

# Übergangsmetallkomplex-katalysierte Desymmetrisierung: enantioselektiver Aufbau von Silanen mit Silicium-Stereozentrum\*\*

Li-Wen Xu\*

Asymmetrische Synthese · Desymmetrisierung ·  
Silicium-Stereozentren · Übergangsmetalle

Professor Chun-Gu Xia zum  
50. Geburtstag gewidmet

Die Untersuchung der Konfiguration von Silanen mit Silicium-Stereozentrum reicht zurück bis zu den Pionierarbeiten durch Kipping von 1907.<sup>[1]</sup> Trotz vieler Versuche während der vergangenen hundert Jahre, neue Verfahren zur Synthese von Silanen mit Si-Stereozentrum zu entwickeln, ist ihre Zahl allerdings noch immer gering. Die enantioselektive Herstellung dieser Silane und ihrer funktionalisierten Derivate war äußerst anspruchsvoll und blieb auf die optische und kinetische Racematspaltung beschränkt.<sup>[1c,d,2]</sup> Die Erforschung neuer und wirksamer katalytischer Methoden mit hoher Enantioselektivität bleibt zweifellos eine der wichtigsten Aufgaben in der asymmetrischen Katalyse.

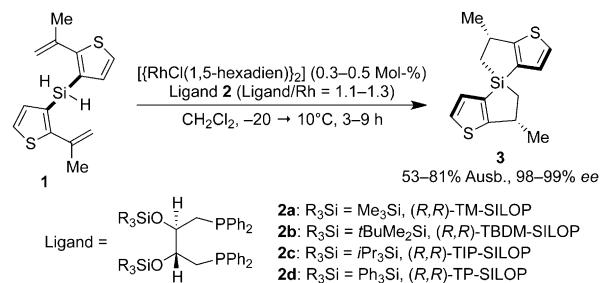
In der letzten Zeit beschäftigten sich erfreulicherweise viele Forschungsarbeiten mit der Entwicklung und Evaluierung chiraler Metallkatalysatoren, die eine asymmetrische Transformation von funktionalisierten Silanen in Silane mit Si-Stereozentrum ausführen können.<sup>[2]</sup> Ein aussichtsreicher Ansatz basiert auf der katalytischen Leistungsfähigkeit von chiralen Liganden und der selektiven Desymmetrisierungsreaktion von Dihydrosilanen. Die vielleicht frühesten Beispiele der katalytischen asymmetrischen Synthese von Silanen mit Si-Stereozentrum veröffentlichten in den 1970er Jahren unabhängig voneinander Corriu und Moreau einerseits sowie Kumada et al. andererseits.<sup>[3]</sup> Corriu und Moreau verwendeten einen Rh-DIOP-Komplex (DIOP = 2,3-O-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphanyl)butan), um die enantioselektive dehydrierende Si-O-Kupplung von Alkoholen mit Hydrosilanen zu vermitteln. Diese Methode ergab jedoch nur eine geringe Enantioselektivität.

Obwohl die Methode der katalytischen Desymmetrisierung von Dihydrosilanen bereits vor fast 40 Jahren von den Gruppen um Corriu und Kumada veröffentlicht wurde, gab es bis 1994 nur begrenzte Fortschritte bei der Herstellung der

Enantiomere von chiralen Silanen. Das Hauptproblem beim Einsatz von Dihydrosilanen ist die hohe Reaktivität der Übergangsmetalle hinsichtlich einer Zersetzung und nicht-selektiven Hydrosilylierung. Über einen wichtigen Erfolg berichteten 1994 Takaya und Mitarbeiter.<sup>[4]</sup> Sie verwendeten Rhodium(I)-Komplexe mit CyBINAP (CyBINAP = 2,2'-Bis(dicyclohexylphosphanyl)-1,1'-binaphthal) als chiralen Phosphinliganden zur Kontrolle der enantioselektiven Hydrosilylierung von symmetrischen Ketonen und beobachteten ausgezeichnete Enantioselektivitäten (bis zu > 99% ee).

Nur wenige Jahre später, 1996, entwickelten Tamao et al.<sup>[5]</sup> als alternative, bemerkenswerte Methode die asymmetrische Rh-katalysierte intramolekulare Hydrosilylierung des Bis(alkenyl)dihydrosilans **1**. Die enantioselektive intramolekulare Hydrosilylierung von **1** verlief sequenziell in zwei Stufen zum Spirosilan **3** mit einer katalytischen Menge  $[(\text{Rh}(1,5\text{-hexadien})\text{Cl}_2)_2]$  sowie den chiralen Phosphinliganden **2**. Relativ hohe Enantio- und Chemoselektivitäten wurden unter Verwendung der Diphosphine **2a-d** erzielt, die raumerfüllende Siliciumgruppen tragen und die gewünschten Spirosilane **3** mit 98–99% ee in guten Ausbeuten ergeben (Schema 1). Diese Untersuchung illustriert die Möglichkeiten für die Planung von Reaktionen, bei denen symmetrische, reaktive, funktionalisierte Einheiten in einem Molekül für die hoch enantioselektive Bildung von Silanen mit Si-Stereozentrum genutzt werden.

2010 beschrieben Katsuki und Mitarbeiter eine neuartige Strategie zur Synthese von Silanderivaten mit Si-Stereozentrum auf Grundlage einer selektiven Si-H-Insertionsreaktion von Dihydrosilanen, katalysiert durch chirale Iridium(III)-

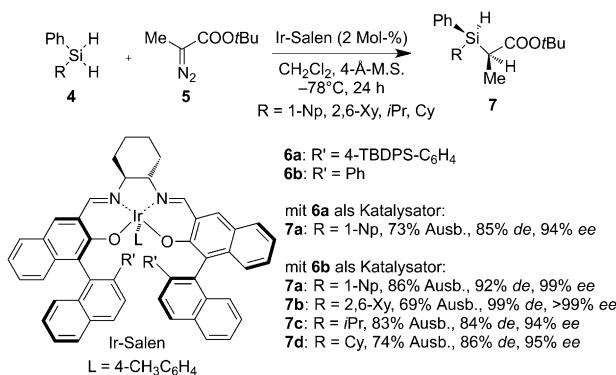


**Schema 1.** Enantioselektive intramolekulare Hydrosilylierung des Dihydrosilans **1** zum Spirosilan **3**.

[\*] Prof. Dr. L. W. Xu  
Key Laboratory of Organosilicon Chemistry  
and  
Material Technology of Ministry of Education  
Hangzhou Normal University  
Hangzhou (V.R. China)  
E-Mail: liwenxu@hznu.edu.cn  
licpxulw@yahoo.com

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom National Natural Science Founder of China (20973051 und 21173064) gefördert.

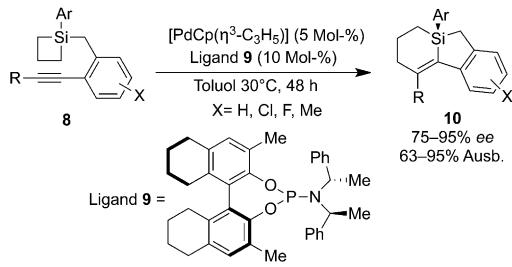
Salen-Komplexe (Schema 2).<sup>[6]</sup> Bei dieser Untersuchung haben die Autoren besonders die Desymmetrisierung von prochiralen Hydrosilanen durch die Si-H-Insertion von *tert*-Butyl- $\alpha$ -diazopropionat hervor, die durch den Ir-Salen-



**Schema 2.** Selektive Si-H-Insertionsreaktion von Dihydrosilanen. Cy = Cyclohexyl, M.S. = Molekularsieb, Np = Naphthyl, TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl, Xy = Xylyl.

Komplex **6** katalysiert wurde. Die Reaktion verlief mit hervorragender Diastereo- und Enantioselektivität und ergab in jedem Fall nur eines der vier möglichen Diastereomere (Schema 2).

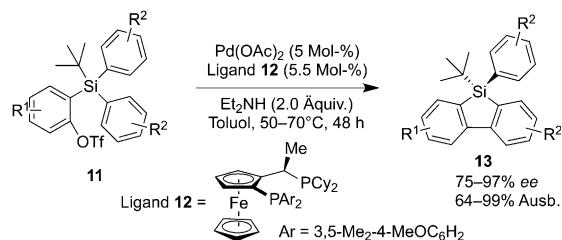
Die vielleicht bemerkenswertesten Studien über die enantioselektive Synthese von Silanen mit Si-Stereozentrum führten unlängst Shintani, Hayashi und Mitarbeiter durch.<sup>[7–10]</sup> 2011 beschrieb diese Arbeitsgruppe die Entwicklung eines chiralen Palladiumkatalysators zur enantioselektiven Desymmetrisierung von Silacyclobutanen zu Silacyclen mit Si-Stereozentrum.<sup>[7]</sup> Diese intramolekulare Desymmetrisierung verläuft über die oxidative Addition einer Kohlenstoff-Silicium-Bindung des Silacyclobutans an Palladium(0), die intramolekulare Insertion des Alkins sowie die nachfolgende reduktive Eliminierung einhergehend mit einer Regeneration von Palladium(0) und liefert Silacyclen, die ein Tetraorganosilicium-Stereozentrum enthalten. Unter den als Liganden für den Palladiumkomplex getesteten Phosphinen erwies sich das Phosphin **9** als sehr wirksam bei der enantioselektiven Desymmetrisierung von Silacyclobutanen. Die meisten der gewünschten Produkte mit Silicium-Stereozentrum fielen in guten Ausbeuten und mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten an (bis zu 95% ee; Schema 3). Die gleiche Arbeitsgruppe beschrieb erst kürzlich die intermolekulare Pd-katalysierte ringöffnende Desymmetrisierung verschiedener 1-Alkyl-1-arylsilacyclobutane mit Alkinen unter



**Schema 3.** Enantioselektive Desymmetrisierung von Silacyclobutanen. Cp = Cyclopentadienyl.

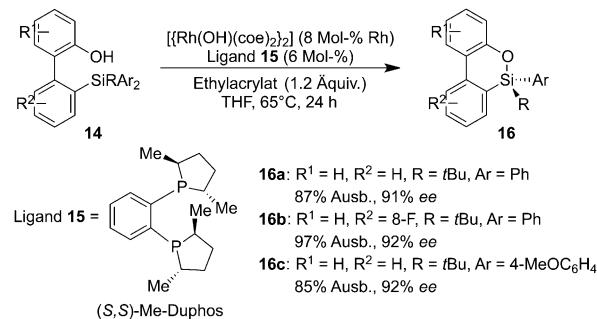
Verwendung desselben Palladiumkatalysatorsystems ( $[\text{PdCp}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$  und Ligand **9**); bei dieser Reaktion wurden 1-Sila-2-cyclohexane mit Si-Stereozentrum in einheitlich hohen Ausbeuten und mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten erhalten (bis zu 94% ee).<sup>[8]</sup>

Nun, da das Potenzial der durch Desymmetrisierung induzierten selektiven Synthese chiraler Silane erkannt war, gelang dieser Arbeitsgruppe<sup>[9]</sup> ein wichtiger Durchbruch bei der Synthese von Silanen mit Si-Stereozentrum durch eine enantioselektive C-H-Bindungsfunktionalisierung von 2-(Arylsilyl)aryltriflaten. Der Einsatz der Josiphos-Liganden (*R,S<sub>p</sub>*)-**12** führte zu guten Ausbeuten und hervorragenden Enantioselektivitäten bei der Pd-katalysierten intramolekularen C-H-Bindungsarylierung prochiraler Aryltriflate, die eine TBDPS-Gruppe enthalten. Hinsichtlich des Substitutionsmusters an den prochiralen Aryltriflaten wurde eine große Auswahl an funktionellen Gruppen am aromatischen Ring toleriert (Schema 4). Ein wichtiger Befund dieser Untersuchung war, dass eine unsymmetrische Kreuzkupplung anwendbar ist, um Diarylsilole mit Si-Stereozentrum mit hoher Enantioselektivität zu synthetisieren.



**Schema 4.** Enantioselektive C-H-Bindungsfunktionalisierung von prochiralen Aryltriflaten. Tf = Trifluormethansulfonyl.

Den neuesten Beitrag zur Rh-katalysierten asymmetrischen Synthese von Silanen mit Si-Stereozentrum veröffentlichte ebenfalls die Gruppe um Hayashi und Shintani.<sup>[10]</sup> Die Autoren verwendeten Hydroxy-funktionalisierte Tetraorganosilane, in denen das Siliciumatom zwei identische Arylgruppen trug, als Transmetallierungsreagentien bei Rh-katalysierten Silylierungen (Schema 5). Mit  $[\text{Rh}(\text{OH})(\text{coe})_2]$  und dem Liganden **15** ((*S,S*)-Me-Duphos) beobachteten sie die hoch enantioselektive (71–92% ee) Bildung substituierter Dibenzoxasiline **16** mit Silicium-Stereozentrum. Dies ist ein äußerst bedeutsamer Beitrag für die Herstellung von



**Schema 5.** Transmetallierungsbasierte Silylierung. coe = Cycloocten.

Grundgerüsten mit Si-Stereozentrum durch katalytische Desymmetrisierung und asymmetrische Transmetallierung.

Das von mehreren Arbeitsgruppen entwickelte Verfahren der Übergangsmetall-katalysierten Desymmetrisierung zur Synthese von Silanen mit Si-Stereozentrum verdeutlicht das Potenzial der asymmetrischen Katalyse in der Organosilicium-Forschung. Innerhalb des letzten Jahres wurden vier bahnbrechende Beispiele für Silylierungen veröffentlicht, die auf einer katalytischen enantioselektiven Desymmetrisierung basieren. Es besteht kein Zweifel, dass durch die asymmetrische Katalyse noch bedeutende Lücken zu schließen sind. Die Geschichte der Synthese und Anwendung funktionalisierter Silane mit Si-Stereozentrum mithilfe bisher noch unbekannter Reaktionen wird mit dem Aufkommen neuer asymmetrischer Methoden in der organischen Synthese ihren Fortgang finden.

Eingegangen am 2. Oktober 2012  
Online veröffentlicht am 29. November 2012

- 
- [1] a) F. S. Kipping, *J. Chem. Soc.* **1907**, 209; b) F. S. Kipping, *J. Chem. Soc.* **1908**, 457; c) L. H. Sommer, *Stereochemistry, Mechanism and Silicon*, McGraw-Hill, New York, **1965**; d) R. J. P. Corriu, C. Guérin, J. J. E. Moreau, *Top. Stereochem.* **1984**, 15, 43.
  - [2] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) L. W. Xu, L. Li, G. Q. Lai, J. X. Jiang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 1777; b) M. Oestreich, *Synlett* **2007**, 1629.
  - [3] a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 14, 4469; b) T. Hayashi, K. Yamamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 15, 331.
  - [4] T. Ohata, M. Ito, A. Tsuneto, H. Takaya, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2525.
  - [5] K. Tamao, K. Nakamura, H. Ishii, S. Yamaguchi, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12469.
  - [6] Y. Yasutomi, H. Suematsu, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4510.
  - [7] R. Shintani, K. Moriya, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 16440.
  - [8] R. Shintani, K. Moriya, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2012**, 14, 2902.
  - [9] R. Shintani, H. Otomo, K. Ota, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 7305.
  - [10] R. Shintani, E. E. Maciver, F. Tamakuni, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 16955.