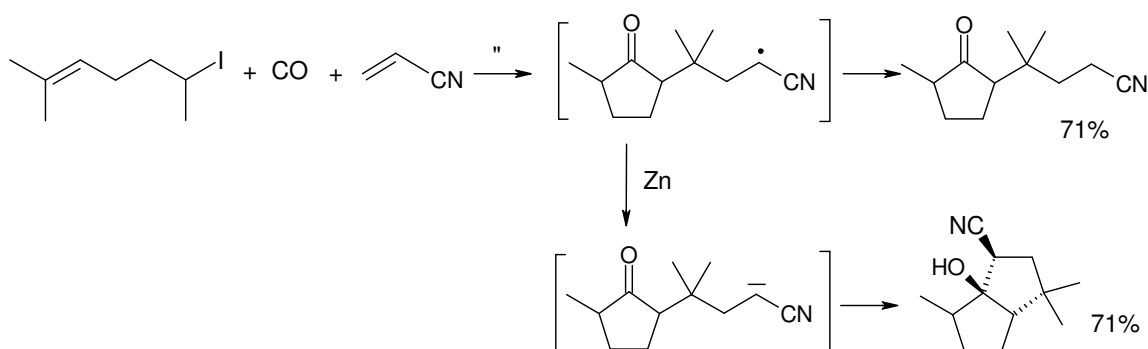


*Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5893.

Beispiel: CO-Insertion



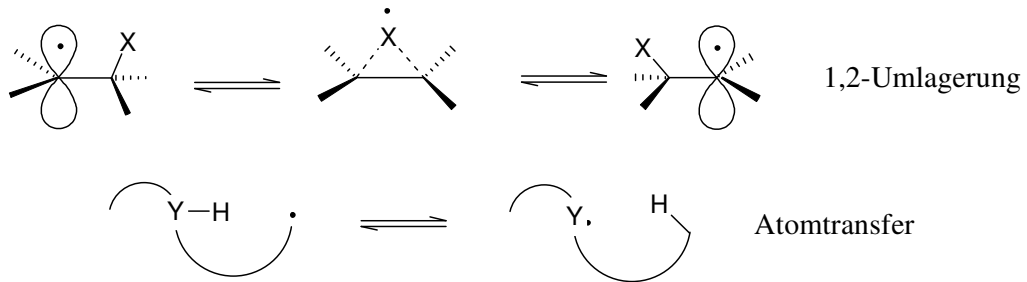
*Chem. Commun.* **1991**, 1018.



*Chem. Commun.* **1997**, 1889.

## 5.3 Umlagerungen von Radikalen

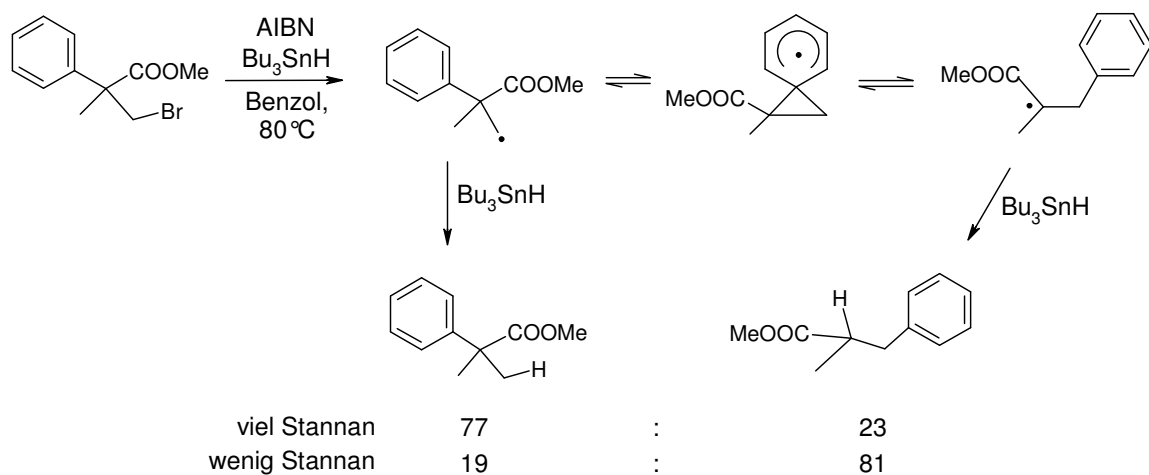
Prinzip:



Gleichgewicht → Bildung des stabileren Radikals  
 Fragmentierung: formale Rückreaktion der Addition

