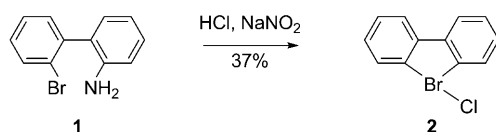


Hypervalente Bromverbindungen: kleine Analoga von hypervalenten Iodverbindungen oder „Enfants Terribles“?

Umar Farooq, Azhar-ul-Haq Ali Shah und Thomas Wirth*

Alkinkupplung · Hypervalente Bromverbindungen ·
Hypervalente Iodverbindungen · Michael-Additionen ·
Oxidationen

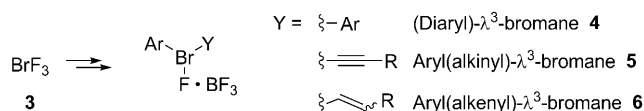
In den letzten Jahren ist die Chemie hypervalenter Iodverbindungen aufgeblüht. Viele neue Reaktionen wurden entwickelt, und sowohl Reagentien als auch Strategien haben den Weg in das Repertoire des Synthesechemikers gefunden.^[1] Hypervalenten Bromverbindungen wurde jedoch recht wenig Aufmerksamkeit geschenkt, auch wenn sie schon seit längerer Zeit bekannt sind. Die Bildung des Diazoniumsalzes von Amin **1** mit anschließender thermischer Zersetzung zur λ^3 -Broman-Verbindung **2** wurde bereits 1952 publiziert (Schema 1).^[2]



Schema 1. Synthese der ersten hypervalenten Bromverbindung **2**.

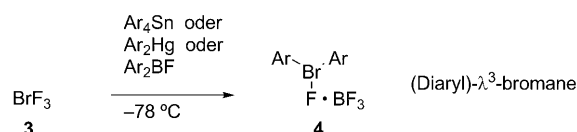
Obwohl diese Synthesemethode recht einfach erscheint, liefert die intermolekulare Addition von Arylkationen an Arylbromide, unabhängig von deren Vorstufen und der Herstellungsmethode, die hypervalenten Bromverbindungen nur in geringen Ausbeuten.^[3] Die bisher einzige nützliche Synthese hypervalenter Bromverbindungen ist der Ligandenaustausch an Bromtrifluorid (**3**).^[4] So wurden hypervalente Bromverbindungen mit den Strukturen **4–6** erhalten (Schema 2).^[5]

Der Ligandenaustausch verläuft, wie bei den λ^3 -Iodanen,^[6] als Additions-Eliminierungs-Prozess mit geringem Energieaufwand und daher entsprechend rasch. Die Umsetzung von Bromtrifluorid (**3**), einer sehr toxischen und überaus reaktiven Flüssigkeit, mit Arylstannanen, Arylquecksilber-



Schema 2. Verschiedene Arten hypervalenter Bromverbindungen.

oder Arylborverbindungen führt bei niedrigen Temperaturen direkt zu den (Diaryl)- λ^3 -bromanen **4** (Schema 3). Diese Reaktionen werden durch Lewis-Säuren katalysiert und er-



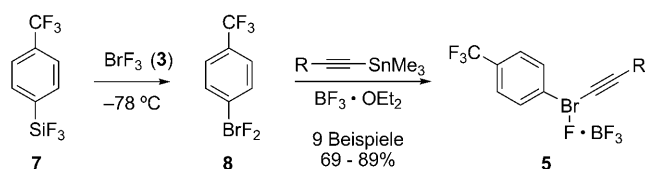
Schema 3. Synthese von (Diaryl)- λ^3 -bromanen **4**.

geben mit Bortrifluorid stabilisierte Produkte. Die λ^3 -Bromane **4** sind reaktiver als die entsprechenden Iodverbindungen und reagieren ähnlich, jedoch schneller und bei tieferen Temperaturen mit Sauerstoff-, Schwefel- und Kohlenstoff-nucleophilen.

