DOI: 10.1002/ange.200904520

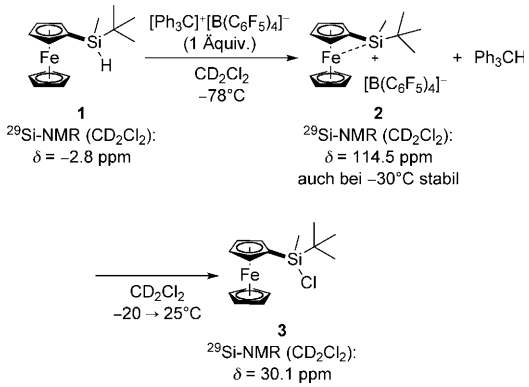
Lewis-Säure-Katalyse

Ein gezähmtes Silyliumion für Diels-Alder-Reaktionen bei niedrigen Temperaturen**

*Hendrik F. T. Klare, Klaus Bergander und Martin Oestreich**

Das Silyliumion, also das dreiwertige Siliciumkation, hat eine wechselvolle Geschichte der Isolierung und Charakterisierung in seiner freien Form in kondensierter Phase.[1,2] Das Vorhandensein eines Elektronensextetts am Siliciumatom macht entsprechende Elektronenmangelverbindungen zu potenten Lewis-Säuren – so stark, dass selbst schwache, eigentlich unreaktive Lewis-Basen (Lösungsmittelmoleküle) koordinieren.[3] Sowohl die sterische Abschirmung des leeren Orbitals am Siliciumatom[4,5] als auch das raffinierte Design schwach koordinierender Anionen[6,7] ermöglichten die Strukturaufklärung eines Silyliumions.[8] Können nun derartige reaktive Zwischenstufen von Nutzen für die Synthesechemie sein? Die Antwort lautet „ja“, denn Ozerov et al.[9] und auch Müller et al.[10] hatten Silyliumionen bereits als reaktive Katalysatoren bei der Aktivierung von C(sp^3)-F-Bindungen identifiziert.[11] In der Lewis-Säure-Katalyse finden Silyliumionen bisher hingegen kaum Verwendung,[12–16] vermutlich wegen der irreversiblen Bildung von Lewis-Paaren.

Angeregt durch einen richtungweisenden Versuch von Corey et al.[17] und einen Beitrag jüngeren Datums von Manners et al.[18] setzten wir uns das Ziel, ein dreiwertiges Siliciumkation durch ein elektronenreiches Übergangsmetall intramolekular zu stabilisieren. Dies konnten wir im ferrocenbasierten **2** verwirklichen, in dem das Siliciumatom mit einer kleinen und einer großen Gruppe substituiert ist (Schema 1); die einfache Herstellung der Vorstufe **1** ist in den Hintergrundinformationen beschrieben. Zwei Parameter bestimmen die Katalyseleistung von Komplexen wie **2**: Einerseits dämpft die Eisen-Silicium-Wechselwirkung die Lewis-Acidität, andererseits ist der Raumanspruch der Substituenten am Siliciumatom wesentlich für die Zugänglichkeit des Siliciumzentrums.[19] Die von uns gewählten Parameter gewährleisten eine hervorragende Ausgewogenheit von Lewis-Acidität und sterischer Zugänglichkeit des Siliciumatoms, wodurch die für katalytischen Umsatz unerlässliche reversible Koordination Lewis-basischer funktioneller Gruppen sichergestellt wird.



Schema 1. Schnelle Generierung des Silyliumions (**1**→**2**) und seine langsame Zersetzung durch Chloridabstraktion von CD_2Cl_2 (**2**→**3**).

Die Lewis-Säure **2** bildet sich innerhalb von Sekunden vollständig bei −78 °C durch herkömmliche Bartlett-Condon-Schneider-Hydridübertragung[20] von Silicium auf Kohlenstoff (**1**→**2**, Schema 1 und Abbildung 1) und weist eine bemerkenswerte chemische Stabilität in CD_2Cl_2[6a,21] in einem für Synthesen günstigen Temperaturbereich von −78 bis −30 °C auf. Ihre Bildung durch schnelle Hydridabstraktion (**1**→**2**) und ihre Zersetzung durch Chloridabstraktion von CD_2Cl_2 (**2**→**3**) verlaufen beide außergewöhnlich sauber, was ^{1}H-NMR-spektroskopisch verfolgt werden kann (temperaturabhängige ^{1}H-NMR-Spektren siehe Hintergrundinformationen). Die Struktur von **3** wurde mithilfe von GC/MS-Messungen untersucht und durch Vergleich mit einer unabhängigen Referenzprobe eindeutig bestätigt. Das ^{29}Si-NMR-