### 5.3.1 1,2-Umlagerungen

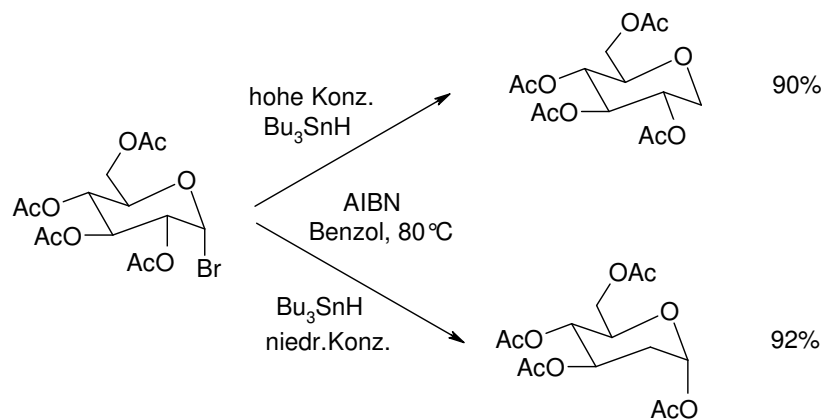
Beispiel:



*J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3112.

ebenfalls gut: Acylgruppenwanderung

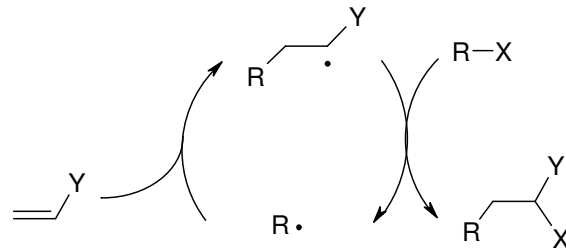
Beispiel:



*J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 84.

## 5.3.2 Atom(gruppen)-Transfer-Reaktionen

Prinzip:

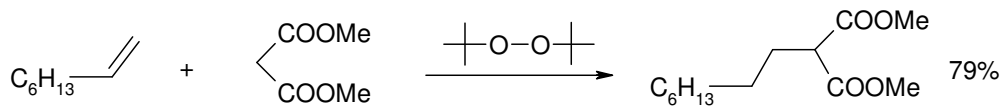


### a) H-Atom-Transfer

Radikalstarter: häufig Peroxide  $\rightarrow$  O-H besonders stabil

Intermolekularer H-Transfer:

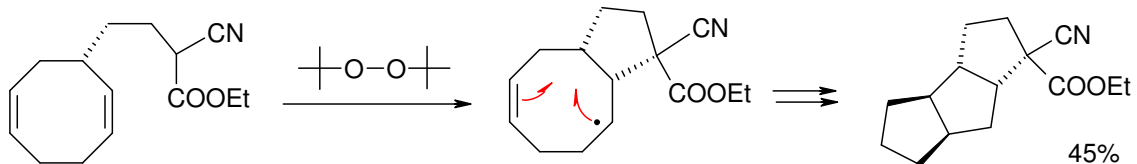
Beispiel:



*J. Chem. Soc.* **1962**, 4468.

Dominoreaktionen

Beispiel:



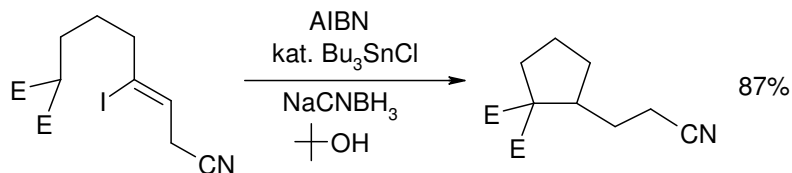
*J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1708.

Intramolekularer H-Transfer: 1,5-H-Transfer besonders günstig

Beispiel: Barton-Reaktion (s.S. 2)

populär: Vinylradikale  $\rightarrow$  durch H-Transfer gebildetes Radikal addiert an Doppelbindung