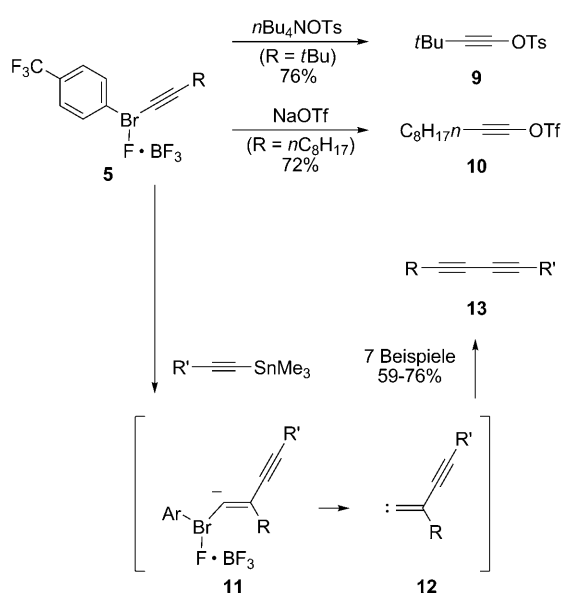
Nicht nur unterschiedliche Reaktivitäten, sondern sogar komplett unterschiedliche Reaktionen werden beim Vergleich von Aryl(alkynyl)- λ^3 -bromanen **5** mit den entsprechenden hypervalenten Iodverbindungen beobachtet. Die größere Elektronegativität sowie das höhere Ionisierungspotential der λ^3 -Bromane macht sie zu stärkeren Michael-Akzeptoren als die λ^3 -Iodane. Die Synthese von Aryl(alkynyl)- λ^3 -bromanen **5** gelingt glatt durch einen Bortrifluorid-katalysierten Ligandenaustausch an Arylbromdifluoriden wie **8** mit Arylstannanen (Schema 4).^[7] Wie von Frohn und Giesen beschrieben, wird die Ausgangsverbindung **8** durch Reaktion von Bromtrifluorid (**3**) mit dem Trifluorsilylderivat **7** in einer Fluor-Aryl-Substitution bei tiefer Temperatur erhalten.^[8]

Wie in Schema 5 gezeigt, sind mit **5** nun ganz andere Reaktionen möglich als mit den analogen und gut untersuchten Aryl(alkynyl)- λ^3 -iodanen. Die Reaktion mit Tosylat

[*] Dr. U. Farooq, Dr. A. A. Shah, Prof. Dr. T. Wirth
School of Chemistry, Cardiff University
Park Place, Cardiff CF10 3AT (Großbritannien)
Fax: (+44) 29-2087-6968
E-Mail: wirth@cf.ac.uk
Homepage: <http://www.cardiff.ac.uk/chemy/contactsandpeople/academicstaff/wirth.html>



Scheme 4. Synthese von *p*-Trifluormethylphenyl(alkynyl)- λ^3 -bromanen **5**.

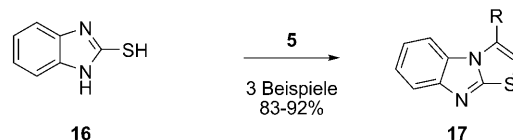
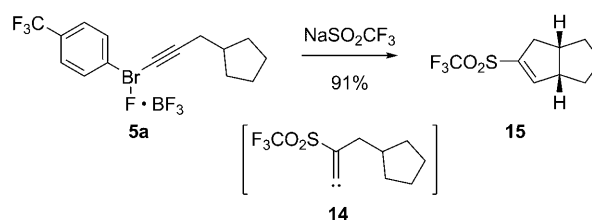


Scheme 5. Alkinkupplungen mit Aryl(alkynyl)- λ^3 -bromanen **5**.

