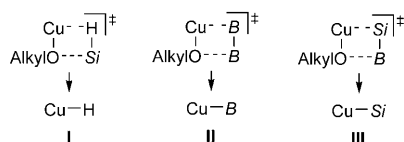


# Kupferkatalysierte Si-B-Bindungsaktivierung in der verzweigt-selektiven allylischen Substitution linearer Allylchloride\*\*

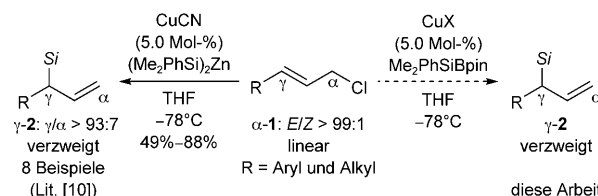
Devendra J. Vyas und Martin Oestreich\*

Die Transmetallierung von Interelementbindungen mit Cu<sup>I</sup>-O-Alkyl-Komplexen bietet einen einfachen Zugang zu nucleophilen Hauptgruppenelement-Kupfer(I)-Verbindungen. Als Aktivierungsschritt wird eine  $\sigma$ -Bindungsmetathese angenommen, was eine Brücke zwischen den aufstrebenden Bereichen der Cu<sup>I</sup>-H-,<sup>[1a]</sup> Cu<sup>I</sup>-B-<sup>[1b]</sup> und Cu<sup>I</sup>-Si-Chemie<sup>[1c]</sup> schlägt (**I–III**; Abbildung 1). Konjugierte Additionen<sup>[2–4]</sup> sowie allylische oder propargyliche Substitutionen<sup>[5–7]</sup> mit diesen Reagentien ziehen derzeit enorme Aufmerksamkeit auf sich.



**Abbildung 1.** Transmetallierung von Interelementbindungen durch  $\sigma$ -Bindungsmetathese als gemeinsamen Nenner ( $\text{Si} = \text{SiMe}_2\text{Ph}$  und  $\text{B} = \text{Bpin}$  mit  $\text{pin} = \text{Pinakolato}$ ).

Im Rahmen unserer Untersuchungen zu selektiven C-Si-Bindungsknüpfungen entwickelten wir ausgehend von  $(\text{Me}_2\text{PhSi})_2\text{Zn}$  und  $\text{CuX}$  ( $\text{X} = \text{I}$  oder  $\text{CN}$ ) eine breit anwendbare Methode für die katalytische Erzeugung von Cu<sup>I</sup>-Si-Reagentien.<sup>[8]</sup> Die so gebildeten siliciumbasierten Cuprat-reagentien hatten sich gerade als nützlich für die Herstellung von verzweigten Allylsilanen erwiesen, entweder durch enantiospezifische allylische Substitution  $\alpha$ -chiraler Allylvorstufen mit Sauerstoffabgangsgruppe (Carboxylat oder Carbamat)<sup>[9]</sup> oder durch regioselektive allylische Umlagerung linearer Allylhalogenide ( $\alpha\text{-1} \rightarrow \gamma\text{-2}$ ; Schema 1, links).<sup>[10]</sup> Ein alternativer Weg, ein Cu<sup>I</sup>-Si-Reagens zugänglich zu machen, ist die oben erwähnte Aktivierung einer Si-B-Bindung mit Kupfer(I)-Alkoholaten (**III**; Abbildung 1).<sup>[4,11]</sup> Die Umsetzung von bequem herstellbarem  $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ <sup>[12]</sup> mit  $\text{CuX}$  ( $\text{X} = \text{OtBu}$ <sup>[4]</sup> oder  $\text{OAc}$ <sup>[11]</sup>) müsste eigentlich  $\text{Me}_2\text{PhSiCu}$  ergeben, also den gleichen Kupfer(I)-Komplex, der aus