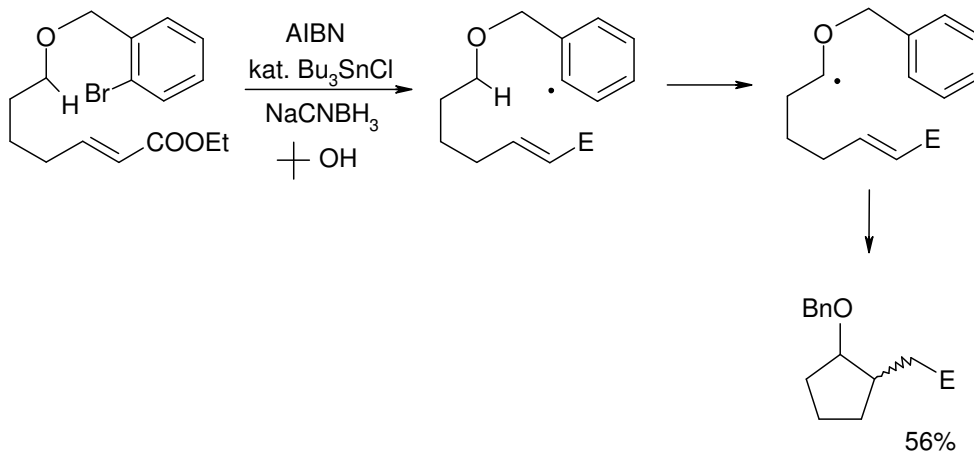
Beispiel:



*Tetrahedron* **1991**, 47, 6189.

ebenfalls reaktionsfähig: Arylradikale

Beispiel: Radikalinitiator als Schutzgruppe



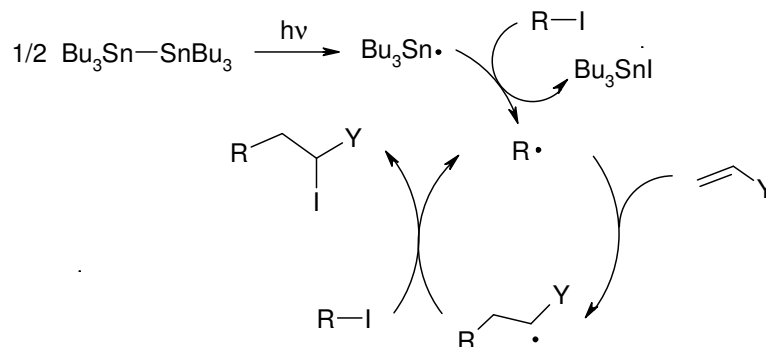
*J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5900.

**b) Halogen-Transfer**

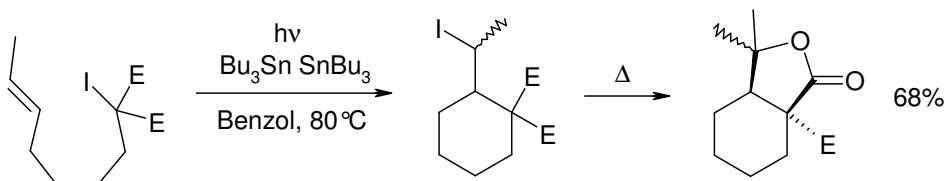
Radikalstarter: meist  $\text{Bu}_3\text{Sn-SnBu}_3$  /  $h\nu$

Radikalvorstufen: meist Iodide

Prinzip:



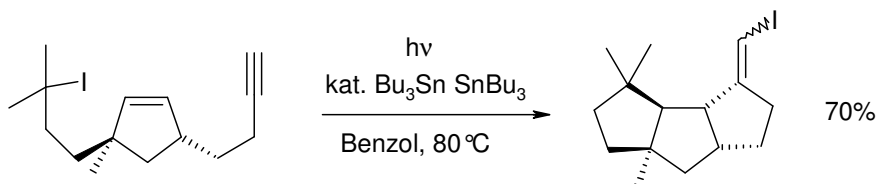
Beispiel:



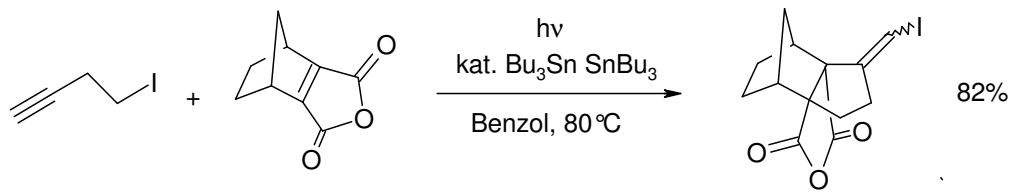
*J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3140.

Dominoreaktionen

Beispiele:



*J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6265.

