

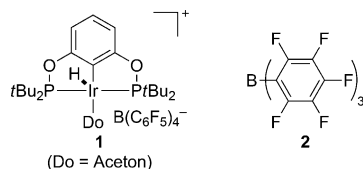
Si-H-Bindungsaktivierung: Parallelen der Lewis-Säure-Katalyse mit Brookharts Iridium(III)-Pincerkomplex und $B(C_6F_5)_3$ **

Tobias Robert und Martin Oestreich*

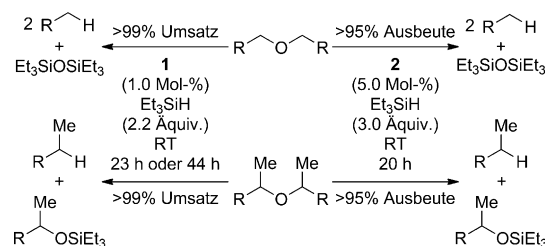
Desoxygenierungen · Lewis-Säuren · Pincerkomplexe ·
Si-H-Bindungsaktivierung · Silicium

Professor Helmut Schwarz
zum 70. Geburtstag gewidmet

Reduktionen mit Si-H-Verbindungen verlaufen unter milderen Reaktionsbedingungen als klassische Methoden und sind damit ein wichtiges Hilfsmittel in der organischen Synthesechemie.^[1] Im Zusammenhang mit katalytischen Versionen machen die jüngsten Arbeiten von Brookhart et al.^[2] mit dem kationischen Iridium(III)-Pincerkomplex **1** und Berichte der Arbeitsgruppe Piers^[3] zum Tris(pentafluorphenyl)boran (**2**) derzeit verstärkt auf sich aufmerksam. Die Fähigkeit beider Systeme zur katalytischen Aktivierung von Silanen wurde früh erkannt, und die auf diese Weise generierte elektrophile Siliciumzwischenstufe ist zur Reaktion mit einer breiten Palette an Nukleophilen befähigt.^[4,5] Von diesen gelten Ether (und Alkohole) als besonders vielversprechend, da ihre reduktive Desoxygenierung^[5a,b,e] auch für die Defunktionalisierung von Biomasse, beispielsweise Kohlenhydraten, von Bedeutung ist.^[6] Das Ziel dieses Highlights ist es, die Gemeinsamkeiten beider Katalysatoren am Beispiel vollständiger Desoxygenierungen von Ethern hervorzuheben und offene Probleme herauszuarbeiten.



Gevorgyan, Yamamoto und Mitarbeiter hatten vor über einem Jahrzehnt gezeigt, dass $B(C_6F_5)_3$ (**2**) in Kombination mit Et_3SiH Ether reduktiv spaltet.^[5a,b,e] Nahezu zehn Jahre danach verwendeten Brookhart und Mitarbeiter **1** als Katalysator in derselben Umsetzung.^[2c] Beide Systeme konnten in der erschöpfenden Reduktion primärer Ether unter Bildung zweier Moleküle des entsprechenden Alkans bei Raumtem-



Schema 1. Katalytische reduktive Etherspaltung mit **1**/ Et_3SiH ^[2c] (links) und **2**/ Et_3SiH ^[5a,b] (rechts).

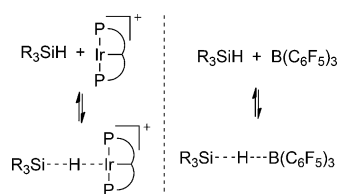
peratur eingesetzt werden (Schema 1, oben). Die Reduktion sekundärer oder gar tertiärer Ether kam unter denselben milden Reaktionsbedingungen auf der Oxidationsstufe des Alkohols zum Erliegen; ein Molekül des Alkans und ein Molekül des weniger basischen Silyl ethers wurden freigesetzt (Schema 1, unten). Auch höhere Temperaturen hatten nicht den gewünschten Erfolg.

