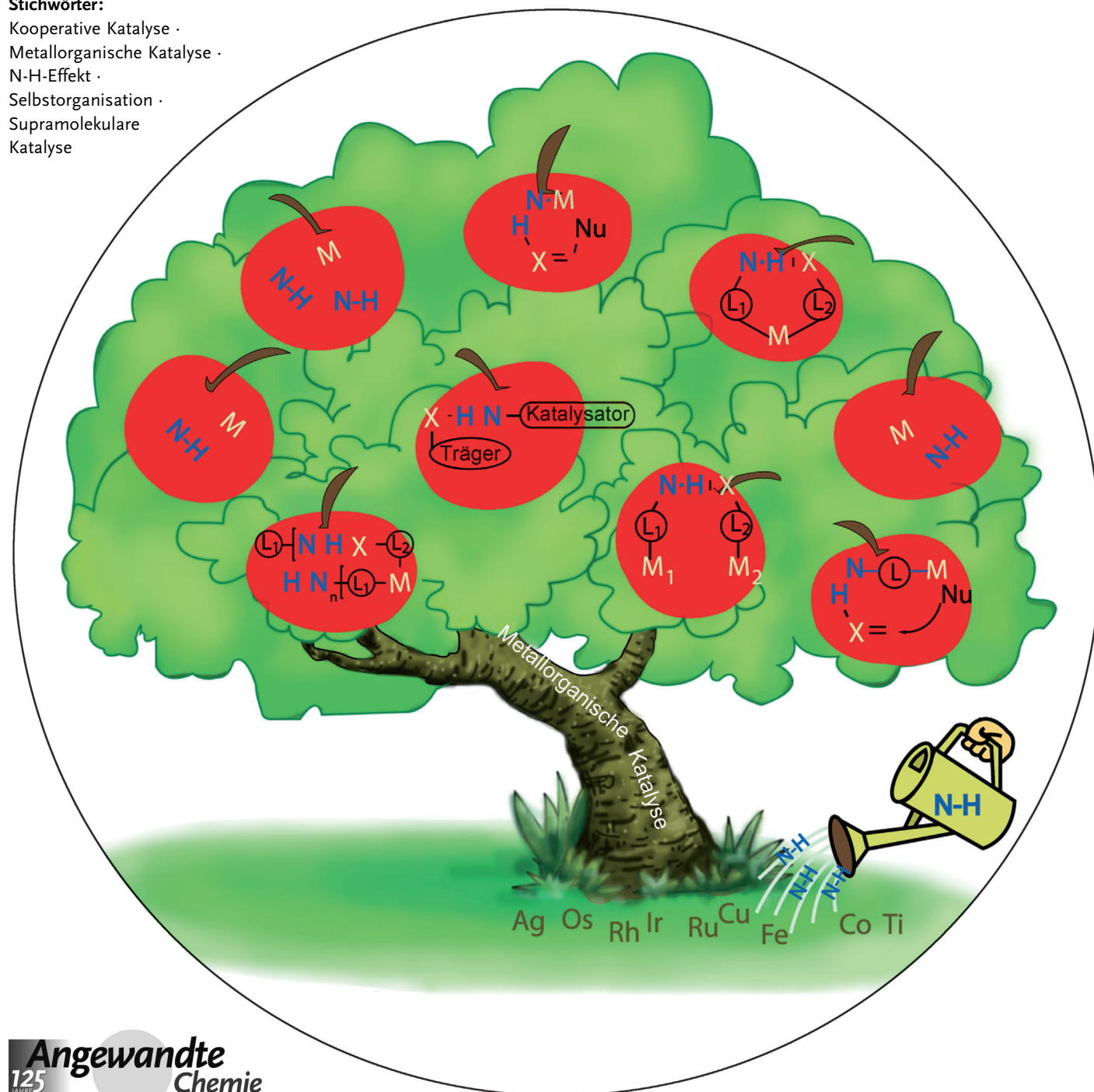


Die N-H-Funktion in der metallorganischen Katalyse

Baoguo Zhao, Zhaobin Han und Kuiling Ding*

Stichwörter:

Kooperative Katalyse ·
Metallorganische Katalyse ·
N-H-Effekt ·
Selbstorganisation ·
Supramolekulare
Katalyse



Der metallorganische Ansatz ist eines der großen Themen auf dem Gebiet der Katalyse, und insbesondere die Nutzung von NH-Funktionen hat sich zu einem wichtigen und attraktiven Konzept für das Katalysator-Design entwickelt. NH-Einheiten in metallorganischen Katalysatoren zeigen diverse positive Effekte auf die Katalyse, vor allem durch molekulare Erkennung mittels Wasserstoffbrücken unter Ausbildung von Katalysator-Substrat-, Ligand-Ligand-, Ligand-Katalysator- und Katalysator-Katalysator-Wechselwirkungen. Dieser Aufsatz behandelt unter besonderer Berücksichtigung der NH-Gruppe die neuesten Fortschritte in der Entwicklung metallorganischer Katalysatoren basierend auf dem Konzept der kooperativen Katalyse.

1. Einleitung

Methoden der metallorganischen Katalyse sind unverzichtbare Werkzeuge für die organische Synthese und die chemische Industrie.^[1] Ein typischer metallorganischer Katalysator besteht aus einem oder mehreren Metallzentren und koordinierenden Liganden. Das Metall stellt gewöhnlich das katalytische Zentrum bereit, an dem die Reaktion abläuft, während der Ligand entscheidende Einflüsse auf die Katalyse ausübt, indem er die elektronischen Eigenschaften des katalytischen Metalls und die sterischen Bedingungen in der Umgebung des Metallzentrums bestimmt. Trotz der enormen Fortschritte der letzten Jahrzehnte auf dem Gebiet der metallorganischen Katalyse,^[1] muss weiter in die Entwicklung neuer effizienter Katalysatoren mit hohen Aktivitäten und Selektivitäten investiert werden, vor allem um den zunehmenden Bedarf an milden Reaktionsbedingungen zu erfüllen. Verschiedene neue Konzepte und Strategien wurden in jüngerer Zeit eingeführt, beispielsweise fanden Multifunktionalisierung und Selbstorganisation in der Entwicklung neuer Liganden und Katalysatoren eine breite Anwendung.^[2] Anders als in der klassischen metallorganischen Katalyse werden in der multifunktionellen Katalyse Metall-Metall- und/oder Metall-Ligand-Wechselwirkungen genutzt, um chemische Reaktionen nach dem Vorbild natürlicher Enzymreaktionen zu realisieren.^[2] Bei der Selbstorganisation sind nichtkovalente Wechselwirkungen anstelle kovalenter Bindungen an der Verknüpfung chemischer Einheiten beteiligt, um in situ supramolekulare Liganden und/oder Katalysatoren zu bilden. Diese Strategien vereinfachen die Katalysatorsynthese und erweitern die Vielfalt an zugänglichen Liganden und Katalysatoren.^[20,q,ab,af,aj,al-an]

Der Ligand ist der Schlüssel für die Realisierung von Selbstorganisation und multifunktionellen Strategien in der metallorganischen Katalyse. Neben den komplexierenden Atomen sind normalerweise zusätzliche funktionelle Gruppen notwendig, um diese katalytischen Strategien auszuführen. N-H-Einheiten in metallorganischen Katalysatoren können in der Katalyse als komplexierende Gruppen, Wasserstoffbrückendonoren, Wasserstoffbrückenakzeptoren und/oder Protonenquellen dienen. Die N-H-Funktion kann zur Durchführung der multifunktionellen Metall-Ligand-Katalyse und/oder zur Bildung selbstorganisierter Liganden und

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	4845
2. M-NH-Katalyse	4846
3. M...NH-Katalyse	4871
4. Organisation von Liganden durch NH-Wechselwirkung	4873
5. Organisation von Katalysatoren durch NH-Wechselwirkung	4879
6. Immobilisierung homogener Katalysatoren	4879
7. Schlussfolgerungen	4883

Katalysatoren genutzt werden. Darüber hinaus sind N-H-Einheiten leicht zugänglich, chemisch stabil und können leicht in die Liganden eingeführt werden. Daher ist die N-H-Einheit die ideale funktionelle Gruppe für die Bildung multifunktionaler und selbstorganisierter Katalysatoren. Tatsächlich wurden auf diesem Gebiet in den letzten zwanzig Jahren wesentliche Fortschritte erzielt. In diesem Aufsatz betrachten wir die Effekte von N-H-Gruppen auf die katalytische Umwandlung, auf die Organisation von Liganden und auf die Katalysatorbildung in der metallorganischen Katalyse.

Nach der Art der Wechselwirkungen von N-H-Einheiten mit Substraten, Liganden oder Katalysatoren können N-H-Funktionen in der metallorganischen Katalyse in fünf Kategorien eingeteilt werden (Abbildung 1):

- (1) M-NH-Katalyse: NH-Einheiten koordinieren direkt zum Metallzentrum, und die NH-Protonen sind durch das Zusammenspiel mit der metallgebundenen Spezies (Nu) am katalytischen Prozess beteiligt (Abbildung 1 a).
- (2) M...NH-Katalyse: N-H-Einheiten binden normalerweise nicht direkt zum Metallzentrum durch Komplexbildung, sondern wirken gemeinsam mit der metallgebundenen Spezies (Nu) im katalytischen Prozess durch Aktivierung und/oder Erkennung der Substrate. Die Position der NH-Einheiten relativ zum Metallzentrum ist dabei für die Effizienz der kooperativen Katalyse entscheidend (Abbildung 1 b).

[*] Prof. B. Zhao

Key Laboratory of Resource Chemistry of Ministry of Education, Shanghai Key Laboratory of Rare Earth Functional Materials, Shanghai Normal University
Shanghai 200234 (P.R. China)

Dr. Z. Han, Prof. K. Ding

State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences
345 Lingling Road, Shanghai 200032 (P.R. China)
E-Mail: kding@mail.sioc.ac.cn

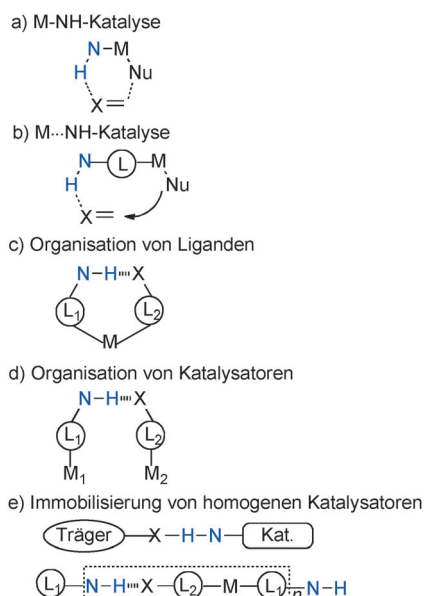


Abbildung 1. N-H-Funktionen in der metallorganischen Katalyse. X stellt ein Wasserstoffbrückenakzeptoratom dar, wie N, O und S; L₁ und L₂ stellen koordinierende Einheiten von Liganden dar.

- (3) Organisation von Liganden: N-H-Einheiten sind nicht am katalytischen Prozess beteiligt, sondern begünstigen die In-situ-Bildung selbstorganisierter Liganden durch Wasserstoffbrückenbildung (Abbildung 1 c).
- (4) Organisation von Katalysatoren: N-H-Einheiten initiieren die Bildung selbstorganisierter Katalysatoren durch Wasserstoffbrückenbildung (Abbildung 1 d).
- (5) Immobilisierung homogener Katalysatoren: N-H-Einheiten verankern homogene Katalysatoren mit anorganischen oder organischen Trägern, polymerisieren homogene Monomere zu „selbsttragenden“ Katalysatoren oder heterogenisieren homogene Katalysatoren am Ende einer Reaktion durch Wasserstoffbrückenbildung (Abbildung 1 e).

Obgleich die N-H-Funktionen in der metallorganischen Katalyse erfolgreich genutzt wurden, wird dieser Chemie in der Literatur noch immer nur begrenzt Aufmerksamkeit geschenkt. Noyori,^[2d,f-h,l,m,r] Ikariya,^[2t-v,z,aa,ag,ai] Andersson und Bäckvall^[2s] sowie andere Autoren^[2p,y,ae] veröffentlichten

kürzlich mehrere ausgezeichnete Übersichtsartikel über die difunktionelle M-NH-Katalyse, doch eine umfassende Übersicht, einschließlich verschiedener Aspekte der N-H-Funktionen in der metallorganischen Katalyse, wurde bisher noch nicht gegeben. Aus diesem Grund versuchen wir in diesem Aufsatz, die in der Literatur beschriebenen Hauptaspekte von N-H-Funktionen in der metallorganischen Katalyse zu erwähnen, zu gruppieren und zusammenzufassen. Dieser Aufsatz gibt eine Übersicht über diese Chemie und will außerdem einen Ausblick auf die mögliche zukünftige Entwicklung dieses interessanten Gebiets bieten.

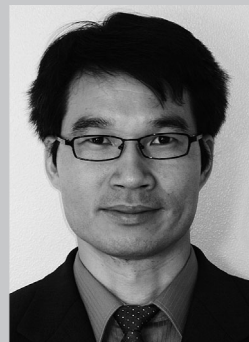
2. M-NH-Katalyse

2.1. M-NH-katalysierte Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen

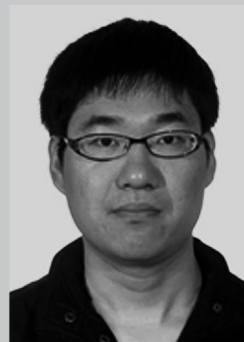
Die Hydrierung von C=O- und C=N-Gruppen zu Alkoholen bzw. Aminen gehört zu den wichtigsten Umwandlungen der organischen Chemie. Das M-NH-System zeigt in der Hydrierungsreaktion eine hohe Katalyseaktivität und ermöglicht ausgezeichnete Chemo-, Diastereo- und Enantioselektivitäten. Das Metall im Katalysatorsystem kann dabei Ru, Rh, Ir, Fe oder Os sein.

2.1.1. Ru-NH-katalysierte Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen

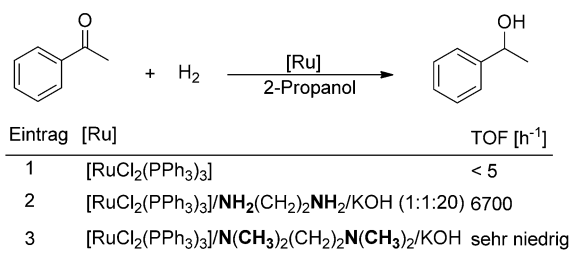
Eines der erfolgreichsten Beispiele der M-NH-Katalyse erfolgte mit dem Ru-(Phosphan)₂-Diamin-System, das 1995 von Noyori et al. entwickelt wurde.^[3] Das Katalysatorsystem erwies sich als außergewöhnlich aktiv in der Hydrierung von Ketonen. Bei der Untersuchung der Ru-katalysierten Hydrierung von Acetophenon wurde eine dramatische Reaktionsbeschleunigung durch Ethylendiamin beobachtet (Schema 1).^[2f,3] Beispielsweise wurde bei alleiniger Verwendung von [RuCl₂(PPh₃)₃] eine Umsatzfrequenz (TOF) von kleiner als 5 h⁻¹ registriert (Schema 1, Nr. 1), während sich beim Einsatz von [RuCl₂(PPh₃)₃] zusammen mit 1 Äquiv. Ethylendiamin und 20 Äquiv. KOH unter ansonsten gleichen Reaktionsbedingungen die Hydrierungsgeschwindigkeit auffallend erhöhte (TOF = 6700 h⁻¹) (Schema 1, Nr. 2). Eine weitere Untersuchung von Diamin-Additiven zeigte, dass die



Baoguo Zhao promovierte 2006 am Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Science, unter der Anleitung von Prof. Kuiling Ding. Die folgenden fünf Jahre arbeitete er bei Prof. Yian Shi als Postdoktorand am Department of Chemistry der Colorado State University. 2011 wurde er als Professor an der Shanghai Normal University angestellt. Seine Forschungsinteressen gelten der Entwicklung von Methoden und chiralen Katalysatoren für asymmetrische Reaktionen.