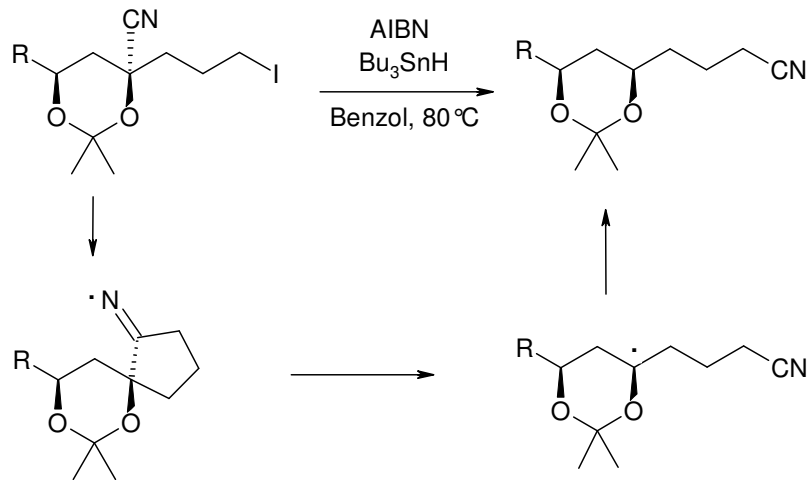


*J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6558.

### c) Gruppen-Transfer

vor allem bei Nitrilen

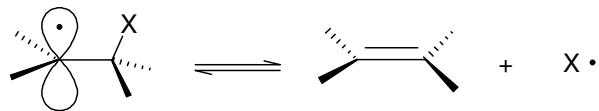
Beispiel:



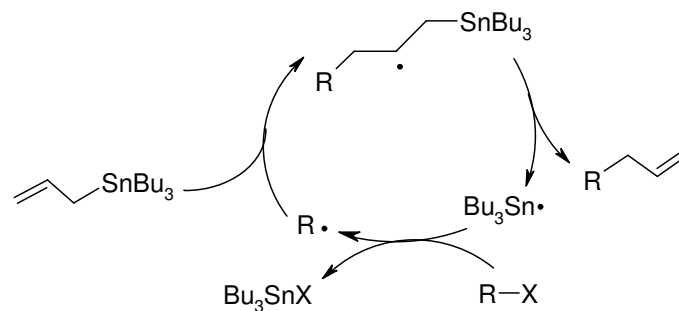
*Tetrahedron* **1997**, *53*, 16489.

### 5.3.3 Radikalische Allylierungen

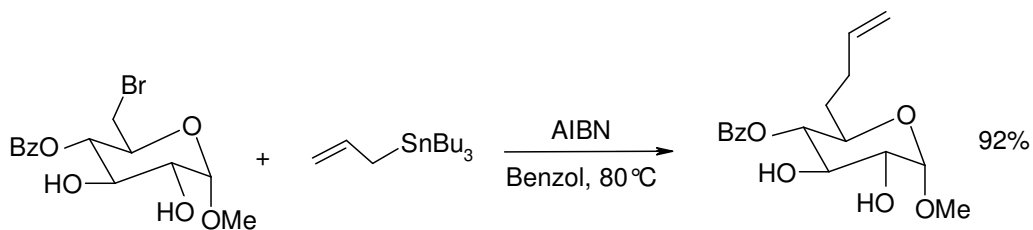
basieren auf Fragmentierung



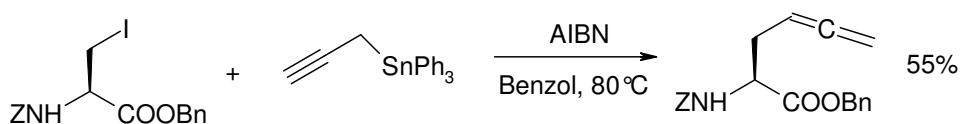
Prinzip:



Beispiele:



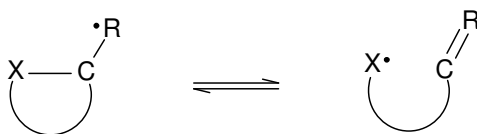
*Tetrahedron* **1985**, 41, 4079.



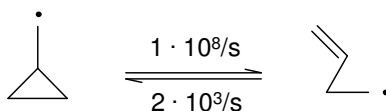
*Chem. Commun.* **1984**, 1284.