Der Mechanismus beider Katalysatorsysteme war für die Hydrosilylierung von Carbonylverbindungen ausführlich untersucht worden.^[2b,e,3c,7] Eine nähere Betrachtung offenbart Parallelen zwischen den beiden Katalysezyklen, gerade im Hinblick auf die Art der Si-H-Bindungsaktivierung.^[2b,7] Brookhart und Mitarbeiter konnten sogar spektroskopisch sowie kristallographisch nachweisen, dass die Si-H-Bindung als η^1 - und eben nicht als η^2 - σ -Komplex an das Iridiumzentrum von **1** koordiniert.^[2b] So ein direkter Nachweis steht für die $B(C_6F_5)_3$ -katalysierte Si-H-Bindungsaktivierung noch aus, ist aber von Rendler und Oestreich im Rahmen ihrer mechanistischen Aufklärung des entscheidenden Si-H-Bindungsaktivierungsschrittes in der Piersschen Hydrosilylierung von Carbonylverbindungen^[3a,c] vorgeschlagen worden.^[7] Für den stereochemischen Verlauf der Reaktion am Siliciumatom wurde unter Zuhilfenahme eines siliciumstereogenen Silans eine Inversion nachgewiesen, was einem S_N2 -Si-Mechanismus entspricht und zugleich eine S_N1 -Si-artige Hydridabstraktion ausschließt (Schema 2).

Es wird davon ausgegangen, dass die grundsätzlichen Merkmale des Mechanismus der Lewis-Säure-vermittelten reduktiven Desoxygenierung mit denen der Reduktion von Carbonylverbindungen übereinstimmen. Ferner klärten Brookhart und Mitarbeiter den Mechanismus für die Kata-

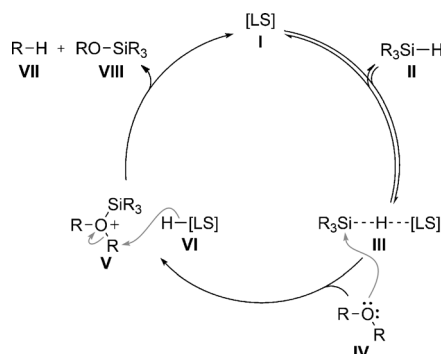
[*] Dr. T. Robert, Prof. Dr. M. Oestreich
Institut für Chemie, Technische Universität Berlin
Straße des 17. Juni 115, 10623 Berlin (Deutschland)
E-Mail: martin.oestreich@tu-berlin.de
Homepage: <http://www.organometallics.tu-berlin.de>

[**] T.R. dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (Rückkehrstipendium D/12/09215, 2012–2013). M.O. wird durch eine Stiftungsprofessur der Einstein Stiftung (Berlin) gefördert. Wir danken uns bei Dr. H. F. T. Klare für fruchtbare Diskussionen.



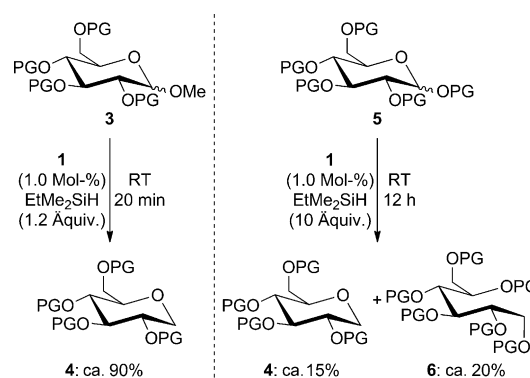
Schema 2. Si-H-Bindungsaktivierung durch **1** (links) und **2** (rechts).

lyse mit **1** in all seinen Details auf.^[2c] Die Lewis-Säure **I** (entweder kationisches **1** oder neutrales **2**) aktiviert die Si-H-Bindung von **II** unter Bildung des $\eta^1\text{-}\sigma$ -Komplexes **III** reversibel. Das elektrophile Siliciumatom in **III** wird auf das Ethersauerstoffatom von **IV** übertragen, wodurch das Oxoniumion **V** nebst dem neutralen (ausgehend von **1**) oder anionischen (ausgehend von **2**) Hydrid **VI** erzeugt wird. Eine Hydridübertragung von **VI** auf das dem Sauerstoffatom benachbarte Kohlenstoffatom von **V** setzt das Alkan **VII** und den Silylether **VIII** frei (Schema 3).



