

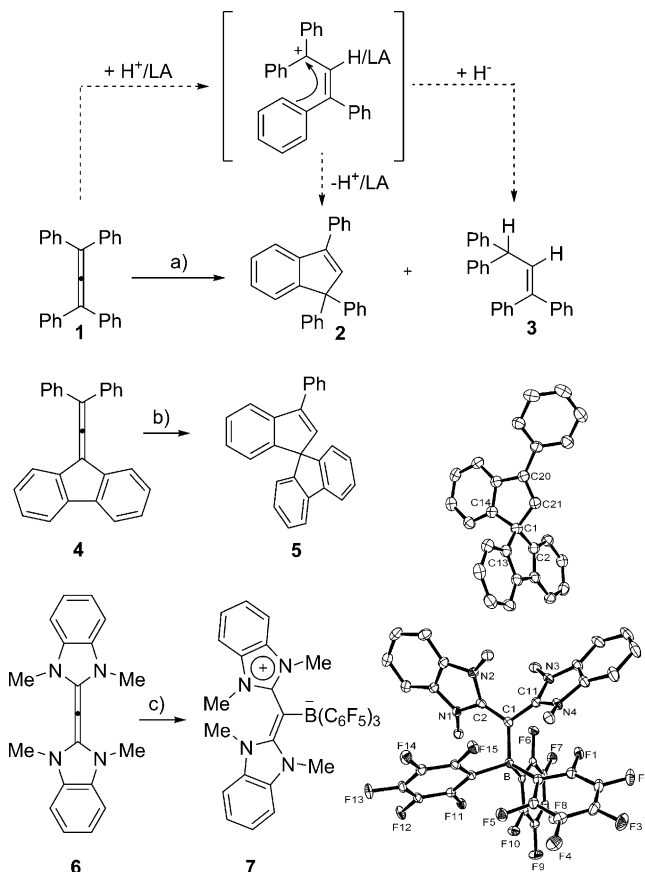
Metallfreie Hydrierung von elektronenarmen Allenen und Alkenen**

Blanca Inés, David Palomas, Sigrid Holle, Sebastian Steinberg, Juan A. Nicasio und Manuel Alcarazo*

Im Gedenken an Anna Rufinska

Seit der Entdeckung von frustrierten Lewis-Paaren (FLPs) wurde eine Vielzahl von Beispielen für ihre außerordentliche Reaktivität bei der Aktivierung kleiner Moleküle gefunden. So wurde in den letzten Jahren berichtet, dass Bindungen wie C–O,^[1] C–H,^[2] B–H,^[3] S–S,^[4] C–C^[5] oder Si–H^[6] durch dieses elegante Konzept aktiviert werden können. Trotzdem ist die wohl bemerkenswerteste Anwendung immer noch die heterolytische Spaltung von H₂^[7] und die daraus folgende Entwicklung der metallfreien Hydrierung zahlreicher organischer, polarer Substrate wie Imine,^[8] Enamine,^[9] stickstoffhaltiger Heterocyclen^[10] oder Silylenolether^[11] unter Verwendung von H₂ anstatt des Hantzsch-Esters.^[12,13] Überraschenderweise ist die FLP-vermittelte katalytische Hydrierung bei elektronenarmen ungesättigten Systemen weit weniger fortgeschritten.^[14] Hier beschreiben wir nun unsere Studien hin zur Entwicklung einer katalytischen Reduktion von Allenen. Die Ergebnisse zeigen, dass elektronenarme Allene die geeignetsten Substrate für Hydrierungen sind. Vermutlich verläuft die Reaktion über eine Michael-artige Hydrid-Addition an das Allen mit anschließender Protonierung. Darüber hinaus haben wir die Methode auf die Hydrierung von elektronenarmen Alkenen sowie Alkylidenmalonaten erweitert.

