

# Redox-Katalysatoren für Reduktionen mit unedlen Metallen

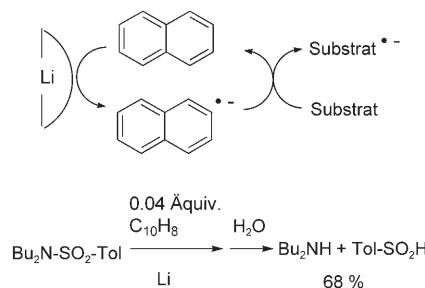
Reinhard W. Hoffmann\*

## Stichwörter:

At-Komplexe · Elektronentransfer ·  
Homogene Katalyse · Reduktionen

Zur Reduktion mit unedlen Metallen (kurz Metall-Reduktion), einer der etablierten Methoden zur Umwandlung funktioneller Gruppen,<sup>[1]</sup> setzt man in der organischen Chemie häufig Lithium ( $E^\circ = -3.28$  V),<sup>[4]</sup> Natrium ( $E^\circ = -2.95$  V), Magnesium ( $E^\circ = -2.60$  V), Natrium-Amalgam ( $E^\circ = -1.80$  V) oder Zink ( $E^\circ = -1.00$  V) als Reduktionsmittel ein. Damit lässt sich immerhin eine grobe Differenzierung reduzierbarer Gruppen in einem Substrat erreichen. Ein wesentlicher Fortschritt bei Metall-Reduktionen gelang Yus und Ramon<sup>[2]</sup> durch Einführung der Redox-Katalyse<sup>[3,4]</sup> mit Naphthalin ( $E^\circ = -2.50$  V) oder Di-*tert*-butylbiphenyl ( $E^\circ = -2.70$  V). Dadurch ließen sich reduktive Metallierungen durch Lithium oder Natrium bequem bei Potentialen erreichen,<sup>[5]</sup> die weniger negativ als die von Lithium oder Natrium sind (Schema 1).<sup>[6]</sup>

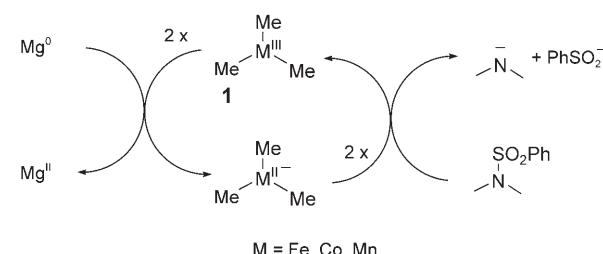
Die Metall-Reduktionen mit Naphthalin oder Di-*tert*-butylbiphenyl erwiesen sich als so einfach, dass weitere Redox-Katalysatoren, die andere Bereiche an Redoxpotentialen erschlossen hätten, kaum untersucht wurden. In dieser Hinsicht ist ein Bericht bemerkenswert,<sup>[7]</sup> demzufolge sich metallorganische at-Komplexe wie  $\text{Me}_3\text{FeLi}$ ,  $\text{Me}_3\text{CoLi}$  oder  $\text{Me}_3\text{MnLi}$  als gute Katalysatoren für die Reduktion diverser



**Schema 1.** Reduktive Spaltung von *p*-Toluolsulfonamiden mit Naphthalin als Elektronentransferkatalysator.

funktioneller Gruppen durch metallisches Magnesium erwiesen haben. Die Oxidationspotentiale dieser Katalysatoren ( $E^\circ = -2.55$  bis  $-2.65$ ) liegen zwischen denen von Naphthalin und Di-*tert*-butylbiphenyl. So wurden diese Katalysatoren (10 Mol-% in THF)

z.B. zur reduktiven Spaltung von Sulfonamiden durch metallisches Magnesium eingesetzt (Tabelle 1). Der Reduktionsprozess basiert vermutlich auf dem in Schema 2 angegebenen Katalysezyklus. Diese und ähnliche reduktive Spaltungen<sup>[7]</sup> verlaufen vermutlich unter Elektronentransfer und nicht durch Gruppenübertragung,<sup>[8]</sup> da sonst ein Turnover im katalysierten Prozess schwierig zu deuten wäre. Entscheidend bei diesen Spaltungsreaktionen ist, dass die Trimethylmetall(III)-Zwischenstufe **1** langlebig genug ist, um den Katalysezy-



**Schema 2.** Vorgeschlagener Katalysezyklus für die reduktive Spaltung von Phenylsulfonamiden.

**Tabelle 1:** Reduktive Spaltung von Phenylsulfonamiden mit Magnesium und Trimethylmetallaten als Elektronentransferkatalysatoren.

