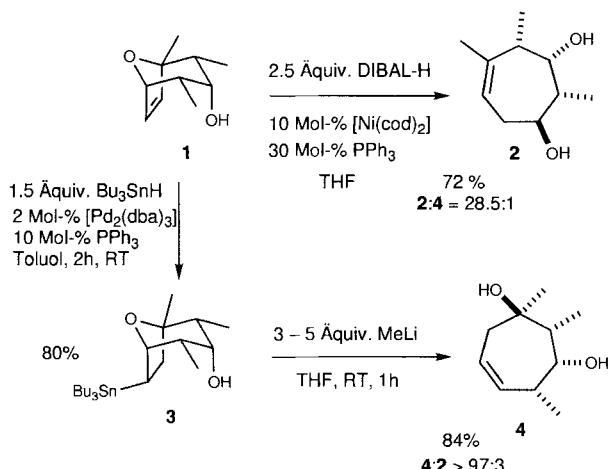


Heterogenkatalysierte, regioselektive Hydrostannylierung von Alkenen **

Mark Lautens*, Sophie Kumanovic und Christophe Meyer

Die Hydrometallierung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Mehrfachbindungen ist eine wirkungsvolle Methode zur Synthese nützlicher metallorganischer Verbindungen^[1]. Die Nickel-katalysierte Hydroaluminierung von Oxabicyclen wie **1** mit anschließender Ringöffnung zum Cycloalkenol **2** haben wir bereits beschrieben (Schema 1)^[2]. Vor kurzem berichteten wir auch über die Palladium-katalysierte Hydrostannylierung von **1**, die zum Organostannan **3** führt, das bei Behandlung mit Methylolithium in einer Transmetallierung unter Ringöffnung in das zu **2** regiosomere Produkt **4** übergeht^[3].



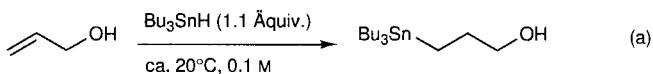
Schema 1. Hydrometallierungs-Ringöffnungs-Reaktionsfolgen mit dem Oxabicyclus **1**. RT = Raumtemperatur. DIBAL-H = Diisobutylaluminiumhydrid.

Wir wollten nun den Einsatzbereich dieser Hydrostannylierungsreaktion auf eine breitere Vielfalt von Alkenen ausweiten. Bekanntlich katalysieren Palladiumkomplexe die Hydrostannylierung von Alkinen zu Vinylstannanen^[4], jedoch ist unseres Wissens über die analoge Reaktion mit nichtaktivierten Alkenen, die zu Tetraalkylstannanen führen sollte, noch nicht berichtet worden. Einfache Tetraalkylstannane gehen zwar keinen effektiven Zinn-Lithium-Austausch ein, jedoch bewirkt ein im Alkylrest geeignet positioniertes Heteroatom durch seine mögliche Koordination an die neu gebildete Organolithiumverbindung eine Verschiebung des Reaktionsgleichgewichts und damit das Fortschreiten des Austausches^[5]: Die Transmetallierung von 3-Tributylstannylyl-1-propanol zu 3-Lithioalkoxypropyllithium wurde von Seebach und Meyer schon vor längerem gezeigt^[6a], und der drastische Einfluß der Alkoxygruppe in einem verwandten Prozeß wurde von Carpenter und Newman-Evans sehr schön beschrieben^[6b]. In jüngerer Zeit wurde diese Zinn-Lithium-Austauschreaktion von Knochel et al. auch bei der

Synthese von chiralen, γ -funktionalisierten sekundären Alkoholen angewendet^[6c].

