

# Asymmetrische Synthesen mit homogenen Übergangsmetallkatalysatoren

Von **Borislav Bogdanović**

Nach Arbeiten von **Borislav Bogdanović, Biserka Henc, Arnold Lösler, Burkhard Meister, Horst Pauling und Günther Wilke**<sup>[\*]</sup>

Zum Gedenken an **Karl Ziegler**

Der Fortschritt auf dem Gebiet der homogenen Katalyse in den letzten fünf bis sechs Jahren ist gekennzeichnet u. a. durch die Entwicklung hochselektiver Katalysatoren für asymmetrische Synthesen. Mit wohldefinierten Übergangsmetallkatalysatoren lassen sich bei asymmetrischen Hydrierungen in homogener Phase optische Ausbeuten von 85 bis über 90 % erzielen. Bei katalytischen Reaktionen, bei denen die chiralen Zentren im Zuge von C—C-Verknüpfungen entstehen, wurden optische Ausbeuten von 70 bis 80 % erreicht. Als Katalysatoren für die Hydrierungen dienen vornehmlich Rhodium(I)-Komplexe mit „Horner-Phosphanen“, Phosphanen mit chiralen C-Atomen oder optisch aktiven Amiden. Für die C—C-Verknüpfungen unter Induktion optischer Aktivität haben sich Katalysatoren bewährt, die aus  $\pi$ -Allylnickelhalogeniden, Lewis-Säuren und Phosphanen mit chiralen C-Atomen gewonnen werden. Die Ergebnisse bedeuten einen Durchbruch auf einem Katalysegebiet, das bisher Enzymen vorbehalten war.

## 1. Einleitung

*Pasteur*<sup>[1]</sup> konnte 1848 Natriumammoniumtartrat als erste chirale Verbindung in beide enantiomere Formen trennen. Die Darstellung von optisch aktiven Verbindungen in beliebigen Mengen und in hoher optischer Reinheit<sup>[\*\*\*\*]</sup> gehört aber immer noch zu den bisher nicht befriedigend gelösten Problemen der chemischen Synthese.

Im Zuge normaler chemischer Synthesen erhält man chirale Verbindungen, ausgehend von achiralen Ausgangsstoffen, nur in Form von Racematen. Die Methoden für die Spaltung von Racematen<sup>[3]</sup> sind meistens relativ umständlich und der Verbrauch an optisch aktiven Hilfsstoffen im Vergleich zu optisch aktivem Produkt hoch, obwohl es gut funktionierende Racematspaltungen gibt, z. B. die technische Synthese von Lysin<sup>[4]</sup>.

[\*] Dr. B. Bogdanović, Dr. B. Henc, Dr. A. Lösler, Dr. B. Meister [\*\*], Dr. H. Pauling [\*\*\*] und Prof. Dr. G. Wilke  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
433 Mülheim-Ruhr, Kaiser-Wilhelm-Platz 1

[\*\*] Jetzt Continental Gummiwerke AG., Hannover

[\*\*\*] Jetzt Hoffmann-La Roche, Basel (Schweiz)

[\*\*\*\*] Die optische Reinheit (o. R.) ist definiert als das Hundertfache des spezifischen Drehwerts  $[\alpha]$  einer Substanz geteilt durch den spezifischen Drehwert  $[A]$  des reinen Enantiomeren:

$$\text{o. R. [\%]} = \frac{[\alpha]}{[A]} \cdot 100$$

Der Zahlenwert der optischen Reinheit ist gleich der Enantiomerenreinheit, die ein Maß für den Überschuß eines Enantiomeren ist:

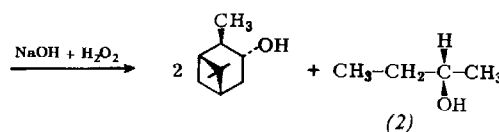
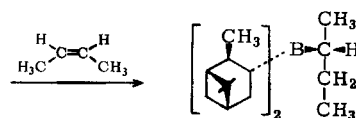
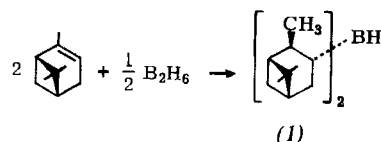
$$\text{Enantiomerenreinheit [\%]} = \frac{F_+ - F_-}{F_+ + F_-} \cdot 100$$

$F_+$  bzw.  $F_-$  bedeuten dabei den Molenbruch des rechts- bzw. linksdrehenden Enantiomeren [2].

Die optische Ausbeute (o. A.) [%] bei einer asymmetrischen Synthese ist definiert als das Hundertfache der optischen Reinheit eines Reaktionsproduktes geteilt durch die optische Reinheit des bei der Synthese verwendeten optisch aktiven Reaktanden oder des Katalysators.

Wesentlich eleganter sind asymmetrisch verlaufende Synthesen<sup>[5]</sup>, deren Ziel es ist, mit optisch aktiven Reagentien optisch aktive Verbindungen unmittelbar herzustellen. Ein besonders einprägsames Beispiel ist die von *H. C. Brown* et al.<sup>[6]</sup> entwickelte asymmetrische Hydroborierung mit Hilfe des durch Addition von Diboran an  $\alpha$ -Pinen zugänglichen Diisopinocampheylborans (1). (1) reagiert mit 1,2-disubstituierten Olefinen, z. B. mit *cis*-2-Buten, unter Ausbildung eines neuen chiralen Zentrums. Durch Oxidation der B—C-Bindung und Hydrolyse kann der sekundäre Alkohol (2) in einer optischen Ausbeute von ca. 90 % erhalten werden. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß pro mol des hergestellten optisch aktiven Alkohols (2) mindestens 2 mol des optisch aktiven Hilfsstoffes – in diesem Fall des  $\alpha$ -Pinsens – verbraucht werden.

Optisch aktive Verbindungen aus optisch inaktiven Ausgangsstoffen in praktisch vollständiger optischer Reinheit und ohne Verwendung größerer Mengen an optisch aktiven Hilfsverbindungen liefert nur die enzymatische Synthese<sup>[7]</sup>.



Es ist verständlich, daß schon viele Versuche unternommen worden sind mit dem Ziel, nach dem Vorbild der Enzyme asymmetrische Katalysatoren zu züchten, mit denen es möglich sein sollte, optisch aktive Stoffe in beliebiger Menge und unabhängig von der Natur zu synthetisieren. Bis in die jüngste Zeit war allen diesen Bemühungen relativ wenig Erfolg beschieden. Erst 1956 gelang *Akabori, Sakurai, Izumi* und *Fujii*<sup>[8-10]</sup> mit einem auf Seide aufgezogenen Palladium-Katalysator in heterogener Phase die asymmetrische Hydrierung von Oxim- und Oxazolon-Derivaten mit optischen Ausbeuten bis 35 %<sup>[\*]</sup>. (Über die Fortschritte auf dem Gebiet der heterogenen asymmetrischen Hydrierung informiert<sup>[11]</sup>.) Erste Versuche über asymmetrisch verlaufende Polymerisationen von optisch inaktiven Monomeren mit optisch aktiven Organometall- oder Ziegler-Katalysatoren stammen von *Natta et al.*<sup>[13]</sup>. In allen diesen Fällen blieben jedoch die optischen Ausbeuten gering (6–7%).

Seit 1968 wird von asymmetrischen Hydrierungen in homogener Phase berichtet, bei denen als Katalysatoren Rhodium-Komplexe verwendet werden, die „Horner-Phosphane“<sup>[\*\*]</sup>, Phosphane mit chiralen C-Atomen oder optisch aktive Amide als chirale Liganden enthalten.

Bei katalytischen asymmetrischen Hydrierungen entstehen die chiralen Zentren bei der Knüpfung von C—H-Bindungen. Die seit etwa 1966 im Mülheimer Institut erzielten Ergebnisse basieren dagegen auf katalytischen Reaktionen, bei denen die chiralen Zentren unter C—C-Verknüpfung gebildet werden und als Katalysatoren Organonickelverbindungen mit Phosphanen mit chiralen C-Atomen als Liganden Anwendung finden.

Im Folgenden wird nach einem kurzen Überblick über die Entwicklungen auf dem Gebiet der asymmetrischen Hydrierungen über den neuesten Stand der katalytischen asymmetrischen Synthese unter C—C-Verknüpfung berichtet.

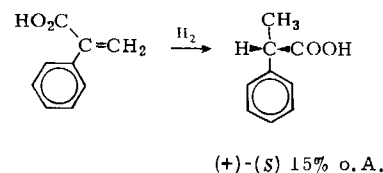
## 2. Katalytische asymmetrische Hydrierung in homogener Phase

Grundlagen für die Entwicklung von homogenen Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung waren einerseits die Entdeckung der vielseitig anwendbaren Katalysatoren für die homogene Hydrierung auf Basis von Rhodium-Komplexen vom Typ  $\text{Rh}(\text{PR}_3)_3\text{X}$  (X = Halogen) durch *Wilkinson et al.*<sup>[14]</sup> (Wilkinson-Katalysator), andererseits die Synthese der ersten optisch aktiven Phosphane mit chiralen Phosphoratomen durch *Horner et al.*<sup>[15]</sup>. (Zur Darstellung von Horner-Phosphanen s.<sup>[16-18]</sup>)

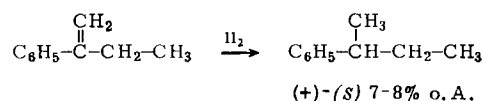
1968 berichteten fast gleichzeitig *Knowles* und *Sabacky*<sup>[19a]</sup> sowie *Horner, Siegel* und *Büthe*<sup>[20]</sup> über die ersten asymmetrischen Hydrierungen von optisch inaktiven Verbindungen in homogener Phase. Die Monsanto-Gruppe<sup>[19a]</sup> (vgl. auch<sup>[19b, 19c]</sup>) stellte den Katalysator aus Rhodium-Komplexen  $\text{RhL}_3\text{Cl}_3$  (L = optisch aktives Phosphan) durch Behandlung mit Wasserstoff (20 atm) in Benzol/Äthanol-

Lösung in Gegenwart von Triäthylamin her; bei der Hydrierung von Atropasäure wurde dabei unter Verwendung von (–)-Methyl(phenyl)propylphosphan (+)-(S)-Hydratropasäure mit einer optischen Ausbeute von 15 % erhalten.

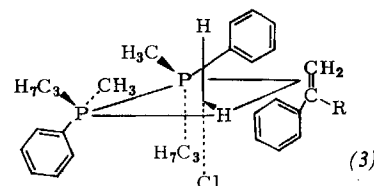
*Horner et al.*<sup>[20b]</sup> hydrierten u. a.  $\alpha$ -Äthylstyrol bei Normaldruck zu (+)-(S)-2-Phenylbutan an einem Katalysator, der in situ aus  $[\text{Rh}(1,5\text{-Hexadien})\text{Cl}]_2$  und (+)-(S)-Methyl(phenyl)propylphosphan in Benzol hergestellt war, und erzielten dabei eine optische Ausbeute von 7–8 %.



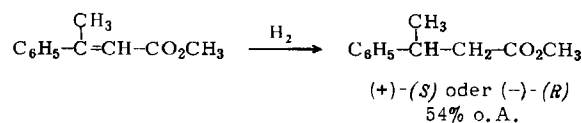
nyl)propylphosphan in Benzol hergestellt war, und erzielten dabei eine optische Ausbeute von 7–8 %.



Anhand eines Katalysatormodells (3) (R = z. B.  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{OCH}_3$ ) versuchten die Autoren<sup>[20b]</sup> die Konfiguration des optisch aktiven Produktes mit der des optisch aktiven Phosphans zu korrelieren.



*Abley* und *McQuillin*<sup>[21]</sup> berichteten 1969 über die ersten asymmetrischen Hydrierungen mit optischen Ausbeuten von über 50%: Sie hydrierten  $\beta$ -Methylzimtsäure-methylester zu 3-Phenylbuttersäure-methylester und verwendeten dabei ein Katalysatorsystem, das sie durch Reduktion von  $\text{RhCl}_3(\text{py})_3$  (py = Pyridin) mit  $\text{NaBH}_4$  in (+)- oder (–)-N-(1-Phenyläthyl)formamid oder anderen optisch aktiven Säureamiden als Lösungsmittel erhalten hatten.



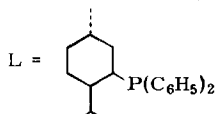
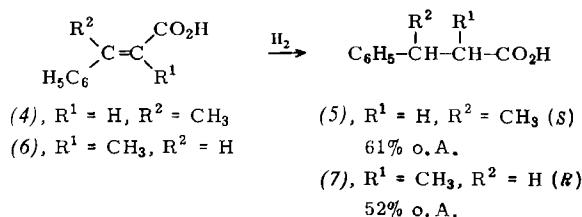
In Fortführung dieser Arbeit<sup>[22]</sup> wurde der Katalysator, statt in reinem optisch aktivem N-(1-Phenyläthyl)formamid, in Äthylidigol<sup>[\*]</sup> unter Zusatz von nur 5% (+)-N-(1-Phenyläthyl)formamid angewendet; die optische Ausbeute war die gleiche wie oben (50–60%). Daraus folgerte man, daß bei der asymmetrischen Hydrierung das optisch aktive Amid als Ligand am Rh-Atom des Katalysators, höchstwahrscheinlich über den Sauerstoff, koordiniert sein muß. *Morrison et al.*<sup>[23]</sup> haben erstmals bei einer asymmetrischen Hydrierung mit Rhodium-Katalysatoren ein Phosphan mit einem optisch aktiven Rest<sup>[24]</sup>, und zwar Neomenthylphenylphosphan, mit Erfolg eingesetzt. Der Katalysator,

[\*] Äthylidigol =  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ .

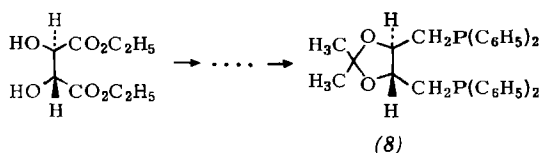
[\*] Diese Ergebnisse sind nach Angabe der Autoren schwer zu reproduzieren [12].

[\*\*] Optisch aktive Phosphane mit chiralen Phosphoratomen [15].

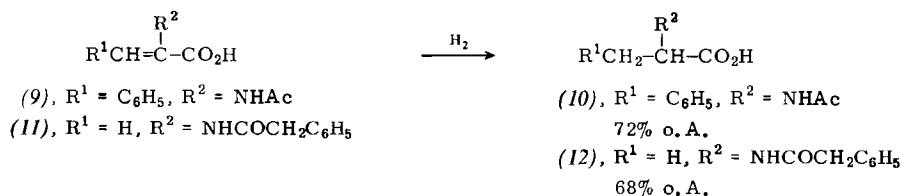
wahrscheinlich ein  $\text{Rh}^{\text{I}}\text{L}_3\text{Cl}$ -Komplex, hergestellt in situ aus Rhodium(I)-Olefin-Komplexen und Neomenthylphosphan (L), wurde u. a. für die Hydrierung von (*E*)- $\beta$ -Methylzimtsäure (4) zu (*S*)-3-Phenylbuttersäure (5) bzw. von (*E*)- $\alpha$ -Methylzimtsäure (6) zu (*R*)-2-Benzylpropionsäure (7) eingesetzt. Die optischen Ausbeuten betrugen 61 bzw. 52 % (Lösungsmittel: Benzol/Äthanol).



Dang und Kagan<sup>[25]</sup> verwendeten als chirales Agens bei der asymmetrischen Hydrierung mit Rhodium(I)-Komplexen das chirale Bis(phosphan) (8) (L), das sie ausgehend von (+)-Weinsäure-diäthylester synthetisierten.

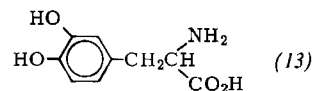


Mit einem Katalysator aus  $[\text{Rh}(\text{Cycloocten})_2\text{Cl}]_2$  und (8) – wahrscheinlich entsteht dabei ein  $\text{RhLCIS}$ -Komplex [ $\text{S}$ =Solvens,  $\text{L}$ =(8)] – läßt sich bei 20°C und Normaldruck u. a.  $\alpha$ -Acetamido-zimtsäure (9) zu (*R*)-*N*-Acetylphenylalanin (10) bzw.  $\alpha$ -Phenylacetamido-acrylsäure (11) zu (*R*)-*N*-Phenylacetylalanin (12) mit optischen Ausbeuten von 72 bzw. 68 % reduzieren (Lösungsmittel: Benzol/Äthanol).

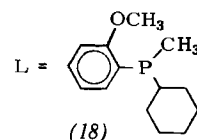
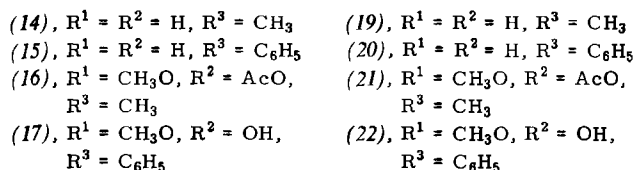
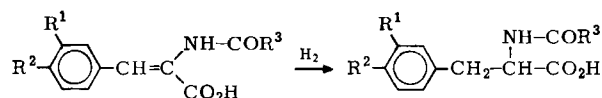


Die hohen optischen Ausbeuten bei diesen Hydrierungen werden der konformativen Starrheit des chelatisierenden Bis(phosphans) am Metallatom zugeschrieben, wobei die Säurefunktion des Substrats zusätzlich eine Rolle spielt. In einer späteren Arbeit berichten diese Autoren<sup>[26]</sup>, daß mit dem gleichen Katalysatorsystem bei der Hydrierung von  $\beta$ -substituierten  $\alpha$ -Acetamido-acrylsäure-Derivaten allgemein optische Ausbeuten von 70–80 % erzielt werden. Auf diesem Wege ist eine Reihe von biologisch wichtigen optisch aktiven Aminosäuren, u. a. auch Dopa (13), zugänglich, was die potentielle technische und wirtschaftliche Bedeutung der katalytischen asymmetrischen Hydrierung eindrucksvoll demonstriert.

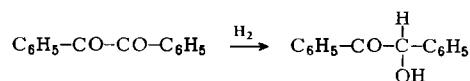
Über die höchste bisher bei katalytischen asymmetrischen Synthesen erzielte optische Ausbeute überhaupt berichteten kürzlich Knowles, Sabacky und Vineyard<sup>[27]</sup>. Bei der Hydrierung von  $\alpha$ -Acylamino-zimtsäuren (14) und (15) bzw. ihren Derivaten (16) und (17) mit einem Katalysator  $[\text{RhL}_2\text{Cl}]$ , der aus Rhodium(I)-Olefin-Komplexen und optisch aktivem Cyclohexyl(*o*-methoxyphenyl)methylphosphan (18) hergestellt worden war, erhielten sie die Vorläufer von Phenylalanin (19) und (20) bzw. Dopa (21) und



(22) in einer optischen Reinheit von 85–90 %. Da das eingesetzte Horner-Phosphan (18) wahrscheinlich nur zu 95 % optisch rein war, nehmen die Autoren an, daß bei diesen Hydrierungen nahezu vollständige Stereoselektivität erreicht worden ist.



Daß homogene asymmetrische Hydrierungen mit recht hohen optischen Ausbeuten auch mit Katalysatoren auf Basis anderer Übergangsmetalle gelingen, konnten Ohgo, Takeuchi und Yoshimura<sup>[28]</sup> zeigen: Bei der homogenen Hydrierung von Benzil mit einem durch Modifizierung von Bis(2,3-butandiondioximato)kobalt(II) mit Chinin erhaltenen asymmetrischen Katalysator entstand Benzoin mit optischen Ausbeuten bis zu 61.5 %.



### 3. Asymmetrische Synthesen mit Katalysatoren aus $\pi$ -Allylnickelhalogeniden, Phosphanen und Lewis-Säuren

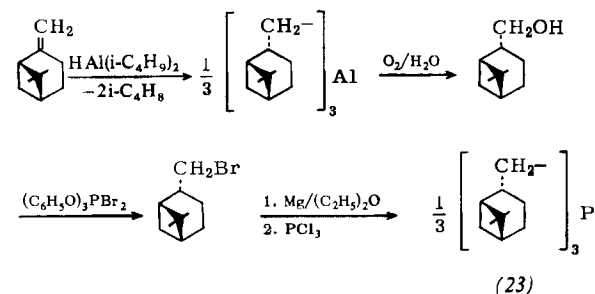
#### 3.1. Katalytische asymmetrische Synthese von 3-Vinyl-1-cycloocten und 3-Methyl-1-penten

Die Synthese des 1,5,9-Cyclododecatriens aus Butadien, die 1956 im Mülheimer Institut gelang<sup>[29]</sup>, war Ausgangspunkt für systematische Untersuchungen über die katalytischen Eigenschaften von Übergangsmetallverbindungen, insbesondere des Nickels.

Hochwirksame Katalysatorsysteme für die Dimerisierung, Oligomerisierung, Codimerisierung und Isomerisierung von Olefinen entstehen, wenn  $\pi$ -Allylnickelhalogenide durch Lewis-Säuren wie Aluminiumhalogenide oder Alkylaluminiumhalogenide aktiviert werden. Entscheidende Impulse für die Untersuchung derartiger Katalysatoren gab 1963 die Entdeckung, daß die Propyldimerisierung durch Phosphane, die dem Grundkatalysator im Molverhältnis 1:1 zugesetzt werden, in verschiedene Richtungen gelenkt werden kann, so daß z. B. entweder 2-Methylpentene oder 2,3-Dimethylbutene als Hauptprodukte entstehen<sup>[30–34]</sup>.

Wie sich später herausstellte<sup>[34]</sup>, beschränkt sich der Einfluß der Phosphane nicht nur auf die relative Bildungsgeschwindigkeit der einzelnen Propyldimeren. Durch die Phosphane läßt sich auch die Isomerisierungsaktivität der Katalysatoren in starkem Maße beeinflussen; bei der Oligomerisierung von Äthylen wird der Oligomerisationsgrad und bei Umsetzungen von 1,5-Dienen das Ausmaß der Bildung fünfgliedriger Ringe oder der Isomerisierung zu 1,4- und 1,3-Dienen durch die Phosphane gesteuert. Nach neueren Untersuchungen handelt es sich bei den erwähnten Phosphan-Effekten weitgehend um sterische Einflüsse<sup>[35]</sup>.

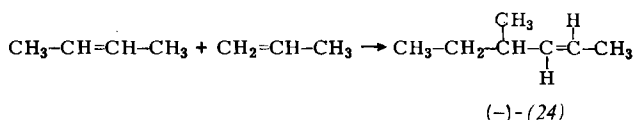
Der Befund, daß der Reaktionsablauf am Nickelkatalysator außerordentlich stark selbst von kleinsten Strukturveränderungen im jeweils verwendeten Phosphan abhängig ist, führte bereits im frühen Stadium dieser Untersuchungen zu der Überlegung, daß möglicherweise durch Einsatz optisch aktiver Phosphane als Liganden Katalysatoren für die asymmetrische Synthese gewonnen werden könnten. Da die Darstellung von Horner-Phosphanen im allgemeinen recht aufwendig ist, wurden Phosphane mit optisch aktiven Resten ausgehend von leicht zugänglichen



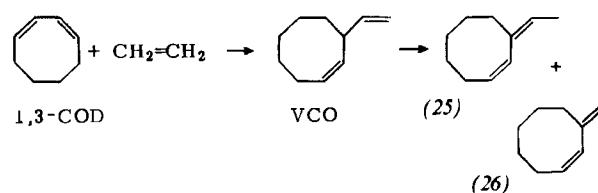
Naturstoffen synthetisiert und erstmals für katalytische asymmetrische Synthesen eingesetzt<sup>[24]</sup>. Der erste Erfolg stellte sich 1967<sup>[36]</sup> bei der katalytischen Codimerisierung

von 2-Buten und Propylen ein, wofür ein Katalysator aus  $\pi$ -Allylnickelchlorid, (–)-Tris(*trans*-myrtanyl)phosphan (23) – dargestellt aus (–)- $\beta$ -Pinen – und Aluminiumbromid eingesetzt wurde.

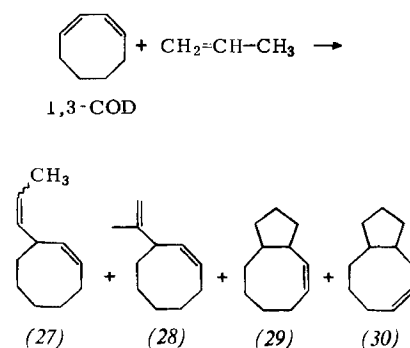
In kleinsten Mengen konnte dabei (–)-*trans*-4-Methyl-2-hexen (24) mit einer optischen Ausbeute von ca. 3% erhalten werden.



Einen entscheidenden Fortschritt brachte die Beobachtung<sup>[37]</sup>, daß mit dem genannten Katalysatorsystem eine glatte Codimerisierung von cyclischen 1,3-Diolefinen, z. B. 1,3-Cyclooctadien (1,3-COD) mit Äthylen oder mit Propylen zu 3-substituierten Cycloalkenen möglich ist. Aus Äthylen und 1,3-COD entsteht 3-Vinyl-1-cycloocten (VCO) neben den Isomerisierungsprodukten (*Z*)- und (*E*)-3-Äthyliden-1-cycloocten (25) bzw. (26).



Außerdem erhält man je nach dem eingesetzten Phosphan wechselnde Mengen an Äthylenoligomeren und höhermolekularen Produkten. Aus Propylen und 1,3-COD bildet sich ein Gemisch, das im wesentlichen 3-(1-Propenyl)- und 3-Isopropenyl-1-cycloocten [(27) bzw. (28)] sowie Bicyclo[6.3.0]undec-2-en und -3-en [(29) bzw. (30)] enthält.



Auch diese Codimerisierungen sind steuerbar, d. h. je nach dem verwendeten Phosphan erhält man z. B. entweder (27) oder (28) als Hauptprodukt. Bei den genannten katalytischen Reaktionen entstehen als Folge der C–C-Verknüpfungen chirale C-Atome. Die Reaktionen eignen sich damit zum Studium der asymmetrischen Katalyse. Tatsächlich fielen bei der Katalyse mit optisch aktiven Phosphanen die Produkte VCO bzw. (27)–(30) in optisch aktiver Form an. So lieferte die Codimerisierung von 1,3-COD mit Äthylen bei 0°C unter Verwendung von (–)-Tris(*trans*-myrtanyl)phosphan (23) VCO mit einem Drehwert von

$[\alpha]_D^{22} = -19^\circ$ , entsprechend einer optischen Reinheit von 11–12%<sup>[38]</sup>. (Optisch reines (–)-VCO (s. u.) zeigt einen spezifischen Drehwert von  $[\alpha]_D^{22.8} = 162.3^\circ$ .)

Durch Variation der optisch aktiven Phosphane – für diese Untersuchungen wurde eine Reihe neuer Phosphane mit optisch aktiven Resten hergestellt (Tabelle 1) –, der Reaktionstemperatur sowie des Nickel/Phosphan-Verhältnisses im Katalysator konnte die optische Ausbeute an VCO von 11–12 auf ca. 70% erhöht werden<sup>[39]</sup>. Außerdem beobachtete man, daß als Nebenprodukt bei der Codimerisation von 1,3-COD und Äthylen das Äthylentrimere 3-Methyl-1-penten (31) ebenfalls in optisch aktiver Form entsteht. Man hatte also die Möglichkeit, das Ausmaß der asymmetrischen Induktion in Abhängigkeit vom jeweiligen Katalysatorsystem und den Reaktionsbedingungen an zwei parallel verlaufenden katalytischen Prozessen zu beobachten. Tabelle 1 zeigt die Abhängigkeit der optischen Ausbeute von VCO und (31) von der Art des Phosphans.

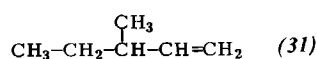


Tabelle 1. Abhängigkeit der optischen Ausbeute bei der Reaktion von 1,3-COD mit Äthylen zu 3-Vinyl-1-cycloocten (VCO) und 3-Methyl-1-penten (31) von der Art des Phosphans. Katalysator:  $\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{NiCl} + (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}_2\text{Cl}_3 + \text{PR}_3$  (Molverhältnis: 1:2.5:1.2) in  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ; Reaktionstemperatur:  $0^\circ\text{C}$  (Standardbedingungen).

Phosphan	$[\alpha]_D^{22}$ [°]	VCO		(31) [e]	
		Drehs.	o. A. [%]	Drehs.	o. A. [%]
(–)-Isopropyldimethyl-	–158 [a]	(–)	27	(+)	17
(–)-Dimethyl(methyl)-	–199 [a]	(–)	24	(+)	46
(–)-Tris(trans-myrtanyl)- (23)	–12.6 [a]	(–)	12	(±)	0
(–)-tert.-Butyl(methyl)-trans-myrtanyl-	–2.1 [b]	(–)	10	(±)	0
(+)-Dibornyl(methyl)-	+85.3 [a]	(+)	9.5	(–)	12
tert.-Butyl(methyl)phenyl-	[c]	(–)	8.0	(–)	12.5
(–)-Methyl(dimethyl)-	–119 [a]	(+)	6	—	[f]
(–)-Methyl(phenyl)propyl-	[d]	(+)	5	—	[f]
(–)-Diisopropyl(methyl)-	–102 [a]	(–)	3.5	(+)	14
(+)-Tris(2-methylbutyl)-	+110.4 [a]	(–)	3.0	(+)	27
(–)-Tris(cis-myrtanyl)-	–96.2 [a]	(+)	0.5	(±)	0

[a] In Benzol.

[b] Unverdünn.

[c] Das Addukt des racemischen tert.-Butyl(methyl)phenylphosphans an (+)- $\pi$ -Pinenylnickelbromid wurde zweimal aus Äther umkristallisiert und als Katalysatorkomponente verwendet.

[d] Als Benzyl(methyl)(phenyl)propylphosphoniumbromid,  $[\alpha]_D^{22} = -35.1^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{22} = +36.8^\circ$  [15].

[e]  $[\alpha]_D^{22\text{abs.}} = 36.95^\circ$  [40].

[f] Bei der Katalyse entstehen keine  $\text{C}_6$ -Olefine.

Die höchste optische Ausbeute unter Standardbedingungen wird bei VCO mit (–)-Isopropyldimethylphosphan (27%) und bei (31) mit (–)-Dimethyl(methyl)phosphan (46%) erreicht. Das heißt, daß der Methylrest für die optische Induktion den anderen untersuchten optisch aktiven Gruppen – dem cis- und trans-Myrtanyl-, dem Bornyl- sowie dem 2-Methylbutylrest – überlegen ist. Unerwartet geringe optische Ausbeute bei VCO liefert das „Horner-Phosphan“ (–)-Methyl(phenyl)propylphosphan (5%). Die Werte der optischen Ausbeute für VCO und (31) weisen darauf hin, daß die Katalysatoren bis zu einem gewissen Grad substratspezifisch sind, denn der für VCO erkennbare Gang abnehmender optischer Ausbeute gilt keineswegs in gleicher Weise für (31).

Bei Temperaturniedrigung steigt die optische Ausbeute im allgemeinen an. Die hohe Aktivität der Katalysatoren erlaubt es sogar, bei  $-75^\circ\text{C}$  und darunter (vgl. auch Ab-

Tabelle 2. Abhängigkeit der optischen Ausbeute von (–)-S-VCO und (+)-S-(31) von der Temperatur (Reaktion und Katalysator wie in Tabelle 1). Reaktionszeit: 6 h.

Phosphan	T [°C]	VCO o. A. [%]	(31) o. A. [%]
(–)-Dimethyl(methyl)-	0	24	46
	–40	42	56 (64) [a]
	–75	53 [b]	47
(–)-Tris(cis-myrtanyl)-	0	8	—
	–30	16	—
	–40	21	—

[a] Reaktionszeit 30 min.

[b] Lösungsmittel  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

schnitt 3.2) zu arbeiten, so daß sich geringe Differenzen der freien Aktivierungsenthalpien für die Reaktion von Diastereomeren, die sich intermediär aus Katalysator und Substrat bilden, auswirken können. Aus den Werten in

Tabelle 2 errechnet sich eine Differenz der Aktivierungsenergien für die Bildung der beiden VCO-Antipoden von ca. 1.1 kcal/mol. Dieser Wert dient vorläufig zur Abschätzung der Größenordnung.

Bei (31) durchläuft die optische Ausbeute ein Maximum bei  $-40^\circ\text{C}$  (56%), und bei Verkürzung der Reaktionszeit von 6 h auf 30 min wird eine maximale optische Ausbeute von 64% erreicht. Dieses Ergebnis kann so interpretiert werden, daß das primär auftretende Verhältnis der Enantiomeren durch nachträgliche Isomerisierungs- oder Oligomerisierungsreaktionen verändert wird, und zwar bei verschiedenen Temperaturen in unterschiedlichem Ausmaß.

Die höchste optische Ausbeute an VCO (70%) (s. Abb. 1) erreicht man mit (–)-Isopropyldimethylphosphan bereits bei  $0^\circ\text{C}$  bei einem Verhältnis  $\text{Ni}:\text{P}=1:3.8$ , d. h. in diesem Fall ist der Phosphanüberschuß entscheidend.

Möglicherweise wird ein zweites Molekül des induzierenden Phosphans am Ni-Atom gebunden oder eine Dissoziation zurückgedrängt. Bei Erhöhung des P/Ni-Verhältnisses

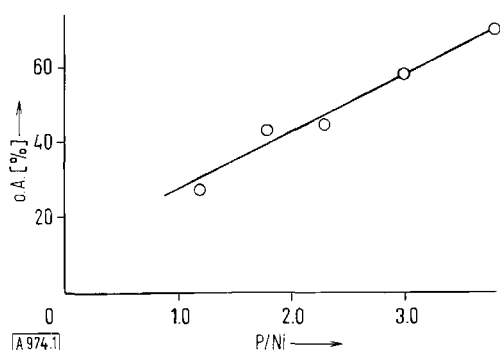
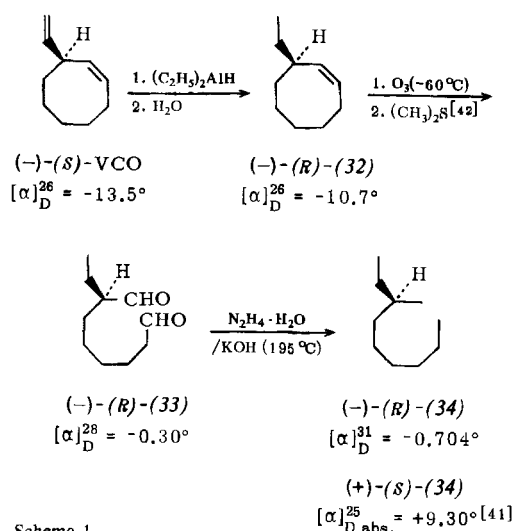
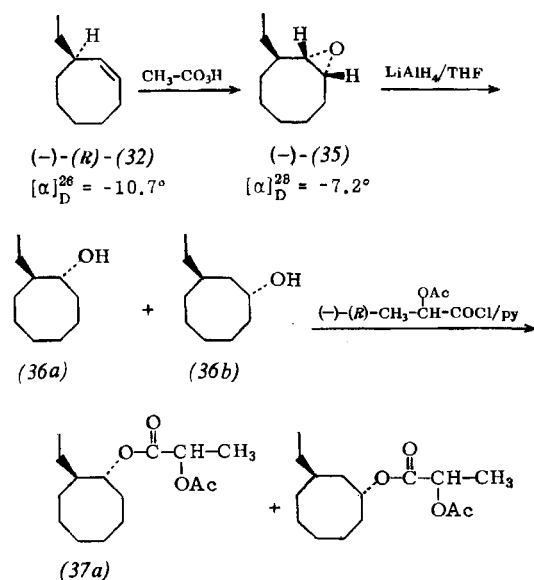


Abb. 1. Abhängigkeit der optischen Ausbeute von VCO vom Phosphan/Nickel-Verhältnis bei Verwendung von (–)-Isopropylidimethylphosphan bei 0°C (Reaktion wie in Tabelle 1).

wird allerdings die katalytische Reaktion entschieden langsamer, so daß nur noch wenige mol VCO/mol Katalysator hergestellt werden können, bevor der Katalysator schließlich inaktiv wird.



Schema 1



Schema 2

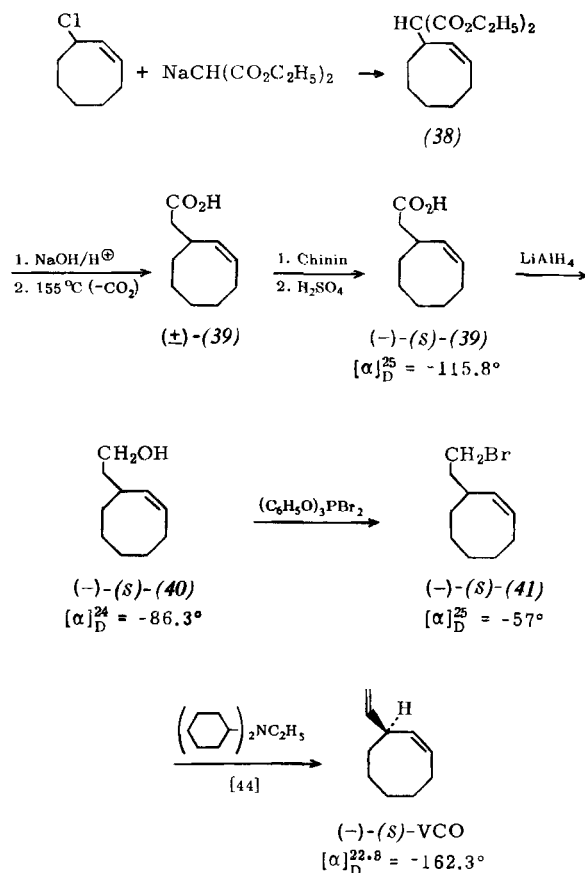
Die absolute Konfiguration und der Drehwert des optisch reinen (–)-VCO wurden auf drei unabhängigen Wegen ermittelt<sup>[38]</sup>:

1. Eine Probe des katalytisch hergestellten (–)-VCO ( $[\alpha]_D^{26} = -13.5^\circ$ ) wurde zum (–)-3-Methylnonan (34) abgebaut (s. Schema 1) und konnte dadurch mit (+)-(S)-3-Methylnonan<sup>[41]</sup> korreliert werden. Aus dieser Korrelation ergab sich für (–)-VCO die S-Konfiguration und für das eingangs eingesetzte (–)-VCO eine optische Reinheit von 7.6%.

2. Die Epoxidierung von (–)-(R)-3-Äthyl-1-cycloocten (32) mit Peressigsäure lieferte ausschließlich trans-3-Äthyl-1,2-epoxy-cyclooctan (35) und dessen Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> ein Gemisch der Alkohole (36a) und (36b) im Verhältnis 1:2.2 (s. Schema 2). Das durch Umsetzen dieses Gemisches mit (–)-(R)-Acetylmilchsäurechlorid in Pyridin erhaltene Diastereomergemisch (37a) und (37b)<sup>[43]</sup> zeigte im Gaschromatogramm vier Peaks [R,R und R,S von (37a) und (37b)].

Aus dem Verhältnis von (R,R)-(37b) zu (R,S)-(37b) ergab sich für das eingesetzte (–)-VCO eine optische Reinheit von 7.0%.

3. Optisch reines (–)-(S)-VCO wurde in siebenstufiger Synthese mit intermediärer Racematspaltung des Chininsalzes der (2-Cyclooctenyl)essigsäure (39) durch fraktionierende Kristallisation gewonnen (Schema 3).



Schema 3

Auf dem in Schema 3 angegebenen Syntheseweg wurde (–)-(S)-Vinylcycloocten mit  $[\alpha]_D^{22.8} = -162.3^\circ$  ( $c=4.8$ , C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) gewonnen entsprechend einer optischen Reinheit

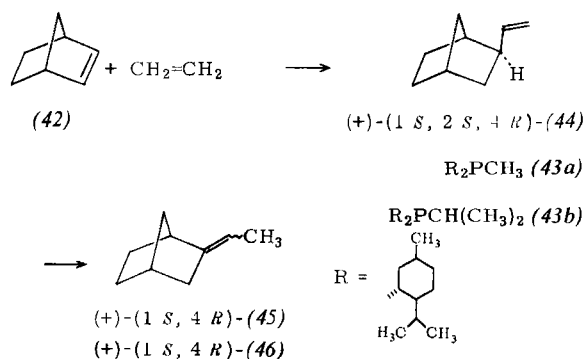
des (–)-VCO mit  $[\alpha]_D^{26} = -13.5^\circ$  von 8.3% und in relativ guter Übereinstimmung mit den durch die anderen beiden Methoden erhaltenen Werten.

Die Codimerisation von 1,3-COD mit Äthylen zu optisch aktivem 3-Vinyl-1-cycloocten ist der erste Fall einer katalytischen asymmetrischen Synthese, bei der die chiralen Zentren unter C–C-Verknüpfung mit hohen optischen Reinheiten entstehen.

### 3.2. Katalytische asymmetrische Codimerisationen von Norbornen, Norbornadien oder (±)-2-Bornen mit Äthylen<sup>[4,5]</sup>

Die katalytischen Codimerisationen von Norbornen, Norbornadien oder (±)-2-Bornen mit Äthylen erwiesen sich als nahezu ideale Beispiele für das Studium der katalytischen asymmetrischen Synthese mit  $\pi$ -Allylnickelhalogenid-Katalysatoren. Die genannten Olefine haben durch Ringspannung aktivierte Doppelbindungen, so daß die Umsetzungen selbst bei extrem tiefen Temperaturen ablaufen können.

Bei der Codimerisation von Norbornen (42) und Äthylen in Chlorbenzol mit dem aus  $\pi$ -Allylnickelchlorid, Triäthylaluminiumtrichlorid und optisch aktiven Phosphanen [(–)-Dimethyl(methyl)phosphan (43a) oder (–)-Isopropylidimethylphosphan (43b)] hergestellten Katalysatorsystem wird als Primärprodukt der Katalyse ausschließlich optisch aktives *exo*-(+)-2-Vinylbornan (44) gebildet, d. h. Äthylen wird ausschließlich von der sterisch weniger gehinderten Seite an die C=C-Doppelbindung des Norbornens angelagert.



lidenbornan (45) bzw. (46) geht das chirale Zentrum an C-2 verloren; die chiralen Zentren an C-1 und C-4 und damit auch die Gesamtchiralität des Moleküls bleiben jedoch erhalten.

Die Codimerisation von Norbornen mit Äthylen unter Verwendung von (–)-Isopropylidimethylphosphan (43b) wurde zwischen +10 und –97°C untersucht. Selbst bei –83°C lassen sich innerhalb von tragbaren Zeiten noch praktisch quantitative Umsätze von Norbornen erreichen; außerdem läuft die Katalyse bei tiefen Temperaturen mit größerer Selektivität zugunsten von (44) ab. Das erstaunlichste Ergebnis dieser Untersuchungen ist zweifellos der in diesem Temperaturbereich bei sinkenden Temperaturen nahezu lineare und vom Umsatz sowie von der Isomerisierung zu (45) und (46) praktisch unabhängige Anstieg der optischen Ausbeute an (+)-(44) (s. Abb. 2); bei –97°C wird schließlich eine optische Ausbeute von 80.6% erreicht! Dies ist die höchste bisher bei katalytischen asymmetrischen Reaktionen unter C–C-Verknüpfung erzielte optische Ausbeute überhaupt.

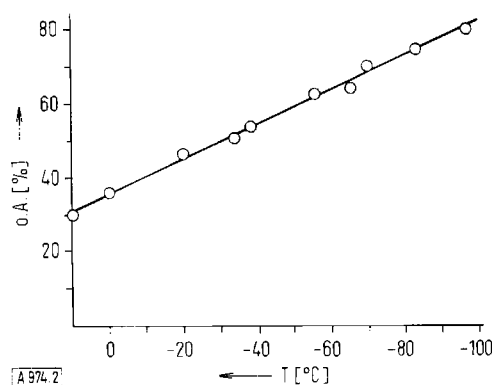


Abb. 2. Abhängigkeit der optischen Ausbeute an (+)-(44) von der Temperatur bei der Codimerisation von Norbornen (42) mit Äthylen. Katalysator hergestellt aus  $\pi$ -Allylnickelchlorid, (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>Al<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> und (–)-Isopropylidimethylphosphan (43b); Lösungsmittel: Chlorbenzol.

Aus der Abhängigkeit der optischen Ausbeute von der Temperatur wird für die Bildung von (+)- bzw. (–)-(44) eine Differenz der Aktivierungsenergien ( $\Delta E^*$ -Wert) von 1.5 kcal/mol errechnet.

Tabelle 3. Abhängigkeit der optischen Ausbeute bei der Reaktion von Norbornadien mit Äthylen zu (+)-5-Vinylbornanen (47) von Temperatur und Umsatz (Katalysator wie in Tabelle 1). C<sub>9</sub> = (47) + (48) + (49); C<sub>11</sub> = Codimere von C<sub>9</sub> mit Äthylen.

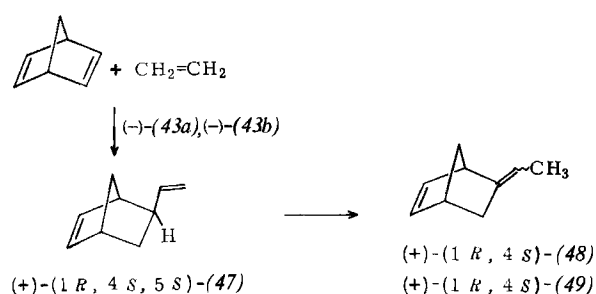
T [°C]	t [h]	Phosphan	Norbornadien-Umsatz [%]	Ausb. [%] [a]						
				(47) (48) + (49)	C <sub>11</sub>	C <sub>9</sub> /C <sub>11</sub>	(47) o. A. [%]	mol (47) mol Ni-Kat.	mol C <sub>9</sub> +C <sub>11</sub> mol Ni-Kat.	
–25	3	(43a)	60.7	34.0 2.5	24.9	1.5	45.4	36.2	65.6	
–50	5.5	(43a)	100	46.4 3.6	15.8	3.2	38.6	81.7	115.5	
–60	2.75	(43a)	43.7	71.0 3.9	18.0	4.2	43.2	55.5	72.5	
–20	0.5	(43b)	30.8	23.3 12.6	18.5	2.0	62.0	12.6	29.5	
–40	3	(43b)	100	30.7 11.3	22.4	1.9	62.8	40.4	85.6	
–65	3	(43b)	100	49.3 13.4	11.6	5.4	77.5	86.5	130.8	

[a] Bezogen auf umgesetztes Norbornadien; Rest höhere Oligomere.

