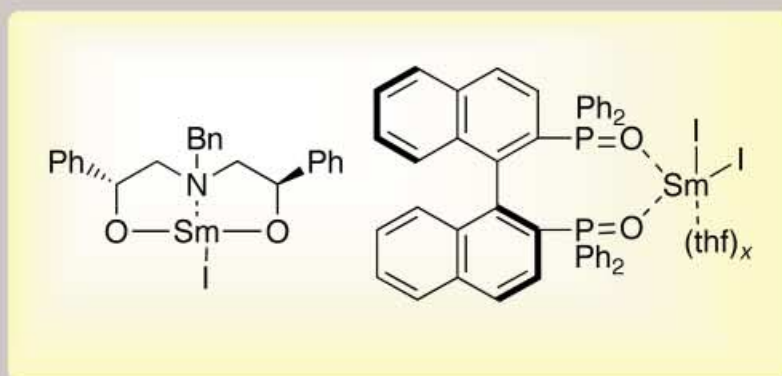
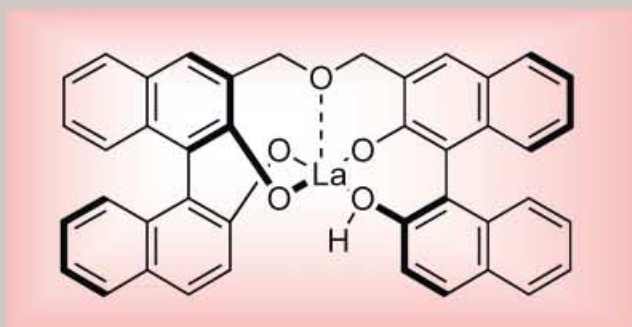
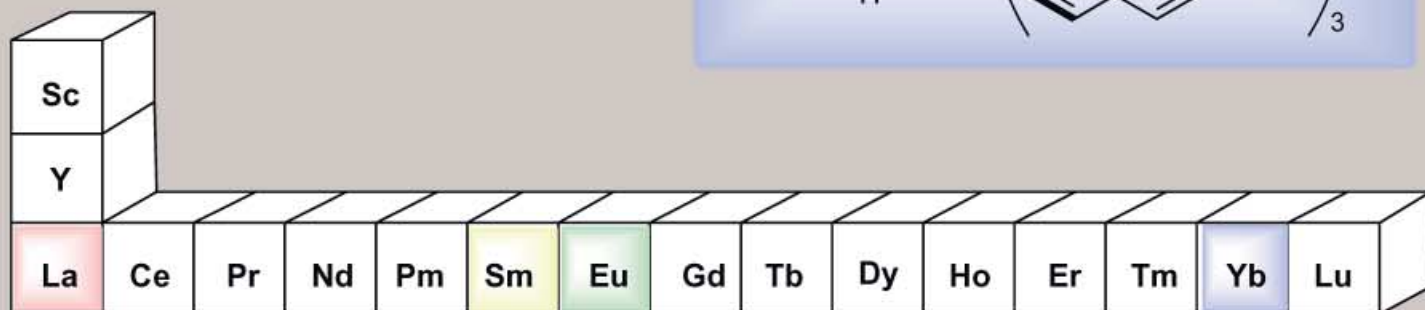
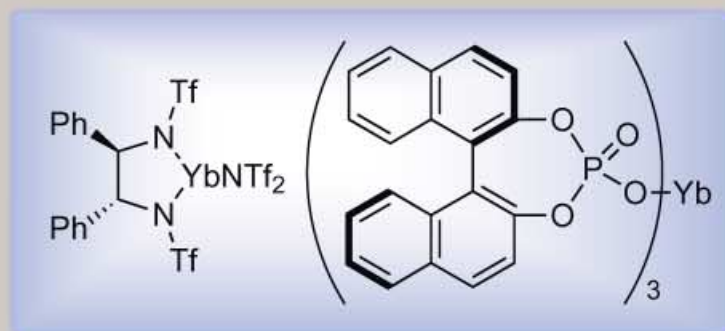
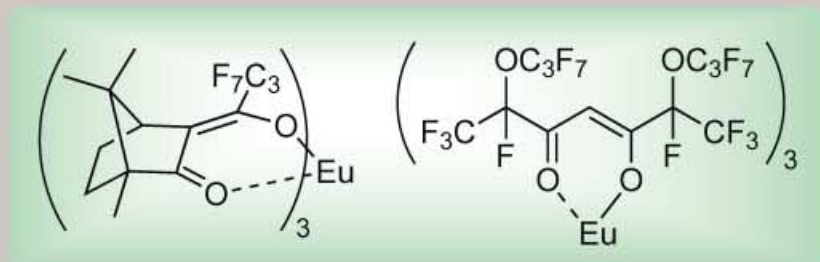


Asymmetrische Katalyse durch Lanthanoidkomplexe



„Asymmetrische“ Katalyse mit Lanthanoidkomplexen

Koichi Mikami,* Masahiro Terada und Hiroshi Matsuzawa

Die Katalyse mit Lanthanoidkomplexen fand trotz der vielen Vorzüge von Ln^{III} -Komplexen als Lewis-Säure-Katalysatoren bei der „asymmetrischen“ Bildung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen lange Zeit wenig Beachtung. Lanthanoid(III)-Komplexe, insbesondere solche mit harten Liganden, sind hochreaktiv gegenüber Ligandensubstitution, und die Einstellung des Gleichgewichts von Substratassoziation und Produktdissoziation ist hinreichend schnell, um eine

effiziente Katalyse zu ermöglichen. Die Verwendung von Ln^{III} -Komplexen mit chiralen Liganden wie Binaphthol führte zu enormen Fortschritten in der organischen asymmetrischen Katalyse. Ln^{II} -Komplexe erwiesen sich als gute Reduktionsmittel, die in einer Reihe von synthetisch wichtigen Kupplungsreaktionen angewendet werden können. Mit chiralen Liganden verlaufen viele dieser Reaktionen hoch stereoselektiv. Als bedeutsam vor dem Hintergrund einer

„Grünen Chemie“ hat sich insbesondere die Entwicklung regenerierbarer asymmetrischer Lanthanoidkatalysatoren herausgestellt. Dieser Aufsatz gibt einen Überblick über die jüngsten Entwicklungen in der asymmetrischen Katalyse mit Lanthanoid(II)- und Lanthanoid(III)-Komplexen.

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse • Enantioselektivität • Koordinationschemie • Lanthanoide • Lewis-Säuren

1. Einleitung

Die organische „asymmetrische“ Katalyse ist eine wichtige Sparte der modernen Chemie.^[1] In Anlehnung an die einzigartige Koordinationschemie der Lanthanoidkomplexe^[2] tragen insbesondere die hohen Koordinationszahlen einen maßgeblichen Anteil daran, dass solche Komplexe eher katalytisch als stöchiometrisch wirken.^[3] Folgende Merkmale zeichnen Lanthanoide und ihre Komplexe aus: 1) Lanthanoidkationen, die üblicherweise in den Oxidationsstufen +2 bis +4 auftreten, haben eine erweiterte Xe-Elektronenkonfiguration und weisen demzufolge $5s^25p^6$ -Außenschalenelektronen und tief liegende $4f^n$ -Elektronen auf ($n = 1-14$) (Tabelle 1). 2) Die inerte 4f-Schale ist tief in den Kationenkern eingebettet und wird von den gefüllten $5s^2$ - und $5p^6$ -Orbitalen gut abgeschirmt. Für die aus diesem Grund als f-Block-Elemente (oder einfach f-Elemente) bezeichneten Lanthanoide ergibt sich damit eine völlig andere Situation als für die d-Block-Elemente, bei denen die äußeren d-Orbitale schrittweise aufgefüllt werden. Das Ln^{3+} -Ion wird allgemein als dreifach positiv geladene, abgeschlossene Schale mit Edelgaskonfiguration aufgefasst, weswegen bei Lanthanoidkomplexen auch keine σ -Donor/ π -Acceptor-Wechselwirkungen

gen auftreten. 3) f-Elemente unterliegen keinerlei Orbitaleinschränkung, d.h. keiner Notwendigkeit maximaler Orbitalüberlappung wie in der d-Übergangsmetallchemie. 4) Die schlechte Überlappung zwischen den 4f- und den Ligandenorbitalen und die Lanthanoidenkontraktion tragen maßgeblich zu dem vorwiegend ionischen Charakter der Organolanthanoidkomplexe bei. Nach dem HSAB-Konzept von Pearson^[4] werden Lanthanoidkationen als harte Säuren eingestuft, die auf der HSAB-Skala etwa zwischen Sr^{II} und Ti^{IV} liegen. Der ionische Charakter der Bindung führt zu einer ausgeprägten Oxophilie der Lanthanoidkationen, die über die Dissoziationsenergie D_0 der Ln-O-Bindung ausgedrückt werden kann (Abbildung 1).^[+, 5] 5) Tabelle 2 verdeutlicht den Trend der effektiven Ionenradien der zwei-, drei- und vierwertigen Ionen, die hohe Koordinationszahlen zwischen 6 und 12 bevorzugen.^[6] Wie bereits aus Abbildung 1 hervorgeht, sinken die Atom- und Ionenradien monoton mit steigender Ordnungszahl („Lanthanoidenkontraktion“). Die Metall-Ligand-Wechselwirkungen werden durch elektrostatische Faktoren bestimmt, wobei Lanthanoidkationen bevorzugt mit harten Liganden wechselwirken. 6) Ln^{2+} -Komplexe sind starke Reduktionsmittel: Beispielsweise haben Sm^{2+} , Eu^{2+} , Tm^{2+} ^[7] und Yb^{2+} Oxidationspotentiale von +1.55, +0.35, +2.3 bzw. +1.15 V.^[8] 7) Lanthanoidkomplexe sind hochreaktiv gegen-

[*] Prof. K. Mikami, Dr. M. Terada, H. Matsuzawa
Department of Chemical Technology
Tokyo Institute of Technology
Meguro-ku, Tokyo 152-8552 (Japan)
Fax: (+81) 3-5734-2776
E-mail: kmikami@o.cc.titech.ac.jp

[+] Die in Abbildung 1 aufgeführten Elemente Scandium und Yttrium zählen definitionsgemäß nicht zu den Lanthanoiden (sondern zu den Seltenerdmetallen), werden der Einfachheit halber in diesem Aufsatz aber ebenfalls mit Ln abgekürzt.

Tabelle 1. Charakteristische Eigenschaften der Lanthanoide.

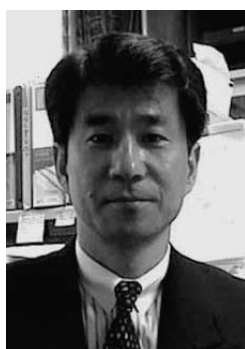
Element	Konfiguration der Außenelektronen				$E^0(\text{Ln} \rightarrow \text{Ln}^{3+} + 3\text{e}^-)$ [V]	$E^0(\text{Ln}^{2+} \rightarrow \text{Ln}^{3+} + \text{e}^-)$ [V]	$E^0(\text{Ln}^{3+} \rightarrow \text{Ln}^{4+} + \text{e}^-)$ [V]
	Atom	Ln^{2+}	Ln^{3+}	Ln^{4+}			
La (Lanthan)	$5\text{d}^1 6\text{s}^2$	5d^1	[Xe]	–	+ 2.52		
Ce (Cer)	$4\text{f}^2 6\text{s}^2$	4f^2	4f^1	[Xe]	+ 2.48		– 1.74
Pr (Praseodym)	$4\text{f}^3 6\text{s}^2$	4f^3	4f^2	4f^1	+ 2.46		ca. – 3.2
Nd (Neodym)	$4\text{f}^4 6\text{s}^2$	4f^4	4f^3	4f^2	+ 2.43		
Pm (Promethium)	$4\text{f}^5 6\text{s}^2$	4f^5	4f^4	–	+ 2.42		
Sm (Samarium)	$4\text{f}^6 6\text{s}^2$	4f^6	4f^5	–	+ 2.41	+ 1.55	
Eu (Europium)	$4\text{f}^7 6\text{s}^2$	4f^7	4f^6	–	+ 2.41	+ 0.35	
Gd (Gadolinium)	$4\text{f}^7 5\text{d}^1 6\text{s}^2$	$4\text{f}^7 5\text{d}^1$	4f^7	–	+ 2.40		
Tb (Terbium)	$4\text{f}^9 6\text{s}^2$	4f^9	4f^8	4f^7	+ 2.39		
Dy (Dysprosium)	$4\text{f}^{10} 6\text{s}^2$	4f^{10}	4f^9	4f^8	+ 2.35		
Ho (Holmium)	$4\text{f}^{11} 6\text{s}^2$	4f^{11}	4f^{10}	–	+ 2.32		
Er (Erbium)	$4\text{f}^{12} 6\text{s}^2$	4f^{12}	4f^{11}	–	+ 2.30		
Tm (Thulium)	$4\text{f}^{13} 6\text{s}^2$	4f^{13}	4f^{12}	–	+ 2.28	ca. + 2.3	
Yb (Ytterbium)	$4\text{f}^{14} 6\text{s}^2$	4f^{14}	4f^{13}	–	+ 2.27	+ 1.15	
Lu (Lutetium)	$4\text{f}^{14} 5\text{d}^1 6\text{s}^2$	–	4f^{14}	–	+ 2.26		

über Ligandensubstitution, und die Einstellung des Gleichgewichts von Assoziation und Dissoziation erfolgt schnell.

Die Lewis-Acidität Z/r^3 (Z = Ladung, r = Ionenradius) insbesondere der großen Ln^{3+} -Kationen ist gering.^[9] Sie kommen daher als milde Lewis-Säure-Katalysatoren für die organische Synthese in Betracht. Das kleinste Seltenerdmetallion Sc^{3+} ist die stärkste Lewis-Säure und liegt mit seinen chemischen Eigenschaften an der Schnittstelle von Lanthanoiden, frühen Übergangsmetallen und Aluminium.

Das Yb^{3+} -Ion ist nach dem Lu^{3+} -Ion das kleinste dreiwertige Lanthanoidion und wird bezüglich der Lewis-Acidität nur von dem Seltenerdmetallion Sc^{3+} übertroffen. Die höhere Lewis-Acidität des Yb^{3+} -Ions gegenüber dem Lu^{3+} -Ion dürfte aus der nichtgefüllten 4f-Elektronenschale des Yb^{3+} -Ions resultieren: Das Yb^{3+} -Ion tendiert dazu, sein 4f-Orbital durch Aufnahme eines Elektrons zu vervollständigen, wodurch es

Koichi Mikami wurde 1953 in Bou-sou, Chiba, Japan, geboren. Er promovierte 1982 unter der Anleitung der Professoren Takeshi Nakai und Nobuo Ishikawa. Er wurde zum Assistant Professor und 1987 zum Associate Professor am Tokyo Institute of Technology berufen. Von 1982 bis 1983 arbeitete er als Postdoc in der Arbeitsgruppe von Prof. Frederick E. Ziegler an der Yale University. Er erhielt folgende Auszeichnungen: den Tejima Award für Arbeiten zur Stereokontrolle durch [2,3]-sigmatrope Umlagerungen, den Chemical Society of Japan Award (Shinpo-Sho) für asymmetrische Transmission und asymmetrische Synthese mit [2,3]-Wittig-Umlagerungen, den Society of Synthetic Organic Chemistry Japan Award (Asahi-Kasei Award) für asymmetrische Synthesen mithilfe von Carbonyl-En-Reaktionen, den IBM Award für Arbeiten zur hoch effizienten asymmetrischen Katalyse und den Ichimura Science Award für die Entwicklung asymmetrischer katalytischer Friedel-Crafts-Reaktionen und deren industrielle Anwendung. Er lehrte als Bristol-Myers-Squibb Lecturer an der Colorado State University, Lilly Research Laboratories Lecturer an der Ohio State University, Boehringer Ingelheim Award Lecturer an der University of Montreal und Gastprofessor an der Université Paris-Sud und in Taiwan.