### 5.3.4 Radikalische Ringöffnungen

Prinzip:



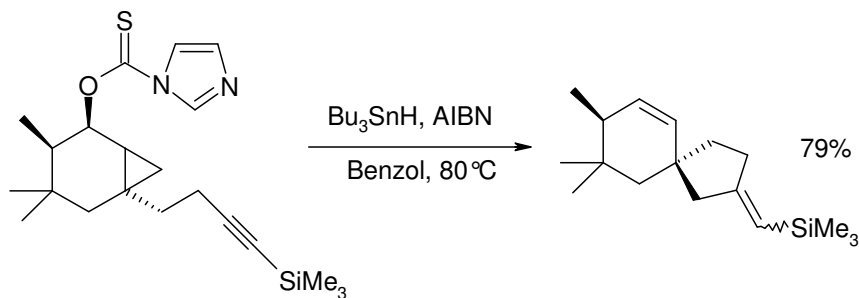
- Cyclopropan-Öffnungen erfolgen sehr schnell



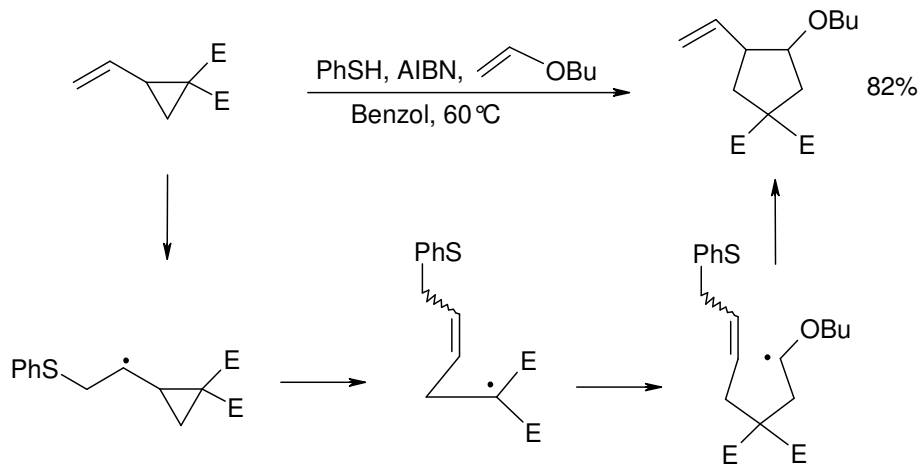
Regioisomere möglich

Domino-Reaktion: Ringöffnung / Cyclisierung

Beispiele:



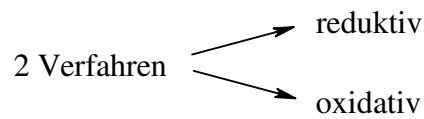
*Tetrahedron* **1992**, 48, 8031.



*Tetrahedron Lett.* **1988**, *40*, 5135.

## 5.4 Übergangsmetall-induzierte Radikalreaktionen

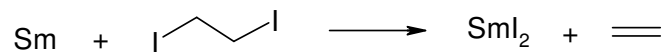
Übergangsmetalle ändern leicht Oxidationsstufe  $\rightarrow$  1  $e^-$ -Transfer