Wegen der höheren Reaktivität durch ihre zwei benachbarten Doppelbindungen erschienen uns Allene als geeignete Substrate für eine erste Untersuchung der Reaktionsbedingungen. So wurde Tetraphenylallan (**1**) Gemischen von PhNMe₂/B(C₆F₅)₃ oder Ph₂NMe/B(C₆F₅)₃ (15 Mol-%) und H₂ (60 bar) ausgesetzt.^[15] Der Verbrauch von **1** wurde beobachtet, und die neuen Produkte **2** und **3** konnten aus der Reaktionsmischung nach Säulenchromatographie isoliert werden (Schema 1). Während die Bildung von Alken **3** deutlich zeigt, dass die Reduktion von Allenen mit FLPs möglich ist, deutet die Struktur von **2** auf die Existenz eines konkurrierenden Reaktionspfades hin. So kann angenommen werden, dass



Scheme 1. Reaktivität von elektronisch neutralen Allenen gegenüber FLPs und Strukturen von **5** und **7** im Kristall (Wasserstoffatome sind nicht gezeigt; Ellipsoide markieren 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit).^[18] Reagentien und Reaktionsbedingungen (Ausbeuten): a) B(C₆F₅)₃/Ph₂NMe (15 Mol-%), Toluol, 80 °C, 3 Tage, **2** (63%), **3** (22%) oder B(C₆F₅)₃/PhNMe₂ (15 Mol-%), Toluol, 80 °C, 3 Tage, **2** (0%), **3** (96%); b) B(C₆F₅)₃ (15 Mol-%), Toluol, RT, **5** (97%); c) B(C₆F₅)₃, Toluol, RT, **7** (78%).

[*] Dr. B. Inés, Dr. D. Palomas, S. Holle, S. Steinberg, J. A. Nicasio, Dr. M. Alcarazo

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: alcarazo@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Wir danken dem Fonds der chemischen Industrie und dem Europäischen Forschungsrat (ERC Starting Grant Agreement 277963) für finanzielle Unterstützung. Außerdem danken wir Prof. A. Fürstner für Ermutigung und Unterstützung sowie den Abteilungen für NMR-Spektroskopie und chemische Kristallographie unseres Instituts.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201205348> zu finden.

1 zuerst am zentralen Kohlenstoffatom protoniert wird und anschließender Hydridtransfer zu dem intermediär gebildeten Kation zu Produkt **3** führt. In Konkurrenz dazu wird durch intramolekulare Friedel-Crafts-Alkylierung **2** erhalten. Es kann ferner nicht ausgeschlossen werden, dass die unerwünschte Umwandlung von **1** in **2** auch direkt durch B(C₆F₅)₃ ohne Beteiligung eines Protons möglich ist, da 1) Allen **4** bereits in Gegenwart von katalytischen Mengen B(C₆F₅)₃ sauber zu **5** cycloisomerisiert und 2) bei Verwendung des elektronenreicheren Allens **6** als Substrat der Allen-Boran-Komplex **7** beobachtet wird.^[16,17]

Um einen selektiveren Reaktionsverlauf zu erzielen, wurde das elektronenarme Allen **8**, das nicht mit dem Boran über den zentralen Kohlenstoff wechselwirken kann, als neues Modells substrat ausgewählt. In diesem Fall wurde nach Anwendung der Hydrierungsbedingungen (80 °C, 60 bar) das reduzierte Produkt in sehr guten Ausbeuten beobachtet, und es wurden keine Spuren von cyclischen Produkten gefunden. Zwar ist die Bildung von Ester-B(C₆F₅)₃-Komplexen bekannt, aber vermutlich ist dieser Prozess unter den verwendeten Reaktionsbedingungen reversibel und beeinflusst die gewünschte Hydrierung nicht.^[19] Eine Variation der Basen ergab, dass DABCO am besten für diese Umwandlung geeignet ist (Tabelle 1 und Abbildung 1). Um die Anwendungsbreite des optimierten katalytischen Systems weiter zu erforschen, wurde eine Serie von Diaryl-substituierten Allenen **9–12** mit unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften der Substituenten synthetisiert und den optimierten Reaktionsbedingungen ausgesetzt (Tabelle 2).

Tabelle 1: Katalytische Hydrierung von Allen **8**: Optimierung der Lewis-Base.^[a]

Eintrag	Allen	Base	Produkt	Ausb. [%] ^[b]
1		<i>t</i> Bu ₃ P		64
2		Mes ₃ P		66
3		2,6-Lutidin		90 ^[c]
4		DABCO		93
5		DABCO ^[d]		92

[a] Reaktionsbedingungen: Toluol, 80 °C, 3 Tage; H₂ 60 bar und Lewis-Base/B(C₆F₅)₃ (20 Mol-%); [b] Ausbeuten nach Produktisolierung. [c] Umsatz laut GC-Analyse. [d] DABCO/B(C₆F₅)₃ (15 Mol-%). DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan.