**Schema 1.** Verzweigtselektive allylische Substitution von Allylchloriden. THF = Tetrahydrofuran.

$(\text{Me}_2\text{PhSi})_2\text{Zn}$  und  $\text{CuX}$  ( $\text{X} = \text{I}$  oder  $\text{CN}$ ) hervorgeht. Diese Cu<sup>I</sup>-Si-Reagentien sind allerdings nur vordergründig identisch (unter Vernachlässigung unterschiedlicher Gegenanionen), denn das zweitgenannte Produkt ist mit einem durch das Zinkreagens eingeschleppten Überschuss an Lithiumchlorid verunreinigt.<sup>[8]</sup> Dieses Lithiumchlorid ist in asymmetrischen Reaktionsvarianten ein Problem, und wir belegten die nachteilige Wirkung von Lithiumkationen bereits in konjugierten Additionen.<sup>[13]</sup> Die Rolle der Chloridanionen ist noch ungeklärt. Aus diesem Grund ist die Entwicklung einer Methode zur Erzeugung nicht mit Lithiumchlorid belasteter Cu<sup>I</sup>-Si-Reagentien erstrebenswert.<sup>[14]</sup> Wir berichten hier über eine neuartige allylische Substitution von linearen Allylchloriden zur Synthese von verzweigten Allylsilanen über die kupferkatalysierte Aktivierung einer Si-B-Bindung ( $\alpha\text{-1} \rightarrow \gamma\text{-2}$ ; Schema 1, rechts).

Aus unseren früheren Arbeiten zur  $\gamma$ -selektiven allylischen Umlagerung von linearen Allylvorstufen mit dem  $(\text{Me}_2\text{PhSi})_2\text{Zn}$ -abgeleiteten Kupfer(I)-Reagens waren Allylchloride  $\alpha\text{-1}$  als ideal hervorgegangen ( $\gamma/\alpha$ -Verhältnis  $> 93:7$ ; vgl. Schema 1).<sup>[10]</sup> Daher begannen wir unsere Untersuchung von  $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ -CuCN-Kombinationen mit und ohne Zusätze in eben dieser Reaktion ( $\alpha\text{-1a} \rightarrow \gamma\text{-2a}$  und  $\alpha\text{-2a}$ ; Tabelle 1). CuCN alleine war nicht in der Lage, diese allylische Substitution zu katalysieren (Tabelle 1, Nr. 1). Wir konnten – etwas unerwartet – trotz Zugabe von  $\text{NaOtBu}$  zur Bildung von luft- und feuchtigkeitsempfindlichem  $\text{CuOtBu}$  keinen Umsatz feststellen (Tabelle 1, Nr. 2).  $\text{NaOtBu}$  ist eine gängige Base in solchen Kupfer(I)-Katalysen,<sup>[2–6]</sup> und unser Befund steht im Widerspruch zu dem von Hoveyda und Lee (vgl. Schema 2).<sup>[4]</sup> Der Einsatz von  $\text{NaOMe}$  anstatt des sperrigen  $\text{NaOtBu}$  war hingegen erfolgreich (Tabelle 1, Nr. 3), und das stimmt mit den Befunden von Chatani et al. überein ( $\text{CuOAc}/\text{MeOH}$ ).<sup>[11]</sup>

Das mäßige Niveau der Regiokontrolle ( $\gamma/\alpha = 90:10$ ) wurde durch Absenken der Reaktionstemperatur von 0 auf  $-78^\circ\text{C}$  zu einer exzellenten Regioselektivität ( $\gamma/\alpha = 98:2$ ) verbessert (Tabelle 1, Nr. 3 und 4). Beide  $\gamma/\alpha$ -Verhältnisse sind perfekt in Einklang mit jenen, die mit dem  $(\text{Me}_2\text{PhSi})_2\text{Zn}$ -CuCN-Reagens erhalten worden waren.<sup>[10]</sup>

[\*] D. J. Vyas, 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>

[\*\*] D.J.V. dankt der NRW Graduate School of Chemistry für ein Promotionsstipendium (2008–2011).

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201004658> zu finden.

