

Die Verknüpfung von Boran mit N-heterocyclischen Carbenen: effektive Wasserstoffdonoren für Radikalreaktionen**

John C. Walton*

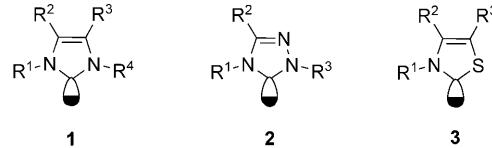
Bor · C-H-Aktivierung · N-heterocyclische Carbene · Radikale · Reduktionen

Die Suche nach einfachen, unbedenklichen und nichtexplosiven Verbindungen zur Vermittlung von radikalischen Synthesen ist ein einzigartiges Teilgebiet der Chemie. Es wurden zahlreiche zur Radikalbildung geeignete Verbindungen beschrieben, einschließlich Siliciumhydride, Germaniumhydride, Xanthaten, Phosphiten und Cyclohexadienlderivaten,^[1] die jedoch alle nur begrenzt einsetzbar sind. Organoborane spielen in der Radikalchemie eine wichtige Rolle. Beispielsweise wurden Trialkylborane in radikalischen Alkylierungen eingesetzt,^[2] und das System Et₃B/O₂ von Nozaki et al.^[3] fand weithin Anwendung als Radikalstarter. Die von Renaud et al. synthetisierten *B*-Alkylcatecholborane (2-Alkyl-1,3,2-benzodioxaborole) sind besonders vielseitige Reagenzien für die Alkylierung von Enonen, Allylierung von Alkenen, Alkinylierung, Methaniminierung, Cyanierung und ähnliche Reaktionen.^[4]

Ein Beitrag einer Arbeitsgruppe um Fensterbank, Lacôte, Malacria und Curran (im Folgenden als FLMC abgekürzt) hat diesem Forschungsfeld kürzlich eine neue Richtung gegeben.^[5] Als das Ergebnis der Vereinigung von Organoboranchemie und N-heterocyclischen Carbenen (NHCs) erhielten sie NHC-Boran-Komplexe, die eine neue vielversprechende Klasse von Wasserstoffdonoren für radikalische Reaktionen bilden. Die Bindungsdissoziationsenergie (BDE) von Boran (BH₃) ist mit 445.5 kJ mol⁻¹ für einen Wasserstoffdonor viel zu hoch, sie kann jedoch durch Bindung an Lewis-Basen verringert werden. Amin-Boran- und Phosphan-Boran-Komplexe wurden in den 1980er und 1990er Jahren ausgiebig von Roberts et al. untersucht.^[6] Dabei wurde beobachtet, dass elektrophile Radikale vom Boratom der RNH₂-BH₂R-Komplexe selektiv ein Wasserstoffatom abspalten, was zunächst zu Amin-Boryl-Radikalen führt, die sich sofort zu Aminyl-Boran-Radikalen umlagern. Die nucleophilen Aminyl-Boryl-Radikale waren selektive Wasserstoffabstraktoren und fanden daher in der Polaritätsumkehrungskatalyse Anwendung.^[6,7] Die Untersuchungen von Roberts et al. zeigten, dass

die BDE der B-H-Bindung durch die Komplexierung mit einem Amin (oder Phosphan) abnahm. Diese Beobachtung wurde später durch DFT-Rechnungen bestätigt,^[8] die Werte von 393–435 kJ mol⁻¹ lieferten. Phosphan-Borane^[9] und Amin-Borane^[10] wurden erfolgreich als Reduktionsmittel in homolytischen präparativen Verfahren eingesetzt. Außerdem wurde auch eine stereoselektive Wasserstoffdonierung durch chirale Amin-Borane beobachtet,^[6,11] die jedoch nur begrenzt in der organischen Synthese genutzt wurde.

Die vielfältigen Strukturen von NHCs ermöglichen es, ihre physikochemischen Eigenschaften zu modifizieren. Verschiedene Gerüste – etwa Imidazolium-, Triazolium- und Thiazoliumderivate (**1**, **2** bzw. **3**, Schema 1) – können leicht



Schema 1. Typische N-heterocyclische Carbene mit 6 π -Elektronen.

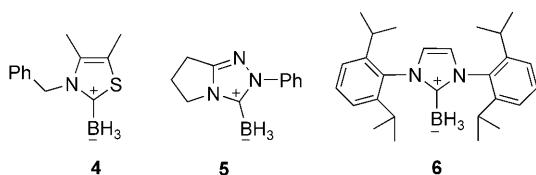
aufgebaut werden und fanden in der Organokatalyse und in metallorganischen Katalysatoren zahlreiche Anwendungen.^[12] Die Heteroatom-Donorgruppen heben die Entartung der Carbenorbitale auf und erhöhen dadurch die Nucleophilie des Kohlenstoffatoms. Diese Singulett-Carbene haben HOMOs (höchste besetzte Molekülorbitale) niedriger Energie und LUMOs (niedrigste unbesetzte Molekülorbitale) hoher Energie. Sie sind stärkere Elektronenpaardonoren als Amine, da die Elektronegativität des Carbenkohlenstoffatoms geringer ist als die eines Stickstoffatoms. Da die Aminogruppen π -elektronenschiebend und σ -elektronenziehend wirken, profitieren 2,3-Dihydro-1*H*-imidazol-2-ylidene von einem „Push-Pull“-Effekt.^[12] NHCs binden an viele Metalle als σ -Liganden mit vergleichbaren Eigenschaften wie Phosphane.

Der entscheidende Grundgedanke von FLMC war, dass die Komplexbildung aus NHCs und Boran die B-H-Bindungen schwächen sollte und bessere Wasserstoffdonoren liefern könnte als Amin-Borane oder Phosphan-Borane. In einer

[*] Prof. Dr. Dr. J. C. Walton
School of Chemistry, University of St. Andrews
St. Andrews, Fife, KY16 9ST (Großbritannien)
Fax: (+44) 1334-463-808
E-Mail: jcw@st-and.ac.uk

[**] Ich danke EaStChem für die finanzielle Unterstützung.

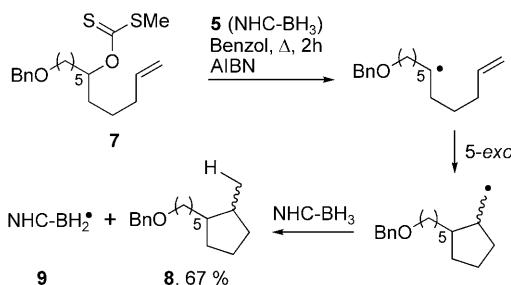
eleganten kombinierten Studie führten sie zunächst DFT-Rechnungen an den NHC-Boran-Komplexen **4–6** (Schema 2) aus. Die erhaltenen BDEs der B-H-Bindungen lagen etwa



Schema 2. NHC-Boran-Komplexe.

125 kJ mol⁻¹ unter dem Wert für BH₃. Somit waren die berechneten BDEs der B-H-Bindungen nur unwesentlich größer als für die guten Donoren Bu₃SnH und (Me₃Si₃)₃SiH.

Anschließend wurden die Komplexe **5** und **6** als Reduktionsmittel in radikalischen Reaktionen mit sekundären und benzylischen Xanthaten untersucht. Mit AIBN als Radikalstarter wurden die reduzierten Produkte in 57–70 % Ausbeute isoliert. In einer zweiten Versuchsreihe mit Et₃B/O₂ als Radikalstarter bei Raumtemperatur wurden allgemein höhere Ausbeuten beobachtet (71–84 %). Die Annahme, dass diese Reaktionen durch Radikale vermittelt werden, wurde durch die Tatsache gestützt, dass das Hexenylxanthat **7** über einen radikalischen 5-*exo*-Ringschluss zum Cyclopentylderivat **8** reagierte (Schema 3). Eine Xanthatvorstufe eines Cyclopro-

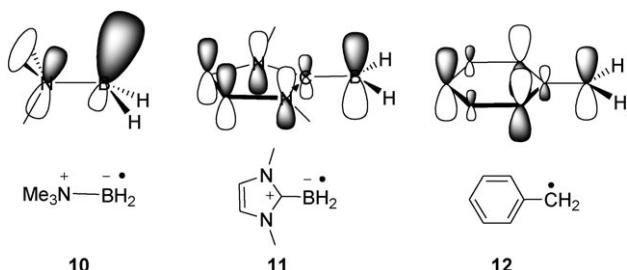


Schema 3. Reduktion eines sekundären Hexenylxanthats mit dem NHC-Boran **5**. AIBN = Azobisisobutyronitril, Bn = Benzyl.

pylcarbinylradiakals führte zum Ringöffnungsprodukt. Diese Ergebnisse zeigen, dass NHC-Borane geeignete Wasserstoffdonoren für kohlenstoffzentrierte Radikale sind. Darüber hinaus muss ihre Anwendbarkeit für andere radikalische Reduktionen noch untersucht und die Geschwindigkeitskonstante für den Wasserstoffatomtransfer noch bestimmt werden. Es stehen viele achirale und chirale NHCs zur Verfügung, sodass die chemische Umgebung der B-H-Bindung, ihre Stärke und Zugänglichkeit weitreichend modifiziert werden können. Chirale NHCs als Liganden an Metallen haben sich zur stereochemischen Steuerung in zahlreichen katalytischen Anwendungen als nützlich erwiesen. Somit können möglicherweise auch Protokolle zur stereoselektiven radikalischen Reduktion mit NHC-Boran-Reagentien entwickelt werden.

NHC-Boryl-Radikale wie **9**, die durch Wasserstofftransfer aus den entsprechenden NHC-Boran-Komplexen erzeugt werden, sind von besonderem Interesse. EPR-spektroskopische Untersuchungen haben gezeigt, dass Amin-Boryl-Radikale wie Me₃N···BH₂[·] als nucleophile σ-Radikale mit pyramidaler Umgebung am Boratom vorliegen,^[7,13] die schnell und selektiv Wasserstoffatome von Kohlenstoffatomen mit elektronenziehenden Substituenten abspalten.^[6] Vermutlich sind jedoch Amin-Boryl- oder Phosphan-Boryl-Radikale keine guten Modelle für die meisten NHC-Boryl-Radikale. In NHC-Boryl-Radikalen wird das ungepaarte Elektron an einer BH₂-Gruppe erzeugt, die einem quasiaromatischen Imidazoliumring benachbart ist, sodass vermutlich eine Delokalisierung des ungepaarten Elektrons über das NHC-π-System möglich ist.

Auf DFT-Rechnungen (B3LYP-Funktional und 6-31G(d)-Basissatz) beruhende Darstellungen der einfach besetzten Molekülorbitale (SOMOs) für Me₃N···BH₂[·] (**10**), das NHC-Boryl-Radikal **11** und das Benzylradikal **12** sind in Schema 4 gezeigt. Das NHC-Boryl-Radikal unterscheidet

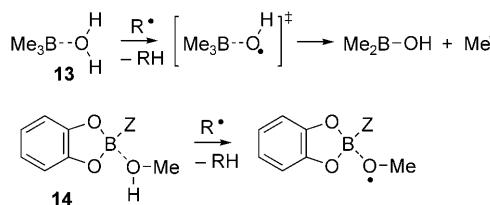


Schema 4. Darstellungen der einfach besetzten Grenzorbitale für Amin-Boryl- und NHC-Boryl-Modellradikale und das Benzylradikal.

sich demnach sehr vom gekrümmten σ-Amin-Boryl-Radikal, ähnelt aber dem π-delokalisierten Benzylradikal. Die berechnete Struktur von **11** ist im Wesentlichen planar, und das π-System schließt wie beim Benzylradikal alle Gerüstatome ein. Ähnliche delokalisierte elektronische Strukturen werden für Imidazolium-, Triazolium- und Thiazolium-NHC-Boryl-Spezies erwartet. Infolgedessen sollten NHC-Boryl-Radikale durch Resonanz thermodynamisch stark stabilisiert sein. Es wird angenommen, dass die Bildung derartiger resonanzstabilisierter Radikale wesentlich dazu beiträgt, die Übergangszustandsenergie von Wasserstofftransferreaktionen mit NHC-Boranen herabzusetzen. Ähnlich den Benzylradikalen sollte die Abspaltung von Wasserstoffatomen durch NHC-Boryl-Radikale erschwert sein (mit Ausnahme von Spezies wie RSH, die X-H-Bindungen mit noch niedrigeren BDEs als die NHC-Borane enthalten). Diese Eigenschaft führt aber im Fall von sterisch nicht gehinderten NHC-Boryl-Radikalen nicht zu einer langen Lebensdauer, da eine Dimerisierung auftreten kann. Zudem ist bekannt, dass resonanzstabilisierte Radikale wie das Benzylradikal schwefelhaltige funktionelle Gruppen angreifen und sich an Mehrfachbindungen addieren. Analog dazu reagieren NHC-Boryl-Radikale vermutlich mit der Xanthateinheit und setzen die Kettenreaktion fort.

Während die BDE der B-H-Bindung von BH₃ durch Komplexbildung an NHCs und Lewis-Basen verringert wird,

ist es überraschend, dass Borerverbindungen in Komplexen mit H_2O oder MeOH (**13** bzw. **14**, Schema 5) wiederum die BDE der O-H-Bindung herabsetzen. Bemerkenswerterweise sind



Schema 5. Reduktionen mit Boran-Wasser- und Boronsäureester-Methanol-Komplexen. $\text{Z} = \text{Alkyl, OMe}$.

13 und **14** gute Wasserstoffdonoren für Radikale, die aus Xanthaten und Alkylcatecholboranen entstehen.^[14] Das entscheidende Merkmal dieser Komplexe ist die deutliche Senkung der BDEs der O-H-Bindungen von Hydroxyverbindungen durch Lewis-Säure-Lewis-Base-Wechselwirkungen mit den Boranen. Für die O-H-Bindung im Komplex von Wasser mit Me_3B wurde eine BDE berechnet, die um 125 kJ mol^{-1} unter dem Wert für nichtkomplexiertes Wasser liegt. Es sind aber noch weitere theoretische Studien notwendig, um den Einfluss von Lewis-Säure-Lewis-Base-Wechselwirkungen gegen die Resonanzstabilisierung der Produktspezies für Boran-NHC- und Boran-OHR-Komplexe abschätzen zu können.

Die BDE-Abnahme der B-H-Bindung durch Komplexbildung mit NHCs ist bemerkenswert und chemisch sehr bedeutend. Als unmittelbare Folge wurde von FLMC eine Reihe vielversprechender Reagentien für radikalische Reduktionen entwickelt. Das wachsende Interesse an NHCs beruht im Wesentlichen auf den vielfältigen Abwandlungsmöglichkeiten ihrer Struktur. Kenntnisse aus der NHC-Chemie können somit auch für Synthesen mithilfe von Radikalchemie nutzbringend sein. Längerfristig bedeutet diese Entdeckung, dass auch die Stärke anderer Bindungen durch Lewis-Säure-Lewis-Base-Wechselwirkungen beträchtlich verringert werden kann. NHC-Komplexe mit anderen Boranen (BX_3) und Hydriden (YH_n) sind bekannt. Somit sind auf diesen Gebieten vielversprechende Entwicklungen zu erwarten.

Online veröffentlicht am 27. Januar 2009

- [1] P. A. Baguley, J. C. Walton, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3272–3283; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3072–3082; A. Studer, S. Amrein, *Synthesis* **2002**, 835–849; J. C. Walton, A. Studer, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 794–802; B. Quiclet-Sire, S. Z. Zard, *Top. Curr. Chem.* **2006**, 264, 201–236.
- [2] A. G. Davies, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. B* **1967**, 17–22; A. G. Davies, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. B* **1969**, 311–317; G. W. Kabalka, H. C. Brown, A. Suzuki, S. Honma, A. Arase, M. Itoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 710–712.
- [3] K. Nozaki, K. Oshima, K. Ultimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2547–2549.
- [4] A. P. Schaffner, V. Darmency, P. Renaud, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5979–5981; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5847–5849; P. Schaffner, F. Montermini, D. Pozzi, V. Darmency, E. M. Scanlan, P. Renaud, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1163; Übersicht: P. Renaud, A. Beauseigneur, A. Brecht-Forster, B. Becattini, V. Darmency, S. Khandasarmy, F. Montermini, C. Ollivier, P. Panchaud, D. Pozzi, E. M. Scanlan, A. P. Schaffner, V. Weber, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 223–233.
- [5] S.-H. Ueng, M. M. Brahmi, É. Derat, L. Fensterbank, E. Lacôte, M. Malacria, D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10082–10083.
- [6] B. P. Roberts, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 25–35.
- [7] V. Paul, B. P. Roberts, C. A. S. Robinson, *J. Chem. Res. Synop.* **1988**, 264–265.
- [8] P. R. Rablen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8350–8360.
- [9] J. A. Baban, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1988**, 1195–1200; D. H. R. Barton, M. Jacob, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1331–1334.
- [10] J. A. Baban, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1984**, 1717–1722; I. G. Green, R. L. Hudson, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 1173–1179.
- [11] P. L. H. Mok, B. P. Roberts, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7249–7252; H.-S. Dang, V. Diart, B. P. Roberts, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 1039–1045; M. B. Haque, B. P. Roberts, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9123–9126; M. B. Haque, B. P. Roberts, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2881–2889; Y. Cai, B. P. Roberts, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 1376–1386.
- [12] Übersichten zu NHCs: W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1997**, *36*, 2162–2187; W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5665.
- [13] N. Kirwan, B. P. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1989**, 539–550.
- [14] D. A. Spiegel, K. B. Wiberg, L. N. Schacherer, M. R. Medeiros, J. L. Wood, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12513–12515; D. Pozzi, E. M. Scanlan, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14204–14205; M. R. Medeiros, L. N. Schacherer, D. A. Spiegel, J. L. Wood, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4427–4429; J. Jin, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5098–5103.