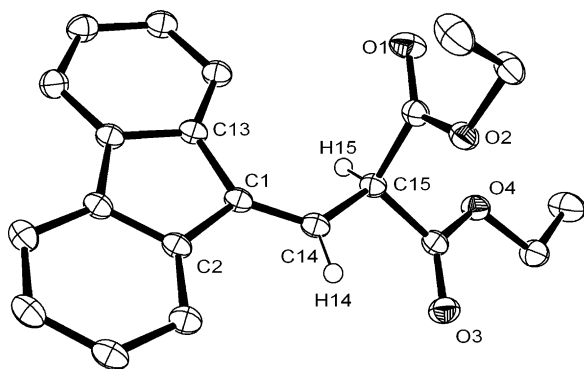
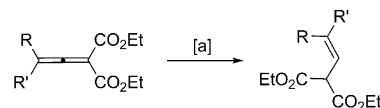


Abbildung 1. Struktur von **9** im Kristall (Wasserstoffatome sind nicht gezeigt, außer die der neu gebildeten C-H-Bindungen; Ellipsoide markieren 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit).^[17]

Die Ergebnisse in Tabelle 2 bedürfen weiterer Erläuterungen. Mit Ausnahme von **14**, das vermutlich dimerisiert,^[20] wurden alle Substrate mit guten Ergebnissen umgesetzt. Höhere Ausbeuten wurden mit elektronenziehenden Gruppen an den Arylsubstituenten erzielt. Die Hydrierung scheint sehr selektiv zu sein: Nur C-C-Doppelbindungen in direkter Nachbarschaft zu den Estergruppen wurden unter den Reaktionsbedingungen hydriert, während weiter entfernte Ole-

Tabelle 2: Katalytische Hydrierung von elektronenarmen Allenen: Substratbreite.



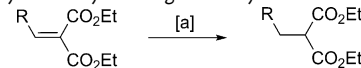
Eintrag	Allen	Produkt	Ausb. [%] ^[b]
1	10 ; R, R' = Ph	15	75
2	11 ; R, R' = <i>p</i> -(Me)C ₆ H ₄	16	65
3	12 ; R, R' = <i>p</i> -(F)C ₆ H ₄	17	94
4	13 ; R, R' = <i>p</i> -(OMe)C ₆ H ₄	18	68
5	14 ; R-R' = 3,5-Di(F)-9-fluoren	19	43 ^[c]

[a] Reaktionsbedingungen: Toluol, 80 °C, 3 Tage; H₂ 60 bar und DABCO/B(C₆F₅)₃ (15 Mol-%). [b] Ausbeuten nach Produktisolierung. [c] Die geringe Ausbeute ist vermutlich auf eine Dimerisierung des Allens unter den Reaktionsbedingungen zurückzuführen.

fine unberührt blieben. Im Hinblick auf diese Reaktivität beschlossen wir zu untersuchen, ob die zusätzliche Aktivierung durch die Allen-Einheit notwendig ist, um die gewünschte Hydrierung zu erreichen, oder ob auch das strukturell einfachere Alkylidenmalonat eingesetzt werden kann. So wurden die Verbindungen **20–28** den Reduktionsbedingungen ausgesetzt und die gesättigten Produkte **29–37** in sehr guten Ausbeuten erhalten. Zudem war die Reaktion schneller, und die Katalysatorbeladung konnte auf 10 Mol-% reduziert werden (Tabelle 3). Unseres Wissens ist dies die erste systematische Studie zur Reduktion von elektronenarmen ungesättigten Verbindungen unter Verwendung von FLPs.

Abschließend werden einige Überlegungen zu einem plausiblen Mechanismus der Reaktion diskutiert. Es wurde vorgeschlagen, dass in der FLP-vermittelten Reduktion von Iminen und elektronenreichen Alkenen nach Protonierung der Substrate ein Hydrid-Transfer erfolgt.^[21] Jedoch scheint eine direkte Protonierung der Olefine in Anbetracht ihrer elektronenarmen Eigenschaften nicht plausibel. Um den Reaktionspfad genauer aufzuklären, wurden einige zusätzliche Experimente durchgeführt. Wurde eine Mischung von Alken **20** und KHB(C₆F₅)₃ (**38**) in ClC₆D₅ unter den Reaktionsbedingungen der katalytischen Hydrierung erhitzt und im

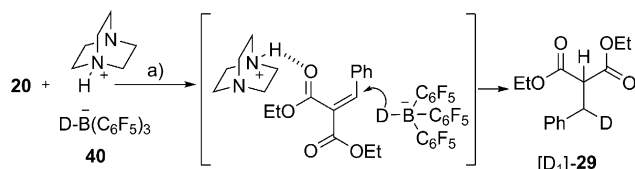
Tabelle 3: Katalytische Hydrierung von Alkylidenmalonaten.