Reaktion	Ausbeuten [%]		
	$\text{Mg}/\text{Me}_3\text{CoLi}$	$\text{Mg}/\text{Me}_3\text{MnLi}$	$\text{Mg}/\text{Me}_3\text{FeLi}$
	100	100	89
	94	82	80
	100	83	83

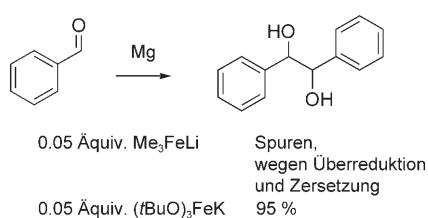
[\*] Prof. Dr. R. W. Hoffmann

Fachbereich Chemie  
Philipps-Universität Marburg  
Hans-Meerwein-Straße  
35032 Marburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 6421-282-5677  
E-mail: rwho@chemie.uni-marburg.de

[†] Die hier und im Folgenden angegebenen Redoxpotentiale beziehen sich auf die gesättigte Kalomelelektrode, SCE.

klus aufrechtzuerhalten, ohne sich durch Homolyse der Metall-Kohlenstoff-Bindung<sup>[9]</sup> oder durch reduktive Eliminierung<sup>[10]</sup> zu zersetzen.

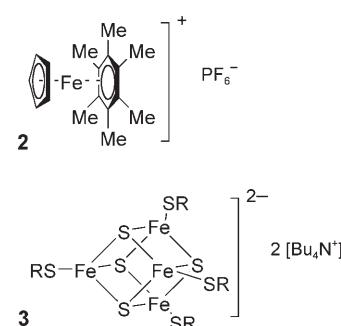
Was aber ist so bedeutungsvoll an der Verwendung von at-Komplexen als Elektronentransferkatalysatoren? In erster Linie zeigt es, dass effiziente Redox-Katalysatoren auch abseits der ausgiebig erforschten aromatischen und heteroaromatischen Verbindungen gefunden werden können.<sup>[11]</sup> Wenn man nach Redox-Katalysatoren mit einem stark negativen Oxidationspotential sucht, ist es sicher naheliegend, sich im Bereich der elektronenreichen metallorganischen Verbindungen und at-Komplexe umzusehen.<sup>[12]</sup> Es lag jedoch nicht auf der Hand, die Trialkylferrate(II)<sup>[13]</sup> oder die entsprechenden Manganate oder Cobaltate zu prüfen, die bisher in der Chemie wenig beachtet wurden. Diese Wahl erwies sich insofern als glücklich, als die Reaktivität dieser Reagenzien über das Metall und die Liganden gezielt gesteuert werden kann.<sup>[14]</sup> So führte ein Wechsel von  $\text{Me}_3\text{FeLi}$  zu  $(t\text{BuO})_3\text{FeK}$  zu einem Katalysator mit einem positiveren Oxidationspotential ( $E^\circ = -1.90 \text{ V}$ ), der eine ergiebige Pinakol-Kupplung aromatischer Aldehyde ermöglichte (Schema 3).<sup>[7]</sup>



**Schema 3.** Beispiel einer Steuerung durch den Liganden bei der metallatkatalysierten Reduktion von Benzaldehyd durch metallisches Magnesium.