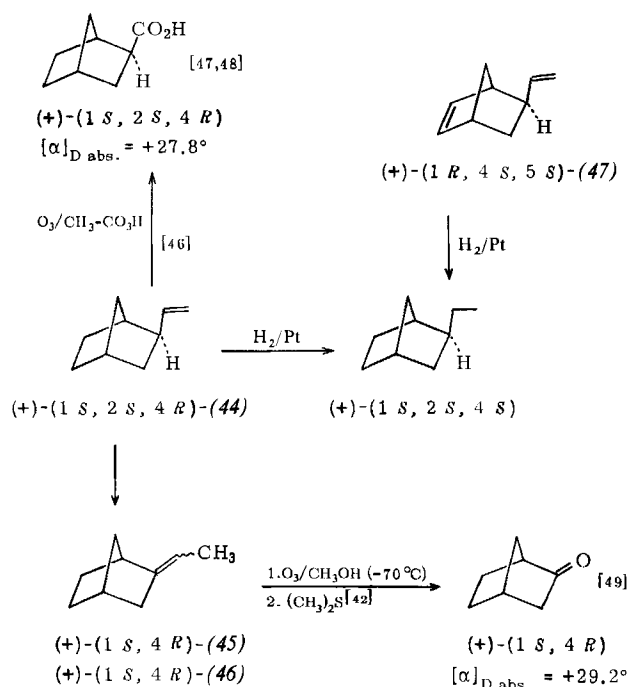
Bei der je nach Reaktionsbedingungen und Phosphan in geringem oder stärkerem Maße auftretenden nachträglichen Isomerisierung von (44) zu (Z)- und (E)-(+)-2-Äthy-

Bei der Codimerisation von Norbornadien mit Äthylen mit dem Katalysator aus  $\pi$ -Allylnickelchlorid, Triäthylaluminiumtrichlorid und einem chiralen Phosphan ent-

steht sowohl mit (43a) als auch mit (43b) das (+)-(1*R*,4*S*,5*S*)-5-Vinylnorbornen (47), d.h. auch in diesem Fall wird Äthylen stereospezifisch von der *exo*-Seite des Norbornadiens angelagert. Bei Verwendung von (43a) sind die optischen Ausbeuten von (47) wenig abhängig vom Umsatz und von der Temperatur und liegen bei 38–45% (s. Tabelle 3); im Falle von (43b) steigt die optische Ausbeute mit sinkender Temperatur an. Bei –65°C wird mit (43b), bei quantitativem Umsatz von Norbornadien, (47) mit einer optischen Reinheit von 77.5% erhalten.



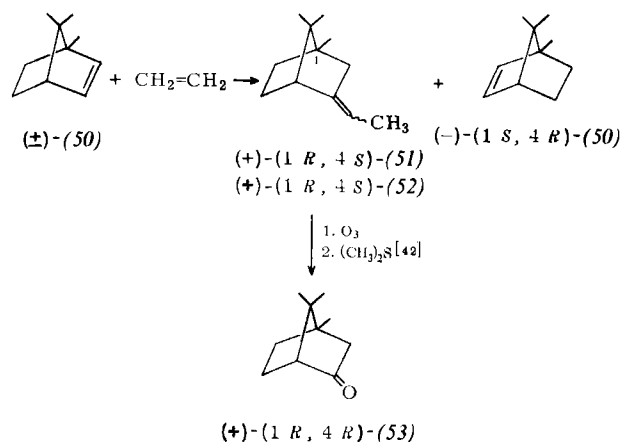
Die für die Bestimmung der optischen Reinheit und der Konfiguration der Verbindungen (44)–(46) sowie (47) durchgeführten Korrelationen sind im Schema 4 zusammengestellt.



Schema 4. Die Reaktion von (44) zu (45), (46) wurde durch  $\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{NiCl} \cdot \text{AlX}_3 \cdot \text{P}(\text{CH}_3)_3$  katalysiert [33].

Bei der Codimerisation von racemischem 2-Bornen (50) mit Äthylen mit dem mit (–)-(43a) und (–)-(43b) modifizierten Katalysator aus  $\pi$ -Allylnickelchlorid und Triäthylaluminiumtrichlorid reagiert bei unvollständigem Umsatz das (+)-2-Bornen mit Äthylen bevorzugt ab, während sich im Substrat das (–)-2-Bornen anreichert, d. h. es han-

delt sich hierbei um eine „enantioelektive katalytische Codimerisation“. Interessant bei dieser Codimerisation ist, daß die Methylgruppe an C-1 des Bornens die C–C-Verknüpfung ausschließlich in die 3-Stellung von (50) steuert; es entsteht allerdings nicht das erwartete 3-Vinylnorbornan, sondern man erhält unmittelbar seine Isomerisierungsprodukte (Z)- und (E)-3-Äthylidenbornan (51) bzw. (52). Die katalytisch gewonnenen Verbindungen (51) und (52) zeigen einen positiven Drehsinn, was bedeutet, daß sie die gleiche Konfiguration wie (+)-2-Bornen, nämlich die (1*R*,4*S*)-Konfiguration, besitzen.



Unter Verwendung von (–)-(43b) wurde bisher, bei einem Umsatz an (50) von ca. 40% bei 0°C, eine maximale optische Ausbeute von (51) und (52) von ca. 20% erzielt. Der ozonolytische Abbau von (+)-(51), (52) führt zum (+)-Epicampher (53). Die Codimerisation von (±)-(50) und Äthylen unter dem Einfluß des optisch aktiven Katalysators aus  $\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{NiCl}$ ,  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}_2\text{Cl}_3$  und (43a) oder (43b) (oder die Codimerisation von optisch aktivem 2-Bornen und Äthylen mit dem optisch inaktiven Katalysator aus  $\pi\text{-C}_3\text{H}_5\text{NiCl}$ ,  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}_2\text{Cl}_3$  und einem optisch inaktiven Phosphan) eröffnet demnach einen neuen Weg für die Darstellung von optisch aktivem Epicampher.

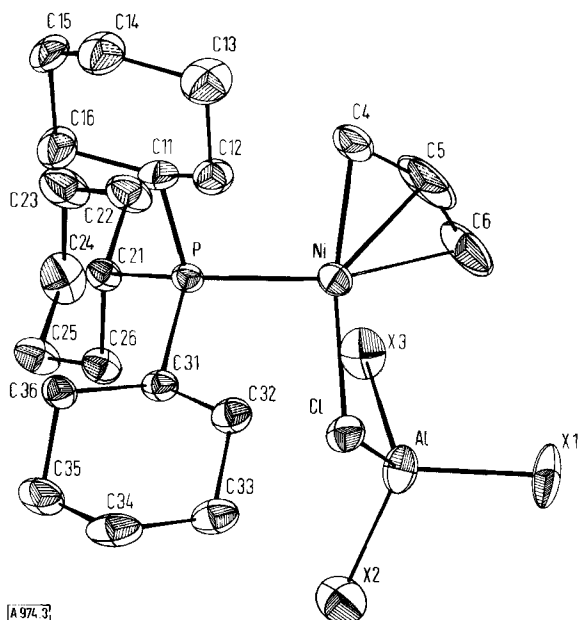
### 3.3. Versuch zur Deutung der asymmetrischen Katalyse an einem Modell des optisch aktiven Katalysators

Die genannten Katalysatoren stellt man allgemein aus  $\pi$ -Allylnickelhalogeniden, Lewis-Säuren und Phosphanen her; dabei werden die Phosphate von den Nickelatomen komplex gebunden, während die Moleküle der Lewis-Säure mit den Halogenatomen des  $\pi$ -Allylnickelhalogenids in Wechselwirkung treten. Von einem Komplex dieses Typs (54) liegt bereits eine dreidimensionale Röntgen-Strukturanalyse<sup>[50, 51]</sup> vor (Abb. 3).

In einem Modellversuch<sup>[34]</sup> ließ sich zeigen, daß die  $\pi$ -Allylgruppen während der ersten Reaktionsschritte bei der katalytischen Umwandlung von Olefinen abgelöst werden.

Als aktive Katalysatorspezies wird dabei ein Nickelhydridsystem gebildet, das bei den Katalyseversuchen zwar als

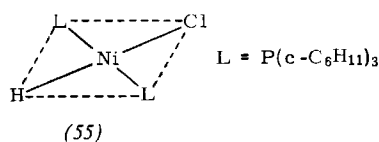




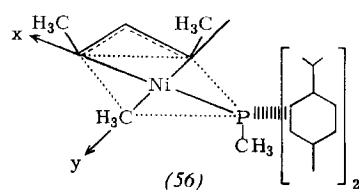
[A 974 3]

Abb. 3. Molekülstruktur des Komplexes (54) aus  $\pi$ -Allylnickelchlorid, Tricyclohexylphosphan und Methylaluminiumdichlorid.

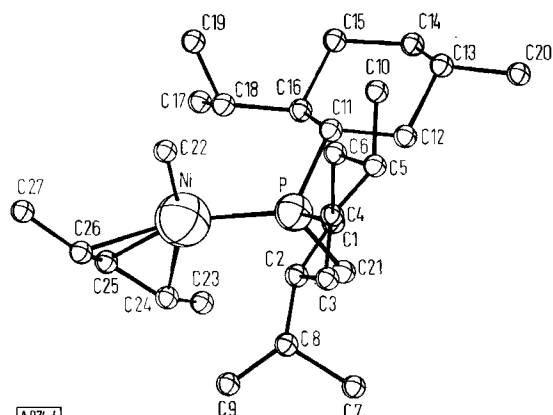
solches nicht isoliert werden kann, für das aber wiederum Modellverbindungen existieren, z.B. ein quadratisch-planarer<sup>[52]</sup>  $L_2NiHCl$ -Komplex (55).