K. Mikami



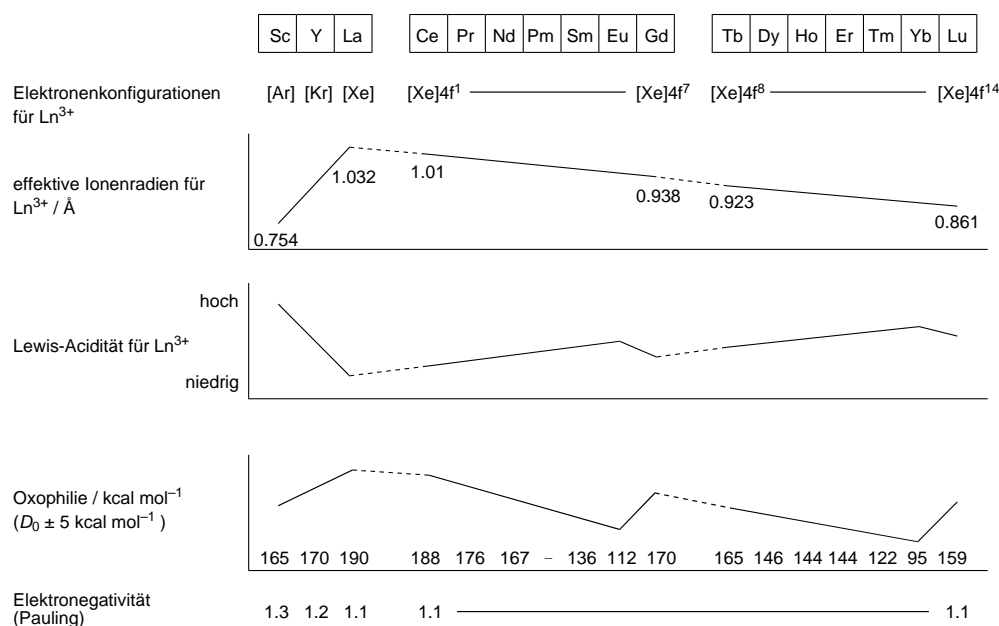
M. Terada



H. Matsuzawa

Masahiro Terada, geboren 1964 in Tokyo, Japan, wurde 1989 Forschungsassistent im Department of Applied Chemistry am Tokyo Institute of Technology. Er promovierte 1993 unter der Anleitung von Koichi Mikami. 1995 wurde er für seine Dissertation von den Inoue und Tejima Foundations ausgezeichnet. Von 1999 bis 2000 arbeitete er als Postdoc in der Arbeitsgruppe von Prof. Matthew D. Shair an der Harvard University. Seit 2001 ist er Associate Professor an der Tohoku University.

Hiroshi Matsuzawa wurde 1975 in Kanagawa, Japan, geboren. Er fertigte seine Master Thesis an der Chuo University im Arbeitskreis von Prof. Shin-ichi Fukuzawa an. Zurzeit promoviert er unter der Anleitung von Koichi Mikami am Tokyo Institute of Technology.

Abbildung 1. Charakteristische Merkmale der Lanthanoidionen und -elemente. D_0 = Dissoziationsenergie der Ln-O-Bindung.Tabelle 2. Effektive Ionenradien [\AA] von Ln^{3+} , Ln^{2+} - und Ln^{4+} -Ionen.

Ln^{n+}	Koordinationszahl					
	6	7	8	9	10	12
Sc^{3+}	0.754		0.870			
Y^{3+}	0.900		1.019			
La^{3+}	1.032	1.10	1.160	1.216	1.27	1.36
Ce^{3+}	1.01	1.07	1.143	1.196	1.25	1.34
Pr^{3+}	0.99		1.126	1.179		
Nd^{3+}	0.983		1.109	1.163		1.27
Pm^{3+}	0.97		1.093	1.144		
Sm^{3+}	0.958	1.02	1.079	1.132		1.24
Eu^{3+}	0.947	1.01	1.066	1.120		
Gd^{3+}	0.938	1.00	1.053	1.095		
Tb^{3+}	0.923	0.98	1.040	1.095		
Dy^{3+}	0.912	0.97	1.027	1.083		
Ho^{3+}	0.901		1.015	1.072	1.12	
Er^{3+}	0.890	0.945	1.004	1.062		
Tm^{3+}	0.880		0.994	1.052		
Yb^{3+}	0.868	0.925	0.985	1.042		
Lu^{3+}	0.861		0.977	1.032		
Sm^{2+}		1.22	1.27	1.32		
Eu^{2+}	1.17	1.20	1.25	1.30	1.35	
Tm^{2+}	1.03	1.09				
Yb^{2+}	1.02	1.08	1.24			
Ce^{4+}	0.87		0.97		1.07	1.14
Tb^{4+}	0.76		0.88			

eine höhere Elektronenaffinität entwickelt als das Lu^{3+} -Ion. Mit einem analogen Argument kann die Anomalie der Lewis-Acidität der Eu^{3+} - und Gd^{3+} -Ionen (halbgefüllte 4f-Schale) erklärt werden.

Da der schnelle Säure-Base-Ligandenaustausch für Organolanthanoide charakteristisch ist, wird die Stabilität von Lanthanoidkomplexen im Allgemeinen anhand der Tendenz der Liganden bewertet, metallorganische Komplexe zu hydrolysieren, oder anhand der konkurrierenden Solvation von anorganischen Komplexen. Organolanthanoidkomplexe, die σ -Bindungen etwa zu Alkyl- oder Alkoxidgruppen enthalten, hydrolysieren in Gegenwart von Wasser leicht unter Hydroxidbildung (Abbildung 2).^[2d] Selbst Komplexe,

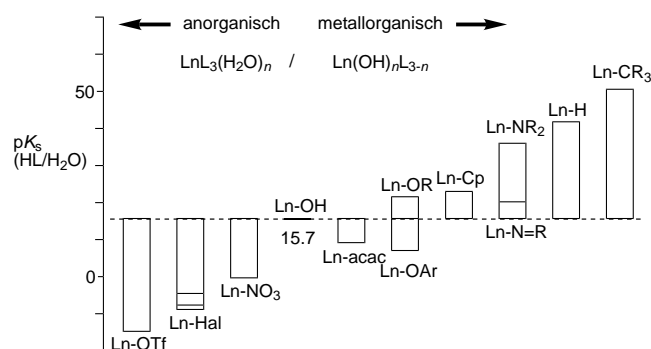
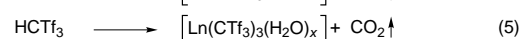
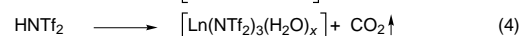
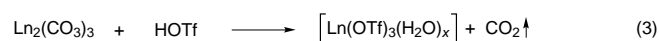
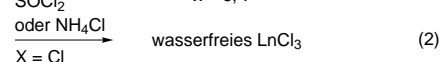
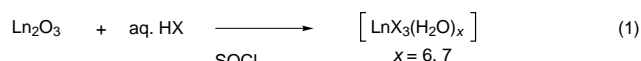


Abbildung 2. Hydrolyse von Organolanthanoiden und anorganischen Lanthanoidkomplexen.

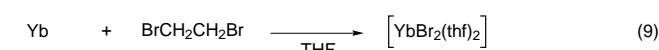
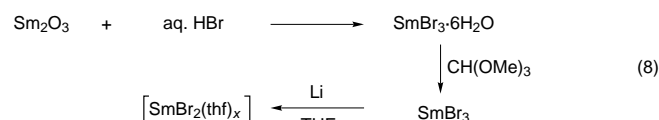
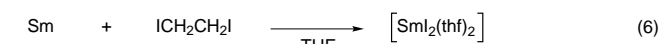
die Liganden wie ArO^- mit niedrigeren pK_s -Werten als der von Wasser enthalten, neigen zur Hydrolyse, da unlösliche Hydroxide entstehen können. Mit harten konjugierten Basen oder chelatbildenden Anionen (z.B. acac = Acetylacetonat) können sich jedoch wasserstabile Komplexe bilden, die als effektive Lewis-Säure-Komplexe in Lösungsmitteln wie Alkoholen, Wasser und sogar Aminen eingesetzt werden.

Lanthanoidtrihalogenide LnX_3 werden im Allgemeinen in Form ihrer Hydrate aus den Lanthanoidoxiden Ln_2O_3 hergestellt. Die Labormethode der Wahl zur Synthese wasserfreier Lanthanoidchloride ist die Dehydrierung von $\text{LnCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}_x$ ($x = 6, 7$) mit NH_4Cl oder SOCl_2 [Gl. (1) und (2)].^[10] Die



thermische Dehydrierung führt zur Bildung von unerwünschten Lanthanoidoxychloriden. Auch Lanthanoidcarbonate wurden als Vorstufen bei der Synthese von Lanthanoidsalzen eingesetzt [Gl. (3)–(5); Tf = Triflyl].^[11]

Zur Synthese von Organo-Ln^{III}-Verbindungen werden ausschließlich Lanthanoiddihalogenide LnX₂ als Vorstufen verwendet [Gl. (6)–(9)]. Ein in der organischen Synthese häufig eingesetztes Reagens ist SmI₂ in THF.^[3a,c–e, 12]

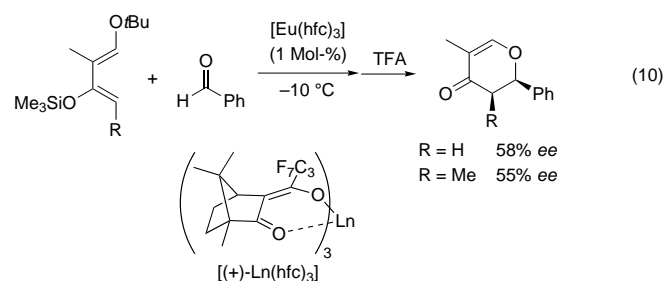


2. Asymmetrische Katalyse mit Ln^{III}-Komplexen

2.1. Erste Experimente

Da die Metall-Ligand-Wechselwirkung elektrostatischen Ursprungs ist, sollte durch Koordination von drei stabilen einfach negativ geladenen Liganden eine optimale Ladungsbalance der Ln^{III}-Kationen erreicht werden. Mit identischen Anionen werden entweder homoleptische Neutralkomplexe MX_n oder at-Komplexe [MX_n]^{z-}[Y]^{z+} gebildet. Chelatbildende Anionen werden bei der Synthese von Heterometallkomplexen genutzt.

Danishefsky und Bednarski et al. beschrieben die erste asymmetrische Katalyse mit einem Ln^{III}-Komplex. Sie verwendeten den chiralen, üblicherweise als NMR-Verschiebungsreagens eingesetzten Komplex [Eu(hfc)₃] (hfc = 3-(heptafluorpropylhydroxymethyl)-(+)-camphorat, der gleichförmig homoleptische Liganden aufweist [Gl. (10); TFA = Trifluoressigsäure].^[13] Der Mechanismus der asymmetrischen



Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit dem „Danishefsky-Dien“ ist in Abbildung 3 wiedergegeben.^[14] Bei Verwendung von Lewis-Säure-Komplexen wie BF₃ · OEt₂ oder TiCl₄ werden als Zwischenstufe zunächst die Mukaiyama-Aldole gebildet, die durch saure Aufarbeitung in das cyclische Produkt übergehen

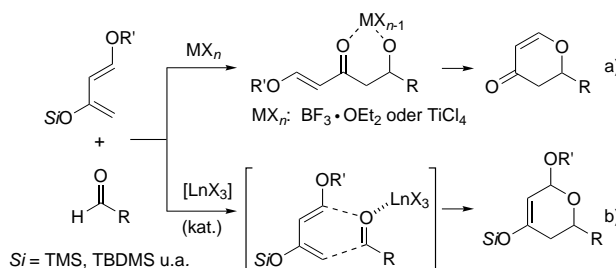


Abbildung 3. Der Mechanismus der Hetero-Diels-Alder-Reaktion in Gegenwart von stöchiometrischen (a) und katalytischen Mengen Lewis-Säure (b). TMS = Trimethylsilyl, TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

(Abbildung 3a). Die Lanthanoid-katalysierte Hetero-Diels-Alder-Reaktion verläuft hingegen in einem Reaktionsschritt (Abbildung 3b).

Führt man die Mukaiyama-Aldolreaktion von Silylenol-ethern mit gängigen Lewis-Säure-Komplexen wie BF₃ · OEt₂ oder TiCl₄ aus, so kann eine unerwünschte Transmetallierung der Silylenolether eintreten, die letztendlich nur zu der stöchiometrischen Bildung eines β-Metalloxycarbonylchelats als Zwischenstufe führt (Abbildung 4a). Wir untersuchten

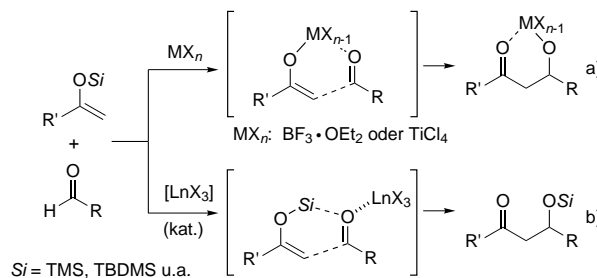


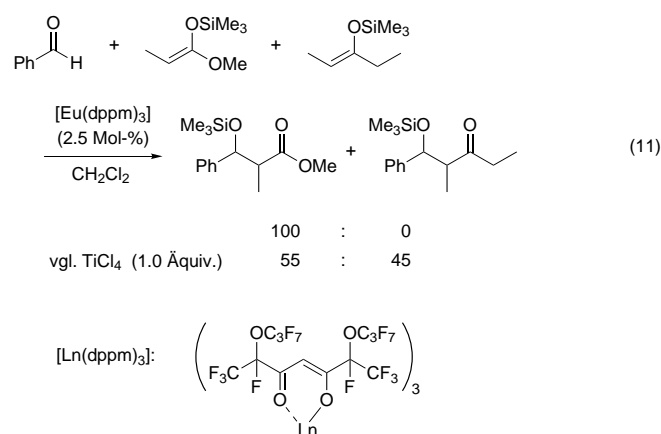
Abbildung 4. Hypothetischer Mechanismus der durch Ln^{III}-Komplexe katalysierten Aldolreaktion (b).

daher Lanthanoidkomplexe hinsichtlich einer Verwendung als Lewis-Säure-Katalysatoren für die einstufige Aldolreaktion (Abbildung 4b). Zunächst testeten wir ein chirales Verschiebungsreagens^[15] mit einem C₂-symmetrischen Polyfluoroliganden, (+)- oder (–)-dppm (siehe Gleichung (11) für die Struktur von dppm), auf seine katalytische Wirkung bei der Aldolreaktion von Silylenol-ethern mit Aldehyden, Acetalen und Ketonen. Leider stellte sich heraus, dass die (+)-[Eu(dppm)₃]-katalysierte Aldolreaktion mit niedriger Enantioselektivität verläuft. Es zeigte sich jedoch, dass solche Eu-Katalysatoren einen beachtlichen Grad an molekularer Erkennung zwischen den Carbonylelektrophilen und den nucleophilen Silylenol-ethern vermitteln.

2.2. Aldoladditionen

2.2.1. Molekulare Erkennung

Der [Eu(dppm)₃]-Katalysator weist eine erstaunlich hohe Chemo-selektivität sowohl für die Carbonylelektrophile als auch für deren nucleophile Partner, die Silylenolether auf [Gl. (11)].^[16] [Eu(dppm)₃] katalysiert effektiv die Reaktion von Aldehyden oder α,β-ungesättigten Ketonen mit Keten-



silylacetalen, ist jedoch gänzlich ineffektiv bei der Reaktion von Acetalen oder Ketonen mit Ketensilylacetalen sowie von Aldehyden mit Keton-abgeleiteten Silylenolethern. Ein eindrucksvolles Beispiel für die Selektivität des Eu^{III}-Katalysators liefert die Umsetzung von Benzaldehyd mit einem Ketensilylacetal/Silylenolether-Gemisch, die ausschließlich zu dem Ketensilylacetal-abgeleiteten Produkt führt [Gl. (11)]. Mit stöchiometrischen Mengen TiCl₄ entsteht im Unterschied dazu nahezu ein 1:1-Gemisch aus Ketensilylacetal- und Silylenolether-abgeleiteten Produkten.

Darüber hinaus beobachtet man bei Eu^{III}-katalysierten Aldolreaktionen auch eine hohe Selektivität bezüglich der eingesetzten Aldehyde (Tabelle 3). Zum einen differenziert der Eu^{III}-Katalysator besser zwischen der unterschiedlichen Sterik der Aldehyde, als bei Reaktionen mit stöchiometrischen Mengen TiCl₄ selbst bei tiefen Temperaturen beobachtet wurde (Reaktion 1), zum anderen erkennt er feine

Tabelle 3. Aldehydselektivität der [Eu(dppm)₃]-katalysierten Aldolreaktion.

Reaktion	R ¹ CHO	R ² CHO	A:B
1 ^[a]			> 98:2 (77:23) ^[b]
2 ^[a]			> 95:5
3 ^[a]			87:13
4 ^[a]			95:5 (68:32) ^[b]
5 ^[c]			97:3

[a] R = H (im Ketensilylacetal). [b] Mit stöchiometrischen Mengen TiCl₄. [c] R = Me (im Ketensilylacetal).

Unterschiede in der elektronischen Struktur der Benzaldehydderivate (Reaktion 2–4). So ist *p*-Nitrobenzaldehyd ($\sigma_{p-\text{NO}_2} = +0.78$)^[17] in einem Eu^{III}-katalysierten Prozess interessanterweise weniger reaktiv als Benzaldehyd (Reaktion 2), *p*-Methoxybenzaldehyd ist hingegen reaktiver (Reaktion 3). Der Eu^{III}-Katalysator zeigt zudem eine bemerkenswerte Präferenz für den sterisch stärker gehinderten *o*-Methoxybenzaldehyd ($\sigma_{o-\text{OMe}} = -0.27$ bis -0.67)^[17] gegenüber Benzaldehyd (Reaktion 4). Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die relative Reaktivität von Aldehyden in Eu^{III}-katalysierten Reaktionen nahezu ausschließlich durch die Koordination von Aldehyd und Eu^{III}-Komplex und nicht durch ihre Elektrophilie bestimmt wird. Mit einem ähnlichen Argument kann die gute Differenzierung zwischen α -Benzyloxyaldehyd und einem α -Silyloxyaldehyd (Reaktion 5) erklärt werden. Der entscheidende Punkt ist in diesem Fall, dass der α -Benzyloxyaldehyd als Chelatligand wirken kann. Wie in Abschnitt 2.2.2 erläutert, wird dabei hauptsächlich das 3,4-*syn*-Diastereomer gebildet.

2.2.2. Diastereoselektive Katalyse durch induzierte stereochemische Passform

Die Diastereoselektivität der Eu^{III}-katalysierten Aldolreaktion einfacher Aldehyde wie Benzaldehyd ist nicht sehr hoch. Dagegen verläuft die katalytische Reaktion der Alkoxyaldehyde **1–5** mit Ketensilylacetalen **6** mit ausgezeichneter Stereoselektivität (Tabelle 4).^[18] Der Eu^{III}-Katalysator

Tabelle 4. Eu^{III}-katalysierte Aldolreaktion von Alkoxyaldehyden mit Ketensilylacetalen **6**.

Reaktion	Aldehyd	6	Ausbeute [%]	3,4- <i>syn</i> :3,4- <i>anti</i>
1	1	6a	75	> 99:1 (98:2) ^[a]
2		(<i>E</i>)- 6b	78	89:11 (> 99:1) ^[a]
3		(<i>Z</i>)- 6b	100	96:4
4		6c	80	92:8 (> 99:1) ^[a]
5	2	6a	35	68:32 (68:32) ^[a]
6		6c	30	36:64 (> 99:1) ^[a]
7	3	6a	90	74:26
8		(<i>E</i>)- 6b	80	5:95
9		(<i>Z</i>)- 6b	90	19:81
10		6c	55	29:71
11	4	6a	65	45:55
12		6c	62	19:81

[a] Mit stöchiometrischen Mengen TiCl₄.

erkennt nicht nur die unterschiedlichen Schutzgruppen PG der Aldehyde, sondern auch den unterschiedlichen sterischen Anspruch von **6**. Die katalytische Aldolreaktion mit den α - und β -Alkoxyaldehyden **1–4** kann dabei bevorzugt über eine Chelatspezies verlaufen (3,4-*syn*-Produkt) oder nicht (3,4-*anti*-Produkt).^[19] Wie aus Tabelle 4 außerdem hervorgeht, wird der Grad und die Richtung der 3,4-diastereofacialen Selektion (Chelatbildung/keine Chelatbildung) durch den sterischen Anspruch von **6** beeinflusst. Insbesondere die folgenden Merkmale fallen auf: 1) Die 3,4-*syn/anti*-Selektivitäten hängen primär von der Art der Alkoxychutzgruppe ab. Aus den Benzyl-geschützten Aldehyden **1** und **2** entstehen chelatkontrolliert bevorzugt die 3,4-*syn*-Produkte (Reaktion 1–6). Die Umsetzung der sterisch gehinderten, silylgeschützten Aldehyde **3** und **4** verläuft dagegen überwiegend ohne Chelatbildung unter Bildung der 3,4-*anti*-Produkte (Reaktion 7–12). 2) Die Reaktionen der α -Alkoxyaldehyde **1** und **3** verlaufen mit einer höheren 3,4-*syn/anti*-Selektivität (Reaktion 1–4 und 7–10) als die analogen Umsetzungen der β -Alkoxyaldehyde **2** und **4** (Reaktion 5, 6, 11 und 12). 3) Das sperrige Ketensilylacetal **6c** tendiert deutlich zur Bildung der 3,4-*anti*-Produkte. Bei Reaktionen von **2** und **3** wird ein Selektivitätswechsel von *syn* nach *anti* beobachtet (Reaktion 5/6 und 7–10). Interessant ist, dass die 3,4-*syn*-Selektivität mit zunehmendem Raumbedarf von **6** in der Reihe **6a** > **6b** > **6c** abnimmt (Reaktion 1–4). Diese Ergebnisse stehen in direktem Widerspruch zu dem allgemeinen Trend bei Reaktionen mit stöchiometrischen Mengen an TiCl_4 , dem zufolge sperrige Ketensilylacetale selektiver reagieren.^[19]

Der beobachtete Stereoselektivitätstrend bei Eu^{III} -katalysierten Aldolreaktionen spiegelt wahrscheinlich die Art der Komplexbildung (Chelatbildung/keine Chelatbildung) des Eu^{III} -Ions durch den jeweiligen Aldehyd wider. Durch LIS (Lanthanoid-induzierte Verschiebung)-NMR-Analysen konnte tatsächlich qualitativ gezeigt werden, dass die Fähigkeit der Aldehyde, als Chelatbildner zu wirken, in der Reihe **1** >> **2** > **3** > **4** abnimmt.^[20] Die in Abbildung 5 skizzierten

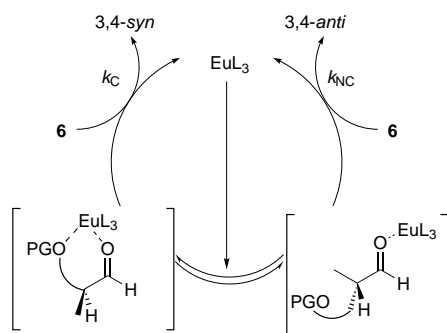
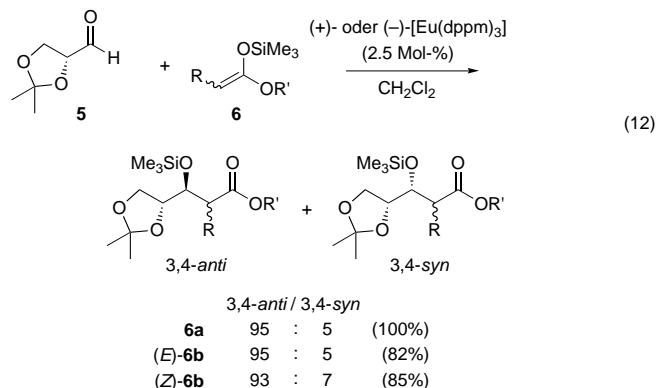


Abbildung 5. Katalysezyklen für die Aldolreaktion mit (k_C) und ohne Chelatbildung (k_{NC}).

Katalysezyklen (k_C , k_{NC}) und Gleichgewichte zwischen Chelat- und Nichtchelatkomplexen und den Aldehyden **1–4** verdeutlichen die stereochemische Kontrolle. Im Sinne des Curtin-Hammett-Prinzips^[21] hängt die diastereofaciale Selektivität Eu^{III} -katalysierter Aldolreaktionen empfindlich von der Größe des Ketensilylacetals ab. Sperrige Ketensilylace-

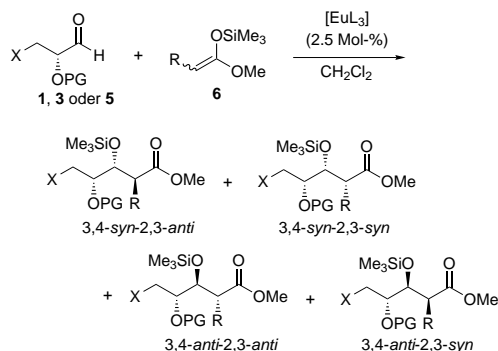
tale reagieren bevorzugt unter Bildung von Nichtchelatkomplexen, da in diesem Fall für eine Chelatbildung am Metall nicht genügend Platz vorhanden ist.

Am Beispiel der Umsetzung von Glycerinaldehydacetat **5** zeigt sich anhand der konkurrierenden Bildung von α - und β -Chelatkomplexen ein interessanter Punkt [Gl. (12)].^[22] Im Allgemeinen werden solche hohen 3,4-*anti*-diastereofacialen



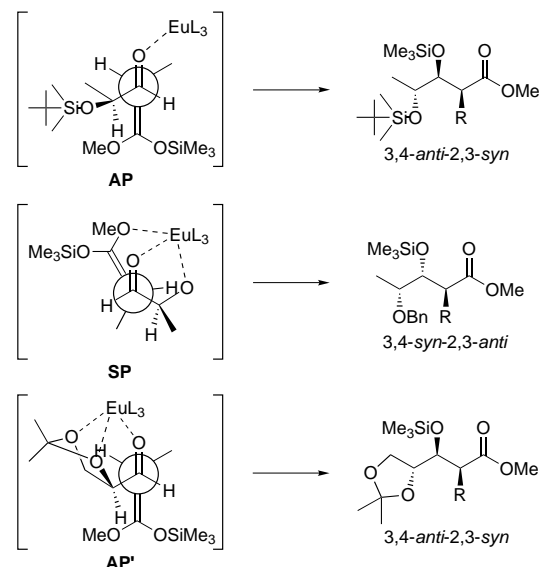
Selektivitäten mit einer Reaktionskontrolle erklärt, die auf der intermediären Bildung eines β -Chelatkomplexes beruht.^[23] Im vorliegenden Fall kann diese Erklärung jedoch nicht herangezogen werden, da Eu^{III} -Katalysatoren nur wenig zur Bildung von β -Chelatkomplexen neigen (siehe Tabelle 4). Angesichts der hohen Koordinationszahlen, die bei Lanthanoidionen auftreten können (im Allgemeinen 6–9), dürfte vielmehr die Fähigkeit zur Anlagerung dreizähliger Chelatliganden die hohe 3,4-*anti*-Selektivität erklären (Abbildung 6).

Auch eine 2,3-Diastereoselektivität wird bei Eu^{III} -katalysierten Aldolreaktionen beobachtet (Tabelle 5).^[24] Aus dem Aldehyd **3** entsteht nach Durchlaufen eines als gesichert geltenden antiperiplanaren Übergangszustandes **AP** selektiv das 3,4-*anti*-2,3-*syn*-Produkt (Reaktion 1–3: keine Chelatbildung \rightarrow *syn*; Abbildung 7). Im Unterschied dazu reagiert der Aldehyd **1** bevorzugt zum 3,4-*syn*-2,3-*anti*-Produkt (Bildung des α -Chelatkomplexes \rightarrow *anti*), allerdings hängt hier die 2,3-Diastereoselektivität stark von dem eingesetzten Ketensilylacetal **6** ab (Reaktion 4–9). So kontrastiert die für (*Z*)-Ketensilylacetale beobachtete hohe 2,3-*anti*-Diastereoselektivität mit der hohen 2,3-*syn*-Selektivität, die bei chelatkontrollierten Aldolreaktionen in Gegenwart stöchiometrischer Mengen von z. B. TiCl_4 gewöhnlich gefunden wird.^[25] Diese ungewöhnliche Stereochemie lässt sich am besten durch die Annahme erklären, dass ein nur selten beobachteter synperiplanarer Übergangszustand **SP** durchlaufen wird.^[26] Die Bildung dieses Übergangszustandes wird durch eine zusätzliche Koordination der Methoxygruppe des (*Z*)-Ketensilylacetals an den α -Benzyloxyaldehyd- Eu^{III} -Chelatkomplex begünstigt. Aus dem dreizählig gebundenen Aldehyd **5** entsteht ebenfalls über einen antiperiplanaren Übergangszustand **AP'** bevorzugt das 3,4-*anti*-2,3-*syn*-Pro-

Tabelle 5. Eu^{III}-katalysierte Aldolreaktion der Aldehyde **1**, **3** und **5** mit Ketensilylacetalen **6**.

Re- aktion	Alde- hyd	R	3,4-syn ^[a] 2,3-anti	3,4-syn ^[a] 2,3-syn	3,4-anti ^[a] 2,3-anti	3,4-anti ^[a] 2,3-syn	Aus- beute [%]
1	3	Me (95% <i>Z</i>)	5	14	1	80	90
2	3	Me (85% <i>E</i>)	2	3	1	94	80
3	3	OBn (100% <i>Z</i>)	2	5	0	93	58
4	1	Me (95% <i>Z</i>)	73	23	0	4	95
5	1	Me (85% <i>E</i>)	40	49	1	10	78
6	1	Et (95% <i>Z</i>)	92	8	0	0	83
7	1	OBn (100% <i>Z</i>)	98	2	0	0	93
8	1	OMe (100% <i>Z</i>)	97	3	0	0	81
9	1	OSiMe ₃ (85% <i>Z</i>)	98	2	0	0	75
10	5	Me (95% <i>Z</i>)	6	1	14	79	85
11	5	Me (85% <i>E</i>)	3	2	33	62	82
12	5	OBn (100% <i>Z</i>)	33	18	0	49	53

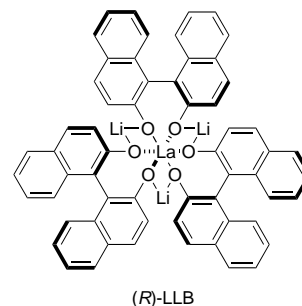
[a] Angaben jeweils in %.

Abbildung 7. Antiperiplanare (**AP**: keine Chelatbildung; **AP'**: Chelatbildung) und synperiplanare Übergangszustände (**SP**: Chelatbildung) von Aldolreaktionen.

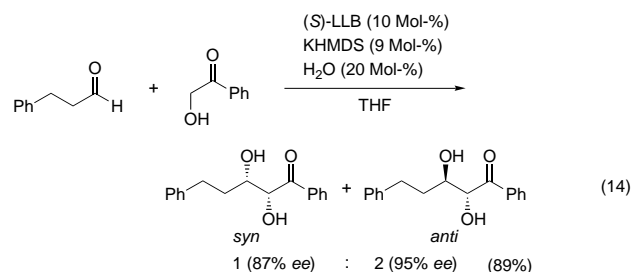
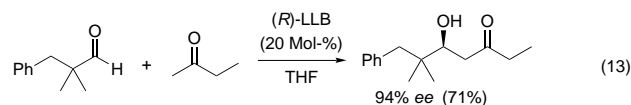
dukt (Bildung der α,β -Chelatkomplexe \rightarrow *syn*). Die Stereokontrolle bei der Eu^{III}-katalysierten Aldolreaktion kann daher als direkte Folge der induzierten stereochemischen Passform des Aldehyd-Eu^{III}-Komplexes interpretiert werden. Diese bestimmt die Geometrie des Übergangszustandes und somit letztendlich die Produktverteilung.

2.2.3. Enantioselektive Katalyse

Die asymmetrische Aldolreaktion ist eine der wichtigsten Reaktionen zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen. Ein bedeutender Nachteil hierbei ist jedoch, dass die Ketonkomponente zuvor in eine reaktivere Spezies, z.B. einen Silylenolether oder ein Ketensilylacetal, überführt werden muss.^[27] Shibasaki et al. berichteten über den chiralen Heterodimetallkomplex LaLi₃-Tris(binaphthylloxid) (LLB),^[28] der als effizienter asymmetrischer Katalysator für die direkte



Aldolreaktion von Aldehyden mit nichtmodifizierten Ketonen eingesetzt werden kann. LLB wirkt zum einen als Base, indem es ein α -Proton des Ketons abstrahieren kann, zum anderen als Säure im abschließenden Schritt der Aldoladdition. Die Reaktionsprodukte entstehen mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten [Gl. (13)].^[29] LLB katalysiert auch



die direkte Aldoladdition von Aldehyden und α -Hydroxyketonen unter Bildung von 1,2-Dihydroxyketonen mit hohem Enantiomerenüberschuss (*ee*) [Gl. (14); KHMDS = Kaliumhexamethyldisilazan].^[30]

2.3. Michael-Additionen

2.3.1. Molekulare Erkennung

Der Eu^{III}-Katalysator führt zu einer ausgezeichneten Selektivität in Reaktionen mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen, bei denen die Aldoladdition (1,2-Addition) und die Michael-Addition (1,4-Addition) konkurrieren können (Tabelle 6).^[16] Der Eu^{III}-Katalysator reagiert empfindlich auf

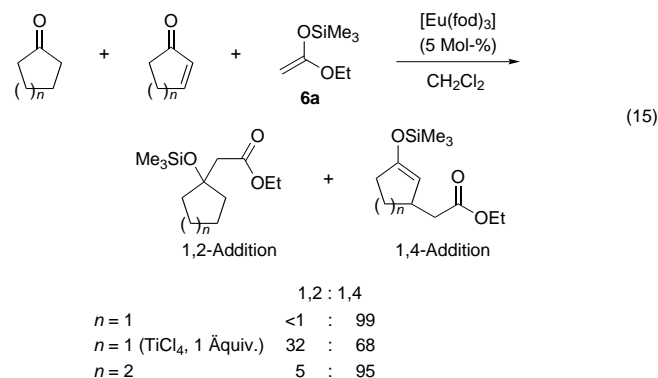
Tabelle 6. Selektivität von 1,4- und 1,2-Addition in Eu^{III}-katalysierten Reaktionen.

6d: R³, R⁴ = Me
6e: R³ = H, R⁴ = Et
6f: R³ = Me, R⁴ = *t*Bu

Reaktion	Enon	6	Ausbeute [%]	1,4:1,2
1		6d	> 85	> 95:5
2		6d	65	44:56
3		6e	85	15:85
4		6e	85	100:0
5		6f	100	100:0

die sterischen Gegebenheiten sowohl der α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen als auch der Ketensilylacetale **6**. Das in β -Stellung unsubstituierte Enal (R¹=R²=H) reagiert bevorzugt zum 1,4-Additionsprodukt (Reaktion 1), wohingegen das methylsubstituierte Enal (R¹=H, R²=Me) mit **6d** das 1,2- und das 1,4-Additionsprodukt in nahezu gleichem Verhältnis liefert (Reaktion 2). Mit dem weniger sperrigen Ketensilylacetal **6e** bildet sich bevorzugt das 1,2-Additionsprodukt (Reaktion 3). Mit α,β -ungesättigten Ketonen entstehen sogar mit **6e** ausschließlich die 1,4-Additionsprodukte (Reaktion 4 und 5).

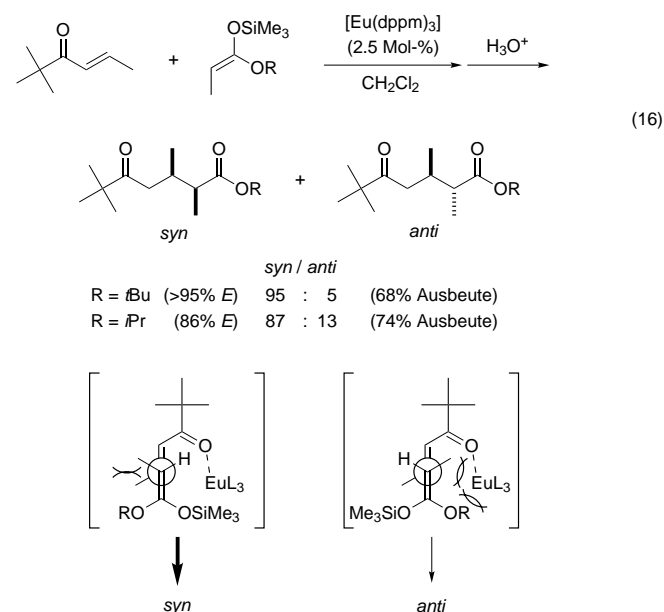
Man beobachtet einen deutlichen Reaktivitätsunterschied zwischen gesättigten und α,β -ungesättigten Ketonen bei der Eu^{III}-katalysierten Reaktion mit dem Ketensilylacetal **6a** [Gl. (15); fod = 1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-7,7-dimethyl-4,6-octandion].^[31] Bei einer Konkurrenzreaktion zwischen einem cyclischen Keton und einem Enon mit **6a** wird fast ausschließlich das 1,4-Additionsprodukt gebildet. Angesichts der niedrigen



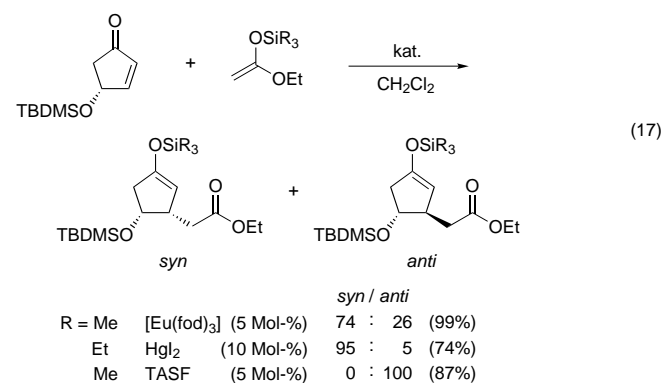
Selektivität der analogen TiCl₄-vermittelten Reaktion ist die hohe Selektivität der Eu^{III}-katalysierten Reaktion bemerkenswert.

2.3.2. Diastereoselektive Katalyse durch induzierte stereochemische Passform

Eu^{III}-katalysierte Michael-Additionen verlaufen im Allgemeinen mit niedriger Diastereoselektivität. Die Umsetzungen sowohl cyclischer als auch acyclischer Enone führen unabhängig von der Struktur des Ketensilylacetals nur zu niedrigen bis mäßigen *syn*-Selektivitäten.^[32] Eine extrem hohe *syn*-Selektivität wurde allerdings bei der Reaktion des sperrigen *tert*-Butyl-(*E*)-propenylketon mit einem ebenfalls voluminösen Ketensilylacetal beobachtet [Gl. (16)].



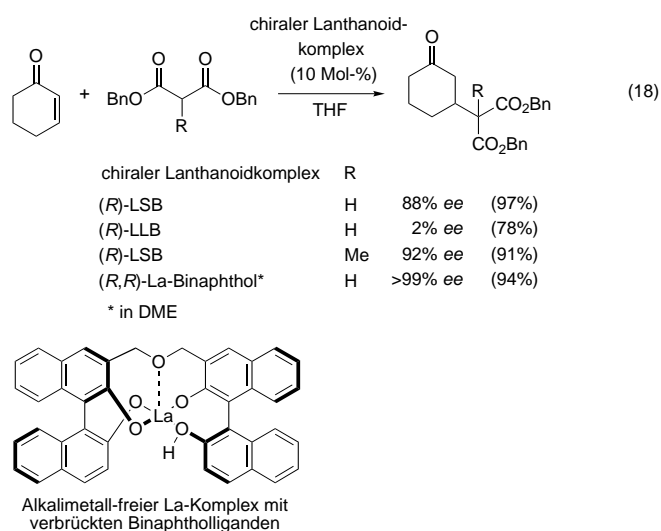
Ein prinzipieller Vorzug der Eu^{III}-katalysierten Michael-Addition ist, dass das Produkt als Silylenolether anfällt, der von großem synthetischen Nutzen für weitere Umwandlungen ist. So liefert die *syn*-selektiv verlaufende Michael-Addition von 4-Silyloxycyclopentenon einen Silylenolether, dem eine Schlüsselrolle als Zwischenprodukt in der Prostanoidsynthese zukommt [Gl. (17)].^[33] Die *syn*-Selektivität



kontrastiert mit der extremen *anti*-Selektivität, die mit Tris(diethylamino)sulfoniumdifluormethylsilicat (TASF) als Katalysator beobachtet wird. Die bei Lewis-Säure-katalysierten Umsetzungen (z. B. mit HgI_2)^[34] auftretende umgekehrte Stereochemie kann auf der Basis des Cieplak-Modells mit stereoelektronischen Effekten erklärt werden.^[35]

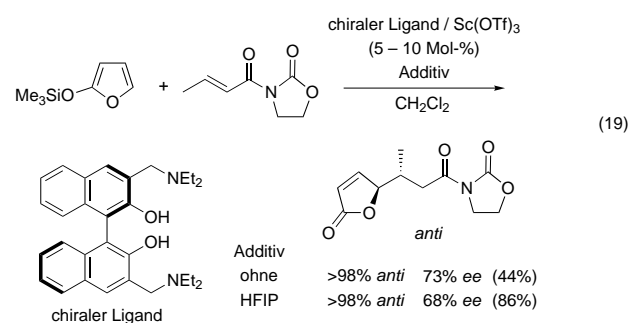
2.3.3. Enantioselektive Katalyse

Shibasaki et al. zufolge ist der Katalysator LaNa_3 -Tris(bi-naphthoxid) (LSB) in der asymmetrischen Nitroaldoladdition ineffektiv.^[36] In der enantioselektiven Michael-Addition mit einer Reihe von Enonen und Malonaten erwies sich LSB hingegen als recht effektiv. Die resultierenden Michael-Addukte entstehen in sehr guten Ausbeuten und mit bis zu 92% *ee* [Gl. (18)].^[37] Das in Abschnitt 2.2.3 beschriebene



LLB ist als Katalysator für die asymmetrische Michael-Addition im Unterschied dazu unwirksam. Als hocheffektiver und stabiler asymmetrischer Katalysator für die enantioselektive Michael-Addition erwies sich ein Alkalimetall-freier La-Komplex mit verbrückten Binaphtholliganden [Gl. (18)].^[38] der das Michael-Addukt in enantiomerenangereicherter Form liefert. Als ein zusätzlicher Vorzug ist der Komplex sehr stabil und kann sogar an der Luft aufbewahrt werden.

Katsuki und Kitajima berichteten über einen aus $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ und einem binol-Derivat mit tertiärer Aminomethylgruppe hergestellten chiralen Sc^{III} -Komplex, der die enantioselektive Michael-Addition effektiv katalysiert [Gl. (19)].^[39] Es wurden

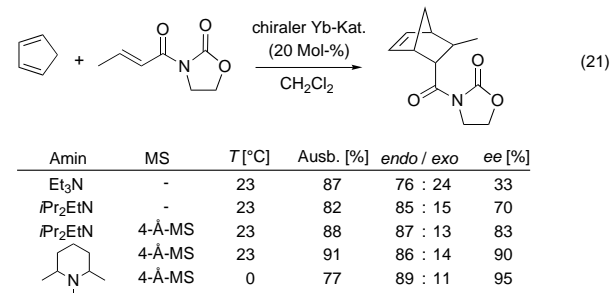
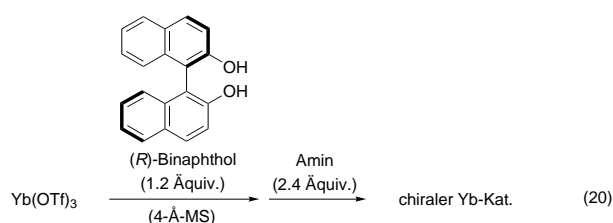


ausgezeichnete Diastereoselektivitäten und gute Enantioselectivitäten erzielt, die chemische Ausbeute war allerdings mäßig. Durch Zugabe von Hexafluorisopropylalkohol (HFIP) konnte die unerwünschte Diels-Alder-Reaktion unterdrückt werden, sodass das Produkt der Michael-Addition in wesentlich höherer Ausbeute erhalten wurde.

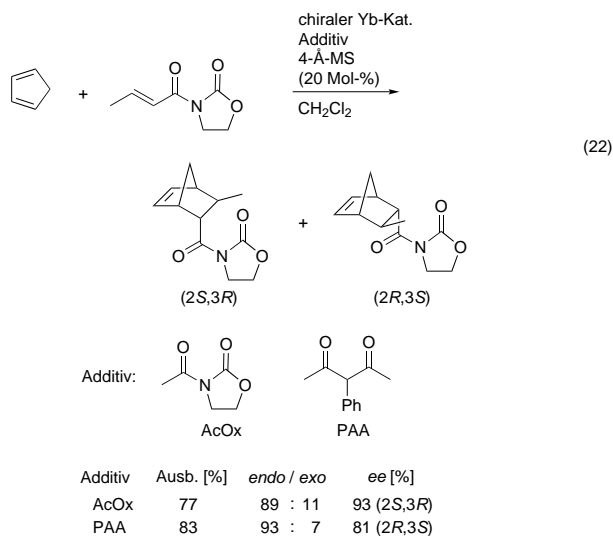
2.4. Diels-Alder-Reaktionen

2.4.1. Diels-Alder-Reaktionen mit chiralen Lanthanoidkomplexen

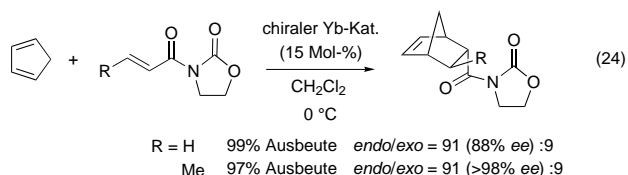
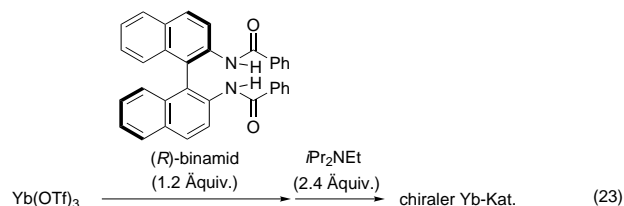
Kobayashi et al. beschrieben die chirale Modifizierung der wasserstabilen Lewis-Säure-Komplexe $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ ^[40] durch Umsetzung mit Binaphthol und anschließende Zugabe eines tertiären Amins [Gl. (20)].^[41] Die Enantioselectivität des so



erhaltenen chiralen Katalysators in Diels-Alder-Reaktionen konnte durch Einführen sperriger Amingruppen erhöht werden [Gl. (21)]. Der Grad der Enantioselectivität hängt entscheidend von der Art des Additivs ab [Gl. (22)].^[42, 43]

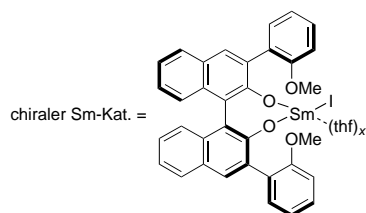
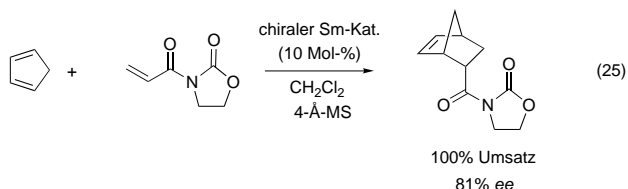


Nakagawa et al. verwendeten einen chiralen Ytterbiumkatalysator mit 1,1'-[2,2'-Bis(acylamino)]binaphthalin (binamid) als Liganden in asymmetrischen Diels-Alder-Reaktionen [Gl. (23) und (24)].^[44] Bei systematischen Untersuchungen



mit einer Reihe von sperrigen Aminen konnten die besten Ergebnisse mit Diisopropylethylamin erzielt werden. Auch Qian et al. beschrieben Komplexe aus $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ und Binaphtholderivaten und ihre Verwendung in asymmetrischen Reaktionen.^[45]

Durch Reaktion der Dikaliumsalze von Binaphthol und 3,3'-Bis(2-methoxyphenyl)binaphthol mit Samariumtriodid stellten Collin et al. enantiomerenreine Samariumbinaphthoxide her.^[46] Samarium-3,3'-bis(2-methoxyphenyl)binaphthoxid führte in asymmetrischen Diels-Alder-Reaktionen zu einer höheren Enantioselektivität als Samariumbinaphthoxid (81 % ee (-28°C) gegenüber 28 % ee (-25°C)) [Gl. (25)]. 3,3'-Bis(2-methoxyphenyl)binaphthol ist bedeutend sperriger als Binaphthol und kann Dreifach- und Vierfach-Koordination zum Samarium eingehen.



2.4.2. Fluorige Zweiphasenkatalyse mit Lanthanoid-Lewis-„Supersäuren“

Mitte der neunziger Jahre wurde das Konzept der fluorigen Zweiphasenkatalyse (FBC) als eine mögliche Anwendung in Recyclingprozessen eingeführt (Abbildung 8).^[47] Zur Immobilisierung später Übergangsmetallkatalysatoren für den

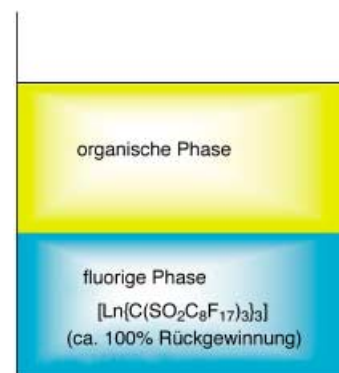
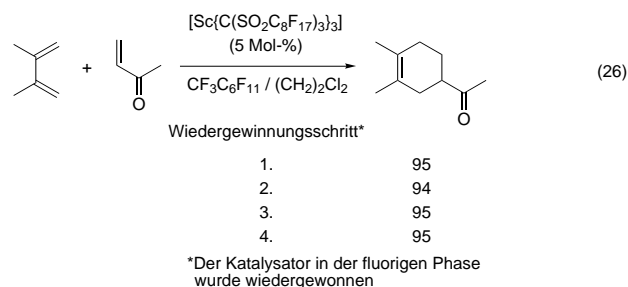


Abbildung 8. Katalyse in einem fluorig/organischen Zweiphasensystem.

Einsatz bei Hydroformylierungen, Hydridreduktionen, Hydrierungen, Alkenepoxidierungen und Hydroborierungen in nichtpolarem Medium wurden Phosphan- und Phosphitliganden mit fluorierten „Pferdeschwänzen“ und Kohlenwasserstoffspacern entwickelt.^[48] Das Design und die Immobilisierung starker Lewis-Säure-Katalysatoren^[49] für katalytische Reaktionen in diesem für solche Komplexe ungewöhnlichen Medium blieb eine große Herausforderung.^[50] Wir berichteten, wie Lanthanoidkatalysatoren durch Einführen von zahlreichen (neun) fluorierten „Pferdeschwänzen“ hinreichender Länge (Perfluorooctyl C₈F₁₇) in der fluorigen Phase immobilisiert werden können. Den Schlüssel hierzu bildet der starke elektronenziehende Effekt der Perfluoralkansulfonylmethid-Gruppe^[51] ohne Kohlenwasserstoffspacer.

In diesem Zusammenhang beschrieben wir das Konzept der Lewis-„Superacidität“ und die vollständige Wiedergewinnung des Ln^{III} -Tris(perfluorooctansulfonyl)methid-Komplexes für Diels-Alder-Reaktionen in fluoriger Phase [Gl. (26)].^[52] Die Diels-Alder-Reaktion wurde bei 35°C in Gegenwart von



katalytischen Mengen (5 Mol-%) Sc^{III} -Komplex ausgeführt. Nach Trennung der beiden heterogenen Phasen konnte Acetylcyclohexen in guter Ausbeute isoliert werden. Der Sc^{III} -Methid-Komplex wurde vollständig (>99.9%) zurückgewonnen und erneut eingesetzt. Es wurde gezeigt, dass Sc^{III} - und Yb^{III} -Tris(perfluorooctansulfonyl)methid-Komplexe in der fluorigen, wiederverwertbaren Phase immobilisiert werden können und dank des starken elektronenziehenden Effekts der perfluorierten „Pferdeschwänze“ als äußerst effiziente Lewis-Säure-Katalysatoren für die Acylierung von Alkoholen, in Friedel-Crafts-Acylierungen und in Mukaiyama-Aldolreaktionen wirken. Darüber hinaus können die Komplexe als feste Katalysatoren in anderen organischen Lösungsmitteln eingesetzt und wiedergewonnen werden (Abbildung 9).^[51b, 53]

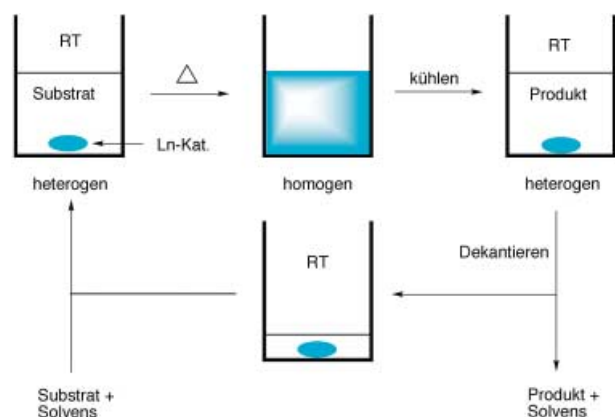
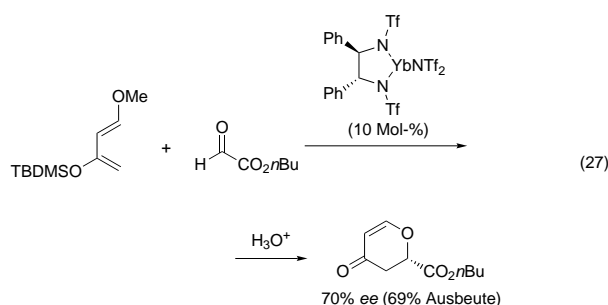


Abbildung 9. Verwendung und Wiedergewinnung von Lanthanoidkomplexen in organischen Lösungsmitteln.

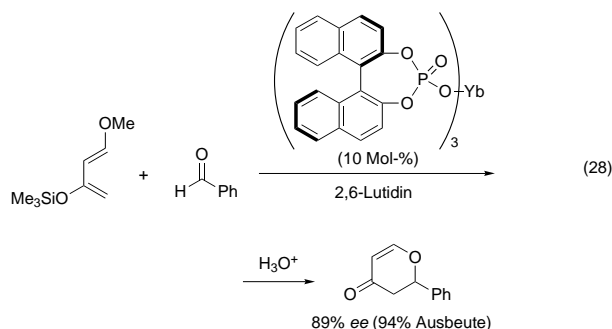
2.5. Hetero-Diels-Alder-Reaktionen^[20, 54]

Wir stellten fest, dass man mit Lanthanoid-Triflat-Binaphthol-Komplexen (Triflat = F_3CSO_3^-), die durch basische Behandlung mit KH oder NaH hergestellt wurden, nur zu niedrigen Enantioselektivitäten kommt. Höhere Enantioselektivitäten werden dagegen mit ebenfalls durch Einwirkung von KH oder NaH erhaltenen Lanthanoid-Triflat- oder Lanthanoid-Bis(triflylimid)-Bis(triflylamid)-Komplexen erzielt [Gl. (27)].^[55] Die Verwendung von KOH anstelle von



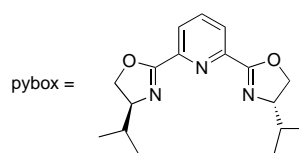
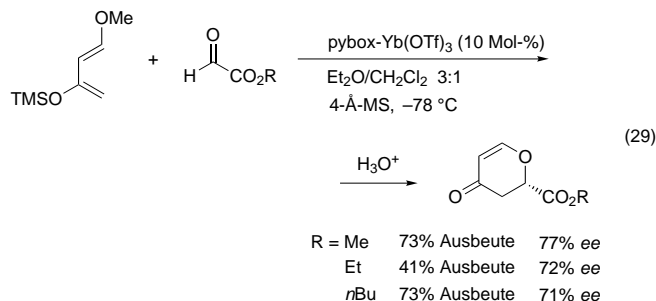
KH führt zu ähnlich hohen Enantioselektivitäten, ein Beleg für die Wasserstabilität des Lanthanoid-Triflat-Bis(triflylamid)-Komplexes. Höchste Enantioselektivitäten wurden demzufolge durch Zugabe von Wasser zu der Hetero-Diels-Alder-Reaktionsmischung erreicht.

Inanaga et al. verwendeten einen chiralen Binaphthol-derivatisierten Phosphatkomplex als Katalysator für die Hetero-Diels-Alder-Reaktion mit dem Danishefsky-Dien [Gl. (28)].^[56] Dieser in Dichlormethan zunächst unlösliche Komplex löst



sich nach Zugabe eines tertiären Amins. Es wurde außerdem ein ausgeprägter positiver nichtlinearer Effekt beobachtet.

Qian und Wang führten asymmetrische Hetero-Diels-Alder-Reaktionen mit einer Serie von chiralen Lanthanoid-Bis(oxazolin)-Komplexen durch.^[57] Aus diesen Studien ging ein Ytterbium-Triflat-*i*-Prpybox-Komplex als bester Katalysator hervor [Gl. (29)].^[58] Interessanterweise konnten höhere

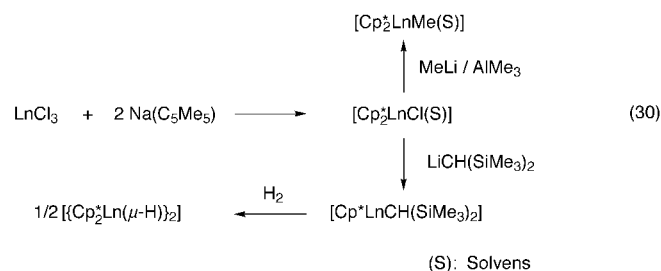


Enantioselektivitäten erzielt werden, wenn das sterisch weniger anspruchsvolle Methylglyoxylat verwendet und das Danishefsky-Dien nur langsam zugegeben wurde.

2.6. Hydrierungen

2.6.1. Lanthanoidmetallocen-Katalysatoren

Seit Entdeckung der hohen katalytischen Aktivität von Cyclopentadienyllanthanoid-Komplexen in Polymerisationen wurde dieser Katalysatortyp intensiv untersucht [Gl. (30)].^[59]



Besonders hervorzuheben sind die Arbeiten von Marks et al. zur enantioselektiven Hydrierung von 2-Phenyl-1-buten [Gl. (31)].^[59a, 60] Durch Einführen der chiralen Menthylgruppe in die 3-Position eines *ansa*-Bis(cyclopentadienyl)-Liganden erhält man zwei diastereomere Samariumkomplexe (Abbildung 10), die die Hydrierung von 2-Phenyl-1-buten unter milden Bedingungen effizient katalysieren (25 °C, $p(\text{H}_2)$ 760 mm Hg, 5 min). Sogar mit einem 70:30-Diastereomerenmisch des Menthyl-substituierten Samariummetallocenkomplexes konnten hohe (64% ee (*R*)) bis ausgezeichnete (96% ee (*S*)) Enantioselektivitäten erzielt werden.

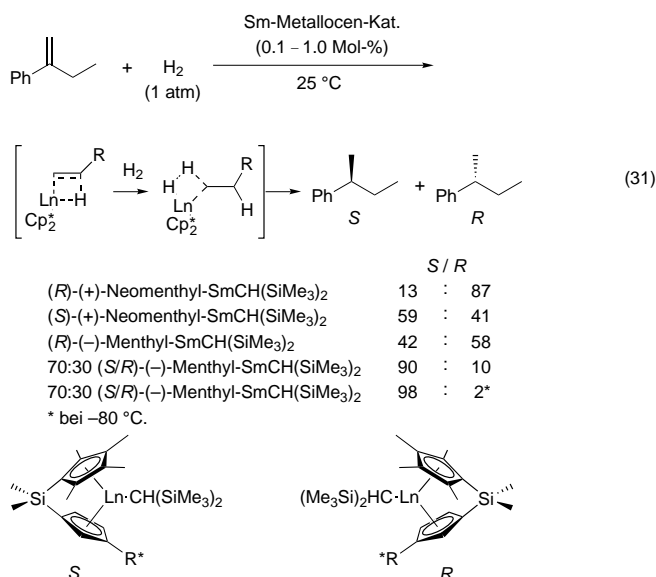


Abbildung 10. Chirale Lanthanoidmetallocenkomplexe: Ln = La, Nd, Sm, Y, Lu; R* = (+)-Neomenthyl, (-)-Menthyl, (-)-Phenylmenthyl.

3. Asymmetrische Reaktionen mit Ln^{II}-„Katalysatoren“

3.1. Reagentien und Reaktionen

Kagan berichtete erstmals über die Verwendung einer Lösung von SmI₂ in THF als Reagens für Einelektronenreduktionen in der organischen Synthese.^[3a, 12] Inanaga entdeckte den bemerkenswerten Effekt, dass das Additiv HMPA (Hexamethylphosphoramid) die Reduktionskraft des SmI₂-Reagens verstärkt.^[61] Die höchste Reduktionskraft hat danach eine Mischung aus SmI₂ und 4 Äquivalenten HMPA, die ein Oxidationspotential von -2.05 V aufweist.^[62] Der beim Katalyseprozess gebildete Sm^{III}-Komplex kann in situ als Lewis-Säure-Katalysator angewendet werden. Zur Vervollständigung des Katalysezyklus wird der Sm^{III}-Komplex anschließend wieder zu einem Sm^{II}-Komplex reduziert, wobei die chiralen Liganden während des gesamten asymmetrischen Katalyseprozesses an den jeweiligen Sm^{II/III}-Komplex koordiniert sind und damit ebenfalls regeneriert werden (Abbildung 11).

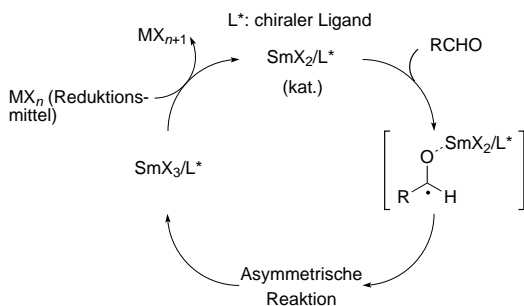
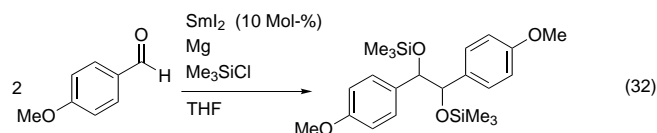


Abbildung 11. Katalysezyklus für asymmetrische Sm^{II/III}-katalysierte Reaktionen.

3.2. Pinakolkupplungen

Dass Pinakolkupplungen^[63] durch Titan-^[64] und Zinkreagentien^[65] katalysiert werden, ist schon seit langem bekannt. Anfang der achtziger Jahre wurde dann entdeckt, dass auch Lanthanoide wie Ce^{II},^[66] Sm^{II}^[67] und Yb^{II}^[68] Pinakolkupplungen effizient katalysieren.

Endo et al. berichteten, dass katalytische Mengen an SmI₂ die reduktive Kupplung von aliphatischen und aromatischen Aldehyden und Ketonen in Gegenwart von Mg/Me₃SiCl vermitteln [Gl. (32)].^[69] Da katalytische und stöchiometrische



Mengen an SmI₂ zu gleicher Diastereoselektivität führen, kam man zu dem Schluss, dass die Samarium-katalysierte Kupplung *vor* der Silylierung der Alkoxidgruppen stattfindet (Abbildung 12). In Gegenwart nur von Mg/Me₃SiCl, d.h.

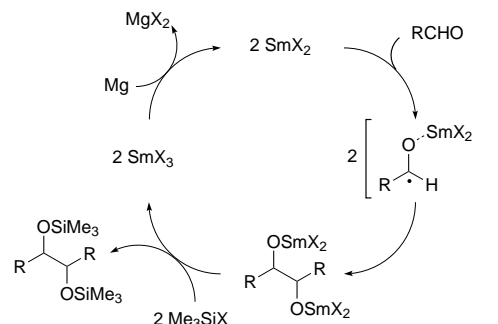
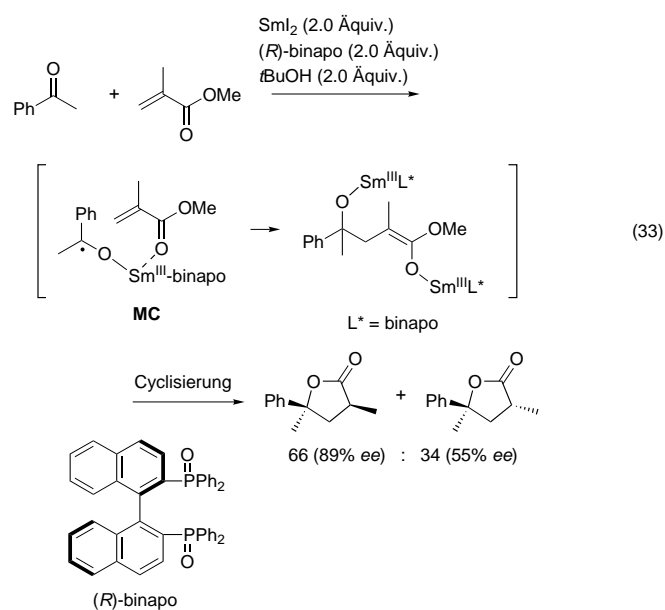


Abbildung 12. Vorgeschlagener Mechanismus der Samarium-katalysierten Pinakolkupplung.

ohne Zugabe von SmI₂, wird mit Benzaldehyd keine Kupplung beobachtet. In Abwesenheit von Me₃SiCl entsteht ein komplexes Produktgemisch, dessen Bildung auf eine ineffiziente Rückreduktion zum Sm^{II}-Katalysator zurückgeführt wird. Durch Verwendung von Mischmetall, einer kostengünstigen Seltenerdmetall-Legierung, lässt sich Acetophenon auch in Abwesenheit von Me₃SiCl mit 70 % Ausbeute reaktiv kuppeln.^[70] In Abwesenheit von SmI₂ findet dagegen keine Reaktion statt.

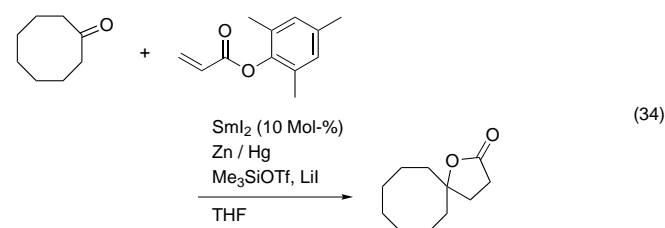
3.3. Radikalische Additionen

Inanaga et al. berichteten über Sm^{II}-vermittelte radikalische Additionen an α,β-ungesättigte Ester.^[71] Uns gelang die erste asymmetrische radikalische Addition^[72] mit einem Sm^{II}-Reagens als Katalysator [Gl. (33)].^[73] Als bester chiraler Ligand für diesen Typ der radikalischen Addition hat sich der binapo-Ligand bewährt. Die Knüpfung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung erfolgt bei dieser Reaktion durch das Abfangen der Ketyl-samarium-Zwischenstufe mit dem



α,β -ungesättigten Ester unter Bildung einer Chelatspezies mittlerer Ringgröße (MC).^[73] Die asymmetrische Protonierung des resultierenden Samariumenolats entscheidet über die Stereochemie des zweiten stereogenen Zentrums im α -substituierten γ -Butyrolacton. Um eine hohe Enantioselektivität zu erzielen, müssen binapo und SmI_2 in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden. Beim Mischen von SmI_2 und binapo im Verhältnis 1:2 bildet sich allerdings ein Niederschlag.

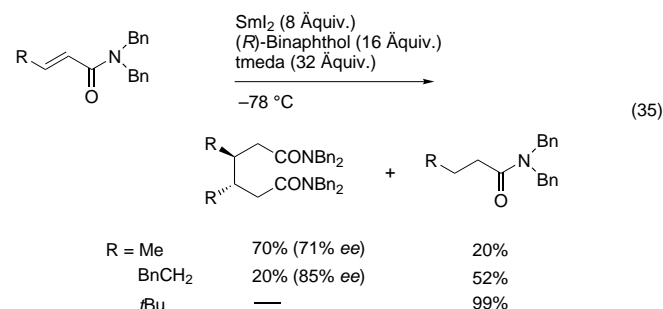
Durch Verwendung von katalytischen Mengen sowohl an SmI_2 als auch des koordinierenden chiralen Liganden kann die asymmetrische radikalische Addition auch als katalytischer Prozess geführt werden. Das Prinzip dieses Verfahrens basiert auf einer eleganten Studie von Corey und Zheng, die die radikalische Addition mit 10 Mol-% SmI_2 und Zn-Hg , Me_3SiOTf und LiI als Additive untersuchten [Gl. (34)].^[74]



3.4. Radikalische Homokupplungen von β -monosubstituierten Acrylsäureamiden

Die Stereokontrolle insbesondere bei intermolekularen radikalischen Reaktionen ist nach wie vor eine der größten Herausforderungen in der organischen Synthese. Eine erfolgversprechende Verbindungsklasse sind in dieser Hin-

sicht konjugierte Ketylradikale, die im Unterschied zu freien Radikalen anionischen Charakter aufweisen. Daher sollte es möglich sein, die enantiotope Angriffsfläche des Ketylradikals mit einem Gegenkation, das koordinativ an einen chiralen Liganden gebunden ist, für eine nachfolgende Reaktion kinetisch unterscheidbar zu machen. Basierend auf dieser Idee gelang Inanaga et al. die über konjugierte Ketylradikale verlaufende ligandenkontrollierte enantioselektive Hydrodimerisierung von Acrylamidderivaten.^[75] Zur Reaktion wird das Substrat mit SmI_2 (8 Äquiv.), (R) -binol (16 Äquiv.) und tmeda (32 Äquiv.; tmeda = N,N,N',N' -Tetramethylethylen-diamin) in THF bei -78°C 4 h umgesetzt [Gl. (35)]. Mit in β -Stellung primär alkylsubstituierten Acrylamiden werden



hohe Enantioselektivitäten von bis zu 85% ee erreicht. Je sperriger der β -Substituent ist, desto geringer ist die Ausbeute an Kupplungsprodukt (für $R = t\text{Bu}$ wird ausschließlich das Monoamid erhalten). Es wird angenommen, dass der Übergangszustand der Reaktion eine neungliedrige Chelatstruktur aufweist (Abbildung 13). Das konjugierte Ketylradikal und das Crotonamid sind dabei innerhalb der chiralen Koordinationssphäre des Samariums in *cis*-Stellung zueinander angeordnet.

3.5. Dynamische kinetisch kontrollierte Protonierung von Samariumcarbanionen

Wir konnten zeigen, dass die SmI_2 -vermittelte Reduktion von sekundären Propargylphosphaten und nachfolgende Protonierung in Gegenwart von Palladium(0) Allene mit höherer Regioselektivität liefert, als bei Verwendung der entspre-

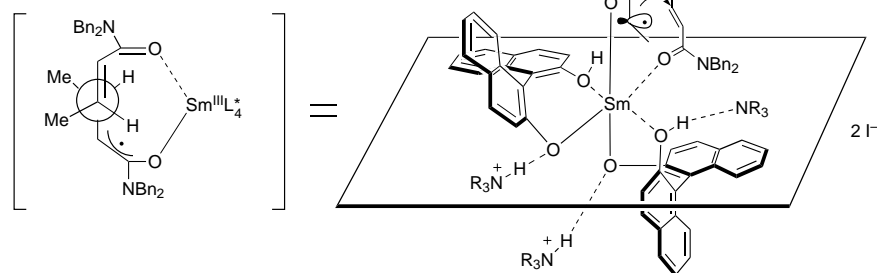
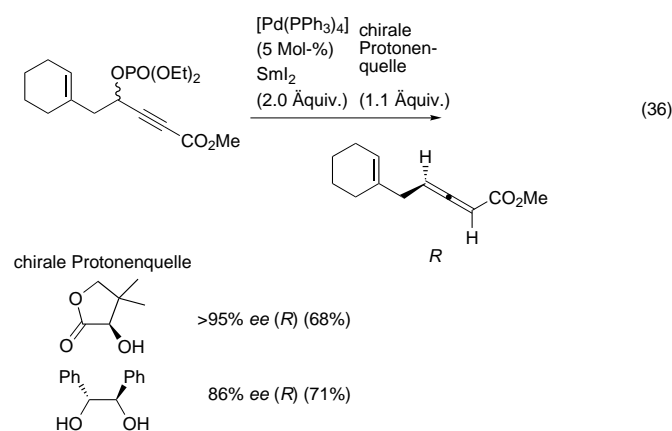


Abbildung 13. Ein möglicher Übergangszustand für die asymmetrische Hydrodimerisierung von Crotonamid.

chenden Propargylacetate.^[76] Wir berichteten außerdem, dass durch Reduktion von sekundären Propargylphosphaten mit SmI_2 -Reagentien Allenester über eine dynamische kinetisch kontrollierte Protonierung ohne Chiralitätstransfer mit hoher Regio- und Enantioselektivität erhalten werden [Gl. (36)].^[77]



Die Propargylphosphate sind durch eine Binaphthol-Titan-katalysierte asymmetrische Carbonyl-En-Reaktion mit Alkynyl-Analoga von Glyoxylaten und anschließende Phosphorylierung zugänglich.^[78] Die kationischen Allenylpalladium(II)-Komplexe werden mit 2 Äquivalenten SmI_2 durch sequenzielle Einelektronenreduktionen in carbanionische Organosamarium(III)-Komplexe überführt (Abbildung 14). Der carb-

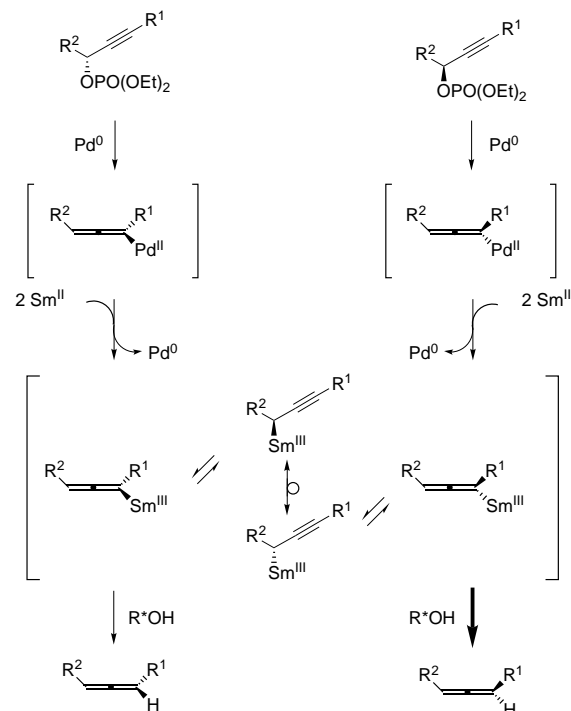


Abbildung 14. Dynamische kinetische Racematspaltung von racemischem Allenylsamarium(III) durch asymmetrische Protonierung.

anionische Sm^{III} -Komplex racemisiert sehr leicht, eine Eigenschaft, die zur dynamischen kinetischen Enantiomerenspaltung^[79] mit chiralen Protonenquellen genutzt werden könn-

te.^[80] Die durch Reduktion der Phosphate mit SmI_2 gebildeten Organosamarium(III)-Komplexe zeichnen sich durch hohe Oxophilie und hohe Lewis-Säurestärke aus. Daher können chirale Diole und Hydroxycarbonylverbindungen, die durch eine Chelatbildung mit dem Sm^{III} -Ion eine günstige asymmetrische Umgebung erzeugen, als effektive Protonenquellen eingesetzt werden.

Die Richtung der asymmetrischen Protonierung, z.B. die Bildung der (*R*)-Allenester aus (*R*)-Hydrobenzoin und (*R*)-Pantolacton, lässt sich anhand der Übergangszustandsmodelle leicht erklären und vorhersagen (Abbildung 15). Der im

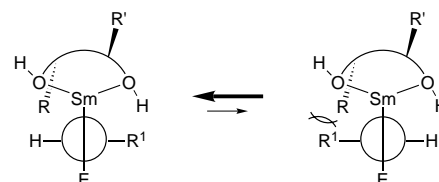


Abbildung 15. Bildung chiraler Allene durch asymmetrische Protonierung.

rechten Teil von Abbildung 15 gezeigte Übergangszustand verdeutlicht die starke sterisch bedingte Abstoßung zwischen den Alkylgruppen *R* und *R'*. Die Protonierung zu dem hoch enantiomerenangereicherten Allenester verläuft daher über das sterisch günstigere Diastereomer links.

3.6. Wittig-Carbanionenumlagerungen

In dem sehr wichtigen Gebiet der Carbanionenchemie und speziell in der asymmetrischen Synthese von Naturstoffen wie den Steroiden findet die [2,3]-Wittig-Umlagerung breite Anwendung.^[81] Die Einführung einer enantioselektiven Variante der Wittig-Umlagerung mit katalytischer Reaktionsführung stellte daher eine echte Herausforderung dar. Über regioselektive [2,3]- und [1,2]-Wittig-Umlagerungen bisallylischer und allylischer Propargylether haben wir bereits berichtet.^[82] Wir hatten festgestellt, dass durch Deprotonierung von in α - und γ -Position niedrig substituierten Allylethern oder von γ -substituierten Propargyletherderivaten die Produkte einer [2,3]-Wittig-Umlagerung gebildet werden. γ -unsubstituierte Propargyletherderivate werden dagegen an der terminalen Acetylenfunktion metalliert, wobei das gebildete allylische Carbanion anschließend bevorzugt zum Produkt der [1,2]-Wittig-Umlagerung reagiert.^[82d]

Kunishima und Tani gelang die Entwicklung einer stark regiokontrollierten [2,3]-Wittig-Umlagerung durch Verwendung eines Benzol/HMPA-Lösungsmittelgemischs, in dem im Unterschied zu den meisten anderen Lösungsmitteln, insbesondere THF, leicht Radikale erzeugt werden können [Gl. (37)].^[83] Diese Methode ermöglicht die Synthese des ansonsten weniger bevorzugten Regioisomers unter Standardbedingungen.^[82] In ähnlicher Weise könnten enantioselektive Carbanionenumlagerungen durch Einführung eines geeigneten chiralen Samariumkomplexes als katalytische und asymmetrische Prozesse verlaufen.

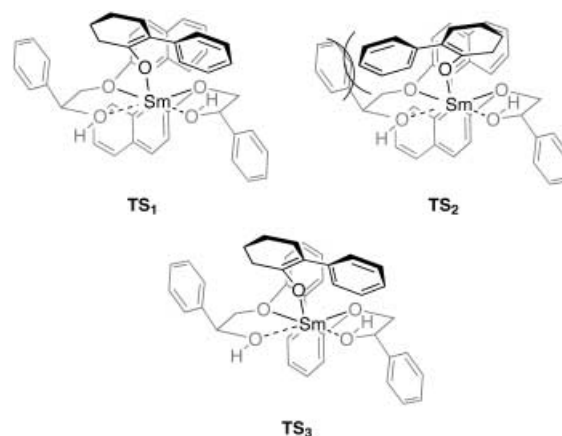
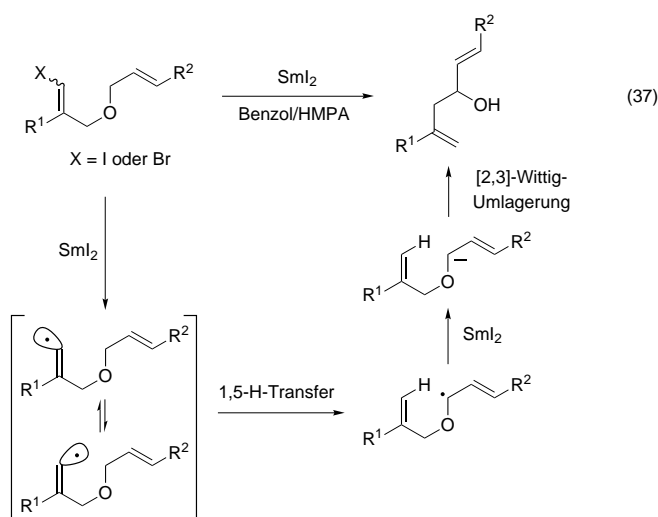
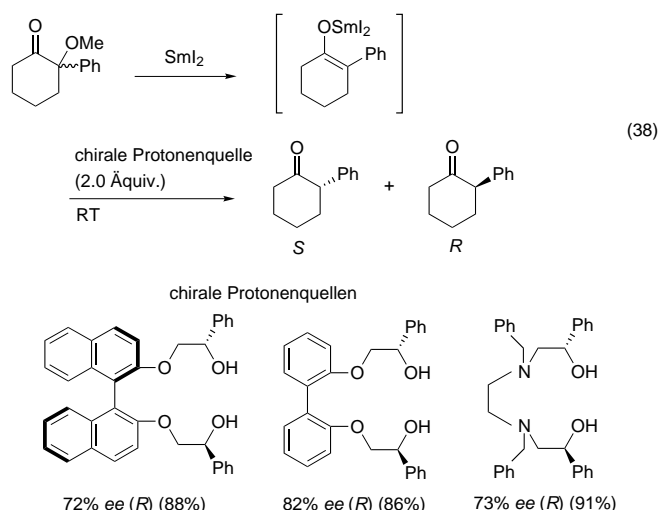


Abbildung 16. Übergangszustände der asymmetrischen Protonierung von Samariumenolaten.

3.7. Samariumenolat-Reaktionen

Die enantioselektive Protonierung von Enolaten ist eine effiziente Methode zur Herstellung chiraler Carbonylverbindungen [Gl. (38)]. Daher war es ein wichtiges Ziel innerhalb

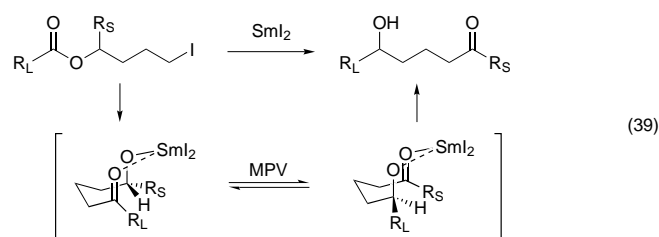


der Synthesechemie, einen katalytischen Prozess für diese Reaktion zu entwickeln. Molander und Hahn berichteten 1986, dass eine Vielzahl von α -substituierten Carbonylverbindungen mit SmI_2 in Gegenwart einer Protonenquelle wie Methanol schnell und unter milden Bedingungen reduziert wird.^[84] Sie schlugen einen Reaktionsmechanismus vor, dem zufolge das Samariumenolat durch reduktive Spaltung der Kohlenstoff-Heteroatom-Bindung mit 2 Äquivalenten SmI_2 gebildet wird. Zur Erklärung der beobachteten Enantioselektivität wurde für den Übergangszustand der Protonierung eine Struktur vorgeschlagen, in der die chirale Protonenquelle vierzählig an das Sm^{III} -Ion koordiniert.^[85] In den beiden Übergangszuständen **TS₁** und **TS₃** (Abbildung 16) befinden sich der Substituent in C2-Position des Enolats und der Benzolring der Protonenquelle in ausreichend großem Ab-

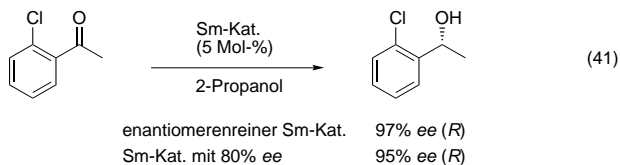
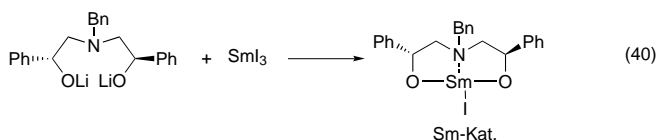
4. Sequenzielle Sm^{II} - Sm^{III} -Katalyse

4.1. Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktionen (Tišchenko-Reaktionen)

Nach einem Vorschlag von Kagan et al. sollten Sm^{III} -Komplexe katalytische Aktivität in der Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion als Folgereaktion der SmI_2 -initiierten (intramolekularen) Pseudo-Barbier-Reaktion aufweisen [Gl. (39)].^[86] Evans et al. beschrieben einen Sm^{III} -Alkoxid-Komplex, der eine höhere katalytische Aktivität in der



Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktion aufweist als Al-Komplexe [Gl. (40)].^[87] Solche Samarium(III)-Komplexe mit enantiomerenreinen chiralen dreizähligen Liganden führen zu ausgezeichneten Enantioselektivitäten [Gl. (41)]. Die katalytische Aktivität und die Enantioselektivität sinken in der Reihe $\text{Sm}, \text{Tb} > \text{Nd} > \text{Y} \gg \text{Lu} \gg \text{Sc}$. Wie erwartet, bedingt die hohe Koordinationszahl und oligomere Natur der Samariumkomplexe starke positive nichtlineare Phänomene (asymmetrische Verstärkungen). So erzeugt ein mit 80% ee vorliegender Samariumkomplex den Alkohol als Reaktionsprodukt mit ähnlich hoher Enantioselektivität (95% ee) wie ein enantiomerenreiner Komplex.



5. Perspektiven

Die Entwicklung von Lanthanoidkomplexen mit chiralen Liganden, die die charakteristischen Eigenschaften des zentralen Lanthanoidions noch verstärken, führte zu beachtlichen Fortschritten im Bereich asymmetrisch katalysierter organischer Reaktionen. Mit Blick auf die weitere Entwicklung der asymmetrischen Lanthanoidkatalyse ist derzeit im Sinne einer „Grünen Chemie“ die Recyclingfähigkeit solcher Komplexe von großer Bedeutung.^[88] Wiedergewinnungspotenzial haben etwa die Triflat-, Bissulfonylamid- und Trissulfonylmethtidsalze von Lanthanoiden, allerdings muss man derzeit den Nachteil in Kauf nehmen, dass aus der wässrigen Phase zurückgewonnene Lanthanoidkatalysatoren vor ihrer Wiederverwendung wasserfrei gemacht werden müssen. Als vielversprechende Systeme zur Vereinfachung des Recyclingprozesses gelten daher polymergebundene Lanthanoidkatalysatoren.^[89] Ein anderer Ansatz ist die Verwendung von Lanthanoidkomplexen mit perfluorierten Liganden („fluorierten Pferdeschwänzen“), die in fluorierter flüssiger Phase immobilisiert werden können (fluorige Zweiphasensysteme).^[52, 90]

Hohe Stereoselektivitäten erreicht man mit Samarium(II)-Komplexen. Der entscheidende Punkt, auf den die besondere Aktivität dieser Katalysatoren zurückzuführen ist, ist die hohe Oxophilie des Samariums. Der Anteil an resultierenden Samarium(III)-Verbindungen, die in manchen Fällen in chiraler Form anfallen, wird bisweilen durch den Zusatz eines reduzierenden Metalls wie Magnesium minimiert. Die bislang bekannten Methoden sind noch nicht vollständig ausgereift und müssen hinsichtlich ihrer allgemeinen Anwendbarkeit optimiert werden. Nachteilig ist bislang auch der notwendige Einsatz von Überschüssen an reduzierendem Metall. Weitere Verbesserungen in diese Richtung und die Verfeinerung der Recyclingprozesse würden sicher zu einer breiten Anwendung nichttoxischer Lanthanoidkomplexe in einer „grünen“ asymmetrischen Katalyse führen.

Wir danken Prof. Takeshi Nakai, früher am Tokyo Institute of Technology und nun an der Niigata University, sowie Prof. Junji Inanaga, Kyushu University, Prof. Seichi Takeuchi und Dr. Yutaka Nakamura, beide Niigata College of Pharmacy. Unser weiterer Dank gilt all unseren ehemaligen und derzeitigen Studenten, deren Namen im Literaturteil aufgeführt sind, insbesondere Dr. Yukihiro Motoyama, Toyohashi University of Technology and Science, Dr. Akihiro Yoshida,

Noguchi Institute, und Mr. Makoto Yamaoka, Sankyo Pharmaceutical Co. Ltd., für ihren Beitrag zum Forschungsprojekt Lanthanoidkatalyse.

Eingegangen am 7. September 2001 [A 490]

- [1] a) *Comprehensive Asymmetric Catalysis, Vol. 1–3* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**; b) R. E. Gawley, J. Aube, *Principles of Asymmetric Synthesis*, Pergamon, London, **1996**; c) *Advances in Catalytic Processes, Vol. 1* (Hrsg.: M. P. Doyle), JAI, London, **1995**; d) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**; e) H. Brunner, W. Zettlmeier, *Handbook of Enantioselective Catalysis*, VCH, Weinheim, **1993**; f) *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **2000**; g) H. B. Kagan in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 8* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. L. Schreiber), Pergamon, Oxford, **1992**; h) *Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: B. Bosnich), Martinus Nijhoff, Dordrecht, **1986**; i) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolen), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [2] Übersichten: a) T. J. Marks, *Prog. Inorg. Chem.* **1978**, 24, 51–107; b) *Organometallics of the f-Elements* (Hrsg.: T. J. Marks, R. D. Fischer), Reidel, Dordrecht, **1979**; c) T. J. Marks, R. D. Ernst in *Comprehensive Organometallic Chemistry I, Vol. 3* (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, **1982**, Kap. 21; d) „Organolanthanoid Chemistry: Synthesis, Structure, Catalysis“: *Top. Curr. Chem.* **1996**, 179; e) *Lanthanides: Chemistry and Use in Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Kobayashi), Springer, Berlin, **1999**.
- [3] Übersichten: a) H. B. Kagan, J. L. Namy, *Tetrahedron* **1986**, 42, 6573–6614; b) T. Imamoto in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 231–250; c) G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 29–68; d) T. Imamoto, *Lanthanides in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1994**; e) G. A. Molander, C. R. Harris, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 307–338; f) G. A. Molander, *Org. React.* **1994**, 46, 211.
- [4] a) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533–3539; b) *Hard and Soft Acids and Bases* (Hrsg.: R. G. Pearson), Dowden, Hutchinson & Ross, Stroudsburg, **1973**.
- [5] a) E. Murad, D. L. Hildenbrand, *J. Chem. Phys.* **1980**, 73, 4005–4011; b) G. V. Samsonov, *The Oxide Handbook*, 2. Ausgabe, IFI/Plenum, New York, **1982**, S. 86–105.
- [6] R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, 32, 751–767.
- [7] L. J. Nugent, R. D. Baybarz, J. L. Burnett, J. L. Ryan, *J. Phys. Chem.* **1973**, 77, 1528–1539.
- [8] a) L. R. Morss, *Chem. Rev.* **1976**, 76, 827–842; b) R. J. Enemark, K. Daasbjerg, T. Skrydstrup, *Chem. Commun.* **1999**, 343–344; c) R. S. Miller, J. M. Sealy, M. Shabangi, M. L. Kuhlman, J. R. Fuchs, R. A. Flowers II, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7718–7722.
- [9] H. Tsuruta, K. Yamaguchi, T. Imamoto, *Chem. Commun.* **1999**, 1703–1704.
- [10] *Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry: Sc, Y, La-Lu, Rare Earth Elements*, 8. Ausgabe (Hrsg.: H. Bergmann), Springer, New York, **1978**, Teil C6; b) J. M. Haschke in *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths* (Hrsg.: K. A. Gschneidner, L. Eyring), North-Holland, Amsterdam, **1979**, Kap. 32; c) J. Burgess, J. Kijowski, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1981**, 24, 57–114; d) *Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry, Sc, Y, La-Lu, Rare Earth Elements*, 8. Ausgabe (Hrsg.: H. Bergmann), Springer, New York, **1978**, Teil C4a und C4b; e) H. A. Eick in *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths* (Hrsg.: K. A. Gschneidner, L. Eyring, G. R. Choppin, G. H. Lander), Elsevier, Amsterdam, **1994**, Kap. 124.
- [11] a) J. Nishikido, F. Yamamoto, H. Nakajima, Y. Mikami, Y. Matsumoto, K. Mikami, *Synlett* **1999**, 1990–1992; b) J. Nishikido, H. Nakajima, T. Saeki, A. Ishii, K. Mikami, *Synlett* **1998**, 1347–1348; c) K. Mikami, O. Kotera, Y. Motoyama, H. Sakaguchi, M. Maruta, *Synlett* **1996**, 171–172.
- [12] a) H. B. Kagan, *New J. Chem.* **1990**, 14, 453–460; b) D. P. Curran, T. L. Fevig, C. P. Jasperse, M. J. Tottleben, *Synlett* **1992**, 943–961.
- [13] M. Bednarski, C. Maring, S. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 3451–3454.