Die Hydrostannylierung von Doppelbindungen wurde bislang meist unter radikalischen Bedingungen erreicht, indem die Verbindungen mit Zinnhydriden, gelegentlich in Gegenwart eines Radikalstarters, erhitzt wurden^[7]. Aktivierte Alkene, darunter auch Styrol, reagieren unter diesen Bedingungen zwar sehr schnell, jedoch ist die Reaktion auf andere Alkene nicht ohne weiteres übertragbar. Da die Addition von Stannyradikalen an Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen reversibel ist^[7b], ist das Zinnhydrid außerdem in hoher Konzentration erforderlich, um das zunächst gebildete β -Stannyradikal wirkungsvoll abzufangen. Darüber hinaus wurden auch Ultraschall-geförderte radikalische Hydro- und Hydroxystannylierungen aktiverter Doppelbindungen beschrieben^[7e].

Beim Versuch, die Hydrostannylierung von Allylalkohol [Gl. (a)] unter Verwendung des homogenen Palladiumkatalysa-



tors durchzuführen, der für die Umwandlung von **1** in **3** wirkungsvoll eingesetzt werden konnte, stellten wir fest, daß das entsprechende 3-Tributylstannylyl-1-propanol in nicht mehr als 5% Ausbeute entstand (Tabelle 1, Eintrag 1). In gleicher Weise gelang es auch bei anderen Allylalkoholen nicht, in Gegenwart des gängigen löslichen Katalysators $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ die hydrostannierten Produkte in hohen Ausbeuten zu erhalten.

Tabelle 1. Hydrostannylierung von Allylalkohol gemäß Gleichung (a).

Eintrag	Katalysator	Lösungsmittel	Zeit [a]	Ausb. [%] [b]
1	$[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ 2.5 Mol-% PPh_3 10 Mol-%	THF	ca. 12 h	4
2	—	EtOH abs.	ca. 12 h	23 [c]
3	Pd/C 10 Mol-%	AcOEt	ca. 12 h	35
4	$[\text{Pd}(\text{OH})_2]/\text{C}$ [d, e]	EtOH abs.	2 h	50
5	$[\text{Pd}(\text{OH})_2]/\text{C}$ [d]	THF	1 h	82

[a] Zeitaufwand bis zur Aufarbeitung. [b] An isoliertem Produkt. [c] Bei Verwendung eines von Sauerstoff befreiten Lösungsmittels oder bei Zugabe von Galvinoxyl findet keine Reaktion statt. Galvinoxyl = 2,6-Di-*tert*-butyl- α -(3,5-di-*tert*-butyl-4-oxo-2,5-cyclohexadien-1-yliden)-*p*-tolyloxy (freies Radikal). [d] 10 Mol-% Pd in Form des Pearlman-Katalysators (Trockengewichtsbasis). [e] Die Zugabe von Galvinoxyl hat keine Auswirkung auf diese Reaktion.

Es zeigte sich jedoch, daß die Reaktion in hoher Ausbeute durchgeführt werden kann, wenn ein heterogener Palladiumkatalysator eingesetzt wird. Pd/C war der erste Katalysator, den wir dabei testeten (Eintrag 3). In der Folgezeit erwies sich allerdings $[\text{Pd}(\text{OH})_2]/\text{C}$ (Pearlman-Katalysator) (Einträge 4, 5) bei der Förderung der Hydrostannylierung einer Vielzahl von Alkenen als wirkungsvoller, sofern Tributylzinnhydrid langsam innerhalb einer oder mehrerer Stunden zugegeben wurde. Es ist bekannt, daß Übergangsmetalle auch die Zersetzung von Tributylzinnhydrid in Hexabutyldistannan und elementaren Wasserstoff katalysieren^[7a]. Diese bedeutendste Nebenreaktion stellt jedoch kein Problem dar, da Bu_6Sn_2 sehr leicht säulenchromatographisch abgetrennt werden kann.