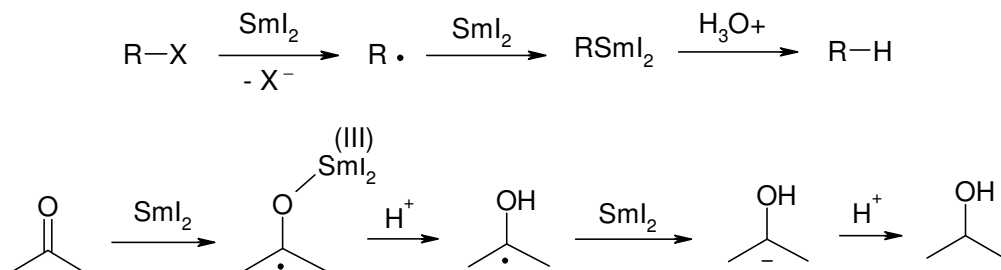
### 5.4.1 Reduktive Verfahren

#### a) mit Samarium

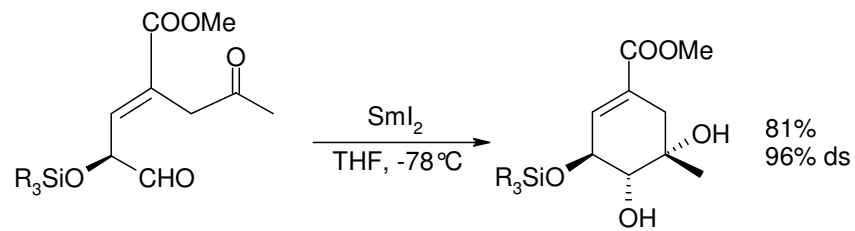
gängiges Reagenz:  $\text{SmI}_2$



Reduktion von Halogen- und Carbonylverbindungen



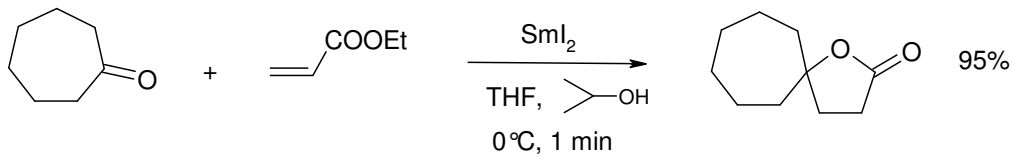
### Beispiel: Pinakol-Kupplung



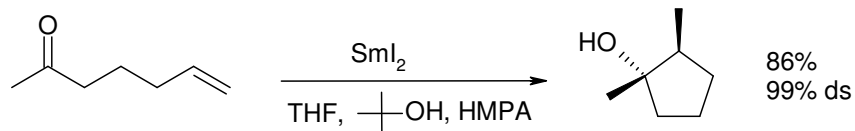
*Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1125.

Ketyle können auch Additionen eingehen

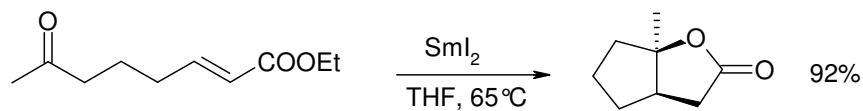
Beispiel:



weit verbreitet: radikalische Cyclisierungen



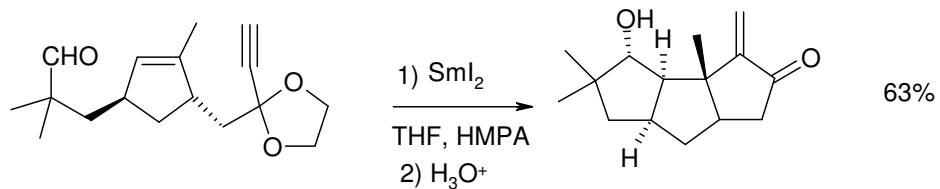
*J. Org. Chem.* **1995**, 60, 872.



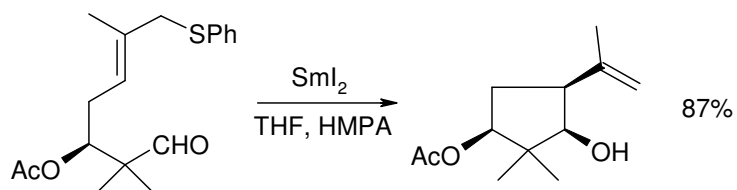
*Chem. Commun.* **1987**, 920.

Dominoreaktionen:

Beispiele:



*J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 5064.

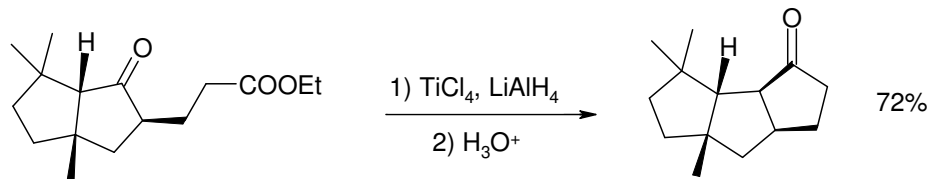


*J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5111.

## b) mit Titan

vor allem in niedrigen Oxidationsstufen

Beispiel: Pinakol- und McMurry-Kupplung

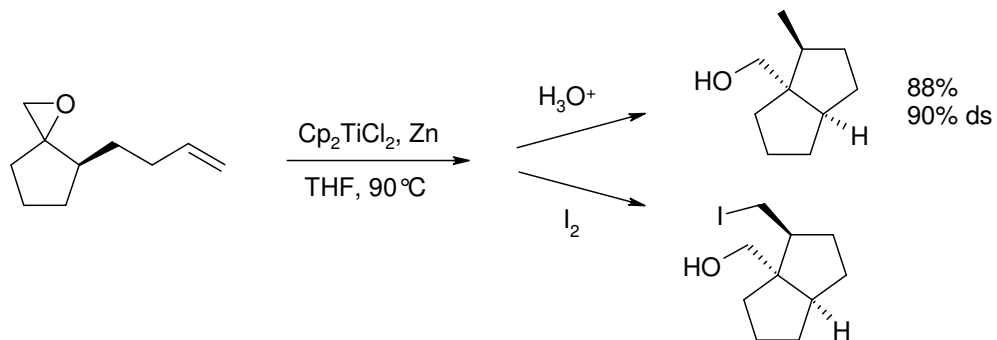


*Chem. Commun.* **1987**, 1607.

