

Katalytische, regiospezifische Funktionalisierung von Alkanen in terminaler Position: photochemisch induzierte, rheniumkatalysierte Borierung**

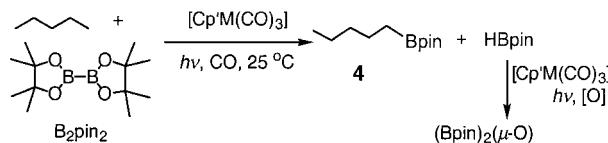
Huiyuan Chen und John F. Hartwig*

Die Funktionalisierung von Alkanen in terminaler Position ist noch immer ein ungelöstes Problem in der Chemie.^[1, 2] Obwohl die Aktivierung von C-H-Bindungen durch Übergangsmetalle seit Jahrzehnten bekannt ist, gibt es wenige Reaktionen, durch die Alkane mit katalytischen Mengen an Übergangsmetallen selektiv funktionalisiert werden können. Beispielsweise sind metallkatalysierte Oxidationen linearer Alkane bekanntmaßen unselektiv.^[3, 4] Photochemische, durch $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PMe}_3)_2]$ katalysierte Carbonylierungen führen zwar hochselektiv – aber nicht ausschließlich – zu terminal funktionalisierten Produkten.^[5, 6] Die Produktausbeuten sind zudem durch die ungünstigen thermodynamischen Verhältnisse begrenzt. Vor kurzem wurde eine Dehydrierung mit einem Wasserstoffacceptor beschrieben, der während der Reaktion verbraucht wird; in deren Anfangsphase entstehen als Hauptprodukt terminale Olefine,^[7] aber bei hohen Umsätzen und in Abwesenheit des Acceptors liefert die Reaktion Mischungen von Alkenen.^[8, 9]

Wir haben bereits über die Funktionalisierung von Alkanen mit stöchiometrischen Mengen an Monoborwolframkomplexen berichtet.^[10] Die Regeneration des Borkomplexes aus dem anfallenden Metallhydrid und den dimeren Metallcarbonylverbindungen erfordert in diesem System mehrere Schritte und zusätzliche Reagentien, was die Möglichkeit einer katalytischen Reaktionsführung ausschließt. Daher haben wir nach einem alternativen Ansatz zur katalytischen Borierung von Alkanen gesucht. Hier berichten wir über einen rheniumkatalysierten, photochemischen Prozeß, der terminale Organoboranverbindungen aus Alkanen und 4,4',4'',5,5',5''-Octamethyl-2,2'-bis-1,3,2-dioxaborolan (B_2pin_2) liefert. Organoborane sind wohlbekannte, nützliche Synthesewischenprodukte, die isomerisierungsfrei zu Alkoholen, Aminen, Alkylhalogeniden und Alkylarenen umgesetzt werden können.^[11]

Zunächst setzten wir stöchiometrische Mengen von $[\text{Cp}'\text{M}(\text{CO})_3]$ (**1**: $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{H}_4\text{Me}$, $\text{M} = \text{Mn}$; **2**: $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{H}_5$, $\text{M} = \text{Re}$; **3**: $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{Me}_5$ (Cp^*), $\text{M} = \text{Re}$) ein, um festzustellen, ob a) mit diesen Komplexen eine Alkanfunktionalisierung möglich ist und ob b) der Ausgangskomplex während der Reaktion verbraucht oder regeneriert wird und damit eine

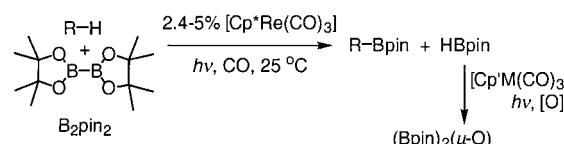
katalytische Reaktionsführung möglich ist. Die Bestrahlung von B_2pin_2 allein in reinem Pentan mit einer Mitteldruck-Quecksilber-Bogenlampe (Hanovia, 450 W) ergab keine Reaktion, die Bestrahlung von B_2pin_2 in Gegenwart der Komplexe **1**, **2** oder **3** lieferte dagegen den 1-Pentylboronsäureester **4** (Schema 1), das Produkt der Alkanfunktionalisierung in terminaler Position.^[12] Als Begleitprodukt entstand



Schema 1. Stöchiometrische Reaktion von B_2pin_2 mit $[\text{Cp}'\text{M}(\text{CO})_3]$ in Pentan. $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{H}_5$, $\text{C}_5\text{H}_4\text{Me}$, C_5Me_5 ; $\text{M} = \text{Mn}$, Re .

HBpin , das sich während der Reaktion zu $(\text{Bpin})_2(\mu\text{-O})$ zersetzte. Die Ausbeuten von HBpin wurden nach Zugabe von Benzaldehyd $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch anhand der gebildeten Menge des entsprechenden Pinakolbenzyloxyborats bestimmt. Zwar war die Bildung von **4** bei diesen Reaktionen vielversprechend, doch betrug die Ausbeute an funktionalisiertem Produkt bei Verwendung des Mangankomplexes **1** nur 35 % und 50 % bei Verwendung des Rheniumkomplexes **2**. Reaktionen mit dem Cp^* -Komplex **3** lieferten **4** in quantitativer Ausbeute, der Rheniumkomplex wurde allerdings nur zu 17 % regeneriert.

Von den postulierten $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_n]$ -Zwischenstufen, die aus der Abspaltung der Boranprodukte folgen, ist bekannt, daß sie stabile, carbonylverbrückte Dimere bilden.^[13] Daher führten wir die Reaktionen in einer CO-Atmosphäre durch, in der Hoffnung, $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ zu regenerieren anstatt eine katalytisch inaktive Spezies zu bilden. Tatsächlich lieferte die Bestrahlung von B_2pin_2 in Pentan bei einem CO-Druck von 2 atm in Gegenwart von 2.4 Mol-% **3** Verbindung **4** in 95 % Ausbeute laut NMR-Spektroskopie (isoliert in 65 % Ausbeute; Schema 2, $\text{R} = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$).^[12a] In Tabelle 1 sind die



Schema 2. $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ -katalysierte Reaktionen von B_2pin_2 in Pentan. $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{H}_5$, $\text{C}_5\text{H}_4\text{Me}$, C_5Me_5 ; $\text{M} = \text{Mn}$, Re ; $\text{R} = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $i\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_{11}$.

Ergebnisse für $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ -katalysierte Reaktionen von B_2pin_2 mit verschiedenen Alkanen zu primären Alkylboronsäureestern aufgeführt (Nr. 1–3). In Abwesenheit von zusätzlichem CO entstanden bei der Reaktion von B_2pin_2 in Pentan mit 5 % $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ unter Verbrauch der gesamten Katalysatormenge nur 22 % des Produkts **4**; 72 % B_2pin_2 wurden nicht umgesetzt.

Bei allen Reaktionen von B_2pin_2 mit Alkanen war die regiospezifische Funktionalisierung der primären Position bemerkenswert. Die Reaktion mit Pentan führt zu **4** als einzigem Produkt. Keines der anderen Regiosomere, die

[*] Prof. J. F. Hartwig, Dr. H. Chen
Department of Chemistry, Yale University
P.O. Box 208107
New Haven, CT 06520-8107 (USA)
Fax: (+1) 203-432-6144
E-mail: john.hartwig@yale.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation unterstützt. Die Autoren danken Karen M. Waltz, Sabine Schlecht und Natia R. Anastasi für die Bereitstellung von Reagentien und für intensive Diskussionen.

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

Tabelle 1. Regiospezifische, katalytische Funktionalisierung von Alkanen, Alkylethern und Benzol.^[a]

Nr.	Substrat	Katalysator (Menge [%])	t [h]	Umsatz von $B_2\text{pin}_2$ [%]	Ausbeute [%] RBpin	Ausbeute [%] HBpin
1	n-Pantan	3 (2.4)	56	94	95 (4)	32
2	2-Methylbutan	3 (3.4)	55	89	83 (5) ^[b]	24
3	Methylcyclohexan	3 (5.0)	60	88	75 (6)	27
4	Di-n-butylether	3 (5.0)	45	100	100 (7)	23
5	tert-Butylethyl	3 (4.9)	46	100	82 (8)	26
6	Benzol	1 (10)	36	97	76 (9)	23
7	n-Pantan	10a (2.5)	56	92	97 (4)	31