Der katalytische Einfluß von Palladiumhydroxid zeigt sich darin, daß in seiner Abwesenheit 3-Tributylstannylyl-1-propanol nur in einer Ausbeute von 23% gebildet wird, da die Reaktion über einen ungünstigen radikalischen Reaktionsweg abläuft

* Prof. M. Lautens, Dr. S. Kumanovic, Dr. C. Meyer
Department of Chemistry, University of Toronto
Toronto, Ontario M5S 1A1 (Kanada)
Telefax: Int. +416/978-6083
E-mail: mlautens@alchemy.chem.utoronto.ca

** M. L. dankt dem kanadischen Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) für die Unterstützung dieser Arbeit durch ein E.-W.-R.-Steacie-Stipendium. S. K. dankt dem NSERC für ein Postdoc-Stipendium und C. M. dem Ministère des Affaires Étrangères Français für ein Lavoisier-Stipendium.

(Eintrag 2). Bei Verwendung eines von Sauerstoffspuren befreiten Lösungsmittels oder bei der Zugabe von Radikalfängern wie Galvinoxyl kann dieser Reaktionsweg ganz unterbunden werden. Mit THF als Lösungsmittel verlief die heterogenkatalysierte Hydrostannylierung am besten (Eintrag 5), obwohl auch mit Ethanol gute Ausbeuten erzielt wurden.

Die Reaktion konnte erfolgreich auf eine Vielzahl von Alkenen angewendet werden (Tabelle 2). Der Allylalkohol kann sowohl ein sekundärer als auch ein tertiärer Alkohol sein (Einträge 1, 2). Wie sich an 3-Buten-1-ol und 10-Undecen-1-ol (Eintrag 3), Acroleindiethylacetal (Eintrag 4) und Vinyllessigsäure (Eintrag 5) zeigte, ist die Gegenwart einer koordinierenden Gruppe in Allylstellung für die Reaktion nicht erforderlich. Alle vier Verbindungen konnten in guten Ausbeuten regioselektiv hydrostannyliert werden. Im Falle von Acrylonitril (Eintrag 6) liefert sowohl die heterogen- als auch die homogenkatalysierte Hydrostannylierung das α -Addukt^[8], was einen polaren Reaktionsverlauf bestätigt. Auch *N*-Vinylphthalimid (Ein-

trag 6) kann in akzeptabler Ausbeute hydrostannyliert werden. Die dabei gebildete Verbindung ist von großem Interesse, da α -Phthalimidostannane in Kupplungen vom Stille-Typ als α -Aminostannanäquivalente fungieren können^[9]. Auch Allylaminderivate (Eintrag 7) können unter den gleichen Bedingungen in hervorragenden Ausbeuten hydrostannyliert werden. Diese Reaktion eröffnet somit einen effizienten Zugang zu γ -Aminostannanen.

1,1-disubstituierte Alkene reagieren ebenfalls effizient (Eintrag 8), während man die hydrostannylierten Produkte nicht-aktivierter, 1,2-dialkylsubstituierter Alkene nur in geringen Ausbeuten erhält. Arylsubstituierte Alkene reagieren hingegen wieder glatt, wobei die Stannygruppe in die benzyliche Position eingeführt wird (Einträge 9 und 10). Bei 1,2-Dihydronaphthalin stellten wir außerdem fest, daß die radikalisch initiierte Addition von Bu_3SnH unter entgegengesetzter Regioselektivität in einer Ausbeute von 88 % abläuft.

Zusammenfassend haben wir also gezeigt, daß eine breite Vielfalt von Alkenen in heterogener Phase wirkungsvoll hydrostannyliert werden kann. Damit haben wir einen einfachen Zugang zu Organostannanen geschaffen, die auf andere Art nicht leicht zugänglich sind. Wie wir außerdem zeigen konnten, kann diese Reaktion bezüglich der Regioselektivität der Addition komplementär zur radikalischen Hydrostannylierung verlaufen. An Weiterentwicklungen dieser Reaktion, besonders hinsichtlich diastereo- und enantioselektiver Hydrostannylierungen, wird derzeit gearbeitet.