Schema 3. Vereinheitlichter Katalysezyklus der reduktiven Etherspaltung mit Silanen mit dem kationischen Iridium(III)-Komplex **1**^[2c] oder dem neutralen $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (**2**); LS = Lewis-Säure.

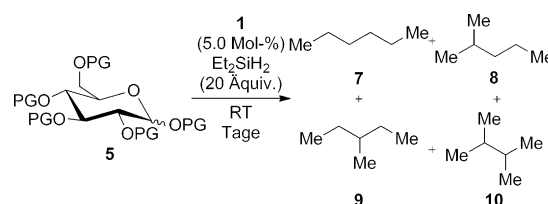
Trotz der Beschränkung beider Katalysatorsysteme auf die vollständige Reduktion primärer Ether konnten Gagné und Mitarbeiter diese Methode jüngst weiterentwickeln. Diese Autoren wendeten Brookharts Katalysator **1** auf die erschöpfende Reduktion silylgeschützter Glucosederivate an.^[8] **1** katalysierte erwartungsgemäß die chemoselektive Abspaltung der OMe-Gruppe in Glucose **3** und bildete **4** innerhalb von Minuten in hoher Ausbeute (Schema 4, links). **3** war als Gemisch seiner α - und β -Anomere eingesetzt worden, und Konkurrenzexperimente mit substöchiometrischen Mengen an Silan wiesen unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten aus; das äquatoriale Anomer reagierte nahezu ausschließlich. Unter denselben Reaktionsbedingungen ergab das persilylierte Glucosemolekül **5** bemerkenswerterweise ebenfalls die reduktive Spaltung von C-O-Bindungen (Schema 4, rechts). Der Umsatz war trotz verlängerter Reaktionszeit selbst in Gegenwart eines Überschusses an Silan niedrig, aber schon das Ergebnis alleine ist beachtenswert. Brookhart hatte nämlich berichtet, dass sekundäre Silylether nicht weiter reduziert werden.^[2c] Dass die Bildung von **4** mit



Schema 4. Reduktion der geschützten Glucosederivate **3** und **5** katalysiert durch **1** (PG = EtMe_2Si).

der Entstehung von D-Glucitol **6** einherging, ist eine weitere Überraschung.

Die niedrige Chemoselektivität bei der Spaltung des geschützten Alkohols in der C-1-Stellung ist nicht ganz eingängig (**5** \rightarrow **4** gegenüber **5** \rightarrow **6**), denn die erhöhte Stabilität des entstehenden Oxocarbeniumions sollte den Bindungsbruch der exocyclischen C-O-Bindung begünstigen (entsprechend **3** \rightarrow **4**). Dieser unerwartete Befund bewog die Autoren, die vollständige Reduktion von **5** zu untersuchen (Schema 5).



Schema 5. Erschöpfende Reduktion des persilylierten Glucosemoleküls **5** (PG = EtMe_2Si).

Und tatsächlich, bei höherer Katalysatorbeladung und mit einem reaktiveren Silan (Et_2SiH_2 gegenüber EtMe_2SiH) führte die Desoxygenierung zu einem Gemisch komplett reduzierter Hexanderivate mit *n*-Hexan (**7**), 2-Methylpentan (**8**), 3-Methylpentan (**9**) und 1,2-Dimethylbutan (**10**) als Hauptkomponenten (alle ^{13}C -NMR-spektroskopisch durch Vergleich mit Referenzsubstanzen zugeordnet). Die In-situ-Verfolgung der Defunktionalisierung des geschützten Glucosemoleküls **3** war zudem aufschlussreich. Während es schnell zu **4** umgesetzt wurde (Schema 4, links), konnten trotz Abnahme der Signalintensitäten dieser C-1-desoxygenierten Zwischenstufe bis fast zum Ende der Reaktion keine neuen eindeutigen Signalsätze detektiert werden; dann aber traten die Signale der vollständig reduzierten Hexane hervor. Das wird als ein deutlicher Hinweis darauf gewertet, dass die Defunktionalisierung nicht über eine oder zwei eindeutige Zwischenstufen, sondern über eine große Zahl verschiedener Isomere verläuft. Der Grund der Verzweigung ist noch nicht verstanden. Der Vergleich der Desoxygenierung von **4** und einer unabhängig davon hergestellten Probe von D-Glucitol **6** zeigte allerdings, dass die Reduktion von **6** zur bevorzugten

Bildung von *n*-Hexan (**7**) führt und damit die aus **3** oder **5** hervorgegangene Pyranose **4** als Ursache der späteren Verzweigung nahelegt.

