

**Asymmetrische Katalysen, 39. Mitt. [1]:
Monohydrosilane in der enantioselektiven katalytischen
Hydrosilylierung prochiraler Ketone**

Henri Brunner* und Heinrich Fisch

Institut für Anorganische Chemie, Universität Regensburg,
D-8400 Regensburg, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 3. August 1987. Angenommen 28. August 1987)

Asymmetric Catalyses, XXXIX [1]:

Monohydrosilanes in the Enantioselective Catalytical Hydrosilylation of Prochiral Ketones

The reactivity of several monohydrosilane/complex systems in the hydrosilylation of acetophenone and benzylmethylketone was investigated. The active systems were modified by addition of optically active ligands and used as enantioselective *in-situ* catalysts for the hydrosilylation of the above prochiral ketones which on hydrolysis gave α -phenylethanol and α -benzylethanol in up to 18% ee.

(*Keywords: Monohydrosilanes; Enantioselective hydrosilylation; Prochiral ketones*)

Einleitung

Eine schonende Methode zur Reduktion von Carbonylverbindungen ist die edelmetallkatalysierte Hydrosilylierung, gefolgt von Hydrolyse. Dabei wird zunächst eine Si—H-Gruppe zur C=O-Funktion addiert. Verwendet man prochirale Ketone, so entstehen zwei Enantiomere, wobei es entscheidend vom optisch aktiven Katalysator, vom Silan, von der Carbonylverbindung und von den Reaktionsbedingungen abhängt, welches Enantiomere im Überschuß gebildet wird. Die erste asymmetrische Hydrosilylierung gelang im Jahr 1972 [2]. In der Folge wurde eine Vielzahl von Katalysatoren, Substraten und Silanen erprobt. Bei Verwendung von Diphenylsilan und α -Naphthylphenylsilan wurden hohe optische Ausbeuten erzielt [3—7]. In dieser Arbeit werden sieben verschiedene Silane [8], einige davon sind großtechnische Produkte [9, 10], zur asymmetrischen Hydrosilylierung von Acetophenon und Benzylmethyl-

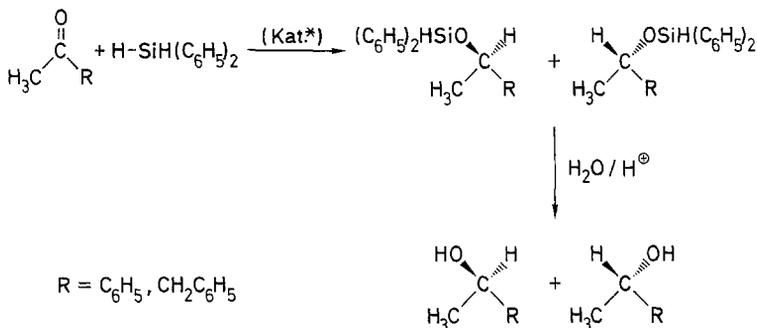
keton eingesetzt. Wie die Beispiele in [12—35] belegen, wurden diese Silane bereits verschiedentlich für Hydrosilylierungen verwendet, allerdings nur selten in enantioselektiven Varianten [13, 14, 29, 32, 34, 35].

Ergebnisse und Diskussion

Reaktivität der Systeme Acetophenon/Silan/Metallkomplex

Zur Ermittlung der katalytischen Aktivität verschiedener Acetophenon/Silan/Metallkomplex-Systeme wurde der Metallkomplex unter N_2 -Schutz in einem 1H -NMR-Röhrchen mit Acetophenon versetzt. Nach einiger Zeit wurde das Silan zugefügt. In gewissen Zeitabständen wurde in diesen Proben 1H -NMR-spektroskopisch die katalytische Aktivität durch Vermessung der Integralverhältnisse der CH_3 -Peaks des Edukts *PhCOMe* und der betreffenden Produkte *PhCH(OSiR₃)Me* bestimmt [11]. Der Ablauf der Keton-Hydrosilylierung ist in Schema 1 dargestellt.

Schema 1



Aus Tabelle 1 geht hervor, in welchem Umfang die getesteten Systeme katalytisch aktiv sind.

Bei Raumtemperatur haben die Systeme Acetophenon/ HSiCl_2Me mit *Zeise*-Salz und Acetophenon/ $\text{O}(\text{SiHMe}_2)_2$ mit *Zeise*-Salz sowie mit $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ die höchste Aktivität, wobei im letztgenannten Fall das Disiloxan $\text{Me}_2\text{HSi}-\text{O}-\text{SiMe}_2-\text{O}-\text{CHMePh}$ präparativ isoliert wurde. Auch für das System Benzylmethylketon/ H -Polysiloxan wurde mit *Zeise*-Salz in Benzol bei 50°C nach 75 Stunden Reaktionszeit 40% Umsatz beobachtet. Die katalytisch aktiven Keton/Silan/Komplex-Kombinationen wurden unter Zusatz optisch aktiver Liganden (Schema 2) als *In-situ*-Systeme auf ihre Enantioselektivität gegenüber Acetophenon und in geringerem Ausmaß Benzylmethylketon geprüft.

Tabelle 1. *Katalytische Aktivität verschiedener Metall/Silan-Systeme in der Hydrosilylierung von Acetophenon. Ansatzgröße: 0,5 ml (4,3 mmol) Acetophenon und 4,5 mmol Silan im ¹H-NMR-Röhrchen. Falls nicht anders vermerkt, sind die Systeme homogen*

Silan	Komplex	mg Komplex	Bemerkungen	t [°C]	Zeit [h]	Umsatz
HSiClMe ₂	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	7.5	gelb → farblos ^d	0 → 20	30	—
HSiClMe ₂	cis-Pt(PPh ₃) ₂ Cl ₂	7.0	heterogen; farblos	20	18	—
HSiClMe ₂	Rh(PPh ₃) ₃ Cl	4.8	rot → gelb	0 → 20	12	—
HSiClMe ₂	Ni(Norphan)Cl ₂	18.5	0.5 ml CH ₂ Cl ₂	20	52	—
HSiCl ₂ Me	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	2.0	gelb → farblos ^d	0 → R 20	12	70%
HSiCl ₂ Me	cis-Pt(PPh ₃) ₂ Cl ₂	5.0	heterogen; farblos	20	23	10%
HSiCl ₂ Me	Ni(Norphan)Cl ₂	7.0	heterogen; purpur	20	30	—
HSi(OEt) ₃	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	2.0	gelb	20/50	72/13	—
HSi(OEt) ₃	[Rh(cod)Cl] ₂	3.0	gelb	50	72	20%
HSi(OEt) ₃	cis-Pt(PPh ₃) ₂ Cl ₂	5.0	heterogen; farblos	20/50	18/4	—
HSi(OEt) ₃	Ni(Norphan)Cl ₂	18.5	heterogen; purpur	20	18/4	—
O(SiHMe ₂) ₂	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	3.2	gelb ^d	20	24	90%
O(SiHMe ₂) ₂	[Rh(cod)Cl] ₂	3.3	gelb → rot ^d	20	4.5	100%
Ph ₂ SiHMe	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	4.7	gelb → braun ^d	20/50	22/50	—
Ph ₂ SiHMe	[Rh(cod)Cl] ₂	5.0	gelb ^a	20/100	22/23	—/60%
Ph ₃ SiH	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	1.9	gelb → farblos ^{b,c}	50	72	15%
Ph ₃ SiH	[Rh(cod)Cl] ₂	3.1	gelb → braun ^{b,c}	50	22	5%
Ph ₃ SiH ^c	K[PtCl ₃ (C ₂ H ₄)]	2.1	gelb → farblos ^{b,c}	20	23	64%
Ph ₃ SiH ^e	[Rh(cod)Cl] ₂	2.3	gelb → farblos ^{a,b,c}	20	19	30%

^a Katalyse tritt erst nach P(C₆H₅)₃-Zusatz ein

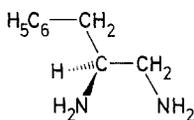
^b In 0,5 ml C₆H₆ gelöst

^c 0,25 ml Acetophenon

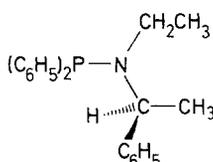
^d Gasentwicklung

^e Me₃Si—[OSi(H)Me]_n—OSiMe₃ (Mindestgehalt an aktivem, durch KOH abspaltbarem Wasserstoff: 1,55 Gew.-%)

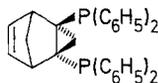
Schema 2



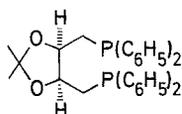
1 [37]



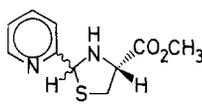
2 [38]



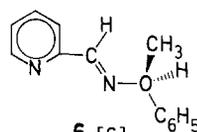
3 [39]



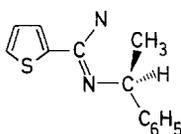
4 [40]



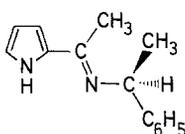
5 [7]