führt zu dem Alkynyltosylat **9**, und mit Triflaten wurden zuvor unbekannte Alkynyltriflate wie **10** hergestellt.^[5] Ochiai, Frohn und Mitarbeiter haben beobachtet, dass sich Alkynylstannane auch ohne Katalysator mit **5** zu den Diinen **13** umsetzen lassen. Diese Reaktion, die den λ^3 -Bromanen vorbehalten scheint, verläuft zunächst über eine Michael-Addition des Alkynylstannans zu **11**, und eine reduktive Eliminierung der Bromverbindung liefert dann das Carbenintermediat **12**. Nach einer 1,2-Verschiebung erhält man die Diene **13**, die zuerst bei der detaillierten Analyse von Nebenprodukten entdeckt wurden.^[9] Da sowohl in der Synthese von **5** als auch in der Reaktion zu **13** Alkynylstannane verwendet werden, ist auch eine Homokupplung von Alkynylstannanen durch Arylbromdifluorid **8** unter Bortrifluorid-Katalyse möglich.

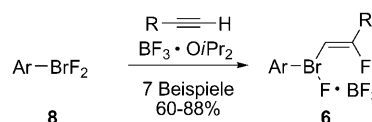
Schwefelnucleophile können ebenfalls mit **5** umgesetzt werden. Das wird anhand zweier Beispiele gezeigt: **5a** reagierte mit Natriumtrifluormethylsulfonat zu dem bicyclischen Sulfon **15** (Schema 6, oben). Nach der Addition von Sulfonat an die Dreifachbindung und der Bildung des Carbenintermediats **14** wird die Reaktion durch eine C-H-Insertion unter Bildung von **15** beendet.^[10] Mit 2-Thiobenzimidazol (**16**) als Nucleophil können tricyclische Azapentalene **17** in guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 6, unten).^[11]

Vinylbromane wurden erstmals durch Umsetzung von Vinylbromid mit einem Fluormethan-Antimonpentafluorid-Komplex synthetisiert.^[12] Durch Reaktion von Arylbromdifluoriden **8** mit endständigen Alkinen sind Verbindungen des Typs **6** jedoch wesentlich leichter erhältlich.^[13] Dabei werden



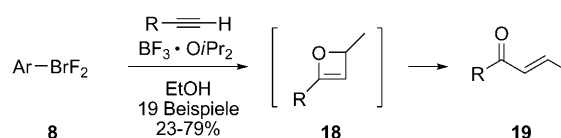
Scheme 6. Reaktionen von Aryl(alkynyl)- λ^3 -bromanen **5** mit Schwefelnucleophilen.

stabile β -Fluoralkenyl- λ^3 -bromane **6** in einer hoch stereoselektiven Anti-Markownikow-Addition erzeugt. Zur Vermeidung von Nebenprodukten wurden die Reaktionsbedingungen optimiert und die beste Lewis-Säure ermittelt. Wie in Schema 7 gezeigt, können die Produkte **6** in guten Ausbeuten erhalten werden.



Scheme 7. Synthese von Aryl(alkenyl)- λ^3 -bromanen **6**.

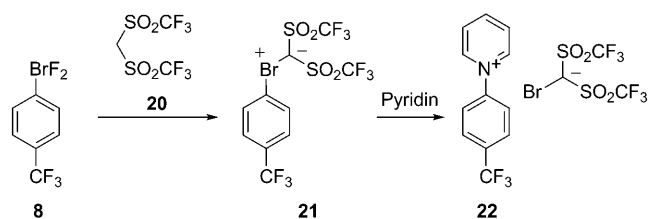
Wird ein endständiges Alkin mit **6** in Gegenwart von Ethanol umgesetzt, so erhält man die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **19** als einzige Produkte (Schema 8).^[14]



Scheme 8. Bildung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen **19** aus Alkinen und Ethanol in Gegenwart von Arylbromdifluorid **8**.

Weitere Untersuchungen dieser Reaktion zeigten, dass das Arylbromdifluorid **8** als selektives Oxidationsmittel wirkt und Acetaldehyd erzeugt. Anschließend führt eine Lewis-Säure-katalysierte [2+2]-Cycloaddition von Acetaldehyd und Alkin über die Bildung und Öffnung der 2*H*-Oxetene **18** selektiv zu **19**. Mit der entsprechenden Aryliodidfluoridverbindung ist eine derartige Reaktion nicht möglich.

Analog zu Iodoniumyliden können die entsprechenden Bromoniumylide aus Arylbromdifluoriden **8** und Bis(trifluormethylsulfonyl)methan (**20**) hergestellt werden (Schema 9). Das Ylid **21** ist durch zwei stark elektronenziehende Trifluormethylsulfonyl-Substituenten stabilisiert und zeigt eine andere Reaktivität als die bekannten Iodoniumylide, die normalerweise unter Transylidierung mit Nucleophilen rea-



Schema 9. Synthese von Bromoniumyliden **21** und Arylierung von Pyridin.

gieren. Das Ylid **21** geht jedoch mit Stickstoffheterocyclen eine Arylierung ein, wie die Reaktion mit Pyridin zu **22** zeigt.^[15] Mit Alkenen werden Cyclopropane gebildet, wobei aber die Ausbeuten mit den reaktiveren Chloroniumyliden noch höher sind.^[16]

Sehr interessante Reaktivitäten und Reaktionen von unterschiedlichen λ^3 -Bromanen wurden bereits veröffentlicht, aber viele sind sicherlich noch zu entdecken. Die Fortschritte werden allerdings durch die begrenzte Verfügbarkeit von λ^3 -Bromanen eingeschränkt. Bevor nicht eine geeignetere Vorstufe als Bromtrifluorid (**3**) gefunden wird, werden detaillierte Untersuchungen den Arbeitsgruppen vorbehalten bleiben, die sich auf die sichere Handhabung dieses Startmaterials verstehen.

Online veröffentlicht am 30. Dezember 2008

- [1] a) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 2523–2584; b) *Top. Curr. Chem.* **2003**, 224 (Hrsg.: T. Wirth); c) R. M. Mo-

riarty, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2893–2903; d) T. Wirth, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 3722–3731; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3656–3665; e) U. Ladziata, V. V. Zhdankin, *Synlett* **2007**, 527–537; f) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2009**, DOI: 10.1021/cr800332c.

- [2] R. B. Sandin, A. S. Hay, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 274–275.
 [3] a) A. N. Nesmeyanov, L. G. Makarova, T. P. Tolstaya, *Tetrahedron* **1957**, 1, 145–157; b) G. A. Olah, T. Sakakibara, G. Asensio, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 463–468.
 [4] a) A. N. Nesmeyanov, A. N. Vanchikov, I. N. Lisichkina, N. S. Khruscheva, T. P. Tolstaya, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1980**, 255, 1386–1389; b) H. J. Frohn, M. Giesen, D. Welting, G. Henkel, *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* **1996**, 33, 841–853.
 [5] M. Ochiai, *Synlett* **2009**, DOI: 10.1055/s-0028-1087355.
 [6] M. Ochiai, *Top. Curr. Chem.* **2003**, 224, 5–68 (Hrsg.: T. Wirth).
 [7] M. Ochiai, Y. Nishi, S. Goto, M. Shiro, H. J. Frohn, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15304–15305.
 [8] H. J. Frohn, M. Giesen, *J. Fluorine Chem.* **1998**, 89, 59–63.
 [9] M. Ochiai, Y. Nishi, S. Goto, H. J. Frohn, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 410–413; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 406–409.
 [10] M. Ochiai, N. Tada, Y. Nishi, K. Murai, *Chem. Commun.* **2004**, 2894–2895.
 [11] M. Ochiai, N. Tada, *Chem. Commun.* **2005**, 5083–5085.
 [12] G. K. S. Prakash, M. R. Bruce, G. A. Olah, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2405–2406.
 [13] M. Ochiai, Y. Nishi, T. Mori, N. Tada, T. Suefuji, H. J. Frohn, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 10460–10461.
 [14] M. Ochiai, A. Yoshimura, T. Mori, Y. Nishi, M. Hirobe, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 3742–3743.
 [15] M. Ochiai, N. Tada, K. Murai, S. Goto, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9608–9609.
 [16] M. Ochiai, N. Tada, T. Okada, A. Sota, K. Miyamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2118–2119.