Der überraschende Schritt von Arenen hin zu Metall-at-Komplexen als Redox-Katalysatoren wirft die Frage auf, welche Eigenschaften außer dem „richtigen“ Oxidationspotential eine Verbindung haben sollte, um ein effizienter Redox-Katalysator zu sein.<sup>[3]</sup> Schließlich muss die katalysierte Reduktion schneller ablaufen als die direkte (nicht-katalysierte) Elektronenübertragung vom stöchiometrisch eingesetzten Metall auf das Substrat. Der Katalysator muss deswegen eine rasche zweistufige Elektronenübertragung ermöglichen, d.h., dass die Geschwindigkeit der Elektronenübertragung vom Katalysator und auf den Katalysator hoch sein muss. Damit rückt die Marcus-Theorie in den Blickpunkt:<sup>[15]</sup> Die Elektronenübertragungsgeschwindigkeit steigt, wenn die Reorganisationsenergie beim Elektronenübergang klein bleibt. Insofern sind Systeme günstig, bei denen der oxidierte und reduzierte Zustand praktisch dieselbe molekulare Geometrie haben.<sup>[16]</sup> In der Tat zeigten BP86/SV(P)-Rechnungen für das Trimethylferrat-System **1**, dass sich bei einer Elektronenübertragung die Bindungslängen um weniger als  $0.01 \text{ \AA}$  und die Bindungswinkel um weniger als  $2^\circ$  ändern.<sup>[17]</sup> Hinsichtlich der Lösungsmittelreorganisation sollten sich die Valenzelektronen des Redox-Katalysators in delokalisierten Orbitalen aufhalten, sodass weder im reduzierten noch im oxidierten Zustand eine nennenswerte Solvatation resultiert. Die Gestalt der Grenzorbitale am Redox-Katalysator ist ebenfalls von Bedeutung: Räumlich ausladende und ausgerichtete Grenzorbitale erleichtern bei der Elektronenübertragung die Orbitalüberlappung zwischen den Reaktionspartnern und beeinflussen über den elektronischen Matrixkopplungsparameter  $H_{AB}$  die Geschwindigkeit der Elektronenübertragung.<sup>[18]</sup> Außer diesen intrinsischen Faktoren, die die Güte eines Redox-Katalysators bestimmen, gibt es weitere wichtige Faktoren, die nicht trivial sind: So sollten sowohl die oxidierte als auch die reduzierte Form des Katalysators kinetisch soweit stabil sein, dass ihre Persistenz groß genug ist, um die Elektronenübertragung reversibel zu machen und den Turnover im Katalyzyklus zu garantieren. Weiterhin sind Reduktionsmittel mit einem hoch liegenden HOMO nicht nur starke Reduktionsmittel, sondern häufig auch gute Nucleophile. Ein Reagens mit hoher nucleophiler Reaktivität, wie etwa  $[\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4]$ ,<sup>[19]</sup> dürfte deswegen deutliche Nachteile aufweisen, wenn man es als Redox-Katalysator einsetzen möchte.

Diese Überlegungen lassen erahnen, dass die Trimethylferrate(II) nicht die einzigen Kandidaten für effiziente Redox-Katalysatoren bei Metall-Reduktionen sind. Wenn man beim Eisen bleiben will, stellt die anorganische Chemie z.B. mit den Verbindungen **2** und **3** (Schema 4) bemerkenswerte Redox-Katalysatoren bereit, die bisher von der organischen Chemie nicht beachtet wurden.

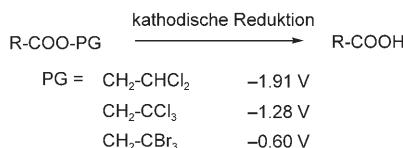


**Schema 4.** Beispiele möglicher Redox-Katalysatoren für die Metall-Reduktion mit Natrium oder Magnesium.

Die Cyclopentadienyl- $\text{Fe}^{\text{II}}$ -Aren-Komplexe **2** sind leicht zugänglich und löslich in organischen Lösungsmitteln.<sup>[20]</sup> Sie lassen sich bei Potentialen zwischen  $-1.1$  und  $-1.9 \text{ V}$  zu den neutralen Cyclopentadienyl- $\text{Fe}^{\text{I}}$ -Aren-Komplexen reduzieren<sup>[21]</sup> und wurden bereits als Redox-Katalysatoren bei der Metall-Reduktion von Nitrat-Ionen eingesetzt.<sup>[22]</sup> Das lässt sie für Anwendungen als Redox-Katalysatoren bei der Metall-Reduktion organischer Verbindungen als aussichtsreich erscheinen.

Die luftempfindlichen Eisen-Schweifel-Cubancluster<sup>[23]</sup> **3** sind in der Handhabung vielleicht ein wenig heikler. Sie<sup>[24]</sup> und die verwandten doppelten Cubancluster  $\text{MoFe}_3\text{S}_4$ <sup>[25]</sup> bieten reversible Redox-Systeme, die die Potentialbereiche von  $+0.13$  bis  $-1.61$  und  $-0.7$  bis  $-2.1 \text{ V}$  abdecken. Die Cluster **3** wurden als Redox-Katalysatoren bei der Reduktion von Acridinen mit Natriumdiethionit eingesetzt.<sup>[26]</sup> Damit sollten die Verbindungstypen **2** und **3** geeignete Redox-Katalysatoren für den ganzen Potentialbereich sein, der für die selektive Reduktion funktioneller Gruppen in der organischen Chemie von Interesse ist. Mögliche Anwendungen haben Semmelhack und Heinsohn aufgezeigt,<sup>[27]</sup> die eine Serie von Ester-Schutzgruppen vorstellten, die selektiv durch Elektrolyse bei kontrolliertem Potential im Bereich von  $-0.6$  bis  $-2.1 \text{ V}$  abgespalten werden können (Schema 5).