**Tabelle 1:** Optimierung der Reaktionsbedingungen.<sup>[a]</sup>

$\text{Ph}-\gamma-\alpha-\text{Cl} \xrightarrow[\text{Base (2.0 Äquiv.)}]{\text{CuCN (5.0 Mol-\%)} \atop \text{Ligand (5.0 Mol-\%)} \atop \text{Me}_2\text{PhSiBpin (2.0 Äquiv.)}} \text{Ph}-\gamma-\alpha-\text{Si} + \text{Ph}-\gamma-\alpha-\text{Si}$ <p> <math>\alpha\text{-1a}</math>: E/Z &gt; 99:1 linear  <math>\gamma\text{-2a}</math>: verzweigt  <math>\alpha\text{-2a}</math>: E/Z &gt; 99:1 linear </p>						
Nr.	Base	Ligand	T [°C]	t [h]	$\gamma/\alpha$ <sup>[b]</sup>	Ausb. [%] <sup>[c]</sup>
1	–	–	0 → RT	48	–	– <sup>[d]</sup>
2	NaOtBu	–	0	1	–	– <sup>[e]</sup>
3	NaOMe	–	0	1	90:10	71
4	NaOMe	–	–78	6	98:2	88
5	NaOMe	Ph <sub>3</sub> P <sup>[f]</sup>	0 → RT	24	96:4	71
6	NaOMe	dppp	0 → RT	72	95:5	56
7	NaOMe	dppf	0 → RT	24	98:2	71
8	NaOMe	DPEphos	0 → RT	48	98:2	57

[a] Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift, gegebenenfalls unter Zusatz des angegebenen Liganden (Nr. 5–8), durchgeführt. [b] Das Regioisomenverhältnis wurde durch GLC-Analyse vor der Aufreinigung bestimmt. [c] Gesamtausbeute an analytisch reinen Regioisomeren nach Aufreinigung durch Flashchromatographie an Kieselgel. [d] Keine Reaktion. [e] Kein Umsatz des Allylchlorids und Zersetzung von Me<sub>2</sub>PhSiBpin beobachtet. [f] 10 Mol-%. dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan, dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)-ferrocen, DPEphos = Bis(2-diphenylphosphanylphenyl)ether.

Dies bestätigt erneut die Annahme, dass Me<sub>2</sub>PhSiCu das Nucleophil in diesen Katalysen ist.<sup>[8d,10]</sup> Wir testeten anschließend Ph<sub>3</sub>P und eine Reihe zweizähliger Phosphine (Tabelle 1, Nr. 5–8), um die Erfolgsaussichten einer zukünftigen asymmetrischen Reaktionsvariante zu prüfen. Jeder zugesetzte Ligand hatte einen drastischen Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit, und die Reaktionen mussten bei 0 °C durchgeführt werden. Es ist allerdings bemerkenswert, dass die Regioselektivitäten genauso hoch wie unter „ligandenfreien“ Reaktionsbedingungen bei –78 °C waren. Ein Kontrollexperiment ohne CuCN, aber mit NaOMe ergab keinen Umsatz.

Anhand der phosphinfreien Reaktionsvorschrift prüften wir nun den Einfluss der Abgangsgruppe auf die Regioselektivität ( $\alpha\text{-3a}$ – $\alpha\text{-8a}$  →  $\gamma\text{-2a}$  und  $\alpha\text{-2a}$ ; Tabelle 2). Wir erwarteten denselben Trend wie in unserer vorausgegangenen Untersuchung,<sup>[10]</sup> nämlich  $\gamma$ -Selektivität bei Halogeniden und Phosphaten (Tabelle 2, Nr. 1–3) sowie  $\alpha$ -Selektivität bei Carbonaten, Carbamaten und Carboxylaten (Tabelle 2, Nr. 4–7). Dies sahen wir auch für das neue Katalysatorsystem, mit einer erwähnenswerten Abweichung, bestätigt:  $\alpha\text{-5a}$ – $\alpha\text{-8a}$  mit Sauerstoffabgangsgruppen reagieren mit beträchtlich verschlechterten  $\alpha$ -Selektivitäten von  $\gamma/\alpha \approx 18:82$  (Tabelle 2, Nr. 4–7) im Unterschied zu makellosen  $\gamma/\alpha < 1:99$  in der Cupratreihe.<sup>[8c,10]</sup> Aus diesem Datensatz geht unseres Erachtens hervor, dass das Me<sub>2</sub>PhSiBpin-CuCN-NaOMe-System dazu neigt, das verzweigte Isomer zu bevorzugen.