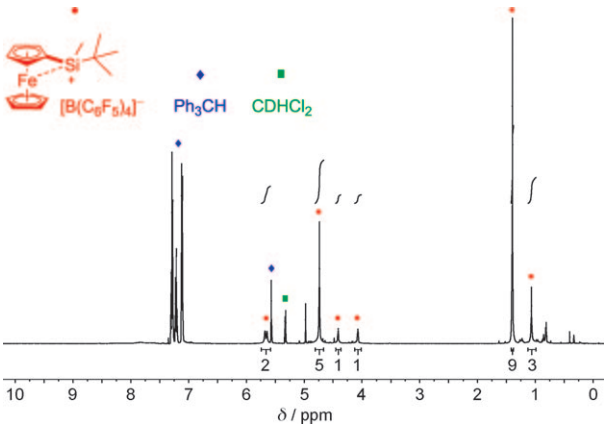


Abbildung 1. ^{1}H-NMR-Spektrum (500 MHz) von **2**, aufgenommen in CD_2Cl_2 bei −40 °C.

[*] H. F. T. Klare, Dr. K. Bergander,[+] Prof. Dr. M. Oestreich
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49)251-83-36501
E-Mail: martin.oestreich@uni-muenster.de
Homepage: http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/oestreich

[+] NMR-spektroskopische Messungen

[**] H.F.T.K. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (International Research Training Group Münster-Nagoya, GRK 1143, Doktorandenstipendium, 2007–2010).

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter http://dx.doi.org/10.1002/ange.200904520 zu finden.

© 2009 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Spektrum von **2** zeigt ein diagnostisches, deutlich tieffeldverschobenes Signal bei $\delta = 114.5$ ppm (Abbildung 2). Dieser Wert lässt im Vergleich mit literaturbekannten ^{29}Si-NMR-Verschiebungen (Abbildung 3)[3–6,10,18] unseres Erachtens deutlich erkennen, dass das eisenstabilisierte Silyliumion nicht durch ein Lösungsmittelmolekül abgefangen wird und daher noch immer eine relativ starke Lewis-Säure ist.

Zum Test der Leistungsfähigkeit des neuen Komplexes **2** fiel unsere Wahl auf schwierige Diels-Alder-Reaktionen.[22,23] Unsere Untersuchungen begannen mit 1,3-Cyclohexadien (ca. 500-mal weniger reaktiv als Cyclopentadien) und drei Dienophilen mit stufenweise abnehmender Reaktivität. Dabei stellten wir fest, dass **2** (5 Mol-%) diese Cycloadditionen mit vorzüglichen *endo*-Selektivitäten innerhalb weniger Stunden bei −78 °C katalysierte; die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten k entsprachen den Erwartungen: $k_{\text{Aldehyd}} > k_{\text{Keton}} \approx k_{\text{Ester}}$ (Tabelle 1, Nr. 1–3). Selbst eine weitere Substitution der Dienophile wurde toleriert (Tabelle 1, Nr. 4 und 5); typische cyclische α,β-ungesättigte Ketone wurden ebenfalls umgesetzt, erforderten jedoch etwas höhere Reaktionstemperaturen (Tabelle 1, Nr. 6 und 7). Zudem testeten wir exemplarisch ein einfaches, mäßig reaktives acyclisches Dien (Tabelle 1, Nr. 8). Selbst die Diels-Alder-Reaktion eines ausgesprochen desaktivierten Butadiens gelang hoch regioselektiv (Tabelle 1, Nr. 9).[24]

Wir haben hier ein „gezähmtes" Silyliumion **2** vorgestellt, das anspruchsvolle Diels-Alder-Reaktionen in einem zuvor noch nicht beschriebenen Temperaturbereich katalysiert. Ein Vergleich mit Literaturdaten zu Silicium-Lewis-Säuren verdeutlicht die besonders hohe Reaktivität von **2** (Schema 2).[12,15a,c] Wir glauben, dass die Lewis-Säure **2** die (asymmetrische) Lewis-Säure-Katalyse um eine neue Facette bereichert, auch vor dem Hintergrund, dass stereochemische Information vermutlich leicht über die Ferrocenplattform (planare Chiralität) eingeführt werden kann und bereits am Siliciumatom vorhanden ist (zentrale Chiralität).

