

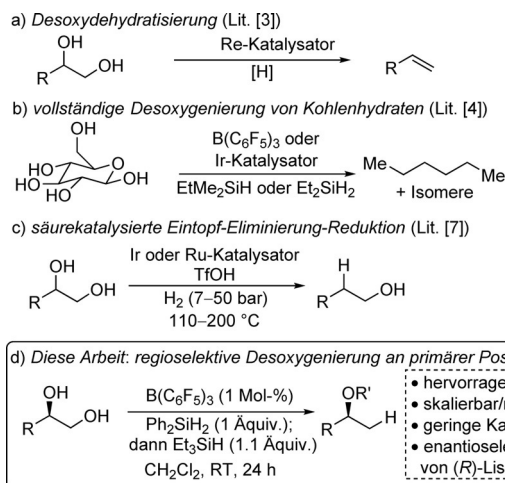
# Bor-katalysierte regioselektive Desoxygenierung von terminalen 1,2-Diolen zu 2-Alkanolen durch die strategische Bildung eines cyclischen Siloxan-Intermediates\*\*

Nikolaos Drosos und Bill Morandi\*

Professor Robert H. Grubbs gewidmet

**Abstract:** Die selektive Desoxygenierung von Polyolen begrenzt unsere Fähigkeit, die stereochemische und strukturelle Komplexität von natürlichen und synthetischen Rohstoffen zu nutzen. Wir berichten hier über ein hochaktives und selektives Bor-basiertes Katalysatorsystem zur selektiven Desoxygenierung von terminalen 1,2-Diolen an primärer Position, ein Verfahren, das auf der vorübergehenden Bildung eines cyclischen Siloxans beruht. Die Methode liefert eine ideale Ergänzung zu den bereits bekannten katalytischen asymmetrischen Reaktionen zur Herstellung von chiralen 2-Alkanolen in nahezu vollständigem Enantiomerenüberschuss, wie hier anhand der kurzen Synthese des entzündungshemmenden Wirkstoffs (R)-Lisofyllin aufgezeigt ist.

Die Desoxygenierung von Polyolen ist ein entscheidender Schritt bei der Herstellung von Feinchemikalien aus alkoholhaltigen Ausgangsmaterialien.<sup>[1]</sup> Eine große Herausforderung in diesem Bereich ist die gezielte Desoxygenierung einer einzelnen Alkoholfunktion innerhalb einer Anordnung von Hydroxygruppen. Eine solche selektive Desoxygenierung von Polyolen ermöglicht die Synthese von wertvollen Bausteinen durch die Verwendung von Ausgangsmaterialien, die aus nachwachsender Biomasse stammen oder zugänglich sind über bereits etablierte katalytische Reaktionen wie die asymmetrische Sharpless-Dihydroxylierung oder die hydrolytische kinetische Racematspaltung nach Jacobsen.<sup>[2]</sup> Wir berichten hier über die erste katalytische regioselektive Desoxygenierung von terminalen 1,2-Diolen an primärer Position als Zugang zu 2-Alkanolen unter Verwendung eines einfachen Bor-Katalysators und kommerziell erhältlicher Silane, ein Verfahren, das von der strategischen Bildung eines cyclischen Siloxans profitiert (Schema 1 d).