Eintrag	Alken	Produkt	Ausb. [%] ^[b]
1	20 ; R = Ph	29	92
2	21 ; R = 2-Naphthyl	30	91
3	22 ; R = <i>p</i> -(CF ₃)C ₆ H ₄	31	93
4	23 ; R = <i>p</i> -(F)C ₆ H ₄	32	91
5	24 ; R = <i>p</i> -(OMe)C ₆ H ₄	33	96
6	25 ; R = <i>i</i> Pr	34	79
7	26 ; R = (CH ₂) ₆ CH ₃	35	81
8	27 ; R = Cy	36	79
9	28 ; R = (CH ₂) ₂ C ₆ H ₄	37	88

[a] Reaktionsbedingungen: Toluol, 80 °C, 24 h; H₂ 60 bar und DABCO/B(C₆F₅)₃ (10 Mol-%). [b] Ausbeuten nach Produktisolierung.

Anschluss mit DABCO-HCl (**39**) versetzt, wurden nur Spuren von **29** beobachtet, während der größte Teil der Ausgangsverbindung nicht reagiert hatte. Demgegenüber lieferte eine äquimolare Mischung von **20** und [HDABCO][DB(C₆F₅)₃] (**40**)^[22] bereits nach 4 h 29% Umsatz von **20** zu [D₁]-**29**. Obwohl diese Reaktion nicht so sauber wie ihre katalytische Version verläuft, zeigten ¹H-NMR-Experimente, dass das Produkt [D₁]-**29** die Deuterium-Markierung in β-Position trägt (Schema 2). Diese Experimente demonstrieren, dass



Schema 2. Plausibler Mechanismus der FLP-vermittelten Hydrierung.
a) ClC₆D₅, 80 °C, 4 h; [D₁]-**29** (29%, GC-Umsatz).

1) das Hydrid aus der Borhydrid-Einheit auf die elektrophile Position des Substrats übertragen wird und 2) das [HDABCO]⁺-Ion eine aktive Rolle in diesem Prozess spielt. Auch wenn es sich um vorläufige Ergebnisse handelt, kann angenommen werden, dass nach anfänglicher Aktivierung der Substrate mit [DABCOH]⁺ durch Bildung einer Wasserstoffbrücke ein nukleophiler Angriff des Hydrids erfolgt (Schema 2).

Zusammenfassend konnte nach Untersuchung der Reaktivität von elektronisch verschiedenen Allenen gegenüber B(C₆F₅)₃ die Hydrierung organischer Verbindungen unter Verwendung von FLP-Katalyse auf elektronenarme Allene und Alkylidenmalonate erweitert werden. Versuche, die Anwendungsbreite auszuloten und den Mechanismus dieser metallfreien Hydrierung vollständig aufzuklären, sind Gegenstand aktueller Studien.

Eingegangen am 6. Juli 2012,

veränderte Fassung am 31. August 2012

Online veröffentlicht am 4. November 2012

Stichwörter: Alkylidenmalonate · Allene · Frustrierte Lewis-Paare · Metallfreie Hydrierung

- [1] a) S. J. Geier, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3476–3477; b) G. C. Welch, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 478–480.
- [2] M. A. Dureen, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8396–8397.
- [3] M. A. Dureen, A. Lough, T. M. Gilbert, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2008**, 4303–4305.
- [4] M. A. Dureen, G. C. Welch, T. M. Gilbert, D. W. Stephan, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 9910–9917.
- [5] a) J. S. J. McCahill, G. C. Welch, D. W. Stephan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5056–5059; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4968–4971; b) M. Ullrich, K. S. H. Seto, A. J. Lough, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2009**, 2335–2337; c) C. M. Mömning, G. Kehr, B. Wibbeling, R. Fröhlich, B. Schirmer, S. Grimme, G. Erker, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2464–2467; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2414–2417.