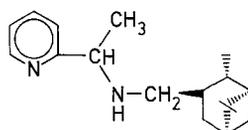
6 [6]



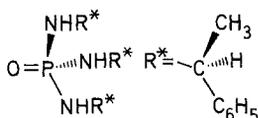
7 [7]



8 [6]



9 [6]



10 [4]

Enantioselective Hydrosilylierungen

Den Systemen Acetophenon/Silan/ $K[PtCl_3(C_2H_4)]$ und Acetophenon/Silan/ $[Rh(cod)Cl]_2$ wird jeweils einer von insgesamt 25 optisch aktiven Liganden zugesetzt [11]. Ohne Ausnahme ist dabei eine Abnahme der katalytischen Aktivität zu beobachten. Die Reaktivität der $HSiCl_2Me$ /Acetophenon/Pt/Ligand-Systeme ist dabei höher als die der entsprechenden Ph_2SiH_2 /Acetophenon/Pt/Ligand-Systeme. Die Katalysen mit $O(SiHMe_2)_2$ verlaufen weniger schnell als die mit $HSiCl_2Me$; die Umsätze entsprechen etwa denen mit Ph_2SiH_2 . Eine besonders geringe Aktivität weisen die H-Polysiloxan/Acetophenon/Metall/Ligand-Systeme auf. Die Benzylmethylketon/Silan/Metall/Ligand-Systeme sind generell reaktionsträger als die entsprechenden Ansätze mit Acetophenon.

In Tabelle 2, Nr. 1—15, sind alle Acetophenon-Hydrosilylierungen

Tabelle 2. Enantioselektive Hydrosilylierung von 2 ml Acetophenon mit verschiedenen Silanen unter Verwendung von *In-situ*-Katalysatoren; ohne Lösungsmittel. Prokatalysatoren: (Pt) = $K[PtCl_3(C_2H_5)_2]$ und (Rh) = $[Rh(cod)Cl]_2$; Kokatalysatoren: Liganden 1–10

Nr.	Prokat./ Kokat.	Silan	M/Ligand	M/Substrat	Temp. (°C)	Dauer (h)	Anzahl Katal.	Chem. Ausbeute (%)	Opt. Ausbeute (% ee)
1	(Pt)/1	$HSiCl_2Me$	1:1.1	1:5000	20	56	3	56	0.7-0.9 (R)
2	(Pt)/2	$HSiCl_2Me$	1:1.1	1:2600	20	20	3	61	0.3-0.6 (R)
3	(Pt)/7	$HSiCl_2Me$	1:1.1	1:5100	20	22	4	75	0.7-0.8 (R)
4	(Pt)/7	$HSiCl_2Me$	1:1.1	1:250	20	24	3	100	1.0-1.1 (R)
5	(Pt)/9	$HSiCl_2Me$	1:1.1	1:4800	20	30	3	90	0.2-0.3 (R)
6	(Pt)/10	$HSiCl_2Me$	1:1.1	1:5000	20	62	4	83	0.9-1.0 (R)
7	(Pt)/6	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.3	1:740	50	84	3	68	0.4-0.5 (R)
8	(Pt)/8	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.2	1:1300	50	95	4	44	0.3-0.6 (S)
9	(Rh)/4	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.1	1:590	20	92	3	55	3.8-4.1 (R)
10	(Rh)/7	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.1	1:420	20	73	3	64	1.5-1.7 (S)
11	(Rh)/7	$O(SiHMe_2)_2$	1:3	1:420	20	24	3	45	2.1-2.3 (S)
12	(Rh)/10	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.2	1:700	50	90	4	35	0.5-0.7 (S)
13	(Rh)/3	$HSi(OEt)_3$	1:1.2	1:830	50	85	2	2	17-18 (S)
14	(Rh)/7	$HSi(OEt)_3$	1:1.2	1:850	50	46	3	12	1.4-1.5 (S)
15	(Rh)/10	$HSi(OEt)_3$	1:1.2	1:830	50	46	3	64	4.6-4.8 (R)
16 ^a	(Rh)/4	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.2	1:370	50	145	3	29	0.3-0.5 (R)
17 ^a	(Rh)/7	$O(SiHMe_2)_2$	1:1.2	1:370	50	145	3	47	0.1-0.2 (S)