Die Arbeit von Gagné und Mitarbeitern ist ein exzellenter Beitrag zum faszinierenden Gebiet der Defunktionalisierungsschemie.^[9] Eine offensichtliche Frage bleibt jedoch unbeantwortet: Eine durch **1** katalysierte Desoxygenierung ausgehend vom freien Alkohol, also von ungeschützter Glucose, wäre ideal, aber dieser Aspekt wird in einer Fußnote nur vage kommentiert.^[8] Die von **1** katalysierte dehydrierende Si-O-Kupplung könnte wegen der damit verbundenen Bildung von Diwasserstoff und dessen oxidativer Addition an **1** problematisch sein.^[10] B(C₆F₅)₃ (**2**) ist hier vorteilhafter. Piers und Mitarbeiter berichteten bereits vor mehr als zehn Jahren über derartige Kupplungen für alle Alkoholtypen (Diole inbegriffen),^[3b] aber funktioniert das auch mit Polyolen? Eine Anmerkung zum Abschluss: Nun kennt man etliche Umsetzungen, die entweder durch Brookharts kationischen Iridium(III)-Pincerkomplex **1**^[2,8] oder durch B(C₆F₅)₃ (**2**)^[3-5,7] katalysiert werden, aber systematische Vergleiche beider Katalysatoren sind bisher selten. Die Zeit ist wohl gekommen, diese und andere Lewis-Säuren, die vermutlich oder eindeutig Si-H-Bindungen über η¹-σ-Koordination aktivieren, nach Klassen zu ordnen.

Eingegangen am 11. Februar 2013

Online veröffentlicht am 16. April 2013

- [1] a) *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances* (Hrsg.: B. Marciniak), Springer, New York, **2009**; b) *Modern Reduction Methods* (Hrsg.: P. G. Andersson, I. J. Munslow), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; c) G. L. Larson, J. L. Fry in *Organic Reactions*, Vol. 71 (Hrsg.: S. E. Denmark), Wiley, Hoboken, **2008**, S. 1–737; d) Umfassender Übersichtsartikel zu Reaktionen von Si-H-Bindungen mit Übergangsmetallkomplexen: J. Y. Corey, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 863–1071.
- [2] a) J. Yang, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12656–12657 (Hydrodehalogenierung); b) J. Yang, P. S. White, C. K. Schauer, M. Brookhart, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4209–4211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4141–4143 (strukturelle Charakterisierung des η¹-σ-Komplexes); c) J. Yang, P. S. White, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17509–17518 (Etherspaltung); d) J. Yang, M. Brookhart, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 175–187 (Hydrodehalogenierung); e) S. Park, M. Brookhart, *Organometallics* **2010**, *29*, 6057–6064 (Reduktion von Carbonylverbindungen); f) S. Park, M. Brookhart, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3643–3645 (Spaltung cyclischer Ether); g) S. Park, D. Bézier, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11404–11407 (CO₂-Reduktion); h) C. Cheng, M. Brookhart, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9556–9558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9422–9424 (Reduktion von Carboxygruppen).
- [3] a) D. J. Parks, W. E. Piers, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9440–9441 (Reduktion von Carbonylverbindungen); b) J. M. Blackwell, K. L. Foster, V. H. Beck, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4887–4892 (dehydrierende Si-O-Kupplung); c) D. J. Parks, J. M. Blackwell, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3090–3098 (Reduktion von Carbonylverbindungen); d) J. M. Blackwell, E. R. Sonmor, T. Scoccitti, W. E. Piers, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3921–3923 (Reduktion von Iminen); e) J. M. Blackwell, D. J. Morrison, W. E. Piers, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8247–8254 (konjugierte Reduktion); f) A. Berkefeld, W. E. Piers, M. Parvez, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10660–10661 (CO₂-Reduktion).
- [4] Weitere B(C₆F₅)₃-katalysierte Reaktionen: a) M. Rubin, T. Schwier, V. Gevorgyan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1936–1940 (Alkenhydrosilylierung); b) D. J. Harrison, R. McDonald, L. Rosenberg, *Organometallics* **2005**, *24*, 1398–1400 (Reduktion von Thiocarbonylverbindungen); c) J. Chojnowski, S. Rubinsztajn, J. A. Cella, W. Fortuniak, M. Cypriak, J. Kurjata, K. Kaźmierski, *Organometallics* **2005**, *24*, 6077–6084 (Umetherung); d) S. Chandrasekhar, G. Chandrashekar, M. S. Reddy, P. Srihari, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1650–1652 (Reduktion von Carbonylverbindungen); e) D. B. Thompson, M. A. Brook, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 32–33 (Umetherung); f) D. J. Harrison, D. R. Edwards, R. McDonald, L. Rosenberg, *Dalton Trans.* **2008**, 3401–3411 (dehydrierende Si-S-Kupplung); g) J. Chojnowski, S. Rubinsztajn, W. Fortuniak, J. Kurjata, *Macromolecules* **2008**, *41*, 7352–7358 (Umetherung); h) D. T. Hog, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5047–5056 (Reduktion von Iminen); i) M. K. Skjel, A. Y. Houghton, A. E. Kirby, D. J. Harrison, R. McDonald, L. Rosenberg, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 376–379 (diastereoselektive Reduktion von Carbonylverbindungen); j) R. Shchepin, C. Xu, P. Dussault, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4772–4775 (Dominohydrosilylierung von Alkencarbonylverbindungen); k) C. B. Caputo, D. W. Stephan, *Organometallics* **2012**, *31*, 27–30 (Hydrodefluorierung); l) D. Bézier, S. Park, M. Brookhart, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 496–499 (Reduktion von Carboxygruppen).
- [5] B(C₆F₅)₃-katalysierte Desoxygenierungen: a) V. Gevorgyan, J.-X. Liu, M. Rubin, S. Benson, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8919–8922 (Alkohol- und Etherdesoxygenierung); b) V. Gevorgyan, M. Rubin, S. Benson, J.-X. Liu, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6179–6186 (Alkohol- und Etherdesoxygenierung); c) V. Gevorgyan, M. Rubin, J.-X. Liu, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1672–1675 (Desoxygenierung von Carbonyl- und Carboxygruppen); d) S. Chandrasekhar, C. R. Reddy, B. N. Babu, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9080–9082 (Desoxygenierung von Carbonylverbindungen); e) R. D. Nimmagadda, C. McRae, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5755–5758 (Desoxygenierung von Carbonylverbindungen und Alkoholen); f) D. J. Mack, B. Guo, J. T. Njardarson, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7844–7846 (Spaltung cyclischer Ether).
- [6] Allgemeine Einführung: a) *Introduction to Chemicals from Biomass* (Hrsg.: J. H. Clark, F. E. I. Deswarte), Wiley, New York, **2008**; Übersichtsartikel zur Defunktionalisierung von Kohlenhydraten: b) J. ten Dam, U. Hanefeld, *ChemSusChem* **2011**, *4*, 1017–1034; c) A. M. Ruppert, K. Weinberg, R. Palkovits, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2614–2654; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2564–2601.
- [7] S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6086–6089; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5997–6000.
- [8] M. P. McLaughlin, L. L. Adduci, J. J. Becker, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1225–1227.
- [9] Wir wollen hier nicht unerwähnt lassen, dass Brookhart und Mitarbeiter das 1/Et₃SiH-System bereits bei erhöhter Temperatur auf die Zersetzung von Polyethylenglycol angewendet hatten (vgl. Schema 1, links).^[2c]
- [10] S. Park, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 640–653.