Die mit  $\alpha\text{-1a}$  erhaltenen, hervorragenden Regioselektivitäten veranlassten uns, die Anwendungsbreite der neuen Methode zu vergrößern ( $\alpha\text{-1b}$ – $\alpha\text{-1h}$  →  $\gamma\text{-2b}$ – $\gamma\text{-2h}$  und  $\alpha\text{-2b}$ – $\alpha\text{-2h}$ ; Tabelle 3). Uns gelang es auch, die Menge an Me<sub>2</sub>PhSiBpin und NaOMe auf jeweils 1.5 Äquivalente zu verringern. Sowohl aryl- als auch alkylsubstituierte Vorstufen

**Tabelle 2:** Untersuchung der Abgangsgruppen.<sup>[a]</sup>

$\text{Ph}-\gamma-\alpha-\text{LG} \xrightarrow[\text{NaOMe (2.0 Äquiv.)}]{\text{CuCN (5.0 Mol-\%)} \atop \text{Me}_2\text{PhSiBpin (2.0 Äquiv.)}} \text{Ph}-\gamma-\alpha-\text{Si} + \text{Ph}-\gamma-\alpha-\text{Si}$ <p> <math>\alpha\text{-1a}</math>, <math>\alpha\text{-3a}</math>–<math>\alpha\text{-8a}</math>: E/Z &gt; 99:1 linear  <math>\gamma\text{-2a}</math>: verzweigt  <math>\alpha\text{-2a}</math>: E/Z &gt; 99:1 linear </p>				
Nr.	Allyl-vorstufe	Abgangsgruppe	$\gamma/\alpha$ <sup>[b]</sup>	Ausb. [%] <sup>[c]</sup>
1	$\alpha\text{-1a}$	Cl	98:2	88
2	$\alpha\text{-3a}$	Br	72:28	89
3	$\alpha\text{-4a}$	OP(O)(OEt) <sub>2</sub>	91:9	85
4	$\alpha\text{-5a}$	OC(O)OEt	16:84	79
5	$\alpha\text{-6a}$	OC(O)NHPh	18:82	70
6	$\alpha\text{-7a}$	OC(O)Ph	18:82	83
7	$\alpha\text{-8a}$	OC(O)Me	19:81	74

[a] Alle Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Arbeitsvorschrift unter Verwendung der angegebenen Allylvorstufen  $\alpha\text{-3a}$ – $\alpha\text{-8a}$  durchgeführt. [b] Das Regioisomenverhältnis wurde durch GLC-Analyse vor der Aufreinigung bestimmt. [c] Gesamtausbeute an analytisch reinen Regioisomeren nach Aufreinigung durch Flashchromatographie an Kieselgel. LG = Abgangsgruppe.

**Tabelle 3:** Kupferkatalysierte,  $\gamma$ -selektive allylische Substitution von Allylchloriden.

$$\text{R}-\gamma-\alpha-\text{Cl} \xrightarrow[\text{NaOMe (1.5 \text{ \AA}quiv.)}]{\text{CuCN (5.0 Mol-\%)} \atop \text{Me}_2\text{PhSiBpin (1.5 \text{ \AA}quiv.)}} \text{R}-\underset{\gamma}{\underset{\text{Si}}{\text{C}}}-\alpha + \text{R}-\gamma-\alpha-\text{Si}$$

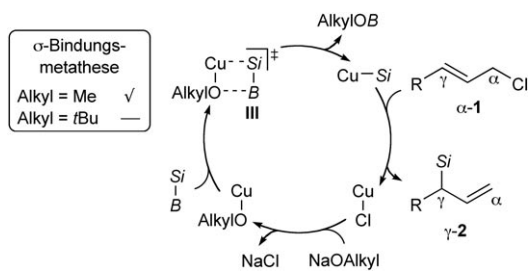
$\alpha\text{-1a}$ – $\alpha\text{-1h}$ :  $E/Z > 99:1$  linear  
 THF  $-78^\circ\text{C}$   
 $\gamma\text{-2a}$ – $\gamma\text{-2h}$  verzweigt  
 $\alpha\text{-2a}$ – $\alpha\text{-2h}$ :  $E/Z > 99:1$  linear

Nr.	Allyl- vorstufe	Substituent R	Allyl- silan	$\gamma/\alpha$ <sup>[a]</sup>	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
1	$\alpha\text{-1a}$	Ph	$\gamma/\alpha\text{-2a}$	98:2	88
2	$\alpha\text{-1b}$	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	$\gamma/\alpha\text{-2b}$	98:2	77 <sup>[c]</sup>
3	$\alpha\text{-1c}$	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	$\gamma/\alpha\text{-2c}$	99:1	94
4	$\alpha\text{-1d}$	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	$\gamma/\alpha\text{-2d}$	98:2	83
5	$\alpha\text{-1e}$	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	$\gamma/\alpha\text{-2e}$	98:2	95
6	$\alpha\text{-1f}$	Cy	$\gamma/\alpha\text{-2f}$	> 99:1	81
7	$\alpha\text{-1g}$	iPr	$\gamma/\alpha\text{-2g}$	> 99:1	84
8	$\alpha\text{-1h}$	Me <sub>3</sub> Si	$\gamma/\alpha\text{-2h}$	76:24	72

[a] Das Regioisomenverhältnis wurde entweder gaschromatographisch oder <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch vor der Aufreinigung bestimmt. [b] Gesamtausbeute an analytisch reinen Regioisomeren nach Aufreinigung durch Flashchromatographie an Kieselgel. [c] Ausbeute an isoliertem Produkt über zwei Stufen basierend auf dem entsprechenden Allylalkohol. Cy = Cyclohexyl.

$\alpha\text{-1a}$ – $\alpha\text{-1e}$  bzw.  $\alpha\text{-1f}$ – $\alpha\text{-1g}$  ergaben die entsprechenden Allylsilane mit erstklassigen Regioselektivitäten (Tabelle 3, Nr. 1–5 bzw. Nr. 6 und 7). Unsere zuvor erhaltenen Werte wurden sogar noch übertroffen.<sup>[10]</sup> Das  $\gamma/\alpha$ -Verhältnis für das silylsubstituierte  $\alpha\text{-1h}$  war mit dem der bekannten Methode vergleichbar<sup>[10]</sup> (Tabelle 3, Nr. 8). Wir erklären die moderate  $\gamma$ -Selektivität ( $\gamma/\alpha = 76:24$ ) eher mit einem sterischen als mit einem elektronischen Effekt, da das *t*Bu-substituierte Allylchlorid (nicht gezeigt) mit noch schlechterer Selektivität reagierte ( $\gamma/\alpha = 62:38$ ), während *i*Pr-substituiertes  $\alpha\text{-1g}$  das  $\gamma$ -Regioisomer mit  $\gamma/\alpha > 99:1$  bildete (Tabelle 3, Nr. 7).

Der vorsichtig formulierte Mechanismus (Schema 2) stützt sich auf die quantenchemische Analyse der verwandten Aktivierung der B-B-Bindung von Marder und Mitarbeitern (**II** und **III**; Abbildung 1).<sup>[1b]</sup> Wir betonen vor allem die Rolle



**Schema 2.** Vorgeschlagener Katalysezyklus.

des zugesetzten oder erzeugten Alkoholats:  $\text{OrBu}^{[4]}$  (in  $\text{CuOrBu}$ ) ist vermutlich für die  $\sigma$ -Bindungsmetathese sterisch zu gehindert, während  $\text{OMe}$  (in  $\text{CuOMe}^{[11]}$ ) die Si-B-Bindungsaktivierung reibungslos gewährleistet. Genau das bestätigen unsere Experimente (Tabelle 1, Nr. 2 und 3).

Diese kupferkatalysierte Si-B-Bindungsaktivierung durch Transmetallierung schließt zusammen mit ihrer Anwendung in der allylischen Substitution eine wichtige Lücke<sup>[18]</sup> und ist eine effiziente Alternative zur etablierten Cupratchemie.<sup>[8a,10]</sup> Verzweigte Allylsilane können jetzt mit präparativ nützlichen Regioselektivitäten zugänglich gemacht werden. Wir zeigten zudem, dass Phosphinliganden in dieser Katalyse toleriert werden, was endlich die Tür zu asymmetrischen Varianten öffnen könnte.<sup>[9,19–21]</sup>

Eingegangen am 28. Juli 2010

Online veröffentlicht am 10. September 2010

**Stichwörter:** Allylische Substitutionen · Kupfer · Regioselektivität · Silicium · Transmetallierungen

- [1] Mechanistische Untersuchungen: a) Cu<sup>I</sup>-H: S. Rendler, O. Plefka, B. Karatas, G. Auer, R. Fröhlich, C. Mück-Lichtenfeld, S. Grimme, M. Oestreich, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11512–11528; b) Cu<sup>I</sup>-B: L. Dang, Z. Lin, T. B. Marder, *Organometallics* **2008**, *27*, 4443–4454; c) Cu<sup>I</sup>-Si: Uns ist keine Untersuchung dieser Transmetallierung bekannt.
- [2] Führende Übersichten zu Cu<sup>I</sup>-H in konjugierter Addition: a) C. Deutsch, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2916–2927; b) S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 504–510; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 498–504.
- [3] Jüngste Übersichten zu Cu<sup>I</sup>-B in konjugierter Addition: a) J. A. Schiffner, K. Mütter, M. Oestreich, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1214–1216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1194–1196; b) L. Dang, Z. Lin, T. B. Marder, *Chem. Commun.* **2009**, 3987–3995.
- [4] Cu<sup>I</sup>-Si in konjugierter Addition: K.-s. Lee, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2898–2900.
- [5] Cu<sup>I</sup>-H in propargylier Substitution: a) C. Zhong, Y. Sasaki, H. Ito, M. Sawamura, *Chem. Commun.* **2009**, 5850–5852; b) C. Deutsch, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5010–5012.
- [17] K. Mütter, M. Oestreich, unveröffentlichte Experimente, **2009**.
- [18] Palladiumkatalysierte Synthese von Allylsilanen über oxidative Addition von Me<sub>2</sub>PhSiBpin: T. Ohmura, H. Taniguchi, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13682–13683.
- [19] Übersicht zur Chemie von Allylsilanen: a) L. Chabaud, P. James, Y. Landais, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3173–3199; Herstellung von Allylsilanen: b) T. K. Sarkar in *Science of Synthesis, Vol. 4* (Hrsg.: I. Fleming), Thieme, Stuttgart, **2002**, S. 837–925.
- [20] Jüngere (indirekte) Synthesen von  $\alpha$ -chiralen Allylsilanen: a) D. Li, T. Tanaka, H. Ohmiya, M. Sawamura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3344–3347; b) M. A. Kacprzynski, T. L. May, S. A. Kazane, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4638–4642; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4554–4558.
- [21] Einige Vorversuche mit Binap ( $\gamma/\alpha = 98:2$ ) und Josiphos ( $\gamma/\alpha = 90:10$ ) ergaben lediglich racemisches  $\gamma$ -**2a**, und vollständiger Umsatz wurde noch nicht einmal nach mehreren Tagen bei Raumtemperatur erreicht (Binap = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl und Josiphos = 1-[2-(Diphenylphosphanyl)-ferrocenyl]ethylidicyclohexylphosphin).