

baustein liegt der Entwicklung vieler chiraler Katalysatoren mit Phosphan-Heteroatomdonor-Liganden zugrunde.^[1] Für die praktische Optimierung ist es ideal, wenn man diese Steuerliganden in einem einzigen Reaktionsschritt herstellen kann. Durch ihre gute Zugänglichkeit und hohe Stabilität bieten N-heterocyclische Carbene in Verbindung mit chiralen Donoreinheiten wie Oxazolinringen eine attraktive Alternative zu etablierten Katalysatorsystemen.

N-Heterocyclische Carbene haben sich in jüngerer Zeit als neue Klasse von Steuerliganden für die homogene Katalyse etabliert.^[2-4] Trotz zahlreicher Bemühungen sind bisher nur wenige hoch enantioselektive katalytische Transformationen bekannt, die durch Systeme mit chiralen Carbenliganden katalysiert werden.^[5] Dazu gehören die chiralen Olefinmetathese-Katalysatoren, über die Hoveyda und Mitarbeiter berichteten,^[6] und die sehr effizienten chiralen Iridium-Hydrierungskatalysatoren mit Oxazolinylcarbenliganden der Gruppe von Burgess.^[7] Die meisten Anwendungen chiraler Carbene in der asymmetrischen Katalyse, z.B. bei der Hydrosilylierung von Ketonen, führten bisher lediglich zu geringen Enantioselektivitäten.^[8-10]

Wir haben vor kurzem die Synthese eines achiralen Oxazolinylcarbenliganden (A-B) beschrieben, der sehr leicht durch die direkte Verknüpfung der Heterocyclen A und B zugänglich ist.^[11] Mit dieser modularen Strategie, bei

Hydrosilylierungskatalysatoren

Modular aufgebaute chirale Oxazolinylcarben-Rhodium-Komplexe: effiziente phosphanfreie Katalysatoren für die asymmetrische Hydrosilylierung von Dialkylketonen**

Vincent César, Stéphane Bellemin-Laponnaud* und Lutz H. Gade*

Die modulare Kombination einer stark gebundenen „Ankerfunktion“ mit einem chiralen, stereodirigierenden Struktur-

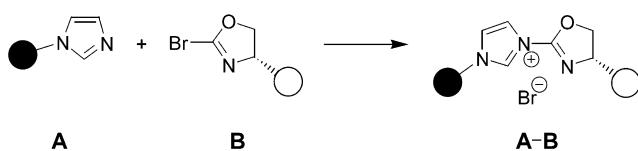
[*] V. César, Dr. S. Bellemin-Laponnaud, Prof. Dr. L. H. Gade*

Laboratoire de Chimie Organométallique et de Catalyse
(UMR 7513)
Institut Le Bel
Université Louis Pasteur
4, rue Blaise Pascal, 67070 Strasbourg (Frankreich)
Fax: (+33) 390-241-531
E-mail: bellemin@chimie.u-strasbg.fr
gade@chimie.u-strasbg.fr

[†] Neue Adresse:
Anorganisch-Chemisches Institut
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)

[**] Wir danken dem CNRS (Frankreich) und dem Institut Universitaire de France für die Förderung dieser Arbeiten sowie dem Ministère de l'Education Nationale de la Recherche et de la Technologie für ein Promotionsstipendium (V.C.). Unterstützt wurden wir des Weiteren von BASF (Ludwigshafen) und Degussa (Hanau). Unser Dank gilt auch Dr. A. De Cian und N. Gruber für die Röntgenstrukturanalyse.

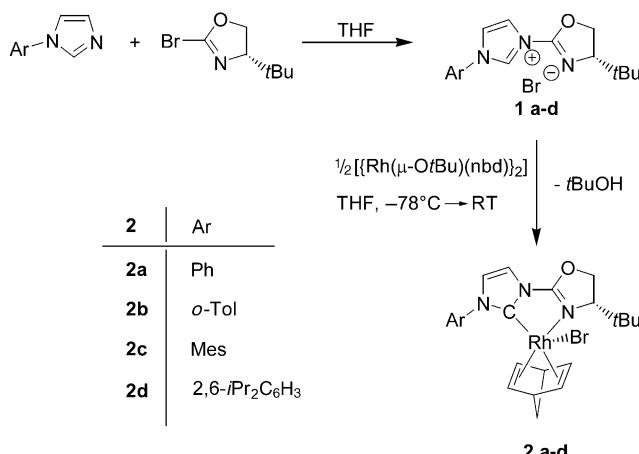
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



der die Ankerfunktion und die chirale Steuereinheit in einem einzigen Reaktionsschritt verbunden werden, sollten neue chirale Katalysatoren besonders effizient entwickelt werden können. Dieses Konzept haben wir uns bei der Synthese der chiralen Carbenrhodiumkomplexe zunutze gemacht, über die wir hier berichten. Einer dieser Komplexe ist ein hoch selektiver Katalysator für die asymmetrische Hydrosilylierung von Dialkylketonen.

Bei der Synthese der chiralen Oxazolinylcarbenliganden wurden die Arylimidazoliumsalze **1a-d** in guten Ausbeuten durch Kupplung von 2-Brom-4(*S*-*tert*-butyloxazolin mit den entsprechenden Imidazolderivaten bei Raumtemperatur erhalten (Schema 1).^[12,13] Der sterische Anspruch der *ortho*-Substituenten am *N*-Arylsubstituenten steigt in dieser Reihe von **1a** zu **1d**. Die Reaktion von **1a-d** mit in situ erzeugtem $[\{\text{Rh}(\mu\text{-OtBu})(\text{nbd})\}_2]$ liefert die N-heterocyclischen Carbenkomplexe **2a-d** mit 80–89 % Ausbeute.^[14]

Von Komplex **2c** erhielten wir für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle, die Molekülstruktur der Verbindung ist in Abbildung 1 wiedergegeben. Der Komplex hat eine leicht verzerrte quadratisch-pyramidal Koordinationsgeometrie, der Bromoligand besetzt die apicale Position.^[15] Die Ebene des Mesitylrings ist annähernd senkrecht zur Ebene der zentralen Komplexeinheit ausgerichtet (C(10)-N(3)-C(11)-C(12) 81.6°). Die Rh-C-Bindungen der Norbornadien-Kohlenstoffatome in *trans*-Position zum Carbenligan-



Schema 1. Synthese der Katalysatoren **2a–d**.

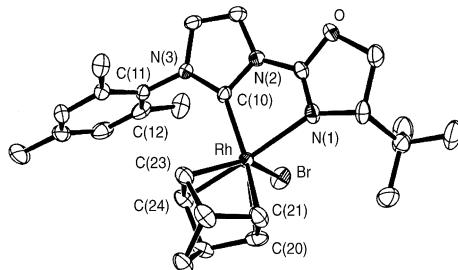


Abbildung 1. Molekülstruktur von **2c**. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Rh-N(1) 2.285(3), Rh-C(10) 2.001(4), Rh-Br 2.6775(5), Rh-C(20) 2.231(4), Rh-C(21) 2.231(4), Rh-C(23) 2.084(4), Rh-C(24) 2.070(4); Br-Rh-N(1) 91.72(9), Br-Rh-C(10) 96.5(1), N(1)-Rh-C(10) 77.0(1).

den sind mit 2.231(4) Å wesentlich länger als die entsprechenden Bindungen der Kohlenstoffatome in *trans*-Stellung zum Oxazolin-Stickstoffatom (2.084(4) und 2.070(4) Å). Dies bestätigt den starken *trans*-Einfluss von N-heterocyclischen Carbenliganden.^[16]

In jüngster Zeit haben Fu und Tao^[17] sowie Evans et al.^[18] einige sehr selektive chirale Hydrosilylierungskatalysatoren mit Phosphan-Heteroatomdonor-Liganden beschrieben. Während Arylalkylketone mit sehr hohen Enantioselektivitäten reagieren, stellt die asymmetrische Hydrosilylierung von Dialkylketonen weiterhin eine Herausforderung dar. Ein Ziel unserer Arbeiten war daher die asymmetrische Hydrosilylierung solcher Ketone mit den neuartigen Rhodiumkomplexen **2a–d**. Diese Verbindungen wären die ersten Carbenkomplexe, die diese Reaktion mit hoher Enantioselektivität katalysieren.

Als Vergleichsreaktion wählten wir die Hydrosilylierung von Acetophenon mit Diphenylsilan. Dabei wurde 1 Mol-% der Komplexe **2a–d** mit unterschiedlichen *ortho*-Substituenten an den Arylgruppen und ein leichter Überschuss an AgBF₄ (1.2 Mol-%) eingesetzt (Tabelle 1). Mit dem *N*-Mesityl-substituierten Katalysator **2c** (Eintrag 3) wurde bei 20 °C die höchste Selektivität erzielt (65 % ee).^[19] Die Bildung des quadratisch-planaren kationischen Rhodiumkomplexes als katalytisch aktive Spezies ist hier entscheidend, denn bei

Tabelle 1: Asymmetrische Hydrosilylierung von Acetophenon mit den Katalysatoren **2a–d** bei Raumtemperatur.

Eintrag	Katalysator	Additiv	1 Mol-% Katalysator	1.2 Mol-% Additiv	MeOH	K ₂ CO ₃	OH
			CH ₂ Cl ₂ (2 M)	RT			
1	2a	AgBF ₄	0	90			
2	2b	AgBF ₄	31	82			
3	2c	AgBF ₄	65	90			
4	2c	—	13	53			
5	2d	AgBF ₄	20	89			

einem Versuch mit **2c** ohne Zusatz von Silbersalz waren sowohl Ausbeute als auch Enantioselektivität gering (Eintrag 4). Bei niedrigeren Reaktionstemperaturen wurden wesentlich höhere Stereoselektivitäten beobachtet. Bemerkenswerterweise waren die Aktivitätseinbußen dabei nur gering. Die besten Ergebnisse lieferte die Reaktion bei –60 °C: Bei dieser Temperatur läuft die Hydrosilylierung von Acetophenon innerhalb von 10 h vollständig ab; nach Hydrolyse wird der sekundäre Alkohol mit 90 % ee isoliert. Die Reduktionen einer Reihe weiterer Arylalkylketone verliefen unter diesen optimierten Reaktionsbedingungen mit ähnlich hohen Enantioselektivitäten (Tabelle 2).

Die beobachtete Selektivität bei der Hydrosilylierung von Arylalkylketonen ist wesentlich höher als für vergleichbare Systeme, dennoch liegt sie unter den Werten für die effizientesten Katalysatoren mit Phosphanliganden, mit denen über 95 % ee erzielt wurden.^[10,17,18,20] Dies mag am Fehlen einer steuernden Arylgruppe in **2c** liegen, in dem vermutlich die *tert*-Butylgruppe am Oxazolinring als dirigierende Funktion wirkt. Wir haben daher die Wirksamkeit des

Tabelle 2: Asymmetrische Hydrosilylierung von Arylalkylketonen mit dem Katalysator **2c** und AgBF₄.

Eintrag	Keton	1 Mol-% 2c	1.2 Mol-% AgBF ₄	CH ₂ Cl ₂ (2 M)	–60 °C, 10 h	MeOH	K ₂ CO ₃	OH
		R ¹	R ²					
1						90	92	
2						91	99	
3						89	93	
4						88	92	
5						91	90	

Präkatalysators **2c** bei der Hydrosilylierung von unsymmetrischen *Dialkylketonen* untersucht, die lange problematische Substrate für die bekannten Katalysatoren darstellten. Fu und Tao haben auf diesem Gebiet erst kürzlich Fortschritte erzielt.^[17]

Unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen wurden auch Dialkylketone mit hohen Enantiomerenüberschüssen in die entsprechenden sekundären Alkohole überführt (Tabelle 3). Besondere Aufmerksamkeit verdienen dabei die

Tabelle 3: Asymmetrische Hydrosilylierung von Dialkylketonen mit dem Katalysator **2c** und AgBF₄.

Eintrag	Keton	ee [%]	Ausbeute [%]
1		79	95
2		77	97
3		81	63 ^[a]
4		88	53 ^[b]
5		95	70 ^[a]
6		89	96

[a] ¹H-NMR-spektroskopisch wurde >98 % Umsatz beobachtet. Die geringeren Ausbeuten sind auf die Flüchtigkeit der Produkte zurückzuführen. [b] 85 % Umsatz (¹H-NMR).

hohen ee-Werte für die Umwandlungen von Ketonen ohne Verzweigung in der α -Position (Eintrag 1 und 2). Diese Ergebnisse machen chirale Katalysatoren wie **2a–d** zu vielversprechenden Kandidaten für die beschriebene Hydrosilylierung, aber auch für andere stereoselektiven organischen Synthesen.

In dieser Arbeit haben wir einen leicht erhältlichen und sehr effizienten chiralen Carbenligand für die asymmetrische Hydrosilylierung von Ketonen beschrieben. Darüber hinaus bietet die modulare Synthesestrategie einen einfachen Zugang zu einer Bibliothek dieser Oxazolinylcarbenliganden. In weiteren Arbeiten werden wir das Potenzial der neuartigen C,N-Liganden in anderen stereoselektiven katalytischen Reaktionen ausloten.^[21]

Experimentelles

Hydrosilylierung (Tabelle 2, Eintrag 1): Eine Lösung von **2c** (5.9 mg, 0.01 mmol) in CH₂Cl₂ (0.3 mL) wurde in einer Stickstoffatmosphäre

zu festem AgBF₄ (2.3 mg, 1.2 Äquiv.) gegeben. Nach 5 min Rühren wurde die rote Lösung durch Kieselgur filtriert und mit 0.2 mL CH₂Cl₂ nachgewaschen. Nach der Zugabe von Acetophenon (117 μ L, 1 mmol) wurde das Reaktionsgemisch auf –60 °C abgekühlt, und Diphenylsilan (210 μ L, 1.1 mmol) wurde über 2 min mit einer Spritze zugegeben. Die leuchtend gelbe Lösung wurde für 10 h bei –60 °C gerührt. Nach Zugabe einer Lösung von K₂CO₃ in Methanol (2 mL, 0.1 %) wurde das Reaktionsgemisch 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel wurde das Produkt (*S*)-*sec*-Phenethylalkohol durch Säulenchromatographie an Kieselgel isoliert. 112 mg (92 %), 90 % ee (GC-Analyse).

Kristallstrukturdaten für **2c**: C₂₆H₃₃BrN₃ORh, M_r = 586.39, orangefarbene Kristalle, 0.25 × 0.20 × 0.20 mm, orthorhombisch, P2₁2₁2₁, a = 9.711(1), b = 13.7354(2), c = 18.3991(2) Å, U = 2454.33(5) Å³, Z = 4, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.59 g cm^{−3}, μ = 2.347 mm^{−1}, F(000) = 1192, gemessene Reflexe: 7139 (2.5 < θ < 30.03°) bei 173 K, Reflexe mit I > 3σ(I): 3461, verfeinerte Parameter: 289, R = 0.030, R_w = 0.048, GOF = 1.020, höchste Restelektronendichte: 0.532 e Å^{−3}. CCDC-221154 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Eingegangen am 22. Oktober 2003 [Z53133]

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Carbenliganden · Hydrosilylierungen · Ketone · Rhodium

- [1] a) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 326; b) Eine allgemeine Übersicht über die Anwendung von Phosphan-Oxazolin-Liganden in der Katalyse findet man bei: P. Braunstein, F. Naud, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 702; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 681.
- [2] Übersichtsartikel: a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290; b) D. Bourissou, O. Guerret, F. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39; c) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2257; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162.
- [3] Ausgewählte Beispiele für Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen: a) G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3818; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690; b) C. W. K. Gstöttmayr, V. P. W. Böhm, E. Herdtweck, M. Grosche, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1421; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1363; c) G. A. Grasa, M. S. Viciu, J. Huang, C. Zhang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *Organometallics* **2002**, *21*, 2866; d) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics* **2000**, *19*, 741.
- [4] Repräsentative Beispiele für Ruthenium-katalysierte Ringschlussreaktionen durch Olefinmetathese: a) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2416; b) M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247; c) J. Huang, H. Z. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5375; d) L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787.
- [5] Übersichtsartikel zu N-heterocyclischen Carbenliganden in der asymmetrischen Katalyse: M. C. Perry, K. Burgess, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 951.
- [6] J. J. Van Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4954.
- [7] M. C. Perry, X. Cui, M. T. Powell, D. R. Hou, J. H. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 113.

- [8] Herrmann et al. erhielten Enantiomerenüberschüsse bis zu 32% ee: W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, C. Kocher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2580; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2805.
- [9] Enders et al. erhielten Enantiomerenüberschüsse bis zu 44% ee bei katalytischen Hydrosilylierungen mit chiralen N-heterocyclischen Carbenen: a) D. Enders, H. Gielen, J. Runsink, K. Breuer, S. Brode, K. Boehn, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 913; b) D. Enders, H. Gielen, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617–618*, 70.
- [10] a) Eine umfassende Übersicht über asymmetrische Hydrosilylierungen: H. Nishiyama, K. Itoh in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **2000**, Kap. 2.
- [11] V. César, S. Bellemín-Lapponnaz, L. H. Gade, *Organometallics* **2002**, *21*, 5204.
- [12] Synthese von 2-Bromoxazolinen: A. I. Meyers, K. A. Novacheck, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1747.
- [13] Wir berichteten vor kurzem über einen sehr effizienten Zugang zu Trisoxazolinen unter Verwendung von 2-Bromoxazolinen: a) S. Bellemín-Lapponnaz, L. H. Gade, *Chem. Commun.* **2002**, 1286; b) S. Bellemín-Lapponnaz, L. H. Gade, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3623; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3473.
- [14] C. Köcher, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *532*, 261.
- [15] Durch die Anordnung der Liganden in der Koordinationssphäre wird eine stereogenes Zentrum am Metallatom erzeugt. Daher existiert ein zweites Diastereomer. Wir waren allerdings nicht in der Lage, mit klassischen spektroskopischen Methoden auch nur Spuren dieses zweiten Diastereomers nachzuweisen.
- [16] Ähnliche Beispiele für die *trans*-Einfluss von Carbenliganden: a) A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663; b) J. A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2002**, *21*, 700; c) A. C. Hillier, H. M. Lee, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2001**, *20*, 4246.
- [17] Fu und Tao berichteten über eine neue Klasse von PN-Liganden, die hohe Enantioselektivitäten ergaben: B. Tao, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4048; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3892.
- [18] Evans et al. beschrieben eine Reihe von PS-Liganden, die zu hohen Aktivitäten und Selektivitäten in der Rhodium-katalysierten Hydrosilylierung führten: D. A. Evans, F. E. Michael, J. S. Tedrow, K. R. Campos, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3534.
- [19] Wir haben auch den Einfluss des Silans auf die Enantioselektivität der Reaktion untersucht. Das Standardreagens Diphenylsilan lieferte die besten Ergebnisse.
- [20] a) R. Kuwano, M. Sawamura, J. Shirai, M. Takahashi, Y. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 485, zit. Lit.; b) Y. Yamanoi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988.
- [21] Anmerkung bei der Korrektur (14.1.2004): Während diese Arbeit im Druck war, erschien ein Bericht über einen selektiven chiralen Bis(carben)rhodium-Hydrosilyierungskatalysator: W.-L. Duan, M. Shi, G. B. Rong, *Chem. Commun.* **2003**, 2916.