Wenn man die als aufwändig eingeschätzte Elektrolyse bei kontrolliertem



**Schema 5.** Chemoselektive Spaltung reduzierbarer Ester durch Elektrolyse bei kontrolliertem Potential.

Potential vermeiden möchte, bietet sich die zum gleichen Resultat führende Metall-Reduktion unter Verwendung von Redox-Katalysatoren mit geeignetem Redox-Potential an. Hier sei aber eine Mahnung zur Vorsicht angebracht, was die Chemoselektivität bei elektrochemischen Methoden oder der katalytischen Metall-Reduktion betrifft: Eine Elektronenübertragung ist nicht auf die Fälle beschränkt, bei der die Elektronenübertragung thermodynamisch „bergab“ verläuft; eine endergonische Elektronenübertragung kann dann eintreten, wenn das Substrat (zwar endotherm) zu einem Radikal anion reduziert wird, das dann eine rasche Folgereaktion eingeht. Dies trifft z. B. genau auf die Spaltung von Schutzgruppen zu, die durch Bindungslösung in der Radikal-anion-Zwischenstufe ausgelöst wird.

Die hier angesprochenen Ergebnisse und Möglichkeiten zeigen, dass das Gebiet der Metall-Reduktion keineswegs als eine stagnierende und ausgereifte Technologie angesehen werden darf. Vielmehr zeichnet sich gerade in diesem Gebiet eine spannende Renaissance bei der Methodenentwicklung für die organische Synthese ab.

Online veröffentlicht am 26. Juli 2005

- 
- [1] a) H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., Benjamin, London, **1972**, S. 145–227; b) H. Muth, M. Sauerbier in *Houben Weyl, Methoden der Organischen Chemie*, Vol. 4/1c (Hrsg.: H. Kropf), Thieme, Stuttgart, **1980**, S. 613–743; c) J. W. Huffman in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 107–127; d) J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Synthesis*, Pergamon, Amsterdam, **2002**, S. 149–168.
- [2] a) M. Yus, D. J. Ramón, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 398–400; b) M. Yus, *Chem. Soc. Rev.* **1996**, 25, 155–161; c) M. Yus, R. P. Herrera, A. Guijarro, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 2574–2584.
- [3] D. Astruc, *Electron Transfer and Radical Processes in Transition-Metal Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**, S. 479–566.
- [4] D. Astruc in *Electron Transfer in Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: V. Balzani), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 714–803.
- [5] a) D. J. Ramón, M. Yus, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 225–237; b) M. Yus, *Synlett* **2001**, 1197–1205.
- [6] E. Alonso, D. J. Ramón, M. Yus, *Tetrahedron* **1997**, 53, 14355–14368.
- [7] M. Uchiyama, Y. Matsumoto, S. Nakamura, T. Ohwada, N. Kobayashi, N. Yamashita, A. Matsumiya, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8755–8759.
- [8] R. S. Wade, C. E. Castro, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 226–230.
- [9] a) J. Halpern, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 238–244; b) B. G. Daikh, R. G. Finke, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2938–2943.
- [10] W. Lau, J. C. Huffman, J. K. Kochi, *Organometallics* **1982**, 1, 155–169.
- [11] J. Simonet, J. F. Pilard in *Organic Electrocatalysis*, 4. Aufl. (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Dekker, New York, **2001**, S. 1171–1180.
- [12] W. Tochtermann, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 355–375; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, 5, 351–371.
- [13] T. Kauffmann, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 401–418; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 386–403.
- [14] M. T. Reetz, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 351–359.
- [15] R. A. Marcus, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1161–1280; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1111–1121.
- [16] D. Astruc, *Electron Transfer and Radical Processes in Transition-Metal Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**, S. 23–26.
- [17] M. C. Holthausen, Marburg, persönliche Mitteilung 2004.
- [18] N. Sutin, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 275–282.
- [19] J. P. Collman, *Acc. Chem. Res.* **1975**, 8, 342–347.
- [20] D. Astruc, *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 377–383.
- [21] a) J.-R. Hamon, D. Astruc, P. Michaud, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 758–766; b) M.-H. Delville, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, 291, 1–19.
- [22] S. Rigaut, M.-H. Delville, J. Losada, D. Astruc, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 334, 225–242.
- [23] R. H. Holm, *Chem. Soc. Rev.* **1981**, 10, 455–490.
- [24] B. V. DePamphilis, B. A. Averill, T. Herskovitz, L. Que, Jr., R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4159–4182.
- [25] G. Christou, P. K. Mascharak, W. H. Armstrong, G. C. Papaefthymiou, R. B. Frankel, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 2820–2831.
- [26] I. Tabushi, Y. Kuroda, Y. Sasaki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1622–1623.
- [27] M. F. Semmelhack, G. E. Heinsohn, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5139–5140.