- [6] a) D. J. Parks, W. E. Piers, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9440–9441; b) D. J. Parks, J. M. Blackwell, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3090–3098; c) M. Alcarazo, C. Gomez, S. Holle, R. Goddard, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5924–5927; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5788–5791; d) D. Chen, V. Leich, F. Pang, J. Klankermayer, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 5184–5187.
- [7] Für theoretische mechanistische Studien siehe: a) T. A. Rokob, A. Hamza, A. Stirling, T. Soós, I. Pápai, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2469–2472; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2435–2438; b) T. A. Rokob, A. Hamza, I. Pápai, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10701–10710; c) S. Grimme, H. Kruse, L. Goerigk, G. Erker, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1444–1447; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1402–1405; d) für die Spaltung von Wasserstoff unter Verwendung eines einzelnen Kohlenstoffzentrums siehe: G. D. Frey, V. Lavallo, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *Science* **2007**, *316*, 439–441.
- [8] a) P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8196–8199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050–8053; b) P. A. Chase, T. Jurca, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2008**, 1701–1703; c) C. F. Jiang, O. Blacque, H. Berke, *Chem. Commun.* **2009**, 5518–5520; d) G. Erös, H. Mehdi, I. Pápai, T. A. Rokob, P. Király, G. Tárkányi, T. Soós, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6709–6713; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6559–6563.
- [9] P. Spies, S. Schwendemann, S. Lange, G. Kehr, R. Fröhlich, G. Erker, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7654–7657; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7543–7546.
- [10] S. J. Geier, P. A. Chase, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4884–4886.
- [11] H. D. Wang, R. Fröhlich, G. Kehr, G. Erker, *Chem. Commun.* **2008**, 5966–5968.
- [12] a) J. W. Yang, M. T. Hechavarria Fonseca, B. List, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6829–6832; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6660–6662; b) J. B. Tuttle, S. G. Ouellet, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12662–12663; c) M. Rueping, A. R. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3765–3768; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683–3686.
- [13] Asymmetrische Versionen einiger dieser Umwandlungen wurden kürzlich beschrieben, siehe: a) D. Chen, J. Klankermayer, *Chem. Commun.* **2008**, 2130–2131; b) D. Chen, Y. T. Wang, J. Klankermayer, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9665–9668; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9475–9478.
- [14] Nur einzelne Beispiele wie die Reduktion von Carvon (siehe Lit. [8d]) und eines Inons wurden bisher beschrieben: a) B. H. Xu, G. Kehr, R. Fröhlich, B. Wibbeling, B. Schirmer, S. Grimme, G. Erker, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7321–7324; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7183–7186. Während der Begutachtung dieses Manuskripts wurden neue Beispiele beschrieben: b) J. S. Reddy, B. H. Xu, T. Mahdy, R. Fröhlich, G. Kehr, D. W. Stephan, G. Erker, *Organometallics* **2012**, *31*, 5638–5649.
- [15] Die Fähigkeit von PhNMe₂, in Kombination mit B(C₆F₅)₃ als FLP H₂ zu aktivieren, wurde kürzlich beschrieben: T. Voss, T. Mahdi, E. Otten, R. Fröhlich, G. Kehr, D. W. Stephan, G. Erker, *Organometallics* **2012**, *31*, 2367–2378. Die Acidität des Diaryl-ammoniumkations [Ph₂NH₂]⁺ (pK_S = 0.78 in H₂O) lässt vermuten, dass [Ph₂MeNH]⁺ in der Lage ist, Allen **1** zu protonieren.
- [16] Für die Wechselwirkung von Alkenen mit Boranen siehe: X. Zhao, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12448–12450.
- [17] Für die Synthese von **6** siehe: A. C. Dyker, V. Lavallo, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3250–3253; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3206–3209.
- [18] CCDC 890483 (**5**), 890379 (**7**), 890482 (**9**), 890381 (**33**) und 890380 (**34**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.

- [19] a) C. M. Conifer, D. J. Law, G. J. Sunley, A. J. P. White, G. J. P. Britovsek, *Organometallics* **2011**, *30*, 4060–4066; b) D. J. Parks, W. E. Piers, M. Parvez, R. Atencio, M. J. Zaworotko, *Organometallics* **1998**, *17*, 1369–1377.
- [20] Für eine umfassende Übersicht zu thermischen Umlagerungen von Allenen siehe: J. E. Baldwin, R. H. Fleming, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1970**, *15*, 281–310.
- [21] D. W. Stephan, S. Greenberg, T. W. Graham, P. Chase, J. J. Hastie, S. J. Geier, J. M. Farrel, C. C. Brown, Z. M. Heiden, G. C. Welch, M. Ullrich, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 12338–12348, zit. Lit.
- [22] Die Synthese dieser Verbindung ist in den Hintergrundinformationen enthalten.
-