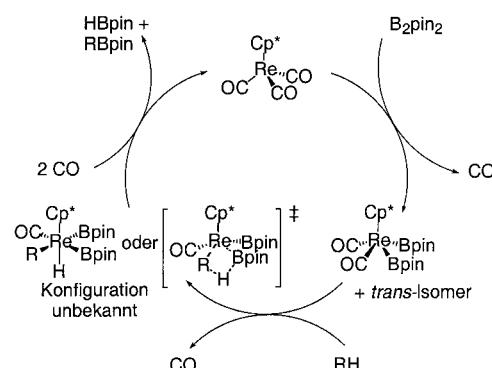
[a] Eine Lösung von $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$, Dodecahydrotriphenylen (interner Standard), B_2pin_2 und CO (2 atm) in Pentan wurde mit einer Mitteldruck-Quecksilber-Bogenlampe bestrahlt. Die Ausbeuten wurden durch GC oder ¹H-NMR-Spektroskopie nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Pentan oder Pentan/Diethylether als Eluens bestimmt. [b] Die beiden terminalen Regiosomere **5a** und **5b** wurden im Verhältnis 3.6:1 erhalten.

nach einer anderen Methode hergestellt worden waren, wurde durch GC/MS nachgewiesen. Die Reaktion mit Isopentan lieferte ebenfalls nur terminal substituierte Produkte, nämlich 3-Methyl-1-butylboronsäureester (**5a**, 65 %) und 2-Methyl-1-butylboronsäureester (**5b**, 18%).^[14] Die Reaktion mit Methylcyclohexan ergab den 1-Cyclohexyl-1-methylboronsäureester **6** in 75 % Ausbeute. In diesem Fall wurden einige regiosomale Produkte beobachtet, deren Ausbeute jedoch insgesamt weniger als 1 % betrug. Die geringe Reaktivität dieser Katalysatoren für C-H-Bindungen von Methylengruppen wurde durch die rheniumkatalysierte Reaktion von B_2pin_2 mit Cyclohexan bestätigt, die keinen Alkylboronsäureester und nur Spuren an HBpin ergab.

Ether wurden ebenfalls an der terminalen Position des aliphatischen Substituenten boriert (Tabelle 1, Nr. 4, 5). Die photochemische Reaktion von B_2pin_2 in Di-n-butylether mit 5 % Katalysator lieferte 4-Butoxy-1-butylboronsäureester **7** in quantitativer Ausbeute laut NMR-Spektroskopie (isoliert in 55 % Ausbeute). Unter ähnlichen Bedingungen ergab die Reaktion mit dem unsymmetrischen tert-Butylethylether Verbindung **8** in 82 % Ausbeute laut NMR-Spektroskopie (isoliert in 75 % Ausbeute) durch Funktionalisierung der terminalen Position der Ethylgruppe. Die Selektivität gegenüber anderen Regiosomeren war größer als 350:1. Der Mangankomplex **1** katalysierte bei einem CO-Druck von 2 atm effizient und mit guter Ausbeute die Reaktion von Benzol mit B_2pin_2 zum Phenylboronsäureester **9** (Tabelle 1, Nr. 6).

trans-[$\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_2(\text{Bpin})_2$] **10a** wurde nach der Reaktion von B_2pin_2 mit $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ in Cyclohexan isoliert; *cis*-[$\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_2(\text{Bpin})_2$] **10b** trat zu Reaktionsbeginn auf. So wohl der reine Komplex **10a** als auch Mischungen des *cis*- und *trans*-Isomers katalysierten die photochemische Borierung von Pentan ebenso wie $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ (Tabelle 1, Nr. 7). Außerdem führte die stöchiometrische Reaktion von **10a** in Pentan in quantitativer Ausbeute zur regiospezifischen Bildung des Boronsäureesters **4** [Gl. (1)]. Diese Ergebnisse

sprechen dafür, daß die Reaktion zunächst über eine oxidative Addition der dimeren Borverbindung verläuft, der die C-H-Aktivierung und die Funktionalisierung des Alkans folgen (Schema 3). Nach der photochemisch induzierten

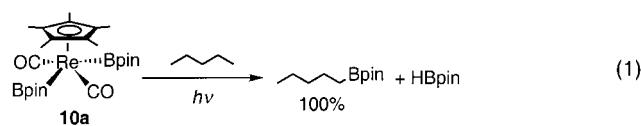


Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus.

Dissoziation von CO könnte die C-H-Aktivierung von Pentan durch **10a** oder **10b** durch oxidative Addition, bei der wie abgebildet eine Re^{V} -Zwischenstufe entsteht, oder Metathese der σ -Bindung an einem Re^{III} -Zentrum erfolgen.^[15, 16] Ein alternativer Katalyzyklus bestünde aus der oxidativen Addition des Alkans und der nachfolgenden Reaktion des Alkylrheniumhydrids mit B_2pin_2 . Dieser Weg wird durch unsere Daten nicht ausgeschlossen, aber er ist weniger wahrscheinlich, berücksichtigt man die Isolierung von **10a** und **10b**, ihre Umsetzung zu den beobachteten Produkten des Katalyseprozesses und die bekannte thermische Instabilität von $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_2(\text{H})(\text{CH}_3)]$.^[17]

Um den Ursprung der Regiospezifität zu klären, führten wir erste Versuche durch. Zunächst untersuchten wir die metallkatalysierte Isomerisierung der aus einer internen Aktivierung folgenden Boronsäureester, in die thermodynamisch stabileren, terminal substituierten Produkte.^[18] Dazu fügten wir den Pinakolester von 2-Butylboronsäure zur katalysierten Reaktion von B_2pin_2 mit Pentan hinzu. Der 2-Butylboronsäureester blieb während der Bildung von **4** unverändert, so daß ausgeschlossen werden kann, daß zunächst durch Funktionalisierung von C-H-Bindungen sekundärer Kohlenstoffatome gebildete Produkte zu terminal funktionalisierten Produkten isomerisieren. Daher sind die terminalen Boronsäureester kinetisch kontrolliert gebildete Produkte, und die selektive Funktionalisierung ist höchstwahrscheinlich auf die regiospezifische Reaktion des Rhenium-Bisboryl-Komplexes mit der primären C-H-Bindung des Alkans zurückzuführen. Die höhere Reaktivität von Methylgruppen verglichen mit Methylengruppen wurde auch in stöchiometrischen oxidativen Additionen und Metathesen von σ -Bindungen beobachtet.^[16, 19]

Uns gelang die regiospezifische Umsetzung von Alkanen zu linearen Alkylboronsäureestern, die weitverbreitete und wertvolle Synthesezwischenprodukte sind. Diese Reaktion verläuft nach unserem Kenntnisstand mit der bislang höchsten für eine katalytische Alkanfunktionalisierung beobachteten Regioselektivität, sowohl im Hinblick auf enzymatische als auch auf synthetische Katalysatorsysteme.



Experimentelles

Typische Versuchsvorschrift für die photochemische, $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ - oder $[(\text{C}_5\text{H}_4\text{Me})\text{Mn}(\text{CO})_3]$ -katalysierte Reaktion von B_2pin_2 mit Kohlenwasserstoffen: Synthese von **4**: Eine Lösung von $[\text{Cp}^*\text{Re}(\text{CO})_3]$ (2.6 mg, 0.0064 mmol), Dodecahydrotriphenylen (interner Standard, 4.5 mg, 0.019 mmol) und B_2pin_2 (66.5 mg, 0.262 mmol) in trockenem Pentan wurde in ein NMR-Röhrchen gefüllt. Eine geringe Menge des Ausgangsgemisches wurde entnommen, um GC- und ^1H -NMR-spektroskopische Referenzdaten zu erhalten, ehe das Röhrchen an einen Vakuumadapter angeschlossen wurde. Die Lösung im NMR-Röhrchen wurde eingefroren und das Röhrchen nach Evakuierung bei 77 K mit Kohlenmonoxid (400 Torr) gefüllt und abgeschmolzen. Anschließend wurde die Lösung 56 h bei Raumtemperatur bestrahlt und die Reaktion ^{11}B -NMR-spektroskopisch verfolgt. Zur Bestimmung der Alkylboronsäureesterausbeute wurde die Probe in einem Handschuhkasten geöffnet und eine definierte Menge für die GC- und ^1H -NMR-Analyse entnommen. Die gaschromatographisch bestimmte Ausbeute an **4** betrug 95 %. Um die Ausbeute an Pinakolboran zu bestimmen, wurde nach beendet Reaktion eine definierte Menge der Lösung mit einem Überschuß an Benzaldehyd in Toluol versetzt und in ein NMR-Röhrchen gefüllt. Die Lösung wurde eingefroren, das System evakuiert und das Röhrchen abgeschmolzen und 10 h auf 100 °C erhitzt. HBpin wurde quantitativ zum Pinakolbenzyloxyborat umgesetzt und dessen Ausbeute ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt (32 % für die Reaktion von B_2pin_2 mit Pentan). Verbindung **4** wurde aus einem Reaktionsgemisch, das nach einer ähnlichen Vorschrift unter Verwendung von 5 Mol-% Katalysator hergestellt worden war, durch Chromatographie an Kieselgel in 65 % Ausbeute isoliert.

Eingegangen am 15. Juli 1999 [Z13727]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3391–3393

Stichwörter: Bor • C-H-Aktivierung • Homogene Katalyse
• Photochemie • Rhenium

- [1] A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879–2932.
- [2] B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 154–162.
- [3] *Activation and Functionalization of Alkanes* (Hrsg.: C. L. Hill), Wiley, New York, **1989**.

- [4] R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal Catalyzed Oxidations of Organic Compounds: Mechanistic Principles and Synthetic Methodology Including Biochemical Processes*, Academic Press, New York, **1981**.
- [5] T. Sakakura, T. Sodeyama, K. Sasaki, M. Wada, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7221–7229.
- [6] G. P. Rosini, K. M. Zhu, A. S. Goldman, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *504*, 115–121.
- [7] F. Liu, E. B. Pak, B. Singh, C. M. Jensen, A. S. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4086–4087.
- [8] M. J. Burk, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 8025–8032.
- [9] W. Xu, G. P. Rosini, M. Gupta, C. M. Jensen, W. C. Kaska, K. Krogh-Jespersen, A. S. Goldman, *Chem. Commun.* **1997**, 2273–2274.
- [10] K. Waltz, J. F. Hartwig, *Science* **1997**, *277*, 211–213.
- [11] A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, *Borane Reagents*, Academic Press, New York, **1988**.
- [12] a) Eine Liste der chemischen Verschiebungen bereits beschriebener Verbindungen enthält: H. Nöth, B. Wrackmeyer, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*, Vol. 14, Springer, New York, **1978**. b) Der Boronsäureester **4** und alle hier beschriebenen Produkte wurden vollständig charakterisiert und entweder säulen-chromatographisch aus den Reaktionsgemischen isoliert oder in Lösung durch Vergleich ihrer ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und Massenspektren mit denen authentischer Proben identifiziert.
- [13] J. Hoyano, W. Graham, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 27–28.
- [14] Die Boronsäureester **4**, **5a**, **5b** und **6** wurden durch direkte Hydroborierung des entsprechenden Alkens mit HBpin hergestellt gemäß: C. E. Tucker, J. Davidson, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3482–3485.
- [15] H. Yang, M. Asplund, K. Kotz, M. Wilkens, H. Frei, C. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10154–10165.
- [16] M. E. Thompson, S. M. Baxter, A. R. Bulls, B. J. Burger, M. C. Nolan, B. D. Santarsiero, W. P. Schaefer, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 203–219.
- [17] R. G. Ball, A. K. Campen, W. A. G. Graham, P. A. Hamley, S. G. Kazarian, M. A. Ollino, M. Poliakoff, A. J. Rest, L. Sturhoff, I. Whitwell, *Inorg. Chim. Acta* **1997**, *259*, 137–149.
- [18] Von einigen Übergangsmetallkatalysatoren für die Hydroborierung ist bekannt, daß sie die Isomerisierung der internen Hydroborierungsprodukte katalysieren: D. A. Evans, A. R. Muci, R. Stürmer, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5307–5309.
- [19] T. T. Wenzel, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4856–4867.