Experimentelles

Allgemeines Verfahren zur heterogenkatalysierten Hydrostannylierung von Alkenen: Zu einem Gemisch aus Alken (1 mmol) und 53 mg (0.1 mmol Pd) [Pd(OH)₂/C (Pearlman-Katalysator) in THF (10 mL) wurde Tributylzinnhydrid (1.5 mmol) mit einer Dosierspritz innerhalb einer Stunde unter kräftigem Röhren getropft. Nach der Zugabe wurde die Reaktionsmischung noch eine weitere Stunde geruhrt und anschließend durch eine Kieselgurschicht filtriert. Flash-Chromatographie an Kieselgel (Eluent: Mischung aus Hexan und Ethylacetat) lieferte das Produkt.

1-Phenyl-3-(tributylstannylyl)propan-1-ol (Eintrag 1, 1. Verbindung): Gereinigt durch Flash-Chromatographie (Hexan:Ethylacetat 100:0 bis 10:1), farbloses Öl (Ausbeute 96 %). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.36–7.24 (m, 5 H), 4.53 (m, 1 H), 1.96–1.83 (m, 3 H), 1.52–1.20 (m, 12 H), 0.89–0.59 (m, 17 H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 144.5, 128.3, 127.4, 125.9, 77.7, 36.2, 29.2, 27.4, 13.7, 8.80, 4.20.

Eingegangen am 19. Dezember 1995 [Z 8662]

Stichworte: Allylalkohole · Heterogene Katalyse · Hydrostannylierungen · Regioselektivität · Zinnverbindungen

- [1] J. A. Labinger, K. Smith, A. Pelter, J. J. Eisch, T. Hiyama, T. Kusumoto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, Pergamon, Oxford, 1991), S. 667–792.
- [2] M. Lautens, P. Chiou, S. Ma, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 532.
- [3] M. Lautens, W. Klute, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 472; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 442.
- [4] a) T. N. Mitchell, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *304*, 1; b) Y. Ichinose, H. Oda, H. Oshima, K. Utimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 3468; c) K. Kikukawa, H. Umekawa, F. Wada, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1988**, 881; d) H. X. Zhang, F. Guibé, G. Balavoine, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1857; e) S. Casson, P. Kocienski, *Synthesis* **1993**, 1133.
- [5] M. Pereyre, J. P. Quintard, A. Rahm, *Tin in Organic Synthesis*, Butterworths, London, 1986.
- [6] a) N. Meyer, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1290; b) R. H. Newman-Evans, B. K. Carpenter, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1141; c) W. Breden, R. Ostwald, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 629; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 582.
- [7] a) W. P. Neumann, *The Organic Chemistry of Tin*, Wiley, New York, **1970**, zit. Lit.; b) H. G. Kuivila, R. Sommer, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5616; c) D. D. Davis, R. L. Chambers, H. T. Johnson, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *25*, C13; d) W. P. Neumann, *Synthesis* **1987**, *665*; e) E. Nakamura, Y. Imanishi, D. Machii, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8178.
- [8] P. Four, F. Guibé, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 1825.
- [9] J. Ye, R. K. Bhatt, J. R. Falck, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1.

Tabelle 2. Heterogenkatalysierte Hydrostannylierung substituierter Alkene.

Eintrag	Alken	Produkt [a]	Ausb. [%] [b]
1			R=Ph R=2-Furyl 96 92
2			94 [c]
3			n=1 n=8 91 [d] 80
4			85
5			78
6			X=CN X=N-Phthaloyl 84 60
7			R ¹ =H, R ² =CO ₂ t-Bu R ¹ =H, R ² =Bn R ¹ =R ² =Bn R ¹ =H, R ² =COPh 89 81 80 88
8			90
9			94
10			90

[a] Bedingungen: 1.5 Äquiv. Bu_3SnH , 10 Mol-% Pd in Form des Pearlman-Katalysators, THF (0.1 M) Raumtemperatur, 1 h. [b] An isoliertem Produkt. [c] Die Reaktion wurde in absolutem Ethanol durchgeführt. [d] 84:1-Verhältnis von linearem zu verzweigtem Isomer.