klassisch: mehr als 1 Äquiv. Ti(II/III)

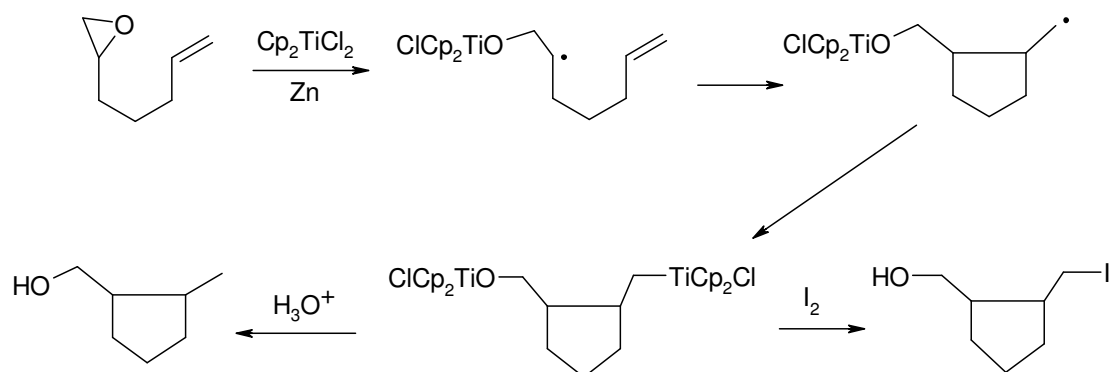
neben Carbonylverbindungen eignen sich auch Epoxide

Beispiel:



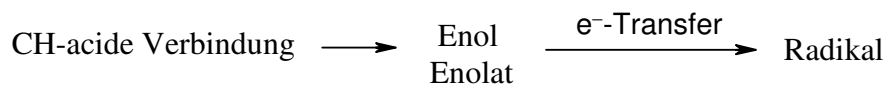
*J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 986.

Mechanismus:



## 5.4.2 Oxidative Verfahren

Prinzip:



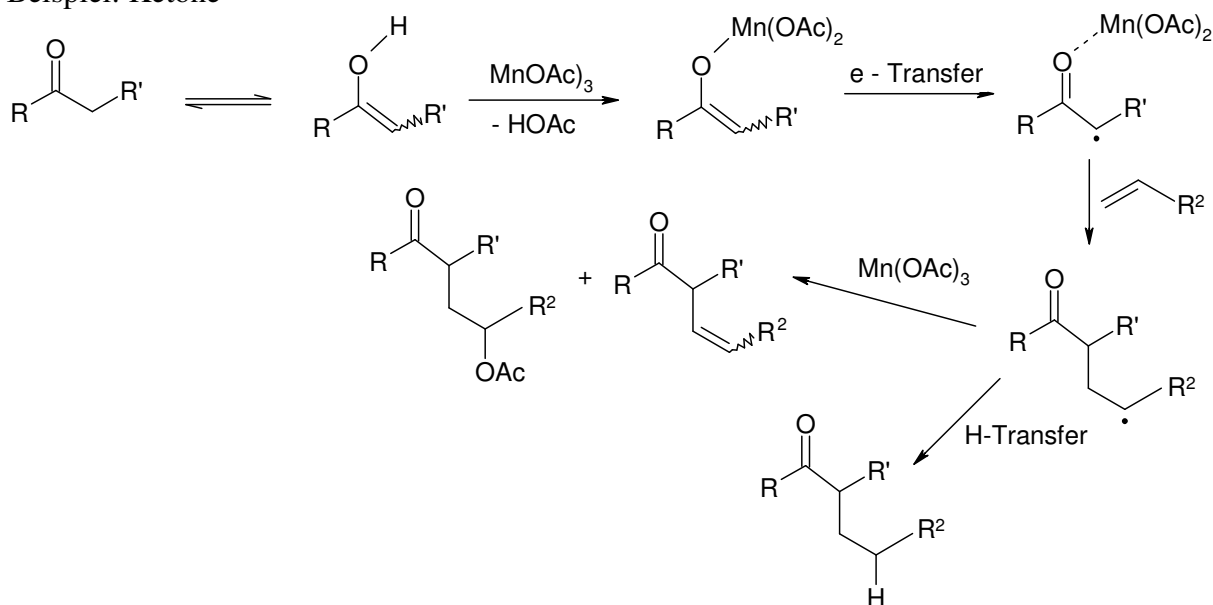
wichtig: Mn(III)- und Ce(IV)-Reagentien

### a) Mangan

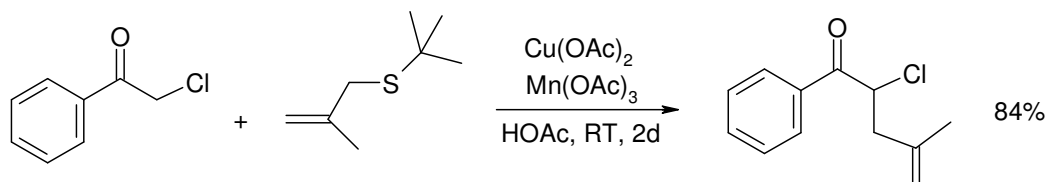
Mn(OAc)<sub>3</sub>: Oxidationspotential: +1.54 V → oxidiert Enole → viele Anwendungen

- Intermolekulare Reaktionen

Beispiel: Ketone



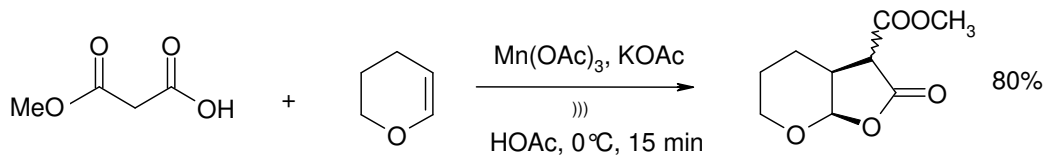
oft Produktgemische, geht gut, wenn intermediäres Radikal zerfällt



*Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 357.

• Carbonsäuren + Carbonsäureester

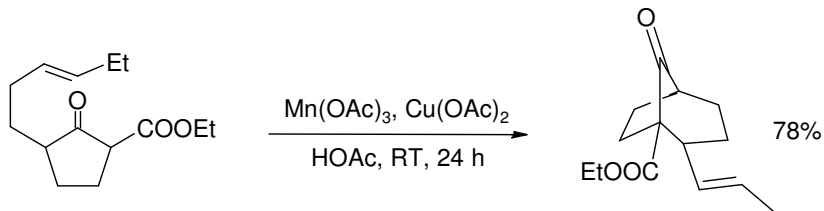
Beispiel:



*Tetrahedron* **1993**, 49, 10705.

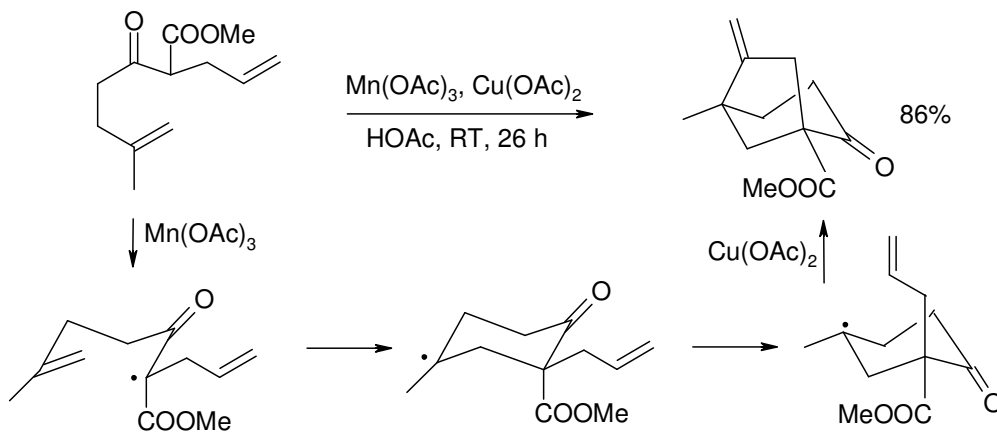
hauptsächlich Cyclisierungen

Beispiel:



*J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2427.

Beispiel: Domino-Cyclisierungen



*J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2759.

**b) Cer**

$(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$  (CAN): Oxidationspotential: +1.61 V

Beispiel:

