

氮氧双功能 salen 催化剂在酮的不对称硅氰化反应中的应用

吕成伟^{1,2}, 程起干¹, 王寿峰¹, 孙伟^{1*}

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院研究生院, 北京 10039)

摘 要: 通过在催化剂的不同位置同时引入 LALB (Lewis acid/Lewis base) 双功能基团(包括氮氧偶极基团和金属钛中心)来改善其催化活性和立体控制能力, 合成基于 salen 骨架结构的新型氮氧双功能催化剂. 在相对温和的条件下成功的将该类双功能催化剂应用于酮的不对称硅氰化反应, 表现出了中等程度的选择性和非常高的反应活性.

关 键 词: 手性 *N*-oxide salen-Ti; 双功能催化剂; 酮; 不对称硅氰化反应

中图分类号: O643. 32

文献标识码: A

氰醇类化合物是重要的合成中间体, 分子中同一手性碳上的两个官能团很容易控制转化成大量在生物学上非常重要的化合物: 包括 α -羟基酸、 α -羟基酯、 α -羟基醛、 α -羟基酮、 α -胺基酸和 β -胺基醇等. 这些化合物都是工业上广泛地应用于合成医药、农化产品、调味品和香料相当贵重的原料^[1, 2]. 羰基化合物的不对称硅氰化反应是有机化学中一种最基本的碳-碳键的形成反应, 也是合成手性氰醇的最有效途径之一^[2a, 2e, 3]. 在羰基化合物中, 与醛相比, 酮的硅氰化反应研究起步相对较晚, 主要原因在于酮的电子效应和空间效应降低了其反应活性, 从而限制了其不对称催化反应的研究^[4]. 尽管存在诸多困难, 人们对酮的硅氰化反应研究仍然倾注了大量心血并取得了很大进展. 寻找简单而更有效的新催化剂, 将酮的不对称催化反应应用于实际生产仍是一项既有理论价值又有应用前景的工作. 自然界中很多酶含两个催化中心, 这两个催化中心相互协调, 发生高效的催化作用^[5]. 因此研究模拟酶催化的双中心协同活化催化体系越来越受到国内外研究者的重视. 双中心协同活化催化作用主要是指一个催化体系中有两个催化中心, 这两个中心同时活化两种底物协同发挥催化作用, 使得过渡态能量大大降低, 从而使反应达到高收率和高对映选择性^[6]. 在该领域的先驱 Shibaskai 教授发展了一类

全新的单金属双功能催化剂, 扩展了双功能催化的概念. 该类配合物催化脂肪族和芳香族酮的不对称硅氰化反应均取得了令人振奋的催化结果^[6b, 6c, 7]. 在此基础上, 许多双功能和双活化催化体系已成功应用于酮的不对称硅氰化反应. 最近四川大学冯小明教授设计发展的手性双功能 *N*-Oxide 催化体系在催化酮的不对称硅氰化反应中取得了令人瞩目的成绩^[8]. 另外, 冯小明教授和蒋耀宗教授发展的 salen 配合物与 *N*-Oxide 偶极化物相结合的双活化体系也成功应用于酮的不对称氰化反应^[9].

Salen 配体及其过渡金属配合物已被广泛应用于各类不对称催化反应^[10]. Katsuki 教授在以 salen 为骨架开发更高效的催化剂方面做出了卓越的贡献, 合成的 salalen、salan 配体, 在一系列不对称催化反应中显示出优秀的催化活性^[10d, 11]. 由此可见 salen 不仅仅是一类高效普适的催化剂, 更是发展新催化剂极具价值的平台. 本课题组也将大量精力投入到 salen 及其衍生物的研究当中, 成功的将其应用于拆分仲醇、合成噁唑啉酮、烯烃环氧化反应和醛的硅氰化反应^[12]. 我们继续致力于 salen 的研究, 结合双中心活化概念, 拟通过在催化剂的不同位置同时引入 LALB (Lewis acid/Lewis base) 双功能基团(包括氮氧偶极基团和金属钛中心)来改善其催化活性和立体控制能力, 希望得到在酮的硅氰化

收稿日期: 2011-04-18; 修回日期: 2011-05-17.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21073210).