Eingegangen am 13. August 2009
Online veröffentlicht am 28. Oktober 2009

Stichwörter: Cycloadditionen · Homogene Katalyse · Lewis-Säuren · Silicium · Silyliumionen

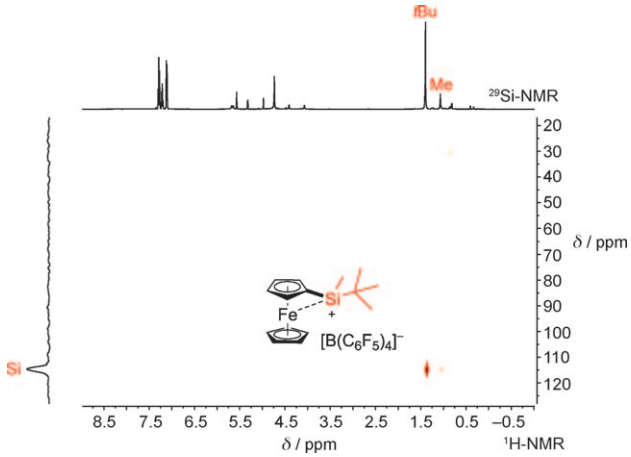
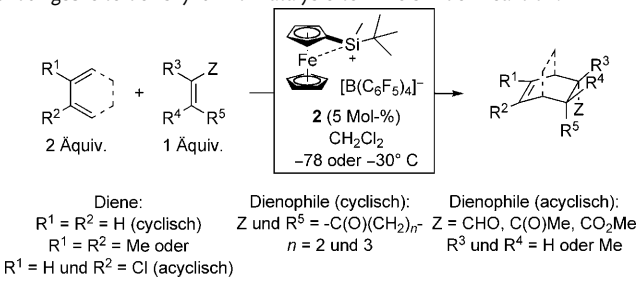
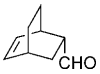
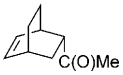
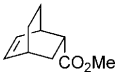
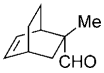
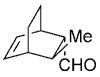
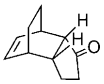
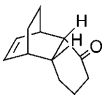
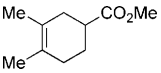
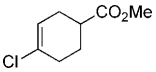


Abbildung 2. ^{1}H,^{29}Si-HMQC-Spektrum von **2**, aufgenommen in CD_2Cl_2 bei −40 °C.

Tabelle 1: Anwendungsbreite der silyliumionkatalysierten Diels-Alder-Reaktion.[a]



Nr.	Dien	Dienophil	t [h]	T [°C]	Produkt	*endo*/*exo*[b]	Ausb. [%][c]
1			1	−78		97:3	94
2			3	−78		99:1	93
3			3	−78		> 99:1	95
4			4	−78		92:8	91
5			4	−78		> 99:1	96
6			12	−40		96:4	85
7			24	−40		96:4	80
8			1	−78		–	97
9			24	−30		–[d]	68

[a] Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift in den Hintergrundinformationen durchgeführt. [b] Die Diastereoselektivitäten wurden durch GC bestimmt. [c] Die Ausbeute bezieht sich auf die isolierten Verbindungen nach Reinigung durch Flash-Chromatographie. [d] *para*/*meta*-Verhältnis > 99:1.

 © 2009 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

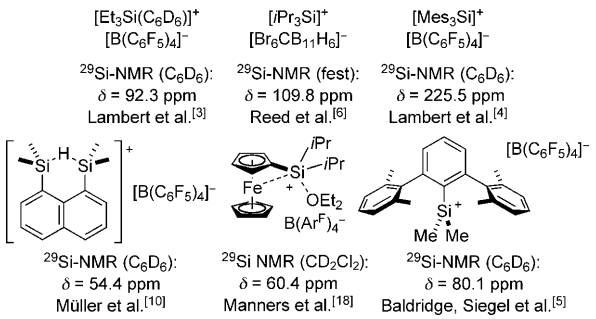
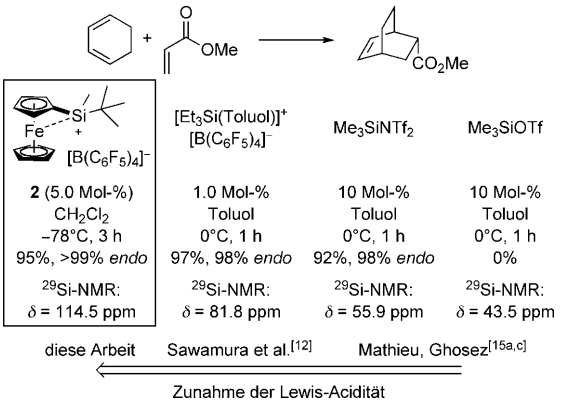


Abbildung 3. Literaturbekannte ^{29}Si-NMR-Verschiebungen ausgewählter Silyliumionen (Mes = 2,4,6-Trimethylphenyl, Ar^F = 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl).



Schema 2. Vergleich mit literaturbekannten „Silyliumion"-Katalysen.