**Schema 1.** Ansätze zur katalytischen Desoxygenierung von Polyolen.  
R = Alkylrest. R' = H oder Silylrest.

Es sind in der Literatur bereits Ansätze zur katalytischen Desoxygenierung von Polyolen beschrieben (Schema 1). Re-katalysierte Desoxydehydratisierungen wurden entwickelt, um eine effiziente Olefin-Synthese aus Polyolen zu ermöglichen (Schema 1 a).<sup>[3]</sup> Ein weiteres Beispiel für die vollständige Desoxygenierung von Polyolen ist die katalytische Desoxygenierung dieser Verbindungen mithilfe von Silanen (Schema 1 b).<sup>[4]</sup> Inspiriert durch frühere Berichte über die effiziente Desoxygenierung von einfachen Alkoholen,<sup>[5]</sup> haben Gagné und Mitarbeiter kürzlich die vollständige Desoxygenierung von Kohlenhydraten in Gegenwart von Silanen unter Verwendung eines Bor- oder Iridiumkatalysators beschrieben.<sup>[4]</sup> Während diese Berichte (Schema 1 a und b) konzeptionell sehr interessante Ansätze für die Desoxygenierung von nachwachsenden Rohstoffen darstellen, erschöpfen sie im Allgemeinen nicht die gesamte funktionelle und stereochemische Komplexität von Polyolen, um wertvolle organische Bausteine zugänglich zu machen. Daher verbleibt als eine Herausforderung auf dem Gebiet der selektiven Katalyse die Erforschung neuer Methoden für die partielle, selektive Desoxygenierung von Polyolen.<sup>[6]</sup>

Die regioselektive katalytische Desoxygenierung von terminalen 1,2-Diolen ist eine attraktive Synthesemethode für 1- und 2-Alkanole. In diesem Zusammenhang ist die selektive Desoxygenierung der sekundären Alkoholgruppe zur

[\*] M. Sc. N. Drosos, Dr. B. Morandi  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1  
45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)  
E-Mail: morandi@kofo.mpg.de

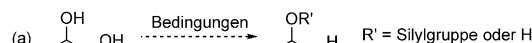
[\*\*] Wir danken der Max-Planck-Gesellschaft und dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung für das großzügige Bereitstellen von finanziellen Mitteln. Wir danken Prof. Dr. Benjamin List für das Teilen der analytischen Ausstattung und unseren HPLC-, GC- und MS-Abteilungen für technische Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (vollständige spektroskopische Daten und detaillierte experimentelle Bedingungen) sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201503172> zu finden.

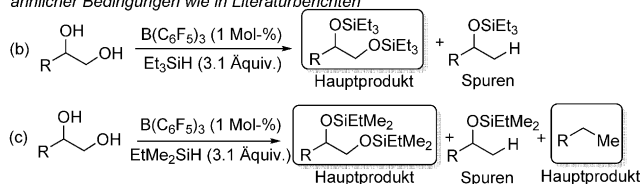
Synthese von 1-Alkanolen unter Verwendung von sowohl Ir- und Ru-Katalysatoren als auch unter Einwirkung von  $H_2$ -Gas unter hohem Druck beschrieben worden (Schema 1 c).<sup>[7]</sup> Die Regioselektivität dieser Reaktionen ist durch die Bildung des stabileren sekundären Carbokations durch die Trifluormethansulfonsäure (TfOH)-vermittelte Abspaltung von Wasser gefolgt von einer Hydrierung bestimmt.<sup>[7]</sup>

Unser Ziel war es nun, eine erste katalytische Reaktion mit umgekehrter Selektivität, nämlich die schwierigere Desoxygenierung der primären Alkoholgruppe, zu finden, um terminale 1,2-Diole in 2-Alkanole umzuwandeln (Schema 1 d, und Schema 2 a). Da vicinale 1,2-Diole häufig in aus Bio-

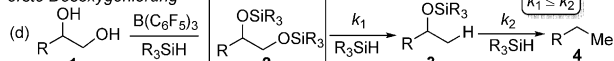
**Ziel:** regioselektive Desoxygenierung an primärer Position



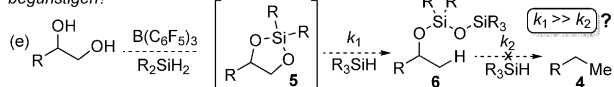
**Erste Versuche:** geringe Reaktivität (b) oder Überreduktion (c) unter Verwendung ähnlicher Bedingungen wie in Literaturberichten



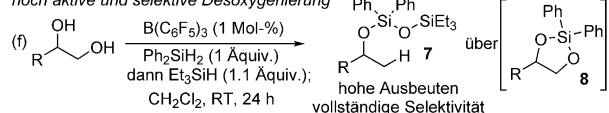
**Herausforderung:** Überreduktion des gewünschten Produkts ist schneller als die erste Desoxygenierung



**Hypothese:** Könnte ein cyclisches Siloxanintermediat die Monodesoxygenierung begünstigen?



**Diese Arbeit:** strategische Bildung eines cyclischen Siloxanintermediats ermöglicht hoch aktive und selektive Desoxygenierung



**Schema 2.** Erste Versuche und Entwurf eines neuen Ansatzes. R = Alkylgruppe.

masse erhältlichen Rohstoffen vorkommen (z. B. in Kohlenhydraten) und über bekannte Verfahren in hoch enantiomerenreiner Form leicht zugänglich sind,<sup>[2]</sup> würde die katalytische Spaltung der primären Hydroxygruppe Anwendungen bei der Herstellung von synthetisch anspruchsvollen 2-Alkanolen mit hohem Enantiomerenüberschuss finden.<sup>[8]</sup> 1,2-Decandiol wurde als Testsubstanz ausgewählt, um die Reaktionsbedingungen für die regioselektive Desoxygenierung zu erforschen. Ziel war die Entwicklung von Lewis-Säure-katalysierten Desoxygenierungen unter Verwendung von kommerziell erhältlichen und einfach handhabbaren Silanen als Reduktionsmittel.<sup>[9]</sup> Es interessierte uns insbesondere die Erforschung der Effizienz der einfachen, kommerziell erhältlichen Borane als Katalysatoren, um die Verwendung von teuren Übergangsmetallen zu vermeiden.<sup>[10]</sup> Bei den ersten Versuchen konnte unter Verwendung bekannter Bedingungen mittels  $Et_3SiH$  und  $EtMe_2SiH$  das gewünschte Produkt jedoch nicht gebildet werden (Schema 2 b und c).<sup>[11]</sup> Es zeigt

sich, dass die Größe des Silans einen entscheidenden Einfluss auf das Resultat der Desoxygenierung hat. Noch wichtiger ist jedoch, dass das Ergebnis ohne Verwendung von einem Überschuss an  $EtMe_2SiH$  (Schema 2 c) einen experimentellen Beweis dafür liefert, dass die zweite Desoxygenierung schneller als die erste abläuft, wenn terminale 1,2-Diole als Substrat eingesetzt werden (Schema 2 d). Dies kann möglicherweise durch die sterische und elektronische Desaktivierung des geschützten Diols **2** im Vergleich zum resultierenden geschützten Alkohol **3** begründet werden.<sup>[12]</sup>

Das Ausbleiben der erhofften Reaktivität in unseren ersten Versuchen führte uns dazu, einen konzeptionell neuen Ansatz zu entwerfen (Schema 2 e). Wir nahmen an, dass die Verwendung eines Dialkylsilans ( $R_2SiH_2$ ) in ersten, schützenden Schritt zur vorübergehenden Bildung eines cyclischen Siloxans führen könnte (**5**). Wir folgerten weiter, dass die Bildung dieser cyclischen Intermediate dazu führen könnte, dass: 1) das Substrat für die erste Desoxygenierung aktiviert wird durch die Verringerung des sterischen Anspruchs um das Sauerstoffatom; 2) die Überreduktion des gewünschten Produkts (**6**) verhindert wird aufgrund der großen sterischen Hinderung am sekundären Alkohol nach der ersten Desoxygenierung und 3) unerwünschte Nachbargruppenbeteiligung verhindert werden. Diese Strategie erwies sich als erfolgreich, und sie führte zu der Entwicklung eines extrem aktiven und selektiven Systems für die selektive katalytische Monodesoxygenierung von 1,2-Diolen an primärer Position (Schema 2 f und Tabelle 1, Nr. 1). Die Bildung des cyclischen

**Tabelle 1:** Einfluss der verschiedenen Silane auf die Umsetzung.<sup>[a]</sup>

Nr.	Abweichung von Standardbedingungen	Ausbeute [%] <sup>[b]</sup>
1	keine	86 (79)
2	1 Äquiv. $Et_2SiH_2$ ; dann 1.1 Äquiv. $Et_3SiH$	93 (77)
3	Kein $Ph_2SiH_2$ , 3.1 Äquiv. $Et_3SiH$	4
4	Kein $Et_3SiH$ , 2.1 Äquiv. $Ph_2SiH_2$	0
5	Kein $Ph_2SiH_2$ , 3.1 Äquiv. $Et_2MeSiH$	15
6	Kein $Ph_2SiH_2$ , 3.1 Äquiv. $EtMe_2SiH$	< 5
7	1 Äquiv. $Ph_2SiH_2$ ; dann 1.1 Äquiv. $Et_2MeSiH$	76
8	1 Äquiv. $Ph_2SiH_2$ ; dann 1.1 Äquiv. $EtMe_2SiH$	48
9	5-min-Intervall	28
10	5-min-Intervall, 5 Mol-% Katalysator	81

[a] Siehe die Hintergrundinformationen für detaillierte Bedingungen.

[b]  $^1H$ -NMR-spektroskopisch ermittelte Ausbeuten mit Nitromethan als Standard. Ausbeuten in Klammern beziehen sich auf isolierte Produkte.

Siloxans **8** ist durch den Einbau beider Silangerüste im Endprodukt bestätigt (**7**).<sup>[13]</sup> Tabelle 1 zeigt die kritische Abhängigkeit der Ergebnisse von der Art der verwendeten Silane. Das Ersetzen von  $Ph_2SiH_2$  durch  $Et_2SiH_2$  ergab ein ähnliches Resultat, wenn sich auch die Isolierung des Produktes als anspruchsvoller erwies (Nr. 2). Unter Verwendung von  $Et_3SiH$  als einziges Silan (Nr. 3) konnten nur Spuren des gewünschten Produktes beobachtet und das silylierte Diol zu-rückgehalten werden. Wurde lediglich  $Ph_2SiH_2$  eingesetzt

(Nr. 4), so wurde eine Überreduktion beobachtet, was ein kritisches Zusammenspiel der beiden Silane unter den optimierten Bedingungen unterstreicht. Kleinere, reaktivere Silane (Nr. 5 und 6) lieferten meist vollständige Reduktion zum Decan mit erheblichen Mengen an geschützten Diol, das nicht umgesetzt wurde, auch wenn kein Überschuss an Silan (3.1 Äquiv.) verwendet wurde. Diese Ergebnisse bestätigen, dass die zweite Desoxygenierung schneller als die erste abläuft. Beim Einsatz verschiedener Silane nach der ersten Zugabe von  $\text{Ph}_2\text{SiH}_2$  wurde ebenfalls eine bemerkenswerte Abhängigkeit von der Größe beobachtet. Während  $\text{Et}_2\text{MeSiH}$  (Nr. 7) statt  $\text{Et}_3\text{SiH}$  als zweites Silan eine gute Produktausbeute lieferte, führte die Verwendung von  $\text{EtMe}_2\text{SiH}$  (eine Et-Gruppe ausgetauscht durch eine Me-Gruppe, Nr. 8) zu einer deutlich niedrigeren Ausbeute und zur signifikanten Bildung von Decan. Außerdem konnte gezeigt werden, dass wenn der zeitliche Abstand zwischen der Zugabe der beiden Silane von 4 h auf 5 min reduziert wurde, das Produkt in geringen Ausbeuten beobachtet wird (Nr. 9) vermutlich aufgrund der unselektiven Hydrosilylierung. Wurde jedoch die Katalysatormenge auf 5 Mol-% erhöht, konnten die beiden Silane einfach in 5-min-Intervallen hinzugefügt und das Produkt in guter Ausbeute erhalten werden (Nr. 10).

Als weiteres wurden die Bandbreite an Substraten sowie die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen der neuen Verfahren untersucht (Tabelle 2). Einfache aliphatische Substrate (Nr. 1–5) lieferten die Produkte in guter Ausbeute mit vollständiger Regioselektivität. Bemerkenswerterweise wurde eine signifikante sterische Hinderung in unmittelbarer Nähe zum Diolrest (Nr. 3) toleriert. Auch im Fall von Substraten, die durch einen aromatischen Substituenten in der Nachbarstellung für eine Eliminierung anfällig sind (Nr. 4–6), wurden in der Regel gute Ausbeuten beobachtet. Halogenierte Verbindungen wurden ebenfalls toleriert (Nr. 6–9), selbst im Fall von vicinaler Substitution (Nr. 7). Diese Ergebnisse verdeutlichen die milden Bedingungen unseres Reaktionssystems, da Alkylhalogenide gewöhnlich bei der Verwendung von starken Reduktionsmitteln anfällig für Reduktion sind.<sup>[14]</sup> Obwohl das  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3/\text{Et}_3\text{SiH}$ -System dafür bekannt ist, die Hydrosilylierung von Doppelbindungen unter ähnlichen Bedingungen zu vermitteln,<sup>[15]</sup> liefert die Verwendung eines Diols mit ungesättigtem Rest (Nr. 10) die gewünschte Verbindung als Hauptprodukt. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Desoxygenierung des Substrats deutlich schneller als die Hydrosilylierung der Doppelbindung ist. Weiter kann die Umsetzung auch auf 1,3-Diole in ausgezeichneten Ausbeuten erweitert werden (Nr. 11).

Die Reaktion kann leicht ohne Verlust an Effizienz im größeren Maßstab durchgeführt werden (5.65 g Produkt, 80 % Ausbeute; Schema 3). Während die silylierten Produkte der Desoxygenierung bequem als geschützte Alkohole in nachfolgenden Syntheseschritten verwendet werden können, konnten wir ebenfalls eine Eintopfsynthese entwickeln, die einen direkten Zugang zum freien Alkohol liefert in 64 % Ausbeute unter Verwendung von Tetrabutylammoniumfluorid (Schema 3).

Wird die Katalysatormenge auf 0.1 Mol-% verringert und die Reaktionszeit verlängert, wurde das Produkt ebenfalls in

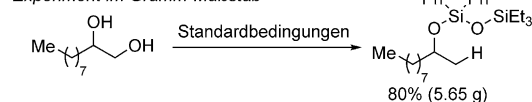
**Tabelle 2:** Bandbreite an Substraten.<sup>[a]</sup>

$\text{R}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{ RT, 24 h}]{\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 (1 \text{ Mol-\%}) \rightarrow \text{Ph}_2\text{SiH}_2 (1 \text{ Äquiv.}); \text{ dann Et}_3\text{SiH} (1.1 \text{ Äquiv.})} \text{R}-\text{CH}(\text{OSi})-\text{CH}_2\text{H}$ $\text{Si} = \text{Ph}_2\text{Si}(\text{O}-\text{SiEt}_3)_2$			
Nr.	Substrat	Produkt	Ausbeute [%] <sup>[b]</sup>
1			79
2			71
3			69
4			74
5			74
6 <sup>[c]</sup>			62
7			71
8			77
9			51
10			78 <sup>[d]</sup>
11 <sup>[c]</sup>			97

[a] Siehe die Hintergrundinformationen für detaillierte Bedingungen.

[b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] 5 Mol-% Katalysator. [d] Isoliert als 3:1 Gemisch, siehe die Hintergrundinformationen.

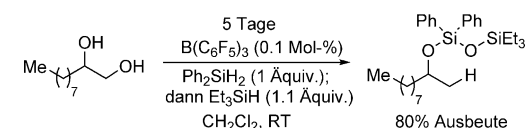
**Experiment im Gramm-Maßstab**



**Eintopf-Desoxygenierung-Entschützung**



**Schema 3.** Experiment im Gramm-Maßstab und Desoxygenierung-Entschützung.



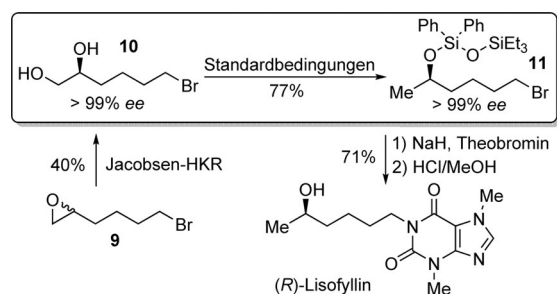
**Schema 4.** Experiment mit geringer Katalysatormenge.

guter Ausbeute erhalten (Schema 4). Zuvor waren in der Regel Katalysatormengen von 5–10 Mol-% für eine effiziente Desoxygenierung von Alkoholen erforderlich.<sup>[16]</sup>

Schließlich planten wir unser neues Verfahren zur Herstellung von enantiomerenangereicherten 2-Alkanolen ein-



zusetzen, die über die asymmetrische Hydrierung von Ketonen nur schwer zugänglich sind, da Hydrierungskatalysatoren nur schlecht zwischen den beiden Flächen des prochiralen Ketons differenzieren.<sup>[17]</sup> Wir überlegten, dass unsere Desoxygenierung in Kombination mit etablierten Synthesemethoden für hoch enantiomerenreine terminale Dirole eingesetzt werden könnte, um nützliche 2-Alkanole in nahezu vollständiger Enantiomerenreinheit zu erhalten.<sup>[18]</sup> Die Beibehaltung der stereochemischen Information der sekundären Alkoholgruppe während des Desoxygenierungsschrittes wurde daher untersucht (Schema 5). Wir setzten das chirale



**Schema 5.** Erhaltung der Enantiomerenreinheit und Synthese von (R)-Lisofyllin. HKR = hydrolytische kinetische Racematspaltung. Siehe die Hintergrundinformationen für Details.

Bromdiol **10**, das über die hydrolytische kinetische Jacobsen-Racematspaltung in > 99% ee synthetisiert wurde, unter unseren Standardreaktionsbedingungen ein, und erhielten den geschützten Alkohol **11** in > 99% ee, unter vollständiger Beibehaltung der stereochemischen Information. Die im Desoxygenierungsschritt eingeführte Silylgruppe wirkt als Schutzgruppe, und enantiomerenreines **11** konnte somit direkt in der Eintopfsynthese von (R)-Lisofyllin – ein entzündungshemmender Wirkstoff mit vielversprechender Anti-Diabetes-Aktivität<sup>[19]</sup> – verwendet werden.

Zusammenfassend haben wir die erste katalytische selektive Monodesoxygenierung terminaler 1,2-Dirole an primärer Position beschrieben. Die Reaktion verläuft in guter Ausbeute unter Verwendung einer Kombination aus zwei Silanen und eines kommerziell erhältlichen Borkatalysators. Das Verfahren ist mit funktionellen Gruppen gut kompatibel, benötigt keinen Überschuss an Silanen, kann mit geringen Katalysatormengen (bis 0.1 Mol-%) ausgeführt werden, ist zugänglich für Synthesen im Gramm-Maßstab und kann anspruchsvolle enantiomerenangereicherte 2-Alkanole liefern. Unsere Beobachtungen, namentlich die drastische Verbesserung von Selektivität und Reaktivität der Desoxygenierung durch die strategische Bildung eines cyclischen Siloxans, kann zur Entwicklung von neuen, selektiven Umwandlungen von komplexen Polyolen führen.

**Stichwörter:** Bor · Cyclische Intermediate · Desoxygenierungen · Dirole · Silane

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8814–8818  
*Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8938–8942

- [1] Ausgewählte allgemeine Referenzen zur katalytischen Desoxygenierung von Alkoholen und Ethern: a) A. M. Ruppert, K. Weinberg, R. Palkovits, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2564–2601; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2614–2654; b) F. M. A. Geilen, B. Engendahl, A. Harwardt, W. Marquardt, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5510–5514; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5642–5646; c) A. Corma, S. Iborra, A. Velty, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411–2502; d) A. G. Sergeev, J. F. Hartwig, *Science* **2011**, *332*, 439–443; e) J. M. Nichols, L. M. Bishop, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12554; f) J. Yang, P. S. White, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17509; g) A. Berkefeld, W. E. Piers, M. Parvez, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10660–10661.
- [2] a) S. E. Schaus, B. D. Brandes, J. F. Larrow, M. Tokunaga, K. B. Hansen, A. E. Gould, M. E. Furrow, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1307–1315; b) M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, *277*, 936–938; c) H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547. Ausgewählte Referenzen zu neueren Synthesestrategien für enantiomerenreine terminale Dirole: d) R. Kadyrov, D. Voigtlaender, R. M. Koenigs, C. Brinkmann, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7556–7559; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7693–7696; e) J. H. Kim, I. Čorić, C. Palumbo, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1778–1781.
- [3] Re-katalysierte Desoxydehydratisierung: a) M. Shiramizu, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8082–8086; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8206–8210; b) M. Shiramizu, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12905–12909; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13143–13147; c) E. Arceo, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11408–11409; d) J. E. Ziegler, M. J. Zdilla, A. J. Evans, M. M. Abu-Omar, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 9998–10000; e) G. Chapman, Jr., K. M. Nicholas, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8199–8201.
- [4] a) L. L. Adduci, M. P. McLaughlin, T. A. Bender, M. R. Gagné, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1646–1649; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 1672–1675; b) M. P. McLaughlin, L. L. Adduci, J. J. Becker, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1225–1227; c) T. Robert, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5216–5218; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5324–5326.
- [5] a) V. Gevorgyan, J.-X. Liu, M. Rubin, S. Benson, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8919–8922; b) V. Gevorgyan, M. Rubin, S. Benson, J.-X. Liu, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6179–6186; c) D. J. Parks, J. M. Blackwell, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3090–3098; d) R. D. Nimmagadda, C. McRae, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5755–5758; e) E. Feghali, T. Cantat, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 862–865.
- [6] Eine zweistufige Sequenz aus seitenspezifischer Thiocarbonylierung gefolgt von einer Barton-Desoxygenierung: a) P. A. Jordan, S. J. Miller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2907–2911; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2961–2965; b) M. Sánchez-Roselló, A. L. A. Puchlopek, A. J. Morgan, S. J. Miller, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1774–1782, zit. Lit.
- [7] Ausgewählte Referenzen: a) T. J. Ahmed Foskey, D. M. Heinekey, Karen I. Goldberg, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1285–1289; b) M. Schlaf, P. Ghosh, P. J. Fagan, E. Hauptman, R. M. Bullock, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 789–800; c) M. Schlaf, P. Ghosh, P. J. Fagan, E. Hauptman, R. Morris Bullock, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3887–3890; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4005–4008.
- [8] Die stufenweise stöchiometrische Desoxygenierung der primären Hydroxygruppe kann mittels einer selektiven Sn-vermittelten Tosylierung dieser Hydroxygruppe gefolgt von einer LAH-Reduktion durchgeführt werden: a) A. Shanzer, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 221–222; b) M. J. Martinelli, R. Vaidyanathan, J. M. Pawlak, N. K. Nayyar, U. P. Dhokte, C. W. Doecke, L. M. H. Zollars, E. D. Moher, V. V. Khau, B. Košmrlj, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3578–3585; c) M. Guillaume, Y. Lang,

- Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 579–582; d) G. Sabitha, K. P. Reddy, S. P. Reddy, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3227.
- [9] D. Addis, S. Das, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6004–6011; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6128–6135.
- [10] Eine neuere hervorragende Rezension über die Verwendung von  $B(C_6F_5)_3$  in der Katalyse: a) M. Oestreich, J. Hermeke, J. Mohr, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2202. Übersichten zur Chemie frustrierter Lewis-Paare: b) D. W. Stephan, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 306–316; c) M. Alcarazo, *Synlett* **2014**, 1519–1520; d) D. W. Stephan, G. Erker, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2625–2641; e) *Topics in Current Chemistry*, Vol. 332 (Eds.: G. Erker, D. W. Stephan), Springer, Berlin, **2013**; f) *Topics in Current Chemistry*, Vol. 334 (Eds.: G. Erker, D. W. Stephan), Springer, Berlin, **2013**; g) D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 46–76; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 50–81; h) W. E. Piers, A. J. V. Marwitz, L. G. Mercier, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 12252–12262.
- [11] Gagné und Mitarbeiter konnten Glucitol, ein Hexosederivat, unter ähnlichen Bedingungen in 70 % Ausbeute zum entsprechenden Tetrol desoxygenieren. Siehe Lit. [4a].
- [12] Eine Diskussion der mechanistischen Aspekte der Desoxygenierung mit  $B(C_6F_5)_3$ : Lit. [5] und Lit. [10a]. Siehe auch: a) A. Y. Houghton, J. Hurmalainen, A. Mansikkamäki, W. E. Piers, H. M. Tuononen, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 983–988; siehe auch b) S. Rendler, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5997–6000; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6086–6089.
- [13] Cyclische Siloxane entstehen, wenn Dirole mit kat.  $B(C_6F_5)_3$  und  $Ph_2SiH_2$  versetzt werden: J. M. Blackwell, K. L. Foster, V. H. Beck, W. E. Piers, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4887–4892.
- [14] a) „Lithium Aluminium Hydrid“: *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Wiley, Hoboken, **1999–2014**.
- [15] a) M. Rubin, T. Schwier, V. Gevorgyan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1936–1940. Zur Verwendung eines von Cyclohexadien abgeleiteten Hydrosilylierungsreagens: b) A. Simonneau, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11905–11907; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12121–12124.
- [16] Siehe Lit. [5] und [10a].
- [17] Enantioselektivitäten übersteigen selten 80 %, siehe: a) P. Kleman, P. J. Gonzalez-Liste, S. E. García-Garrido, V. Cadierno, A. Pizzano, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16209–16212. Ein neueres Beispiel für hohe Enantioselektivität beim Einsatz von aliphatischen Ketonen in einer asymmetrischen Transferhydrierung (76–94 % ee): b) J. Li, Y. Tang, Q. Wang, X. Li, L. Cun, X. Zhang, J. Zhu, L. Li, J. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18522–18525.
- [18] Beispiel: a) A. Fürstner, M. Albert, J. Miynarski, M. Matheu, E. DeClercq, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13132–13142; b) S.-C. Lin, R.-M. Ho, C.-Y. Chang, C.-S. Hsu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9091–9098.
- [19] a) X.-H. Yang, K. Wang, S.-F. Zhu, J.-H. Xie, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17426–17429; b) P. Cui, T. L. Macdonald, M. Chen, J. L. Nadler, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 3401; c) T. L. MacDonald, J. L. Nadler, P. Cui, US20130137693, **2013**.

Eingegangen am 7. April 2015

Online veröffentlicht am 18. Juni 2015