

- [18] Das Wort „formal“ trägt der Tatsache Rechnung, daß die Siline nicht die für eine Dreifachbindung erwarteten linearen, sondern gewinkelte Strukturen aufweisen; eine ausführlichere Diskussion dieses Aspekts findet sich in Lit. [9].
- [19] Bindungsdissoziationsenergien D von H_3MX ($M = C, Si$; $X = H, F, Cl$) [$kcal\ mol^{-1}$]: $D(C-H) = 105$, $D(C-F) = 113$, $D(C-Cl) = 83$, $D(Si-H) = 92$, $D(Si-F) = 152$, $D(Si-Cl) = 110$. Daten aus: a) S. G. Lias, J. E. Bartmess, J. F. Liebman, J. L. Holmes, R. D. Levin, W. G. Mallard, *J. Phys. Chem. Ref. Data Suppl.* **1** **1988**, 17; b) R. Becerra, R. Walsh in *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*, Vol. 2 (Hrsg.: Z. Rappoport, Y. Apeloig), Wiley, New York, **1998**, S. 153.
- [20] Die Experimente wurden an einem modifizierten VG ZAB/HF/AMD-604-Viersektoren-Massenspektrometer mit BEBE-Konfiguration (B steht für magnetischen und E für elektrischen Sektor) durchgeführt.^[21] Die $[C,H,Si,X]^+$ -Ionen ($X = F, Cl$) wurden durch Elektronenionisation (70 eV) der 1,1-Dihalogensilacyclobutane **4** gebildet; ähnliche Ergebnisse wurden mit anderen Vorstufen, z. B. $(CH_3)_{4-n}SiX_n$ ($n = 1-3$; $X = F, Cl$), erhalten. Alle Chlorsilane waren kommerziell erhältlich (ABCR, Karlsruhe). Die Fluorsilane wurden durch Umsetzung der Chlorsilane mit wasserfreiem ZnF_2 ohne weiteres Solvens hergestellt.^[22] Die Ionen einer kinetischen Energie von 8 keV wurden mit den Sektoren B(1) und E(1) massenselektiert, und die entsprechenden Massenspektren wurden mit dem Sektor B(2) aufgenommen. Bei der Stoßaktivierung kam Helium zum Einsatz, und in den NR-Experimenten^[16, 21d] wurde Xenon als Stoßgas für die Neutralisierung und Sauerstoff für die Reionisation eingesetzt. Das CA/CA-Massenspektrum von $[C,Si,Cl]^+$ wurde durch Selektion des Tochterions mit B(2), dessen Stoßaktivierung zwischen B(2) und E(2) und die Abstimmung von E(2) aufgenommen.^[21c] Alle Spektren wurden mit dem AMD/Intectra-Datensystem aufgenommen und verarbeitet; in der Regel wurden 5–50 Spektren akkumuliert.
- [21] a) R. Srinivas, D. Sülzle, T. Weiske, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1991**, 107, 368; b) R. Srinivas, D. Sülzle, W. Koch, C. H. DePuy, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5970; c) D. Schröder, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1995**, 146/147, 183; d) C. A. Schalley, D. Schröder, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1996**, 153, 173.
- [22] A. E. Newkirk, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 2736.
- [23] Analog wurde vermutet, daß die Photolyse von **4** ($X = Cl$) zur Bildung von **1c** führt.^[7]
- [24] Definition und Beispiele für distonische Ionen: R. L. Smith, P. K. Chou, H. I. Kenttämaa in *The Structure and Dynamics of Organic Ions* (Hrsg.: T. Baer, C. Y. Ng), Wiley, London, **1996**, S. 197.
- [25] Gemäß den in Lit. [19a] angegebenen experimentellen Werten beträgt die Präferenz für den SiF^+ -Kanal nur 16 $kcal\ mol^{-1}$. Wir vertrauen in diesem Fall jedoch dem berechneten Wert von 26.9 $kcal\ mol^{-1}$. Für eine ähnliche Diskrepanz zwischen experimentellen und theoretischen Daten von SiF^+ siehe: E. W. Ignacio, H. B. Schlegel, *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 7439.
- [26] Während der Zerfall von $[Si,C,Cl]^+$ zu $[SiCl^+ + C]$ und $[Si^+ + CCl]$ auch der bloßen thermochemischen Präferenz dieser Austrittskanäle zugeordnet werden kann ($\Sigma\Delta H_f^\circ = 386$ bzw. 388 $kcal\ mol^{-1}$), wird von den Hochoenergiekanälen $[Si + CCl^+]$ ($\Sigma\Delta H_f^\circ = 405\ kcal\ mol^{-1}$) und $[SiC^+ + Cl]$ ($\Sigma\Delta H_f^\circ = 416\ kcal\ mol^{-1}$) nur der zu SiC^+ experimentell beobachtet; Daten aus Lit. [19a,b, 27].
- [27] A. E. Ketvirtis, D. K. Bohme, A. C. Hopkinson, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 16121.

Katalytische enantioselective Reduktion von Ketonen mit einem chiralen Galliumkomplex und Catecholboran**

Alan Ford und Simon Woodward*

Eine praktikable katalytische Reduktion von prochiralen Ketonen zu sekundären Alkoholen mit hoher Enantiomerenreinheit ist für viele organische Synthesen unverzichtbar. Die Oxazaborolidin-katalysierte Reduktion mit BH_3 ^[1] und die Ruthenium-katalysierte Transferhydrierung^[2] sind für die Reduktion von $R^1C(O)R^2$ **1** geeignet, wenn ausreichende sterische oder elektronische Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen. Da sterische Unterschiede nicht immer verwirklicht werden können, sind alternative Katalysatoren in hohem Maße wünschenswert, die neben sterischen Ansprüchen auch elektronische Unterschiede zwischen den Gruppen wahrnehmen. So beschrieb Noyori die elektronisch kontrollierte Hydridaddition an **1** ($R^1 =$ ungesättigter Rest, $R^2 =$ Alkyl) unter Verwendung von $[LiAlH(OEt)(BINOL-Dianion)]$ (BINAL; BINOL = 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl) in stöchiometrischen Mengen.^[3] Dem Prinzip der „harten“ und „weichen“^[4] Lewis-Säuren und -Basen folgend haben wir ein katalytisch verwendbares Analogon dieses Reagens untersucht. Monothiobinaphthol (MTB)^[5] und $LiGaH_4$ ^[6] wurden als „weiche“ Ligand/Katalysator-Kombination und Catecholboran als Quelle für „hartes“ terminales Hydrid verwendet, so daß nur die Entfernung des gebildeten Alkoxids und nicht die des chiralen Liganden aus **4** gefördert wurde (Schema 1). Während mehrere der an der eigentlichen Reaktion unbeteiligten Liganden nur mäßige Selektivitäten ergaben ($X = OMe$ (72% ee), 2-S- $C_{10}H_7$ (72% ee), 1,2- $HOCH_2CH_2SH$ (24% ee)), erwies sich ein Gemisch aus $LiGaH_4$ und zwei MTB-Liganden für eine Reihe von Ketonen als besonders effektiv (Tabelle 1); der Komplex **5**, der diese Zusammensetzung aufweist, wurde charakterisiert. Er ist isostrukturell mit den Gallium-BINOL-Katalysatoren von Shibasaki.^[7]

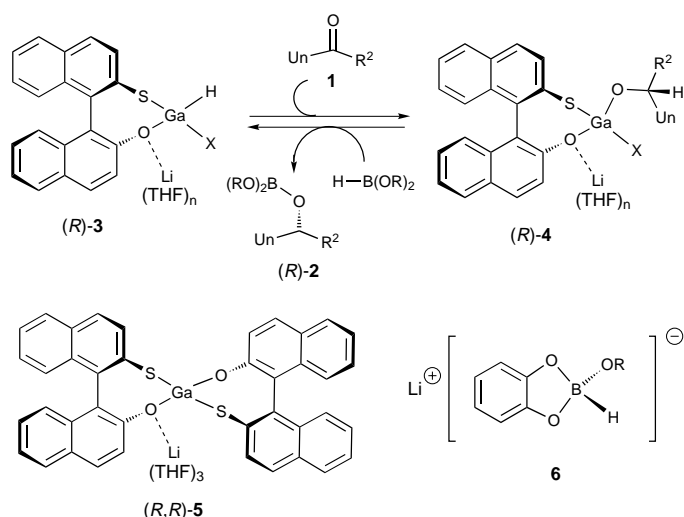
Diese Reaktionen sind technisch einfach durchzuführen, das Rühren des Reaktionsgemischs ist nicht unbedingt erforderlich, und jeder Kryostat oder auch ein Haushalts-Gefrierschrank reicht zum Kühlen aus. Bei Katalysatormengen von unter 2.5 Mol-% nimmt die Enantioselectivität ab: Mit 1 Mol-% ($-25^\circ C$) wird **1a** mit 86% ee reduziert und mit 0.5 Mol-% ($0^\circ C$) mit 72% ee. Einen Einfluß auf den ee-Wert der Produkte der Reduktion von **1a** hatten weder vorhergehendes zweiwöchiges Aufbewahren der $LiGaH_4/2MTB$ -Lösungen bei Raumtemperatur noch die Zugabe von Wasser zum Reaktionsgemisch (ein Äquivalent pro Ga um die

[*] Dr. S. Woodward, A. Ford
Department of Chemistry, University of Hull
Kingston-upon-Hull HU6 7RX (Großbritannien)
Fax: (+44) 1482-466410
E-mail: S.Woodward@chem.hull.ac.uk

[**] Diese Arbeit wurde vom EPSRC gefördert (ROPA GR/K91682). Wir danken Prof. Serafino Gladiali und Prof. Davide Fabbri für eine großzügige Spende an 2,2'-Disulfany-1,1'-binaphthyl und Dr. Simon J. Teat (Daresbury Laboratory) für die Aufklärung der Struktur von **5**.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Schema 1. Reduktion von Ketonen **1** mit einem Komplex aus MTB und LiGaH₄ (Un = ungesättigter Rest) sowie der Komplex **5** und das Borat **6**.

Tabelle 1. Enantioselektive Reduktion der Ketone **1** durch **5** (2.5 Mol-%) und Catecholboran (1.1 Äquiv.) nach Methode B (siehe Experimentelles), sofern nicht anders angegeben.

Keton	R ¹	R ²	Ausb. [%]	ee [%]
1a	Ph	Me	89–95 ^[a]	89–91 ^[a]
1b	Ph	Et	96	93
1c	Ph	<i>n</i> Bu	80	92
1d	Ph	<i>i</i> Bu	65	92
1e	4-BrC ₆ H ₄	Me	80	87
1f	4-MeC ₆ H ₄	Me	95	87
1g	2-Furyl	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	76	81
1h	PhCH=CH	Me	70	75
1i	EtC≡C	Me	60	63

[a] Es wurden die Methoden A–C angewendet.

Verwendung von verunreinigten, „feuchten“ Ketonen zu simulieren).

Die Enantioselektivität der Reduktion von **1a** weist eine ungewöhnliche Temperaturabhängigkeit auf: Der maximale *ee*-Wert wird bei –20 bis –15 °C erreicht, und bei Temperaturen unterhalb dieses Bereichs nehmen sowohl die chemische Ausbeute als auch der *ee*-Wert stetig ab. Bei –78 °C wird der racemische Alkohol in 18 % Ausbeute erhalten. Eine Erklärung für dieses Verhalten ist, daß die Transmetallierung von **4** zu **3** (X = MTB-Dianion) unterhalb von –20 °C langsam verläuft und ein konkurrierender achiraler katalytischer Prozeß an Bedeutung gewinnt. Diese Hypothese wird durch den Befund gestützt, daß hinzugefügte Lithiumalkoxide die Catecholboran-Reduktion von **1a** über das Borat **6** katalysieren.^[8] Die Verwendung des MTB-Liganden ist für die Reaktion wesentlich, sowohl für LiGaH₄ mit 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl als auch mit 2,2'-Disulfanyl-1,1'-binaphthyl werden geringe Selektivitäten erhalten (3–34 % *ee*). Die Gründe dafür sind wahrscheinlich eine Dekomplexierung des chiralen Liganden durch Catecholboran und eine schwache Koordination des Lithiumions. Sowohl die Gegenwart von **6** als auch die Entfernung des chiralen Liganden könnten zum Teil für die geringeren Enantioselektivitäten verantwortlich sein, die man mit Titanreagentien beobachtet hat.^[9]

Die Festkörperstruktur der Katalysatorvorstufe **5**^[7] wird während der Katalyse in Lösung nicht beibehalten. Welche neuen Spezies dabei gebildet werden, wird zur Zeit noch untersucht. Das Fehlen eines nichtlinearen Effektes^[10] bei der Reduktion von **1a** durch **5** läßt jedoch vermuten, daß ein einkerniger Katalysator mit nur einem aktiven MTB-Liganden für die Enantioselektivität verantwortlich ist. Bei Noyoris BINAL-Reagens^[3] liefert der (R_a)-Ligand den (R)-Alkohol infolge einer Abstoßung zwischen den *n*-Elektronen des Reagens und den *π*-Elektronen des Substrats. Die nahezu gleichen *ee*-Werte bei der Reduktion von **1a–d** deuten auf eine in diesen Fällen ähnliche elektronische Kontrolle in **5** hin, aber sterische Faktoren sind nicht auszuschließen.

Experimentelles

Alle Arbeitsschritte wurden unter Argon durchgeführt. Eine Lösung von MTB (15 mg, 0.05 mmol) in 5 mL THF wurde mit LiGaH₄ (100 µL einer 0.25 M Lösung in Et₂O) versetzt, und das Gemisch wurde gerührt (20 °C, 25 min). Nach Abkühlen auf –20 °C wurden Catecholboran (1.1 mL einer 1 M Lösung in THF, 1.1 mmol) und das Keton (1.0 mmol) hinzugefügt. Die Lösung wurde 18 h bei –20 °C gerührt (Methode A) oder in einem verschlossenen Gefäß bei –20 °C aufbewahrt (Methode B; –15 °C und 4 Mol-% Katalysator für **1d**). Alternativ dazu wurden das Catecholboran und das Keton bei –78 °C hinzugefügt, und man rührte das Gemisch unter Erwärmen auf Raumtemperatur 14 h (Methode C). Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man die Alkohole **2** im wesentlichen als die einzigen Produkte (die *ee*-Werte wurde gaschromatographisch an einer chiralen Säule (Lipodex A oder Cyclodex B) bestimmt, der Alkohol von **1h** wurde als *α*-Methoxy-*α*-(trifluormethyl)phenyllessigsäureester analysiert).

Eingegangen am 28. Juli 1998 [Z12216]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 335–336

Stichwörter: Asymmetrische Reduktionen • Gallium • Hydride • Ketone

- [1] a) Übersichtsartikel: E. J. Corey, C. J. Helal, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2092–2118; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1987–2012; b) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C.-P. Chen, V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7925–7926.
- [2] Übersichtsartikel: R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 97–102.
- [3] R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6709–6716.
- [4] R. G. Pearson, *Coord. Chem. Rev.* **1990**, 100, 403–425.
- [5] S. M. Azad, S. M. W. Bennett, S. M. Brown, J. Green, E. Sinn, C. M. Topping, S. Woodward, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1997**, 687–694.
- [6] A. E. Shirk, D. F. Shriver, *Inorg. Synth.* **1977**, 17, 45–47.
- [7] Daten, die die Struktur **5** belegen, sind in den Hintergrundinformationen angegeben. BINOL-Analoga sind bekannt: a) M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1290–1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1237–1256; b) T. Iida, N. Yamamoto, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4783–84; c) T. Iida, N. Yamamoto, S. Matsunaga, H.-G. Woo, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2383–2386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2223–2226.
- [8] Verwandte Reaktionen: a) C. W. Lindsley, M. DiMare, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5141–5144; b) A. Arase, M. Hoshi, T. Yamaki, H. Nakanishi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 855–856.
- [9] a) G. Giffels, C. Dreisbach, U. Kragl, M. Weigering, H. Waldmann, C. Wandrey, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2165–2166; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2005–2006; b) F. Almqvist, L. Torstensson, A. Gudmundsson, T. Frejd, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 388–389; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 376–377.
- [10] a) Übersichtsartikel: C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1988**, 110, 3088–3127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, 37, 2922–2959; b) D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12934–12937; c) D. Guillaenex, S. H. Zhao, O. Samuel, D. Rainford, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9430–9439.