

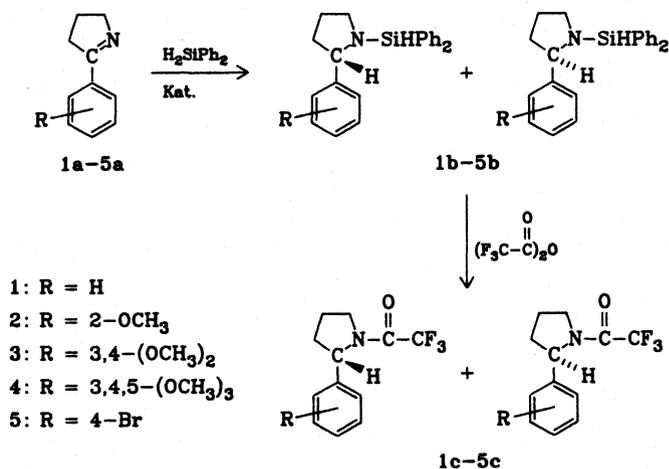
Enantioselective Hydrosilylierung von prochiralen 3,4-Dihydro-2*H*-pyrrol-Derivaten**

Von Richard Becker, Henri Brunner*, Siavosh Mahboobi und Wolfgang Wiegrebe*

Professor Hellmut Hartmann
zum 90. Geburtstag gewidmet

Pyrrolidin-Alkaloide, zu denen auch Nicotin zählt, enthalten ein Asymmetriezentrum (C-2 des Fünfrings). Wir berichten über die Rh-katalysierte enantioselective Hydrosilylierung der Fünfring-Imine **1a-5a** mit bis zu 64% optischer Induktion, wobei die neue acylierende Aufarbeitung die Isolierung der Produkte **1c-5c** in Ausbeuten zwischen 80 und 90% ermöglicht. Bei der katalytischen Hydrosilylierung des Sechsring-Imins 3,4-Dihydropapaverin wurden nach hydrolytischer Aufarbeitung 39% *ee* bei nur geringen chemischen Ausbeuten erreicht^[1].

Die 3,4-Dihydro-2*H*-pyrrol-Derivate **1a-5a** wurden aus Acetophenon und seinen Derivaten über Mannich-Reak-



[*] Prof. Dr. H. Brunner, Dipl.-Chem. R. Becker
 Institut für Anorganische Chemie der Universität
 Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg
 Prof. Dr. W. Wiegrebe, Apotheker S. Mahboobi
 Institut für Pharmazie der Universität
 Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

[**] Asymmetrische Katalysen, 28. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF AG unterstützt. - 27. Mitteilung: H. Brunner, A. Knott, R. Benn, A. Ruffińska, *J. Organomet. Chem.*, im Druck.

Tabelle 1. Hydrosilylierung von 2 mmol Imin **1a-5a** in 2 mL Toluol mit 0.8 mL (4 mmol) Diphenylsilan und dem in-situ-Katalysator [Rh(cod)Cl]₂/(-)-Diop.

Nr.	Imin	Rh:Substrat	Rh:(-)-Diop	Substrat:Ph ₂ SiH ₂	t [h]	T [°C]	Ausb. [%]	ee [%] [d]
1	1a	1:50	1:1.1	1:2	32	0-20	85	59 (R)
2	1a	1:50	1:1.3	1:2	32	0-20	83	59 (R)
3	1a	1:50	1:1.1	1:2	69	-6	84	61 (R)
4 [a]	1a	1:100	1:1.1	1:2	30	0-20	84	64 (R)
5 [a]	2a	1:50	1:1.0	1:2	48	0-20	85	31 (R)
6	3a	1:50	1:1.12	1:2	48	0-20	87	33 (R)
7 [b]	3a	1:50	1:1.12	1:2	20	0-20	89	33 (S)
8 [c]	4a	1:50	1:1.0	1:2	72	0-20	81	31 (R)
9 [c]	5a	1:50	1:1.0	1:2	24	0-20	82	60 (R)

[a] Ohne Lösungsmittel. [b] Katalysator: [Rh(cod)Cl]₂/(+)-Diop. [c] 1 mmol Imin eingesetzt. [d] Reproduzierbarkeit ± 1.5% ee.

tion mit Formaldehyd/Dimethylamin hergestellt^[2]. Die Mannich-Base wurde mit KCN umgesetzt und das entstandene Nitril^[3] mit Raney-Nickel hydriert; dabei tritt die Cyclisierung ein^[4,5]. Die Substrate **1a-5a** wurden mit den in-situ-Katalysatoren aus [Rh(cod)Cl]₂/(-)-Diop^[6] in Toluol gelöst. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurde abgekühlt (Tabelle 1), die Reaktion durch Zugabe von Diphenylsilan gestartet und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei addiert sich eine der Si-H-Bindungen von Diphenylsilan an die C=N-Bindung der Imine **1a-5a** unter Bildung der Silylamine **1b-5b**. Durch Hydrolyse mit wäßriger Salzsäure gelang es nicht, die sekundären Amine zu isolieren. Die durch Umsetzung der Silylamine **1b-5b** mit Trifluoressigsäure entstehenden Trifluoressigsäureamide **1c-5c** dagegen lassen sich nach Neutralisation mit NaHCO₃ auserthern und durch Destillation abtrennen^[7].

Die optische Reinheit der Trifluoressigsäureamide **1c-5c** wurde durch Kapillar-Gaschromatographie an Chirasil-L-Val[®] bestimmt^[8]. Die Konfiguration wurde aus dem Retentionsverhalten abgeleitet, nach dem die R-Enantiomere kürzere Retentionszeiten aufweisen^[9]. Bei Verwendung von (-)-Diop ist die bevorzugte Konfiguration für **1c-5c** einheitlich R.

Die optische Induktion des am Phenylrest unsubstituierten Imins **1a** läßt sich von 59 auf 61% ee steigern, wenn die Reaktion statt bei Raumtemperatur bei -6°C durchgeführt wird (Tabelle 1, Nr. 1-3). Das beste Ergebnis mit 64% ee wird beim Arbeiten ohne Lösungsmittel erreicht; das feste Imin **1a** und der Katalysator lösen sich dabei langsam in dem bei 0°C zugegebenen Diphenylsilan (Nr. 4). Bei der Hydrosilylierung von **2a**, dessen o-Methoxygruppe intramolekular an Rh koordinieren könnte, nimmt die Induktion auf 31% ee ab (Nr. 5). Da die optischen Induktionen für die Imine **3a** und **4a**, deren m- und p-ständige Methoxygruppen nicht intramolekular mit dem Rhodium wechselwirken können, ebenfalls nur 33 bzw. 31% ee betragen (Nr. 6-8), muß ein intermolekularer Effekt, begünstigt durch den 50- bis 100fachen Überschuß des Substrats, dafür verantwortlich sein; dies umso mehr, als bei Hydrosilylierung des p-Br-Derivats **5a** mit 60% ee die gleiche Enantiomereausbeute wie beim unsubstituierten Imin **1a** erreicht wird (Nr. 1, 2, 9) und elektronische Effekte damit keine große Rolle spielen. Katalysen mit (+)-Diop als Co-katalysator ergeben bevorzugt das S-Enantiomer mit der gleichen optischen Reinheit wie (-)-Diop das (R)-Isomer (Nr. 6, 7).

Eingegangen am 13. Juni 1985 [Z 1250]

CAS-Registry-Nummern:

1a: 700-91-4 / (R)-**1b**: 98421-38-6 / (S)-**1b**: 98421-39-7 / (R)-**1c**: 98421-40-0 / (S)-**1c**: 98421-41-1 / **2a**: 98464-65-4 / (R)-**2b**: 98421-42-2 / (S)-**2b**: 98421-43-3 / (R)-**2c**: 98421-44-4 / (S)-**2c**: 98421-45-5 / **3a**: 91640-98-1 / (R)-**3b**: 98421-46-6 / (S)-**3b**: 98421-47-7 / (R)-**3c**: 98421-48-8 / (S)-**3c**: 98421-49-9 / **4a**: 98421-50-2 / (R)-**4b**: 98421-51-3 / (S)-**4b**: 98421-52-4 / (R)-**4c**: 98421-53-5 / (S)-**4c**: 98421-54-6 / **5a**: 22217-79-4 / (R)-**5b**: 98421-55-7 / (S)-**5b**: 98421-56-8 / (R)-**5c**: 98421-57-9 / (S)-**5c**: 98421-58-0.

- [1] H. B. Kagan, N. Langlois, T. P. Dang, *J. Organomet. Chem.* 90 (1975) 353.
- [2] Statt Formaldehyd/Dimethylamin kann N,N-Dimethylmethylenammoniumchlorid verwendet werden: H. Böhme, E. Mundlos, O.-E. Herboth, *Chem. Ber.* 90 (1957) 2003.
- [3] Die 3-Oxo-3-phenylbutyronitrile lassen sich auch analog Leete et al. aus α-(4-Morpholinyl)-phenylacetonitrilen und Acrylnitril herstellen: E. Leete, M. R. Chedekel, G. B. Bodem, *J. Org. Chem.* 26 (1972) 4465.
- [4] E. B. Knott, *J. Chem. Soc.* 1948, 186.
- [5] J. H. Burckhalter, J. H. Short, *J. Org. Chem.* 23 (1958) 1281.
- [6] cod = 1,5-Cyclooctadien; (-)-Diop = (R,R)-(-)-P,P'-[2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4,5-diyl-bis(methylen)]bis(diphenylphosphan).
- [7] Zur Aufarbeitung wurde nach Abkühlung im Eisbad Tetrahydrofuran (2 mL) zugegeben, 5 min gerührt und anschließend mit 0.6 mL Trifluoressigsäureanhydrid versetzt. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurde mit gesättigter wäßriger NaHCO₃-Lösung auf pH 8-9 eingestellt. Die Mischung wurde dreimal mit je 15 mL Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Vakuum im Kugelrohr destilliert.
- [8] Etwa 30 mg der Produkte **1c-5c** wurden in 0.5 mL Dichlormethan gelöst und an einer 25m-Chirasil-L-Val[®]-Glaskapillarsäule gaschromatographisch vermessen; Injektortemperatur: 250°C; Säulentemperatur [°C]: 100 (**1c**), 125 (**2c**), 135 (**3c**, **5c**), 170 (**4c**).
- [9] H. Frank, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. Chromatogr.* 146 (1978) 197.