[1] a) J. B. Lambert, Y. Zhao, S. M. Zhang, *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, *14*, 370–379; b) C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 325–332; c) J. B. Lambert, L. Kania, S. Zhang, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1191–1201.

[2] Highlight: J. Belzner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1331–1334; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1277–1280.

[3] a) J. B. Lambert, S. Zhang, C. L. Stern, J. C. Huffman, *Science* **1993**, *260*, 1917–1918; b) J. B. Lambert, S. Zhang, S. M. Ciro, *Organometallics* **1994**, *13*, 2430–2443; c) informative Reihe von Kommentaren zu diesen Publikationen: G. A. Olah, G. Rasul, X.-y. Li, H. A. Buchholz, G. Sandford, G. K. S. Prakash, *Science* **1994**, *263*, 983–984; J. B. Lambert, S. Zhang, *Science* **1994**, *263*, 984–985; C. A. Reed, Z. Xie, *Science* **1994**, *263*, 985–986.

[4] a) J. B. Lambert, Y. Zhao, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 389–391; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 400–401; b) J. B. Lambert, Y. Zhao, H. Wu, W. C. Tse, B. Kuhlmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5001–5008.

[5] S. Duttwyler, Q.-Q. Do, A. Linden, K. K. Baldridge, J. S. Siegel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1743–1746; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1719–1722.

[6] a) C. A. Reed, Z. Xie, R. Bau, A. Benesi, *Science* **1993**, *262*, 402–404; b) Z. Xie, J. Manning, R. W. Reed, R. Mathur, P. D. W. Boyd, A. Benesi, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2922–2928.

[7] a) I. Krossing, I. Raabe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2116–2142; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2066–2090; b) S. H. Strauss, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 927–942.

[8] K.-C. Kim, C. A. Reed, D. W. Elliott, L. J. Mueller, F. Tham, L. Lin, J. B. Lambert, *Science* **2002**, *297*, 825–827.

[9] a) V. J. Scott, R. Çelenligil-Çetin, O. V. Ozerov, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2852–2853; b) C. Douvris, O. V. Ozerov, *Science* **2008**, *321*, 1188–1190.

[10] R. Panisch, M. Bolte, T. Müller, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9676–9682.

[11] Highlight: G. Meier, T. Braun, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1575–1577; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1546–1548.

[12] K. Hara, R. Akiyama, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5621–5623.

[13] A. D. Dilman, S. L. Ioffe, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 733–772.

[14] a) M. Johannsen, K. A. Jørgensen, G. Helmchen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7637–7638; b) Klarstellung dieser Arbeit: G. A. Olah, G. Rasul, G. K. S. Prakash, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9615–9617.

[15] Neutrale (chirale) siliciumbasierte Lewis-Säuren in Diels-Alder-Reaktionen: a) B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5497–5500; b) B. Mathieu, L. de Fays, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9561–9564; c) B. Mathieu, L. Ghosez, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8219–8226.

[16] Chirale gespannte Silicium-Lewis-Säure in Diels-Alder-Reaktionen: K. Kubota, C. L. Hamblett, X. Wang, J. L. Leighton, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11397–11401.

[17] a) J. Y. Corey, D. Gust, K. Mislow, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *101*, C7–C8; b) Überprüfung dieser Arbeit: J. B. Lambert, H.-n. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5611–5615; T. J. Barton, A. K. Hovland, C. R. Tully, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5695–5696.

[18] S. C. Bourke, M. J. MacLachlan, A. J. Lough, I. Manners, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1989–2000.

[19] Diese Aussage beruht auf der beobachteten chemischen Stabilität von **2** in CD_2Cl_2 und unseren Problemen bei der spektroskopischen Charakterisierung von weniger gehinderten Systemen.

[20] J. Y. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3237–3238.

[21] M. Kira, T. Hino, H. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6697–6700.

[22] F. Frinquelli, A. Taticchi, *The Diels–Alder Reaction: Selected Practical Methods*, Wiley, Chichester, **2002**.

[23] Erwähnenswerte Strategien zur Verwirklichung anspruchsvoller Diels-Alder-Reaktionen: a) K. Furuta, S. Shimizu, Y. Miwa, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1481–1483; b) K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244; c) E. J. Corey, T. Shibata, T. W. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3808–3809; d) W. Liu, F. You, C. J. Mocella, W. D. Harman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1426–1427.

[24] Beispiel für eine Diels-Alder-Reaktion von 2-Chlor-1,3-butadien bei −78 °C, für die allerdings eine äquimolare Menge an BCl_3 benötigt wird: G. Sarakinos, E. J. Corey, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1741–1744.

 © 2009 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim