

Synthesemethoden

Zu guter Letzt: Die Me₃Si-Gruppe als ein getarnter Alkohol

Avijit Roy und Martin Oestreich*

Stichwörter: Alkohole · Dichtefunktionalrechnungen · Hypervalente Verbindungen · Silicium · Tamao-Fleming-Oxidation

Silicium, Kohlenstoffs nächster Nachbar im Periodensystem, bildet starke kovalente Bindungen zu Kohlenstoff. Wegen des elektropositiveren Charakters des Siliciums sind Kohlenstoff-Silicium-Bindungen aber polarisierter und damit im Vergleich zu Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen anfälliger für einen nukleo- bzw. elektrophilen Angriff. Eine solche Zerbrechlichkeit von Kohlenstoff-Silicium-Bindungen war erstmals vor einem Jahrhundert vom Pionier der Siliciumchemie, Frederick S. Kipping, erkannt worden.^[1] Seine zufällige Entdeckung der säurevermittelten Spaltung von C(sp²)-Si-Bindungen in Arylsilanen (= Protodesilylierung) wurde von Colin Eaborn weiter verbessert^[2] und schließlich von Ian Fleming für die Synthese von Alkoholen aus Arylsilanen optimiert^[3] [Gl. 1]. Die gesamte Reaktionsvorschrift wird mittlerweile Tamao-Fleming-Oxidation genannt (grauer Kasten).^[4] Nicht aktivierte Tetraalkylsilane stellten sich allerdings als zu unreaktiv heraus, und der oxidative Abbau von Trialkylsilylgruppen, vor allem der Me₃Si-Gruppe, als getarnte Hydroxygruppen ist noch immer schwer erreichbar.^[5]

Einer ähnlichen Strategie folgend waren mehrere Ansätze zur Demethylierung von Trimethylsilanderivaten unter Einsatz starker Brønsted-Säuren verfolgt worden [Gl. 2]. Sommer und Mitarbeiter berichteten 1953 von einer mit konzentrierter Schwefelsäure ermöglichten Herstellung aliphatischer Organosiloxane durch die Abspaltung einer Methylgruppe von der Trimethylsilyleinheit.^[6a] Kinetische Untersuchungen sprachen für eine Reaktion pseudo-1. Ordnung über einen „elektrophilen Angriff“ am Kohlenstoffzentrum mit anschließender Bildung von Methan unter (zumindest formaler) Beteiligung einer Silyliumionzwischenstufe am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt.^[6b] Später beschrieb

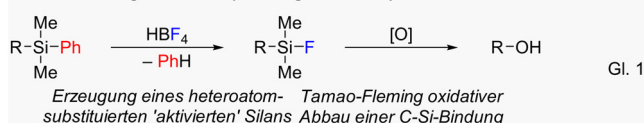
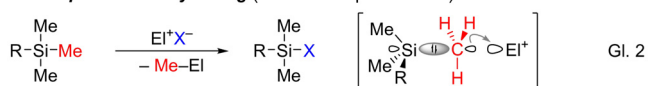
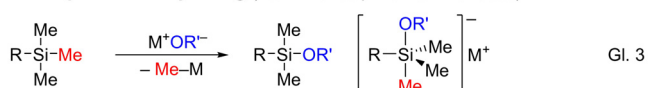
* A. Roy, Prof. Dr. M. Oestreich
Institut für Chemie, Technische Universität Berlin
Straße des 17. Juni 115, 10623 Berlin (Deutschland)
E-Mail: martin.oestreich@tu-berlin.de
Homepage: <http://www.organometallics.tu-berlin.de>

Die Identifikationsnummern (ORCID) der Autoren sind unter: <https://doi.org/10.1002/ange.202017157> zu finden.

© 2021 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

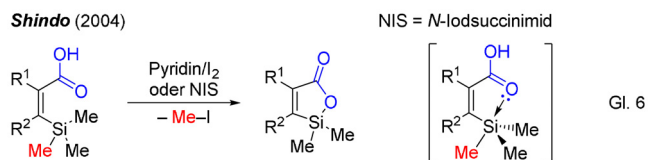
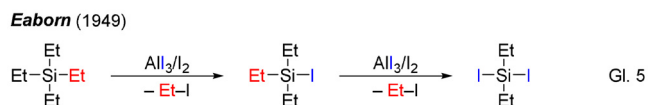
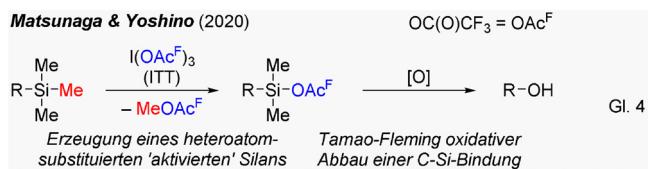
Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 4408–4410Internationale Ausgabe: doi.org/10.1002/anie.202017157Deutsche Ausgabe: doi.org/10.1002/ange.202017157

Tamao-Fleming-Oxidation (Flemings Methode)

Elektrophile Demethylierung (Ei⁺ = Elektrophile wie H⁺)Nukleophile Demethylierung (Nu⁻ = Nukleophile wie Alkoholate)

O'Brien eine Reihe von Experimenten zur schrittweisen protolytischen Spaltung von C(sp³)-Si-Bindungen in Tetra- und Trialkylsilanen unter Verwendung von Säuresystemen, die stärker als konzentrierte Schwefelsäure sind, darunter HSO₃F/SbF₅/SO₂, HSO₃F/SO₂ und HSO₃F.^[7] Die Kehrseite dieser Herangehensweisen liegt in der Schwierigkeit, die Produkte aus diesen supersauren Reaktionsmedien zu isolieren. Eigenständige Berichte von Olah^[8] und Demuth^[9] zur elektrophilen Demethylierung überwand dieses Problem. Trifluormethansulfonsäure protoniert selektiv eine der Methylgruppen in Tetramethylsilan, was Trimethylsilyltriflat in nahezu quantitativer Ausbeute ergibt. Unsere Arbeitsgruppe hatte jüngst gezeigt, dass Reedsche Carboransäuren ebenfalls zur selektiven Protonierung von einer Alkylgruppe befähigt sind, womit ein Zugang zu verschiedenen gegenanionstabilisierten Silyliumionen geschaffen wurde.^[10] Hinsichtlich der nukleophilen Demethylierung kamen hauptsächlich harte Sauerstoffnukleophile zum Einsatz,^[11] aber eine mäßige Substratspezifität schränkte abgesehen von intramolekularen Varianten bislang Anwendungen in der Synthese ein [Gl. 3].

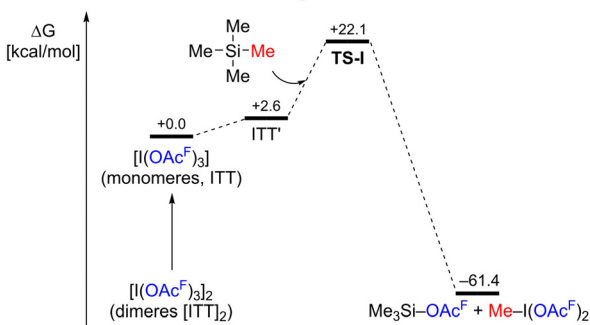
Durch geschickte Verquickung dieser elektro- und nukleophilen Aktivierungsstrategien bewerkstelligten Matsunaga, Yoshino und Mitarbeiter die chemoselektive C(sp³)-Si-Bindungsspaltung in Tetraalkylsilanen mit Iodtris(trifluoracetat) (ITT) und verbanden ihre neue Methode mit dem obengenannten oxidativen Abbau der heteroatomsubstituierten Siliciumintermediate [Gl. 4].^[12] Diese zweistufige Sequenz erinnert an den ursprünglichen Bericht über die Fleming-Oxidation.^[3a] In Anbetracht einer frühen Arbeit von



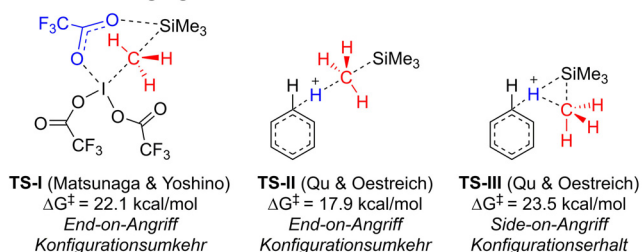
Eaborn^[13] [Gl. 5] und einer unerwarteten Entdeckung von Shindo und Mitarbeitern^[14] [Gl. 6] ist die Wahl eines elektrophilen Iodreagens für eine solche Umsetzung wohlüberlegt.

Wie in Schema 1 skizziert (oben), offenbart der berechnete Mechanismus des Demethylierungsschrittes, dass sich in Lösung der dimere ITT-Komplex $[\text{ITT}]_2$ zunächst in die reaktiveren monomeren Konformere ITT und ITT' umwandelt. Diese wechselwirken dann mit der tetraalkylierten Silylgruppe. Eine konzertierte Übertragung einer Methylgruppe vom Siliciumatom auf das Iod(III)-Zentrum und Ausbildung einer Silicium-Sauerstoff-Bindung führt zur Bildung eines Silyltrifluoroacetatderivats (**TS-I**, unten). Die quantenchemischen Berechnungen zeigen für Me_4Si eine End-on-Wechselwirkung zwischen dem hochgradig elektrophilen Iod(III)-

DFT-berechnetes Gibbs-Freie-Energie-Profil



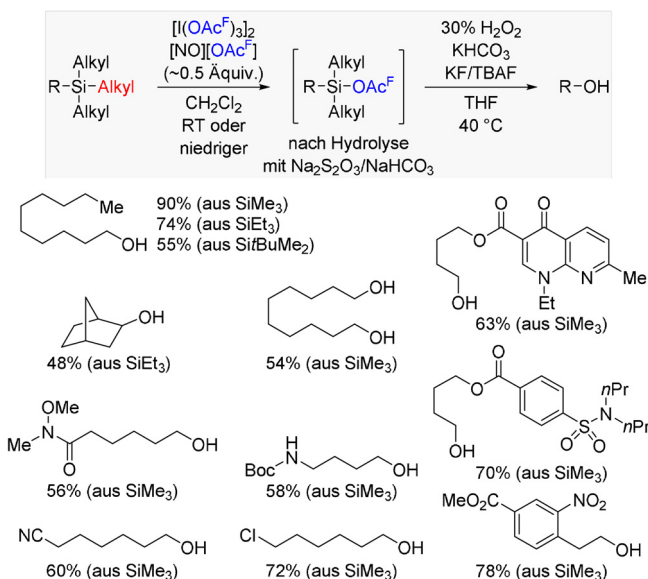
Berechnete Übergangszustände



Schema 1. Konzertierte nukleophilunterstützte elektrophile Demethylierung eines Siliciumatoms durch ein elektrophiles Iodreagens und zum Vergleich die Protonierung einer $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Si-Bindung.

Zentrum und einer der Methylgruppen. Die gleiche mechanistische Vorstellung hatten kürzlich Qu und Oestreich für die protolytische Demethylierung von Me_4Si entwickelt.^[10] Für die End-on-Wechselwirkung des Protons mit dem hinteren Lappen des $\sigma(\text{C-Si})$ -Orbitals in **TS-II** wurde gefunden, dass diese energetisch günstiger ist als eine Side-on-Wechselwirkung mit dem inneren Orbitalappen wie in **TS-III** ($\Delta\Delta G^\ddagger = 5.6$ kcal mol⁻¹, unten).

Das von der Arbeitsgruppe Matsunaga eingeführte Verfahren erweist sich als ausgesprochen tolerant gegenüber funktionellen Gruppen und reicht von jedwedem Typ an Carbonylfunktion bis hin zu verschiedenen Heterocyclen (Schema 2). Mehrere dicht funktionalisierte Moleküle sind



Schema 2. Ausgewählte Beispiele der chemoselektiven Spaltung einer $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Si-Bindung in nicht aktivierten Tetraalkylsilanen mit ITT, gefolgt vom oxidativen Abbau der weiteren $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Si-Bindung. TBAF = Tetra-*n*-butylammoniumfluorid, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

mit beiden Schritten, der Demethylierung und dem oxidativen Abbau, vereinbar. Außer Me_3Si umfasst die Arbeit auch Beispiele mit Et_3Si und $t\text{BuMe}_2\text{Si}$; deren Dealkylierung verläuft mit niedrigerer Ausbeute.

Matsunaga, Yoshino und Mitarbeiter lösten eine langjährige Herausforderung in der Methodenentwicklung, nämlich den oxidativen Abbau einer Kohlenstoff-Silicium-Bindung in nicht aktivierten, gänzlich alkylierten Silanen. Das erweckt die „unbeliebte“ Me_3Si -Gruppe zu neuem Leben,^[5] was die Auswahlmöglichkeiten an maskierten Hydroxygruppen zusätzlich zu Me_2PhSi und heteroatomsubstituierten Tamao-artigen Silylgruppen beträchtlich erweitert. Diese Arbeit ergänzt die herkömmlichen Protolyseansätze mit bisher nicht gekannter Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Obwohl diese Methode noch auf Tetraalkylsilane begrenzt ist, können die weiteren Fortschritte zur chemoselektiven Spaltung von $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Si- gegenüber $\text{C}(\text{sp}^2)$ -Si- und $\text{C}(\text{sp})$ -Si-Bindungen mit Spannung erwartet werden.

Danksagung

A.R. dankt der Berlin Graduate School of Natural Sciences und Engineering für ein Doktorandenstipendium (2018–2021) und M.O. der Einstein Stiftung Berlin für eine Stiftungsprofessur. Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

-
- [1] a) F. S. Kipping, L. L. Lloyd, *J. Chem. Soc. Trans.* **1901**, 79, 449–459; b) F. S. Kipping, *J. Chem. Soc. Trans.* **1907**, 91, 209–240.
- [2] a) C. Eaborn, *Pure Appl. Chem.* **1969**, 19, 375–388, zit. Lit.; maßgeblicher Aufsatz über elektrophile Substitutionsreaktionen von überwiegend Arylsilanen: b) T. H. Chan, I. Fleming, *Synthesis* **1979**, 761–786.
- [3] a) I. Fleming, R. Henning, H. Plaut, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 29–31; oxidativer Abbau von heteroatomsubstituierten und somit aktivierten Silanen: b) K. Tamao, M. Akita, M. Kumada, *Organometallics* **1983**, 2, 1694–1698; c) K. Tamao, T. Kakui, M. Akita, T. Iwahara, R. Kanatani, J. Yoshida, M. Kumada, *Tetrahedron* **1983**, 39, 983–990.
- [4] G. R. Jones, Y. Landais, *Tetrahedron* **1996**, 52, 7599–7662.
- [5] Für eine mehrstufige Reaktionsabfolge siehe: T. Torigoe, T. Ohmura, M. Sugimoto, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 2943–2956.
- [6] a) L. H. Sommer, R. P. Pioch, N. S. Marans, G. M. Goldberg, J. Rockett, J. Kerlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 2932–2934; b) L. H. Sommer, W. P. Barie, J. R. Gould, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 3765–3768.
- [7] a) D. H. O'Brien, C. M. Harbordt, *J. Organomet. Chem.* **1970**, 21, 321–328; b) D. D. Hopf, D. H. O'Brien, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 111, 161–169 und zitierte Literatur.
- [8] G. A. Olah, A. Husain, B. G. B. Gupta, G. F. Salem, S. C. Narang, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5212–5214.
- [9] M. Demuth, G. Mikhail, *Synthesis* **1982**, 827.
- [10] Q. Wu, Z.-W. Qu, L. Omann, E. Irran, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 9176–9179; *Angew. Chem.* **2018**, 130, 9317–9320.
- [11] a) C. C. Price, J. R. Sowa, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 4126–4127; siehe auch: b) J. H. Smitrovich, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 6044–6046.
- [12] K. Matsuoka, N. Komami, M. Kojima, T. Mita, K. Suzuki, S. Maeda, T. Yoshino, S. Matsunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 103–108.
- [13] C. Eaborn, *J. Chem. Soc.* **1949**, 2755–2764.
- [14] M. Shindo, K. Matsumoto, K. Shishido, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 104–106; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 106–108 und zitierte Literatur zur Demethylierung.

Manuskript erhalten: 25. Dezember 2020
Endgültige Fassung online: 26. Januar 2021