Im folgenden wird versucht, an einem Modell des optisch aktiven Katalysators eine Beziehung zwischen der absoluten Konfiguration des induzierenden Phosphans (43a)



und der absoluten Konfiguration des optisch aktiven Reaktionsproduktes 2-Vinylnorbornan (VNB) herzustellen.



[A 974 4]

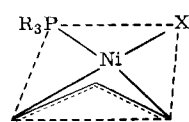
Abb. 4. Molekülstruktur des Komplexes (56) aus Methyl( $\pi$ -1-methyl-2-butenyl)nickel und (-)-Dimethyl(methyl)phosphan (43a).

Als Grundlage für diese Korrelationsversuche dienen u. a. die durch Röntgen-Strukturanalyse ermittelte Molekülstruktur und die absolute Konfiguration<sup>[53]</sup> des Komplexes (56) aus Methyl( $\pi$ -1-methyl-2-butenyl)nickel und (-)-Dimethyl(methyl)phosphan (43a) (Abb. 4)<sup>[54]</sup>.

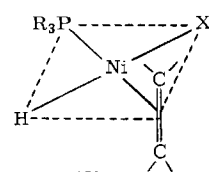
In diesem Komplex bilden die Kohlenstoffatome C-22, C-26 und C-24 sowie das Phosphoratom annähernd ein Quadrat mit dem Nickelatom in der Mitte. Die beiden Menthylreste sind propellerartig um das Phosphoratom angeordnet und stehen mit ihren Längsachsen etwa im rechten Winkel zueinander.

Betrachtet man den Komplex in der Richtung der x-Achse, so läßt sich insbesondere am Kalottenmodell gut erkennen, daß sich die Isopropylgruppe (C-17, C-18, C-19) eines Menthylrestes oberhalb der x-y-Ebene in unmittelbarer Nähe des Nickelatoms befindet, während der Raum unterhalb der Komplexebene verhältnismäßig frei bleibt. Bei derartigen Betrachtungen muß allerdings berücksichtigt werden, daß die röntgenographisch ermittelte Molekülstruktur jeweils nur eine statische Situation widerspiegelt, während sich in Lösung die Teile der Moleküle relativ zueinander bewegen. Immerhin gibt die statische Situation gewisse Hinweise auf begünstigte Anordnungen.

Wie durch Röntgen-Strukturanalyse gezeigt wurde, besitzt auch der Komplex (54) eine quadratisch-planare Struktur (s. Abb. 3). Dieser Komplex unterscheidet sich vom katalytisch aktiven (57) lediglich dadurch, daß im letzteren anstelle einer  $\pi$ -Allylgruppe ein H-Atom und ein Olefin als Liganden am Nickel vorliegen.



(54), R =  $c-C_6H_{11}$   
X =  $ClAl(CH_3)Cl_2$



(57)

Das Olefin besetzt dabei die Koordinationsstelle *trans*-ständig zum Phosphan in Analogie zum Komplex  $L_2NiHCl$  (55), dessen Phosphanliganden sich ebenfalls in *trans*-Stellung zueinander befinden.

Für den definierten Fall der Codimerisation von Norbornen (42) mit Äthylen kann man außerdem annehmen, daß bei der Katalyse das Norbornen von der *exo*-Seite her derart gebunden wird, daß die Methylenbrücke des Olefins keine sterische Wechselwirkung mit dem recht sperrigen komplexen Anion X ergibt.

Die Anordnung (a) der Abbildung 5 würde somit die wahrscheinlichste Ausgangssituation für die Katalysezyklen A und B sein.

Im Zuge der Einschiebung der C=C-Doppelbindung des Norbornens in die Ni—H-Bindung, bei der bereits die optische Induktion stattfindet, muß sich das senkrecht zur x-y-Katalysatorebene komplexierte Norbornen entweder im Uhrzeigersinn (Cyclus B) oder entgegen dem Uhrzeigersinn (Cyclus A) drehen.

Gleichzeitig kann sich ein Äthylenmolekül, das möglicherweise als „beschleunigender Ligand“ diese Bewegung unterstützt, oberhalb oder unterhalb der x-y-Ebene dem Kom-

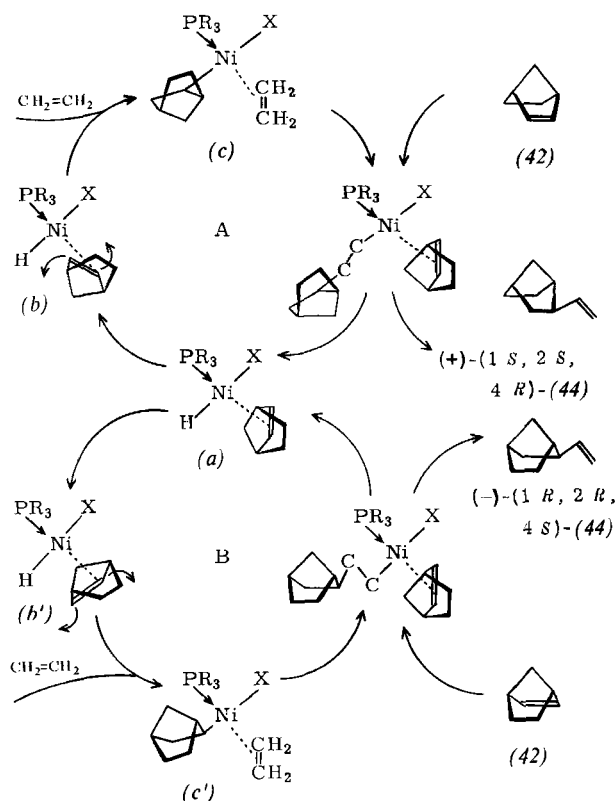


Abb. 5. Synthesekyklen für (+)- und (-)-2-Vinylnorbornan (44).

plex nähern. Nach der Einschiebung des Norbornens in die Ni—H-Bindung besetzt das Äthylen die freigewordene Koordinationsstelle am Nickel.

Vollzieht man diesen Bewegungsablauf am Kalottenmodell des Katalysators, wobei man für den Phosphanliganden die gleiche Konformation wie im Modellkomplex (56) (Abb. 4) voraussetzt, so läßt sich erkennen, daß es bei der Drehung des Norbornens im Uhrzeigersinn (Cyclus B) zu einer sterischen Wechselwirkung mit einem Menthylrest kommt. Die Drehung des Norbornens entgegen dem Uhrzeigersinn (Cyclus A) ist hingegen kaum sterisch behindert. Diese Drehung führt zu einem Norbornynickel, das nach anschließender Äthyleneinschiebung das (+)- (1S,2S,4R)-2-Vinylnorbornan liefert, welches tatsächlich im Überschuß entsteht.

Nach dieser Vorstellung gelangt das Norbornenmolekül während der Einschiebung in die Ni—H-Bindung aus einem Zustand relativ geringer sterischer Behinderung (Komplexierung der Doppelbindung senkrecht zur x-y-Ebene in *trans*-Stellung zum Phosphan) in einen Zustand einer unmittelbaren sterischen Wechselwirkung mit dem optisch induzierenden Phosphan.

#### 4. Weitere katalytisch verlaufende asymmetrische Synthesen und Ausblick

Ein Überblick über den derzeitigen Stand der katalytisch verlaufenden asymmetrischen Synthesen mit homogenen Übergangsmetallkatalysatoren wäre unvollständig, ohne insbesondere auf folgende weitere Entwicklungen auf die-

sem Gebiet hinzuweisen. Bei der Cyclopropanierung von Olefinen mit Diazoverbindungen unter katalytischer Einwirkung optisch aktiver Kupferkomplexe wurden optisch aktive Cyclopropan-Derivate mit einer maximalen optischen Ausbeute von ca. 8% erhalten<sup>[55, 56]</sup>. Asymmetrische Hydrosilylierungen von Olefinen, bei denen mit optisch aktiven Phosphanen modifizierte Ni-, Pd- oder Pt-Komplexe als Katalysatoren dienten, wurden von *Yamamoto, Kumada* et al. beschrieben<sup>[57–59]</sup>. Die höchste optische Ausbeute (17,6%) wurde unter Verwendung von Nickelkomplexen erzielt. Eine asymmetrische Hydroformylierung von aromatischen und aliphatischen Olefinen mit optischen Ausbeuten bis 27% gelang kürzlich *Pino* et al.<sup>[60, 61]</sup>; als Katalysator wurde der Komplex aus  $\text{RhCl}(\text{CO})$  und (8)<sup>[25]</sup> verwendet.

Bereits die bisher erzielten Ergebnisse ermutigen zu der Voraussage, daß es möglicherweise gelingen wird, durch Züchtung spezieller optisch aktiver Liganden Katalysatoren zu entwickeln, die bei katalytischen asymmetrischen Synthesen in homogener Phase so hohe optische Ausbeuten liefern könnten, wie sie bei der enzymatischen Synthese beobachtet werden. Vorläufig werden die optisch aktiven Liganden noch empirisch ausgewählt. Bei weiterer Akkumulation des experimentellen Materials dürfte es jedoch möglich werden, eindeutige Zusammenhänge zwischen der Struktur und der Konfiguration des Katalysators und des optisch aktiven Reaktionsproduktes zu erkennen. Mit diesen Kenntnissen sollten sich in Zukunft „asymmetrische Katalysatoren nach Maß“ züchten lassen.

Wenn sich diese Voraussage erfüllt, können wir in Zukunft unabhängig von natürlichen Quellen über beliebige Mengen von optisch aktiven organischen Verbindungen verfügen – eine Tatsache von großer praktischer Bedeutung.

Eingegangen am 10. September 1973 [A 974]

- [1] L. Pasteur, *Ann. Chim. Phys.* [3] 24, 442 (1848).
- [2] M. Raban u. K. Mislow, *Top. Stereochem.* 2, 199 (1967).
- [3] R. M. Secor, *Chem. Rev.* 63, 297 (1963); D. R. Buss u. T. Vermeulen, *Ind. Eng. Chem.* 60, (8), 12 (1968); J. W. Westley, B. Halpern u. B. L. Karger, *Anal. Chem.* 40, 2046 (1968); E. L. Eliel: *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*. Verlag Chemie, Weinheim 1967, Kap. 4.4; S. H. Wilen, *Top. Stereochem.* 6, 107 (1971).
- [4] J. H. Ottenheim u. J. W. Gielkens, *Hydrocarb. Process.* 47, (11), 176 (1968).
- [5] J. D. Morrison u. H. S. Mosher: *Asymmetric Organic Reactions*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971; T. D. Inch, *Synthesis* 1970, 466.
- [6] H. C. Brown, N. R. Ayyangar u. G. Zweifel, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 397 (1964).
- [7] R. Bentley: *Molecular Asymmetry in Biology*. Academic Press, New York 1969/1970.
- [8] S. Akabori, S. Sakurai, Y. Izumi u. Y. Fujii, *Nature* 178, 323 (1956).
- [9] S. Akabori, Y. Izumi, Y. Fujii u. S. Sakurai, *J. Chem. Soc. Jap., Pure Chem. Sec. (Nippon Kagaku Zasshi)* 77, 1374 (1956).
- [10] S. Akabori, Y. Izumi u. Y. Fujii, *J. Chem. Soc. Jap., Pure Chem. Sec. (Nippon Kagaku Zasshi)* 78, 886 (1957).
- [11] Y. Izumi, *Angew. Chem.* 83, 956 (1971); *Angew. Chem. internat. Edit.* 10, 871 (1971).
- [12] Siehe [11], dort S. 960.
- [13] G. Natta, *Pure App. Chem.* 4, 363 (1962); G. Natta, M. Farina, M. Donati u. M. Peraldo, *Chim. Ind. (Milano)* 42, 1363 (1960); 43, 161 (1961); G. Natta, M. Farina, M. Peraldo u. G. Bressan, *Makromol. Chem.* 43, 68 (1961); G. Natta, M. Farina u. M. Donati, *ibid.* 43, 251 (1961); M. Farina u. G. Bressan, *ibid.* 61, 79 (1963); G. Natta, L. Porri u. S. Valenti, *ibid.* 67, 225 (1963). Übersichten: R. C. Schulz u. E. Kaiser, *Advan. Polym. Sci.* 4, 236–315 (1965); P. Pino, *ibid.* 4, 393–456 (1965); M. Goodman, *Top. Stereochem.* 2, 73 (1967); M. Farina u. G. Bressan in: *The Stereochemistry of Macromolecules*. Dekker, New York 1968, Bd. 3, S. 181.

- [14] R. D. Gillard, J. A. Osborn, P. B. Stockwell u. G. Wilkinson, *Proc. Chem. Soc.* 1964, 284; J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine u. G. Wilkinson, *Chem. Commun.* 1965, 131; J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young u. G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* 1966, 1711; S. Montelatici, A. van der Ent, J. A. Osborn u. G. Wilkinson, *ibid.* A 1968, 1054.
- [15] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann u. P. Beck, *Tetrahedron Lett.* 1961, 161.
- [16] O. Korpun, R. A. Lewis, J. Chicks u. K. Mislow, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 4842 (1968); K. Naumann, G. Zon u. K. Mislow, *ibid.* 91, 7012 (1969); W. B. Farnham, R. K. Murray u. K. Mislow, *ibid.* 92, 5809 (1970).
- [17] T. L. Emmick u. R. L. Letsinger, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 3459 (1968).
- [18] T. H. Chan, *Chem. Commun.* 1968, 895; S. Otsuka, A. Nakamura, T. Kano u. K. Tani, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 4301 (1971).
- [19] a) W. S. Knowles u. M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* 1968, 1445; b) W. S. Knowles, M. J. Sabacky u. B. D. Vineyard, *Ann. New York Acad. Sci.* 172, 232 (1970); c) *Chem. Eng. News* 48, Nr. 29, S. 41 (1970).
- [20] a) L. Horner, H. Büthe u. H. Siegel, *Tetrahedron Lett.* 1968, 4023; b) L. Horner, H. Siegel u. H. Büthe, *Angew. Chem.* 80, 1034 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 942 (1968).
- [21] P. Abley u. F. J. McQuillin, *Chem. Commun.* 1969, 477.
- [22] P. Abley u. F. J. McQuillin, *J. Chem. Soc. C* 1971, 844; F. J. McQuillin, *Progr. Org. Chem.* 8, 314 (1973).
- [23] J. D. Morrison, R. E. Burnett, A. M. Aguiar, C. J. Morrow u. C. Phillips, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 1301 (1971).
- [24] B. Bogdanović, B. Henc, H. G. Karmann, H. G. Nüssel u. G. Wilke, 158th ACS Nat. Meeting, New York 1969, Abstr. INDE 16.
- [25] T. P. Dung u. H. B. Kagan, *Chem. Commun.* 1971, 481.
- [26] H. B. Kagan u. T. P. Dung, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 6429 (1972).
- [27] W. S. Knowles, M. J. Sabacky u. B. D. Vineyard, *J. C. S. Chem. Comm.* 1972, 10.
- [28] Y. Ohgo, S. Takeuchi u. J. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 44, 583 (1971).
- [29] G. Wilke, *Angew. Chem.* 69, 397 (1957).
- [30] G. Wilke et al., *Angew. Chem.* 78, 157 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 151 (1966).
- [31] B. Bogdanović u. G. Wilke, *World Petrol. Congr. Proc.* 7th, 5, 351 (1967).
- [32] U. Birkenstock, H. Bönemann, B. Bogdanović, D. Walter u. G. Wilke, *Advan. Chem. Ser.* 70, 250 (1968).
- [33] B. Bogdanović u. G. Wilke, *Brennst.-Chem.* 49, 323 (1968).
- [34] B. Bogdanović, B. Henc, H. G. Karmann, H. G. Nüssel, D. Walter u. G. Wilke, *Ind. Eng. Chem.* 62, Nr. 12, S. 34 (1970).
- [35] B. Bogdanović, H. G. Karmann, B. Meister, H. G. Nüssel u. G. Wilke, *Abstr. V Internat. Conf. Organometall. Chem., Moscow* 1971, Vol. I, S. 201.
- [36] G. Wilke u. H. Pauling, unveröffentlicht.
- [37] B. Bogdanović, unveröffentlicht.
- [38] B. Henc, Dissertation, Universität Bochum 1971.
- [39] B. Bogdanović, B. Henc, B. Meister, H. Pauling u. G. Wilke, *Angew. Chem.* 84, 1070 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, 1023 (1972); B. Meister, Dissertation, Universität Bochum 1971.
- [40] P. Pino, L. Lardicci u. L. Centoni, *J. Org. Chem.* 24, 1399 (1959).
- [41] R. L. Leitsinger u. J. G. Traynham, *J. Amer. Chem. Soc.* 72, 849 (1950).
- [42] J. Pappas u. W. P. Keaveney, *Tetrahedron Lett.* 1966, 4273.
- [43] E. Gil-av, R. Charles-Sigler, G. Fischer u. D. Nurok, *J. Gas Chromatogr.* 4, 51 (1966); R. L. Stern, B. L. Karger, W. J. Keane u. H. C. Roth, *ibid.* 39, 17 (1969).
- [44] S. Hünig u. M. Kiessel, *Chem. Ber.* 91, 380 (1958).
- [45] A. Lösler, Dissertation, Universität Bochum 1973.
- [46] K. Ziegler, W. Hechelhammer, H. D. Wagner u. H. Wilms, *Liebigs Ann. Chem.* 567, 99 (1950).
- [47] J. A. Berson u. D. A. Ben-Efraim, *J. Amer. Chem. Soc.* 81, 4083 (1959).
- [48] J. A. Berson u. S. Suzuki, *J. Amer. Chem. Soc.* 81, 4088 (1959).
- [49] J. A. Berson, J. S. Walia, A. Remanick, S. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff u. D. Willner, *J. Amer. Chem. Soc.* 83, 3986 (1961).
- [50] B. Bogdanović, B. Ilmayer, D. Walter u. G. Wilke, unveröffentlicht.
- [51] C. Krüger u. Y.-H. Tsay, unveröffentlicht.
- [52] K. Jonas u. G. Wilke, *Angew. Chem.* 81, 534 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 519 (1969).
- [53] B. L. Barnett u. C. Krüger, noch unveröffentlicht.
- [54] H. Schenkluhn, Dissertation, Universität Bochum 1971; H. Bönemann, H. Schenkluhn u. G. Wilke, noch unveröffentlicht.
- [55] H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti u. R. Noyori, *Tetrahedron* 24, 3655 (1968).
- [56] W. R. Moser, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 1135 (1969).
- [57] K. Yamamoto, Y. Uramoto u. M. Kumada, *J. Organometal. Chem.* 31, C 9 (1971).
- [58] K. Yamamoto, T. Hayashi u. M. Kumada, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 5301 (1971).
- [59] Y. Kiso, K. Yamamoto, K. Tamao u. M. Kumada, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 4373 (1972).
- [60] C. Salomon, G. Consiglio, C. Botteghi u. P. Pino, *Chimia* 27, 215 (1973).
- [61] G. Consiglio, C. Botteghi, C. Salomon u. P. Pino, *Angew. Chem.* 85, 663 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, 669 (1973).