作者简介: 吕成伟, 男, 生于 1982 年, 博士生.

* 通讯联系人, E-mail: wsun@licp.cas.cn.

反应中表现出优秀催化活性的新催化剂.

1 实 验

1.1 仪器和试剂

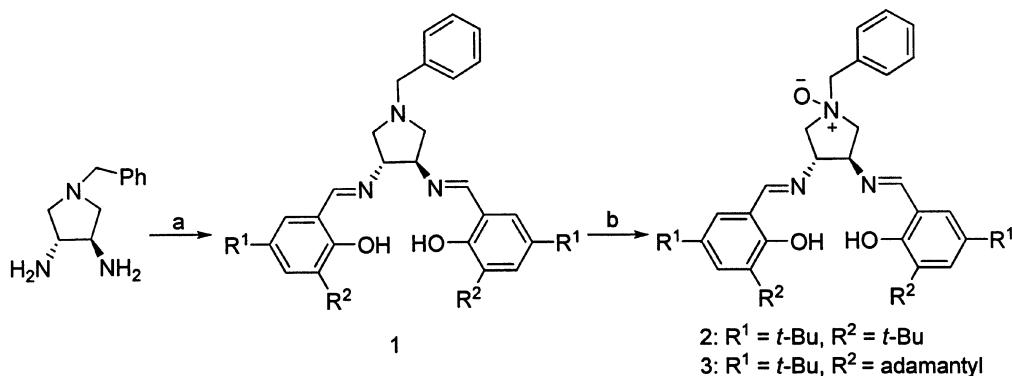
Bruker Avance III 400 MHz 核磁共振仪, TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂. FT-IR: NICOLET NEX-US 870. 气相色谱仪: Agilent 6820, 手性柱 CP-Chirasil-Dex CB chiral column (25 m $\times$ 0.32 mm). 高分辨质

谱仪: Bruker Daltonics micro TOF-Q^{II}. 柱层析硅胶为 0.071 ~ 0.050 mm.

二氯甲烷和 DMF 用 CaH_2 干燥除水, 其他溶剂用 Na 除水. 三甲基硅氰、 $\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4$ 购买自百灵威公司, 各种酮类底物购买自 Alfa Aessar 公司.

1.2 催化剂制备

1.2.1 salen 配体 **1** 的合成 催化剂的合成路线如 (图 1) 所示. 吡咯烷骨架的 salen 配体 **1**^[13] 参考文



Reaction conditions: a. salicylaldehyde, EtOH, reflux, 3 h; b. CH_2Cl_2 , -78°C , K_2CO_3 , *m*-CPBA.

图 1 催化剂的合成

Fig. 1 The synthesis of the catalysts

献的方法由两个当量的取代水杨醛和一个当量的 (3*R*, 4*R*)-*N*-苄基-3, 4-吡咯烷二胺, 在乙醇做溶剂加热回流条件下缩合而成.

1.2.2 *N*-oxide salen 配体的合成^[12b] 1. 在 -78°C 、氩气保护下, 向 10 mL 反应管中加入 1 mmol 吡咯烷骨架的 salen 配体 **1**, 1.5 mmol K_2CO_3 , 2.0 mmol 52% *m*-CPBA, 4 mL CH_2Cl_2 , 反应 10 h 后逐渐升温至室温, 过滤, 浓缩滤液. 再柱层析分离, 用 AcOEt: CH_3OH 作为洗脱液, 得黄色固体.

2. *N*-benzyl-*N'*, *N''*-bis(3, 5-di-*tert*-butylsalicylidene)pyrrolidine-3*R*, 4*R*-diamine-oxide

Yield, 85%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -249.8$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2); IR (KBr, cm^{-1}): 3 033, 2 957, 2 869, 1 626, 1 596, 1 468, 1 440; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.22$ (s, 1H, OH), 13.07 (s, 1H, OH), 8.51 (s, 1H, CH), 8.37 (s, 1H, CH), 7.64–7.61 (m, 2H, ArH), 7.47–7.38 (m, 5H, ArH), 7.06–7.04 (m, 2H, ArH), 4.85–4.82 (m, 1H, CH), 4.68–4.54 (m, 2H, CH_2), 4.30–4.26 (m, 1H, CH), 4.21–4.18 (m, 1H, CH_2), 3.87–3.83 (m, 1H, CH_2), 3.76–3.71 (m, 1H, CH_2), 3.64–3.62 (m, 1H, CH_2), 1.44

(s, 9H, CH_3), 1.43 (s, 9H, CH_3), 1.26 (s, 18H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 169.3$, 168.4, 158.2, 157.8, 140.8, 140.1, 136.9, 136.6, 132.2, 130.3, 129.9, 128.9, 128.1, 127.8, 126.9, 126.6, 117.4, 74.2, 73.7, 73.2, 71.8, 70.9, 35.1, 35.0, 34.1, 34.1, 31.4, 31.3, 29.4, 29.3. HRMS (ESI-MS) calcd. for $\text{C}_{41}\text{H}_{58}\text{N}_3\text{O}_3[\text{M} + \text{H}]^+$: 640.4473, found: 640.4441.

3. *N*-benzyl-*N'*, *N''*-bis(3-adamantyl-5-*tert*-butylsalicylidene)pyrrolidine-3*R*, 4*R*-diamine-oxide

Yield, 63%; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -251.7$ ($c = 1.0$, CH_2Cl_2); IR (KBr, cm^{-1}): 3 035, 2 957, 2 849, 1 624, 1 595, 1 451; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.30$ (s, 1H, OH), 13.09 (s, 1H, OH), 8.49 (s, 1H, CH), 8.36 (s, 1H, CH), 7.63–7.61 (m, 2H, ArH), 7.47–7.45 (m, 3H, ArH), 7.35–7.32 (m, 2H, ArH), 7.05–7.03 (m, 2H, ArH), 4.83–4.81 (m, 1H, CH), 4.68–4.52 (m, 2H, CH_2), 4.28–4.25 (m, 1H, CH), 4.19–4.15 (m, 1H, CH_2), 3.85–3.81 (m, 1H, CH_2), 3.73–3.70 (m, 1H, CH_2), 3.62–3.60 (m, 1H, CH_2), 2.16–2.09 (m, 17H, adaman-

tane), 1.80 – 1.73 (m, 13H, adamantane), 1.26 (s, 18H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 169.5, 168.4, 158.5, 158.0, 140.9, 140.2, 137.3, 136.9, 132.2, 130.3, 129.8, 128.9, 128.1, 127.8, 126.8, 126.5, 117.4, 74.4, 73.8, 73.2, 71.9, 70.8, 40.3, 40.2, 37.2, 37, 1, 34.2, 31.4, 29.1. HRMS (ESI-MS) calcd. for C₅₃H₇₀N₃O₃ [M + H]⁺: 796.5412, found: 796.5380.

1.2.3 金属钛配合物的制备^[12b] 在氩气保护下, 向 25 mL 反应瓶中加入 0.5 mmol *N*-oxide salen 配

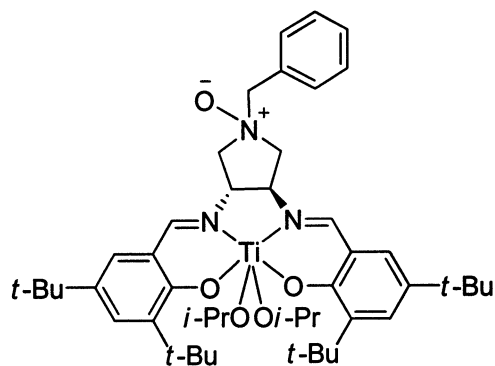


图2 文中用到的催化剂

Fig. 2 The catalysts used in this research

体、0.5 mmol Ti(O-*i*-Pr)₄ (0.1 M in dry CH₂Cl₂) 和 5 mL CH₂Cl₂, 室温搅拌 16 h, 停止反应后蒸干溶剂, 得棕色固体. IR (KBr, cm⁻¹): 2 963, 2 880, 1 620, 1 540, 1 438. HRMS (ESI-MS; CH₂Cl₂/MeOH) calcd. for C₄₄H₆₆N₃O₄Ti: [M-2OⁱPr + 2OMe + H]⁺: 748.4168, found: 748.4159.

1.3 三甲基硅氰与醛的不对称加成反应

在氩气氛围下, 取 10% Ti-2、20% 的 Ph₃PO 溶于 1 mL Et₂O 中, -20 °C 下加入 0.3 mmol 的底物并搅拌 10 min 后添加 2 equiv. 的 TMSCN 继续反应 24 h. 反应结束后以 petroleum ether : ethyl acetate = 5: 1 为洗脱液柱层析分离产物.

2 结果与讨论

以三甲基硅氰对苯乙酮的不对称加成反应为探针反应, 系统的考察了不同催化剂及其用量、温度、溶剂等条件对不对称硅氰化反应的活性影响, 结果列在表 1 中. 首先, 筛选催化剂, 实验结果表明由配体 **2** 和 **3** 与 Ti(O-*i*-Pr)₄ 原位合成的催化剂都能催化苯乙酮的硅氰化反应(表 1, 第 1-2 行), 且配体 **2** 的反应活性和对映选择性优于配体 **3**, 直

接使用配体 **2** 的金属配合物 Ti-2 取得了更高的反应活性和与之相当的对映选择性(表 1, 第 3 行). 因此选用 Ti-2 为催化剂继续考察溶剂对反应的影响, 包括 CH₂Cl₂、PhCH₃、DMF、Et₂O, 与 Et₂O 相比其他溶剂中的反应选择性都有所降低, 反应在 DMF 中进行虽然获得很高的转化率, 但产物几乎没有 ee 值(表 1, 第 3 – 5, 9 行). 随后又考察了与 Et₂O 相似的溶剂, 如 THF、*i*-Pr₂O、MeOCH₂CH₂OMe 对催化剂活性的影响, 结果显示催化剂在 Et₂O 中的反应效果最好. 接下来以 Et₂O 为溶剂, 改变反应温度和催化剂用量以期进一步提高反应的对映选择性. 当反应温度降低到 -20 °C 时产物 ee 值增加到 42%, 进一步降低温度到 -40 °C 产物 ee 值又降低到 39%. 增加催化剂用量对反应没有影响, 而降低催化剂用量, 苯乙酮的转化率没有明显变化, 但对映选择性随之下降(表 1, 第 12, 13 行).

众所周知 Ph₃PO 在不对称硅氰化反应中是一种非常有效的助催化剂^[1b, 14]. 实验表明在本文的反应体系中添加 Ph₃PO 对提高反应的对映选择性是有益的, 当加入 10% 的 Ph₃PO 时, 产物 ee 值升高到 48%, 使用 20% 的 Ph₃PO 时, 产物 ee 值升高到 52%, 进一步增加 Ph₃PO 的量对反应几乎没有影响(表 2, 第 1, 4 – 6 行). 继续筛选反应条件发现降低 TMSCN 用量到 1.5 当量, 反应转化率和 ee 值都有所降低. 使用 2.5 当量的 TMSCN 时, 对反应结果没有改善(表 2, 第 2, 3 行). 综上所述该反应最佳反应条件为: Et₂O 为溶剂, 添加 10% Ti-2、20% 的 Ph₃PO、两倍当量的 TMSCN, -20 °C 下反应 24 h.

在最佳反应条件下对底物进行了扩充, 考察了 Ti-2 催化的三甲基硅氰与不同结构的酮的不对称加成反应, 结果列在表 3 中. 在各种酮类底物中, 除脂肪族酮外, 都能取得较高的转化率, 但需要延长反应时间到 48 小时. 结果表明芳香族酮取代基的空间效应和电子效应对反应结果有很大影响, 供电子基团取代的苯乙酮的产物 ee 值高于吸电子基团取代苯乙酮的产物. 间位和对位取代的苯乙酮能够获得高于邻位取代苯乙酮的对映选择性. 转化率方面, 吸电子基取代苯乙酮的产率稍高于供电子基团取代苯乙酮; 空间位阻对反应活性的影响非常明显. 2'-甲氧基苯乙酮和 1-茛酮只获得 62% 和 83% 产率的氰醇硅醚(表 3, 第 7, 9 行). 与苯乙酮相比, 取

表 1 不同催化条件对苯乙酮的三甲硅氰化反应结果的影响

Table 1 The screening of reaction conditions for the addition of TMSCN to acetophenone

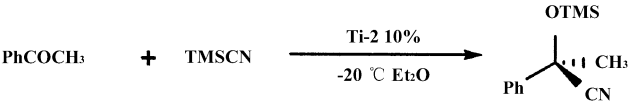


Entry	Catalyst (mol%)	T (°C)	Time (h)	Solvent	Conv. ^a	Ee ^b
1	2 + Ti(O ⁱ Pr) ₄ (10%)	0	24	CH ₂ Cl ₂	54	12
2	3 + Ti(O ⁱ Pr) ₄ (10%)	0	24	CH ₂ Cl ₂	38	6
3	Ti-2 (10%)	0	24	CH ₂ Cl ₂	88	13
4	Ti-2 (10%)	0	24	PhMe	99	34
5	Ti-2 (10%)	0	24	Et ₂ O	99	38
6	Ti-2 (10%)	0	24	THF	99	21
7	Ti-2 (10%)	0	24	<i>i</i> -Pr ₂ O	99	35
8	Ti-2 (10%)	0	24	MeOCH ₂ CH ₂ OMe	99	10
9	Ti-2 (10%)	0	24	DMF	97	0
10	Ti-2 (10%)	−20	24	Et ₂ O	99	42
11	Ti-2 (10%)	−40	36	Et ₂ O	99	39
12	Ti-2 (7%)	−20	24	Et ₂ O	98	31
13	Ti-2 (15%)	−20	24	Et ₂ O	99	42

^a GC yield, n-nonane as internal standard.
^b Enantiomeric excess of silyl ether is determined by chiral GC with a CP-Chirasil-Dex CB column.
Absolute configuration is based on the known order of elution of the two enantiomers.

表 2 不同 TMSCN 用量和添加物对反应的影响

Table 2 The effect of TMSCN and additive loading on the asymmetric addition^a



Entry	TMSCN/ketone	Ph ₃ PO (mol%)	Conv. ^b	Ee ^c
1	2	—	99	42
2	1.5	—	58	39
3	2.5	—	99	42
4	2	10	98	48
5	2	20	98	52
6	2	30	98	53

^a All reactions were carried out in Et₂O at −20 °C for 24 h.
^b GC yield, n-nonane as internal standard.
^c Enantiomeric excess of silyl ether is determined by chiral GC with a CP-Chirasil-Dex CB column.
Absolute configuration is based on the known order of elution of the two enantiomers.

表 3 三甲基硅氰对酮的加成

Table 3 Cyanation of ketones with TMSCN catalyzed by Ti-2

$$\text{RCOCH}_3 + 2 \text{ eq. TMSCN} \xrightarrow[\text{48 h, -20 } ^\circ\text{C Et}_2\text{O}]{\text{Ti-2 10\% Ph}_3\text{PO 20\%}} \begin{array}{c} \text{OTMS} \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{CN} \end{array}$$

Entry	ketones	Yield ^a (%)	Ee ^b (%)
1 ^c	acetophenone	98	52 (<i>R</i>)
2	4'-methylacetophenone	90	42 (<i>R</i>)
3	4'-bromoacetophenone	95	13 (<i>R</i>)
4	4'-fluoroacetophenone	97	17 (<i>R</i>)
5	4'-methoxyacetophenone	90	42 (<i>R</i>)
6	3'-methoxyacetophenone	90	43 (<i>R</i>)
7	2'-methoxyacetophenone	62	38 (<i>R</i>)
8	2-butanone	46	11 (<i>R</i>)
9	1-indanone	83	20 (<i>R</i>)

^a Isolated yield.

^b Enantiomeric excess of silyl ether is determined by chiral GC with a CP-Chirasil-Dex CB column. Absolute configuration is based on the known order of elution of the two enantiomers.

^c The reaction was carried out in Et₂O for 24 h at -20 °C.

代苯乙酮和 1-茛酮并没有取得更好的对映选择性，这可能是取代苯乙酮和 1-茛酮具有更大的空间位阻的结果。该双功能催化剂在催化脂肪族 2-丁酮的硅氰化反应中没有表现出理想的催化活性和对映选择性(表 3，第 8 行)。

3 结 论

成功合成了新型双功能 *N*-oxide salen-Ti 催化剂，并将其应用在催化酮的不对称硅氰化反应中。该催化剂表现出中等程度的选择性和非常高的反应活性。虽然和已报道可催化酮的不对称硅氰化反应的高效催化剂相比存在一定差距。但是为下一步更好地设计合成高效的不对称加成反应催化剂提供了可供参考的依据。

参考文献：

[1] a) Breuer M, Ditrich K, Habicher T. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2004, **43** (7): 788–824

b) Ryu D H, Corey E J. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2004, **126** (26): 8 106–8 107

[2] For recent reviews on enantioselective synthesis of cyanohydrins and their derivatives, see:

a) Khan N H, Kureshy R I, Abdi S H R. *Coord. Chem. Rev.* [J], 2008, **252** (5–7): 593–623

b) North M, Usanov D L, Young C. *Chem. Rev.* [J], 2008, **108** (12): 5 146–5 226

c) Wang W T, Liu X H, Lin L L, *et al.* *Eur. J. Org. Chem.* [J], 2010, 4 751–4 769

[3] a) Kim S S, Kwak J M, George S C. *Appl. Organometal. Chem.* [J], 2007, **21** (9): 809–813

b) North M, Villuendas P, Williamson C. *Tetrahedron* [J], 2010, **66** (10): 1 915–1 924

[4] Hatano M, Ishihara K. *Synthesis* [J], 2008, 1 647–1 675

[5] a) Lippard S J. *Science* [J], 1995, **268** (5213): 996–997

b) Jabri E, Carr M B, Hausinger R P, Karplus P A. *Science* [J], 1995, **268** (5213): 998–1 004

[6] For reviews of bifunctional or dual acid/base catalysis, see:

a) Gröger H. *Chem. Eur. J.* [J], 2001, **7** (24): 5 246–5 251

b) Shibasaki M, Yoshikawa N. *Chem. Rev.* [J], 2002, **102** (6): 2 187–2 210

c) Shibasaki M, Kanai M, Funabashi K. *Chem. Commun.* [J], 2002, 1 989–1 999

- d) Ma J A, Cahard D. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2004, **43** (35): 4 566 – 4 583
- [7] Kanai M, Kato N, Ichikawa E, *et al.* *Synlett* [J], 2005, 1 491 – 1 508
- [8] a) Shen Y C, Feng X M, Zhang G L, *et al.* *Synlett* [J], 2002, 1 353 – 1 355
 b) Shen Y C, Feng X M, Li Y, *et al.* *Eur. J. Org. Chem.* [J], 2004, 129 – 137
 c) Li Q H, Liu X H, Wang J, *et al.* *Tetrahedron Lett.* [J], 2006, **47** (24): 4 011 – 4 014
 d) Zeng B Q, Zhou X, Liu X H, *et al.* *Tetrahedron* [J], 2007, **63** (24): 5 129 – 5 136
- [9] a) Chen F X, Feng X M, Qin B, *et al.* *Org. Lett.* [J], 2003, **5** (6): 949 – 952
 b) Chen F X, Feng X M, Qin B, *et al.* *Tetrahedron* [J], 2004, **60** (46): 10 449 – 10 460
 c) He B, Chen F X, Li Y, *et al.* *Tetrahedron Lett.* [J], 2004, **45** (28): 5 465 – 5 467
 d) He B, Chen F X, Li Y, *et al.* *Eur. J. Org. Chem.* [J], 2004, 4 657 – 4 666
 e) Chen F X, Zhou H, Liu X H, *et al.* *Chem. Eur. J.* [J], 2004, **10** (19): 4 790 – 4 797
- [10] For reviews of asymmetric catalysis using M(salen) complexes, see:
 a) Canali L, Sherrington D C. *Chem. Soc. Rev.* [J], 1999, **28** (2): 85 – 93
 b) Cozzi P G. *Chem. Soc. Rev.* [J], 2004, **33** (7): 410 – 421
 c) Katsuki T. *Chem. Soc. Rev.* [J], 2004, **33** (7): 437 – 444
 d) Matsumoto K, Saito B, Katsuki T. *Chem. Commun.* [J], 2007, 3 619 – 3 627
- [11] a) Matsumoto K, Oguma T, Katsuki T. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2009, **48** (40): 7 432 – 7 435
 b) Matsumoto K, Kubo T, Katsuki T. *Chem. Eur. J.* [J], 2009, **15** (27): 6 573 – 6 575
 c) Egami H, Katsuki T. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2009, **131** (17): 6 082 – 6 083
- [12] a) Lu C W, Wu M, Wang S F, *et al.* *Tetrahedron: Asymmetry* [J], 2010, **21** (15): 1 869 – 1 873
 b) Lu C W, Cheng Q G, Xu D Q, *et al.* *Eur. J. Org. Chem.* [J], DOI: 10.1002/ejoc.201100319
- [13] a) Konsler R G, Karl J, Jacobsen E N. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 1998, **120** (41): 10 780 – 10 781
 b) Chen Y, Wang M, Jin K, *et al.* *Inorg. Chem. Commun.* [J], 2005, **8** (7): 606 – 609
- [14] a) Kim S S, Lee S H, Kwak J M. *Tetrahedron: Asymmetry* [J], 2006, **17** (8): 1 165 – 1 169
 b) Cao J J, Zhou F, Zhou J. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2010, **49** (29): 4 976 – 4 980

Asymmetric Cyanosilylation of Ketones Catalyzed by Monometallic Bifunctional Salen *N*-oxide Catalyst

LV Cheng-wei^{1,2}, CHENG Qi-gan¹, WANG Shou-feng¹, SUN Wei^{1*}

(1. State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Seletive Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Lanzhou 73000, China;

2. Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100039, China)

Abstract: In order to ameliorate the asymmetric inductivity and catalytic activity of the salen ligands with pyrrolidine diamine collar, Lewis acid and Lewis base group have been introduced at different positions of the salen unit. These new bifunctional *N*-oxide salen-Ti catalysts were successfully synthesized and applied to the catalytic asymmetric cyanosilylation of ketones in mild conditions. The products were obtained generally with moderate enantiomeric excesses and excellent yields.

Keywords: chiral *N*-oxide salen-Ti; bifunctional catalyst; ketones; asymmetric cyanosilylation