^a Substrat 2.0 ml Benzylmethylketon

aufgeführt, die α -Phenylethanol in optischen Ausbeuten besser als 0.3% ee ergaben [11]. Von den 1,2-Diaminen und Aminophosphanen erbrachten **1** und **2** im *In-situ*-Katalysator mit Zeise-Salz die höchsten Induktionen (Tabelle 2, Nr. 1, 2). Mit den zweizähligen Chelatphosphanen **3** und **4** waren die Pt/HSiCl₂Me-Systeme katalytisch inaktiv. Das Rh/4/O(SiHMe₂)₂-System erreichte 4% ee, eine geringe Induktion im Vergleich zu Systemen mit den Silankomponenten Ph₂SiH₂ und NpPhSiH₂ [6, 34, 35]. Das System Rh/4/HSi(OEt)₃ ergab 18% ee, allerdings bei sehr geringer katalytischer Aktivität (Nr. 13). Thiazolidine, z. B. **5**, ergaben als Kokatalysatoren bei der Hydrosilylierung von Acetophenon racemisches α -Phenylethanol, im Gegensatz zu den entsprechenden Rh/Ph₂SiH₂-Systemen, mit denen bis zu 97% ee erreicht wurden [7]. Pyridinimine waren vor einigen Jahren die ersten Stickstoffliganden, mit denen in der Rh-katalysierten Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan optische Induktionen bis zu 60% ee erreicht wurden [6]. Um so mehr überrascht, daß bei Verwendung von HSiCl₂Me, O(SiHMe₂)₂ und HSi(OEt)₃ die Induktionen bis auf das Pt/6/O(SiHMe₂)₂-System (Nr. 7) unter 0.3% ee liegen. Die Ergebnisse mit dem entsprechenden Thiophenimin **7** sind etwas besser (Nr. 3, 4, 8, 10, 11, 14). Pyrrolimine, wie **8**, die sich in Verbindung mit Diphenylsilan ebenfalls als Kokatalysatoren bewährt haben [36], erreichten zusammen mit HSiCl₂Me 0.3% ee (Nr. 5). Auch Diazadiene und Pyridinamine, z. B. **9**, ergaben Induktionen unter 0.3% ee. Das Phosphorsäuretrisamid **10** lieferte mit HSiCl₂Me 0.9% ee, mit O(SiHMe₂)₂ 0.6% ee und mit HSi(OEt)₃ immerhin 4.8% ee (Nr. 6, 12, 15), während mit Ph₂SiH₂ 6.0% (S) erzielt wurden [11].

Die katalytische Aktivität der Systeme, die Benzylmethylketon enthalten, ist geringer als die der Acetophenonsysteme. Mit HSiCl₂Me und H-Polysiloxan wurde stets racemisches α -Benzylethanol erhalten. Nur bei Verwendung von O(SiHMe₂)₂ in der Hydrosilylierung von Benzylmethylketon ergaben die Liganden **4** und **7** optische Ausbeuten von 0.4 bzw. 0.2% ee (Nr. 16, 17).

Abschließend kann man feststellen, daß die optischen Induktionen der untersuchten Silane in den Systemen Silan/Ligand/Metallkomplex gegenüber Diphenylsilan stark verringert sind. Billige und in großen Mengen zur Verfügung stehende Silane, wie HSiCl₂Me, HSi(OEt)₃ und O(SiHMe₂)₂, können daher das bewährte Ph₂SiH₂ bei der enantioselektiven Ketonhydrosilylierung nicht verdrängen [6, 7, 36].

Experimenteller Teil

Die Hydrosilylierungen von Acetophenon und Benzylmethylketon wurden unter Luft- und Wasserausschluß gemäß der Standardvorschrift für Ph₂SiH₂ durchgeführt [6, 7]. Lediglich bei der Hydrosilylierung von Acetophenon und

Benzylmethylketon mit $O(\text{SiHMe}_2)_2$ erfolgte die Hydrolyse mit wäßriger NaOH statt mit wäßriger HCl.

Der bei den Reaktivitätsuntersuchungen aus der Anlagerung von $O(\text{SiHMe}_2)_2$ an Acetophenon erhaltene Silylether wurde destillativ isoliert [$^1\text{H-NMR}$ (in Substanz): $\delta = 0.15\text{--}0.35$ (m, 12 H, CH_3), 1.41 (d, 3 H, CH_3), 4.70—5.10 (m, 2 H, CH, SiH), 7.25 (m, 5 H, C_6H_5)].

Bei den Ansätzen zur enantioselektiven Katalyse wurden die Hydrolyseprodukte α -Phenylethylamin bzw. α -Benzylethylamin durch Destillation im Hochvakuum gereinigt. Der chemische Umsatz wurde durch Gaschromatographie und die optische Induktion durch polarimetrische Messungen ermittelt [6, 7].

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der BASF AG, Ludwigshafen, und der Wacker-Chemie AG, Burghausen, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur

- [1] 38. Mitt.: Brunner H, Kürzinger A, Wiegrebte W (1987) Arch Pharm (Weinheim) 321: 73
- [2] Yamamoto K, Hayashi T, Kumada M (1972) J Organomet Chem 46: C 65
- [3] Ojima I, Hirai K (1985) Asymmetric synthesis, vol 5. Academic Press, New York, p 103
- [4] Bosnich B (1986) Asymmetric catalysis. Martinus Nijhoff, Dordrecht, p 35
- [5] Johnson TH, Klein C, Thomen S (1981) J Mol Catal 12: 3
- [6] Brunner H, Reiter B, Riepl G (1984) Chem Ber 117: 1330
- [7] Brunner H, Becker R, Riepl G (1984) Organometallics 3: 1354
- [8] Produkte der Wacker-Chemie AG (Burghausen)
- [9] Pearce CA (1972) Silicon chemistry and applications. The Chemical Society London, London
- [10] Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie (1982) 4. Aufl, Bd 21. Verlag Chemie, Weinheim, p 485
- [11] Fisch H (1984) Diplomarbeit, Universität Regensburg
- [12] Yamamoto K, Hayashi T, Kumada M (1971) J Organomet Chem 28: C 37
- [13] Yamamoto K, Hayashi T, Kumada M (1971) J Am Chem Soc 93: 5301
- [14] Yamamoto K, Hayashi T, Kumada M (1976) J Organomet Chem 112: 253
- [15] Tsipis LA (1980) J Organomet Chem 187: 427
- [16] Cornish AJ, Lappert MF, Filatova GL, Nile TA (1979) J Organomet Chem 153: 172
- [17] Wang LZ, Yiang YY (1983) J Organomet Chem 251: 39
- [18] Lappert MF, Nile TA (1975) J Organomet Chem 102: 543
- [19] Matsumoto M, Hashima Y, Nagai Y (1981) Bull Chem Soc Jpn 54: 1279
- [20] Saam JC, Speier JL (1958) J Am Chem Soc 80: 4104
- [21] Satsuk EI (1976) Izv Akad Nauk SSSR Ser Khim 6: 1318
- [22] Nogaideli AI, Chogovadze TV, Nogaideli GA (1976) Sobshch Akad Nauk Gruz SSSR 82: 1318
- [23] Andrianov KA, Zavin BG, Erdokimov AM, Budanova OV (1974) Zh Obshch Khim 44: 2140
- [24] Yoshi E, Ikeshima H, Ozaki K (1972) Chem Pharm Bull 20: 1827
- [25] Tarverdiev S, Sultanov RA, Baranov GK, Khudarayov IA (1974) Zh Obshch Khim 44: 1511

- [26] *Rumin B* (1983) *J Organomet Chem* 247: 351
- [27] *Bartsch R* (1982) *Pharmazie* 137: 483
- [28] *Michalska ZM, Capka M, Stoch J* (1981) *J Mol Catal* 11: 323
- [29] *Hayashi T, Yamamoto K, Omizu H, Kumada M* (1976) *J Organomet Chem* 113: 127
- [30] *Mushegyan NG, Vartanyan AG, Melikyan MO* (1979) *Arm Khim Zv* 32: 120
- [31] *Semmelhack M, Misra RN* (1982) *J Org Chem* 47: 2469
- [32] *Göndös G, Orr JC* (1982) *J Chem Soc Chem Comm*: 1238
- [33] *Lipowitz J, Bowman J* (1973) *J Org Chem* 38: 162
- [34] *Langlois N, Dang TP, Kagan HB* (1973) *Tetrahedron Lett*: 4865
- [35] *Dumont W, Poulin JC, Dang TP, Kagan HB* (1973) *J Am Chem Soc* 95: 8295
- [36] *Brunner H, Riepl G, Weitzer H* (1983) *Angew Chem* 95: 326; *Angew Chem Int Ed Engl* 22: 331; *Suppl* 445
- [37] *Brunner H, Schmidt M, Unger G, Schönenberger H* (1985) *Eur J Med Chem* 20: 509
- [38] *Brunner H, Doppelberger J* (1978) *Chem Ber* 111: 673
- [39] *Brunner H, Pieronczyk W* (1979) *Angew Chem* 91: 655; *Angew Chem Int Ed Engl* 18: 620
- [40] *Kagan HB, Dang TP* (1972) *J Am Chem Soc* 94: 6429
- [41] *Horner L, Skaletz DM* (1975) *Liebigs Ann Chem* 6: 1210