- [14] M. Bednarski, C. Maring, S. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3716–3717.
- [15] a) H. Kawa, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1980**, 843–846; b) H. Kawa, F. Yamaguchi, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1982**, 153–156.
- [16] K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5456–5459; Annual Meeting of the Chemical Society of Japan (Kyoto), **1986**, abstract papers no. 3Y29, 3Y30.
- [17] P. R. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, **1968**.
- [18] K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 343–345.
- [19] Übersichten zu chelatkontrollierten Reaktionen: a) C. Gennari in *Selectivities in Lewis Acid Promoted Reactions* (Hrsg.: D. Schinzer), Kluwer, Dordrecht, **1989**, Kap. 4; b) M. T. Reetz, *Organotitanium Reagents in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1986**, Kap. 5; c) M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 542–555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 556–569.
- [20] M. M. Midland, R. W. Koops, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4647–4650.
- [21] E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill, New York, **1972**, S. 237–239.
- [22] K. Mikami, M. Terada, T. Nakai, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 993–996.
- [23] a) J. Jurczak, S. Pikul, T. Bauer, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 447–488; b) G. J. McGarvey, M. Kimura, T. Oh, J. M. Williams, *J. Carbohydr. Chem.* **1984**, *3*, 125–188.
- [24] M. Terada, J.-H. Gu, D. C. Deka, K. Mikami, T. Nakai, *Chem. Lett.* **1992**, 29–32.
- [25] M. T. Reetz, K. Kessler, A. Jung, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 4327–4336.
- [26] J. Mulzer, G. Bruntrup, J. Finke, M. Zippel, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7723–7725.
- [27] a) Lanthanoidtriflat-Bistriflylamid-Komplexe als chirale Lewis-Säure-Katalysatoren: K. Uotsu, H. Sasai, M. Shibasaki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 71–74; b) stöchiometrischer Einsatz eines chiralen Sm^{III}-Komplexes: Y. Makioka, I. Nakagawa, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4771–4774.
- [28] M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1290–1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1236–1256.
- [29] a) Y. M. A. Yamada, N. Yoshikawa, H. Sasai, M. Shibasaki, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1942–1944; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1871–1873; b) N. Yoshikawa, Y. M. A. Yamada, J. Das, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4168–4178.
- [30] N. Yoshikawa, N. Kumagai, S. Matsunaga, G. Moll, T. Ohshima, T. Suzuki, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2466–2467.
- [31] K. Hanyuda, K. Hirai, T. Nakai, *Synlett* **1997**, 31–32.
- [32] M. Terada, T. Nakai, K. Mikami, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *222*, 377–380.
- [33] J. Otera, Y. Fujita, S. Fukuzumi, K. Hirai, J.-H. Gu, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 95–98.
- [34] S. J. Danishefsky, M. P. Cabal, K. Chow, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3456–3457.
- [35] a) A. S. Cieplak, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4540–4552; b) A. S. Cieplak, B. D. Tait, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8447–8462.
- [36] H. Sasai, T. Suzuki, N. Itoh, K. Tanaka, T. Date, K. Okamura, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10372–10373.
- [37] a) H. Sasai, T. Arai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1571–1572; b) H. Sasai, T. Arai, Y. Satow, K. N. Houk, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6194–6198; c) H. Sasai, E. Emori, T. Arai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5561–5564.
- [38] Y. S. Kim, S. Matsunaga, J. Das, A. Sekine, T. Ohshima, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6506–6507.
- [39] H. Kitajima, T. Katsuki, *Synlett* **1997**, 568–569.
- [40] a) K. F. Thom, US Patent 3615169, **1971** [*Chem. Abstr.* **1972**, *76*, 5436a]; b) J. H. Forsberg, V. T. Spaziano, T. M. Balasubramanian, G. K. Liu, S. A. Kinsley, C. A. Duckworth, J. J. Poteruca, P. S. Brown, J. L. Miller, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1017–1021; c) S. Kobayashi, *Synlett* **1994**, 689–701; d) S. Kobayashi in *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 519–528; e) S. Kobayashi, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 15–27.
- [41] S. Kobayashi, I. Hachiya, H. Ishitani, M. Araki, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *33*, 4535–4538.
- [42] a) S. Kobayashi, H. Ishitani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4083–4084; b) S. Kobayashi, H. Ishitani, I. Hachiya, M. Araki, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11623–11636.
- [43] Diese Komplexe katalysierten auch die asymmetrische Aza-Diels-Alder-Reaktion und die 1,3-dipolare Cycloaddition von Nitronen und Alkenen: a) H. Ishitani, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7357–7360; b) S. Kobayashi, M. Kawamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5840–5841.
- [44] A. Nishida, M. Yamanaka, M. Nakagawa, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1555–1558.
- [45] a) C. Qian, T. Huang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6721–6724; b) C. Qian, T. Huang, C. Zhu, J. Sun, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2097–2104; c) C. Qian, C. Zhu, T. Huang, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2131–2132; d) R. Chen, C. Qian, J. G. de Vries, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6919–6921; e) R. Chen, C. Qian, J. G. de Vries, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9837–9842.
- [46] N. Giuseppone, I. Santos, J. Collin, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 639–642.
- [47] a) I. T. Horvath, J. Rabai, *Science* **1994**, *266*, 72–75; b) I. T. Horvath, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 641–650; c) M. Vogt, *The Application of Perfluorinated Polyethers for Immobilization of Homogeneous Catalysts*, Dissertation, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen (Deutschland), **1991**.
- [48] Übersichten: a) J. A. Gladysz, *Science* **1994**, *266*, 55–56; b) D. P. Curran, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1230–1255; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1174–1196; c) R. H. Fish, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1677–1680; d) B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2147–2149; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2057–2059.
- [49] Übersichten: a) *Lewis Acids in Organic Synthesis, Vol. 1 und 2* (Hrsg.: H. Yamamoto), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; b) L. C. Dias, *J. Braz. Chem. Soc.* **1997**, *8*, 289–332; c) M. Santelli, J.-M. Pons, *Lewis Acid and Selectivity in Organic Synthesis*, CRC, New York, **1996**; d) „Asymmetric Lewis Acid Catalysts“: K. Mikami, T. Nakai, *Kagaku Zoukan* **1995**, *124*, 177–192; e) T. Oh, M. Reilly, *Org. Prep. Proced. Int.* **1994**, *26*, 129–158; f) L. Deloux, M. Srebnik, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 763–784; g) H. B. Kagan, O. Riant, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1007–1019; h) K. Narasaka, *Synthesis* **1991**, 1–11; i) S. Shanbayati, S. L. Schreiber in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. L. Schreiber), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 283–324; j) *Selectivities in Lewis Acid Promoted Reactions* (Hrsg.: D. Schinzer), Kluwer, Dordrecht, **1988**.
- [50] Für ein jüngeres Beispiel eines fluorhaltigen binol-Ti-Katalysators siehe: a) Y. Nakamura, S. Takeuchi, Y. Ohgo, D. P. Curran, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 57–60; b) Y. Tian, K. S. Chan, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8813–8816.
- [51] Koppel und Taft et al. berichteten über die Gasphasenacidität einer Reihe von Supersäuren: Bis(trifluormethansulfonyl)amin ist um $\Delta G = 7.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ stärker als Trifluormethansulfonsäure. Tris(trifluormethansulfonyl)methan und Bis(perfluorbutansulfonyl)amin sind um $\Delta G = 2.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ bzw. $\Delta G = 7.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ stärker als Bis(trifluormethansulfonyl)amin: I. A. Koppel, R. W. Taft, F. Anvia, S.-Z. Zhu, L.-Q. Hu, K.-S. Sung, D. D. DesMarteau, L. M. Yagupolskii, Y. L. Yagupolskii, N. V. Ignat'ev, N. V. Kondratenko, A. Y. Volkonskii, V. M. Vlasov, R. Notario, P.-C. Maria, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3047–3057.
- [52] a) K. Mikami, Y. Mikami, Y. Matsumoto, J. Nishikido, F. Yamamoto, H. Nakajima, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 289–292; b) K. Mikami, Y. Mikami, H. Matsuzawa, Y. Matsumoto, J. Nishikido, F. Yamamoto, H. Nakajima, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4015; c) J. Nishikido, M. Kamishima, H. Matsuzawa, K. Mikami, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 10755; d) A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, R. Ducray, R. M. McKinnell, F. J. Waller, *Synlett* **2000**, 57.
- [53] Ähnliche Ergebnisse siehe: a) K. Ishihara, S. Kondo, H. Yamamoto, *Synlett* **2001**, 1371–1374; b) M. Wende, R. Meier, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11490–11491.
- [54] Diastereofaciale selektive Hetero-Diels-Alder-Reaktionen, katalysiert mit achiralen (oder chiralen) Lanthanoidkomplexen: a) M. M. Midland, R. S. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4294–4296; b) M. M. Midland, M. M. Afonso, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4368–4371; c) M. M. Midland, R. W. Koops, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5058–5065; d) C. Spino, G. Liu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 817–819; e) I. E. Marko, G. R. Evans, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2767–2770; f) I. E.

- Marko, G. R. Evans, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 2771–2774; g) I. E. Marko, G. R. Evans, P. Seres, I. Chelle, Z. Janousek, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 113–122.
- [55] a) K. Mikami, O. Kotera, Y. Motoyama, H. Sakaguchi, *Synlett* **1995**, 975–977; b) O. Kotera, *Master Thesis*, Tokyo Institute of Technology, **1997**.
- [56] a) T. Hanamoto, H. Furuno, J. Inanaga, *Synlett* **1997**, 79–80; b) J. Inanaga, Y. Sugimoto, T. Hanamoto, *New J. Chem.* **1995**, 19, 707–712; c) H. Furuno, T. Hanamoto, Y. Sugimoto, J. Inanaga, *Org. Lett.* **2000**, 2, 49–52.
- [57] C. Qian, L. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2203–2206.
- [58] Weitere Ln-pybox-katalysierte asymmetrische Reaktionen: a) A. I. Sanchez-Blanco, K. V. Gothelf, K. A. Jørgensen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7923–7926; b) H. C. Aspinall, N. Greeves, P. M. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1763; c) S. E. Schaus, E. N. Jacobsen, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1001–1004; d) C. Qian, L. Wang, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 2347–2357; e) S. Fukuzawa, H. Matsuzawa, K. Metoki, *Synlett* **2001**, 709–711.
- [59] a) V. P. Conticello, L. Brard, M. A. Giardello, Y. Tsuji, M. Sabat, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2761–2762; b) M. R. Gagne, L. Brard, V. P. Conticello, M. A. Giardello, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **1992**, 11, 2003–2005; c) M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. Sabat, A. L. Rheingold, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10212–10240; d) R. Anwender in *Lanthanides: Chemistry and Use in Organic Synthesis* (Hrsg.: S. Kobayashi), Springer, Berlin, **1999**, S. 1–61.
- [60] M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. R. Gagne, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10241–10254.
- [61] Übersichten: J. Inanaga, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1989**, 47, 200–211; J. Inanaga, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1990**, 48, 1024–1025.
- [62] M. Shabangi, R. A. Flowers II, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1137–1140.
- [63] Übersichten: a) G. C. Fu in *Modern Carbonyl Chemistry* (Hrsg.: J. Otera), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, Kap. 3; b) G. M. Robertson in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, New York, **1991**, S. 613–632; c) P. Cintas, *Activated Metals in Organic Synthesis*, CRC, Ann Arbor, **1993**, Kap. 5; d) B. E. Kahn, R. D. Rieke, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 733–745; e) T. Wirth, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 65–67; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 61–63.
- [64] a) P. Karrer, Y. Yen, I. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **1930**, 13, 1308–1319; b) T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna, *Chem. Lett.* **1973**, 1041–1044; c) S. Tyrlik, I. Wolochowicz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2147–2148; d) J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4708–4709; e) E. J. Corey, R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 260–265.
- [65] E. J. Corey, S. G. Pyne, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2821–2824.
- [66] T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1353–1356.
- [67] J. L. Namy, J. Souppé, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 765–766.
- [68] a) G. B. Deacon, T. D. Tuong, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 205, C4–C6; b) Z. Hou, K. Takamine, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, *Chem. Lett.* **1987**, 2061–2064.
- [69] R. Nomura, T. Matsuno, T. Endo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11666–11667.
- [70] F. Helion, J.-L. Namy, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2944–2946.
- [71] a) J. Inanaga, O. Ujikawa, Y. Handa, K. Otsubo, M. Yamaguchi, *J. Alloys Compd.* **1993**, 192, 197–199; b) M. Kawatsura, F. Matsuda, H. Shirahama, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6900–6901; c) G. A. Molander, J. C. McWilliams, B. C. Noll, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1265–1276; d) S. Fukuzawa, K. Seki, M. Tatsuzawa, K. Mutoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1482–1483; e) N. Taniguchi, M. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7199–7202.
- [72] Kagan und Inanaga untersuchten eine ähnliche Reaktion, bei der ein Prolinol-derivatisiertes Phosphoramid oder Spartein eingesetzt wurde: J. Inanaga, *New Development of Studies on Rare Earth Complexes*, Daitoinnsatsu, Osaka, **1997**, S. 263.
- [73] K. Mikami, M. Yamaoka, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4501–4504.
- [74] E. J. Corey, G. Z. Zheng, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2045–2048. Für die Verwendung des SmI₂- und Sm-Systems in der Katalyse: A. Ogawa, N. Takami, M. Sekiguchi, I. Ryu, N. Kambe, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 8729–8730. Es wurde berichtet, dass die Reduktionskraft in der Reihenfolge SmI₂/HMPA > SmI₂/Sm > SmI₂ abnimmt.
- [75] T. Kikukawa, T. Hanamoto, J. Inanaga, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7497–7500.
- [76] a) K. Mikami, A. Yoshida, S. Matsumoto, F. Feng, Y. Matsumoto, A. Sugino, T. Hanamoto, J. Inanaga, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 907–910; b) A. Yoshida, K. Mikami, *Synlett* **1997**, 1375–1376.
- [77] a) K. Mikami, A. Yoshida, *Tetrahedron* **2001**, 57, 889–898; b) K. Mikami, A. Yoshida, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 892–894; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 858–860.
- [78] K. Mikami, A. Yoshida, Y. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8515–8518.
- [79] a) R. Noyori, M. Tokunaga, M. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 36–56; b) S. R. Ward, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 6, 1475–1490.
- [80] Übersichten zur asymmetrischen Protonierung mit chiralen Protonenquellen: a) L. Duhamel, P. Duhamel, J.-C. Launay, J.-C. Plaquevent, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1984**, 421–430; b) S. Hunig in *Methods Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4. Ausgabe 1952–, Vol. E21, **1995**, S. 3851–3911; c) C. Fehr, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2726–2748; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2566–2587.
- [81] a) T. Nakai, K. Mikami, *Org. React.* **1994**, 46, 105–209; b) K. Mikami, T. Nakai, *Synthesis* **1991**, 594–608; c) T. Nakai, K. Mikami, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 885–902.
- [82] Die Regioselektivitäten der [2,3]- und [1,2]-Wittig-Umlagerung von bisallylischen und Allylpropargylethern: a) T. Nakai, K. Mikami, S. Taya, Y. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6492–6494; b) K. Mikami, N. Kishi, T. Nakai, *Chem. Lett.* **1982**, 1643–1646; c) K. Mikami, K. Azuma, T. Nakai, *Tetrahedron* **1984**, 40, 2303–2308; d) K. Mikami, N. Kishi, T. Nakai, *Chem. Lett.* **1989**, 1683–1686.
- [83] a) M. Kunishima, S. Tani, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1999**, 57, 127–135; b) M. Kunishima, K. Hioki, K. Kono, A. Kato, S. Tani, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7542–7543.
- [84] G. A. Molander, G. Hahn, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1135–1138.
- [85] a) Y. Nakamura, S. Takeuchi, Y. Ohgo, M. Yamaoka, A. Yoshida, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2709–2712; b) K. Mikami, M. Yamaoka, A. Yoshida, Y. Nakamura, S. Takeuchi, Y. Ohgo, *Synlett* **1998**, 607–608; c) Y. Nakamura, S. Takeuchi, Y. Ohgo, M. Yamaoka, A. Yoshida, K. Mikami, *Tetrahedron* **1999**, 55, 4595–4620.
- [86] J. L. Namy, P. Girard, H. B. Kagan, *New J. Chem.* **1977**, 1, 5–7.
- [87] D. A. Evans, S. G. Nelson, M. R. Gagne, A. R. Muci, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9800–9801.
- [88] *Green Chemistry: Theory and Practice* (Hrsg.: P. T. Anastas, J. C. Warner), Oxford University Press, Oxford, **1998**.
- [89] Ein achiraler Sc-Katalysator auf einem Polymerträger: a) S. Nagayama, S. Kobayashi, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 578–581; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 567–569; b) M. T. Reetz, D. Giebel, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2614–2617; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2498–2501.
- [90] a) D. P. Curran, S. Hadida, M. He, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6714–6715; b) D. P. Curran, *Synlett* **2001**, 1488–1496.