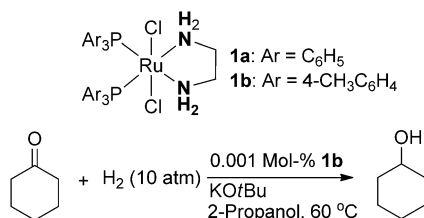
Zhaobin Han studierte Chemie an der Nanjing University (B.S. 2003) und promovierte 2009 am Shanghai Institute of Organic Chemistry unter der Anleitung von Prof. Kuiling Ding und Prof. Xumu Zhang über die Entwicklung neuer chiraler Spiro-Liganden für die Ir-katalysierte asymmetrische Hydrierung. Er führte seine Forschung in der Gruppe von Prof. Kuiling Ding als wissenschaftlicher Mitarbeiter bis 2012 fort und arbeitet derzeit als Postdoktorand bei Prof. Michael J. Krische an der University of Texas in Austin.



Schema 1. NH-Effekt in der Ru-katalysierten Hydrierung von Acetophenon.

NH-Einheit des chelatisierenden Amins der Schlüssel zu dieser besonders hohen Katalyseaktivität war, da die chelatisierenden Amine ohne NH-Einheiten, wie *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA), keinen Beschleunigungseffekt in der Hydrierung bewirkten (Schema 1, Nr. 3).

Die Forschung zeigte später, dass der eigentlich aktive Katalysator des Katalysatorsystems ein *trans*-[RuCl₂(Phosphan)₂(1,2-Diamin)]-Komplex (**1a**) war (Schema 2).^[4] Der

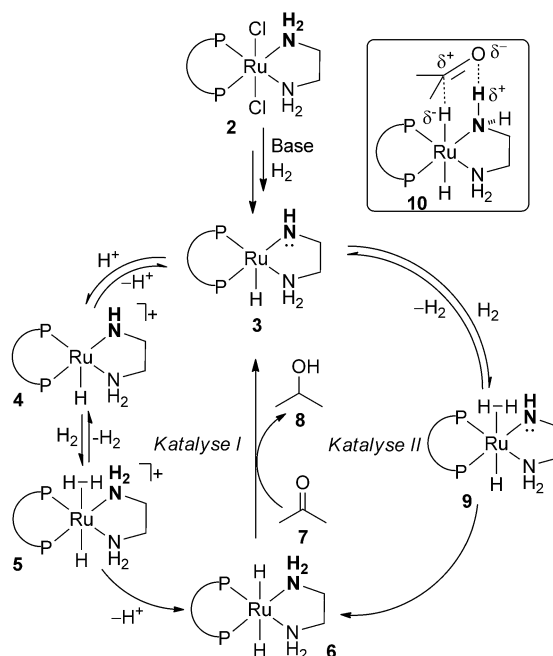


Schema 2. Hochaktive *trans*-[RuCl₂(Phosphan)₂(1,2-Diamin)]-Komplexe für die Ketonhydrierung.

vorsynthetisierte Komplex zeigte bei der Hydrierung von Ketonen sogar eine noch höhere Aktivität und Effizienz als der in situ aus dem Ru^{II}-Vorläufer, Ethyldiamin und Base gebildete Katalysator. Beispielsweise wurde Cyclohexanon in 2-Propanol unter Verwendung von 0.001 Mol-% **1b** als Katalysator mit einer anfänglichen TOF von 563 000 h⁻¹ in 96 % Ausbeute leicht zu Cyclohexanol hydriert (Schema 2). Neben der bemerkenswerten Katalyseaktivität wurden mit dem [RuCl₂(Phosphan)₂(1,2-Diamin)]-System auch ausgezeichne-

te Chemo- und Stereoselektivitäten für die Hydrierung von Ketonen erzielt.^[4,5]

Mechanistische Studien verhalfen zur Erklärung dieser hohen Katalyseeffizienz und zum Verständnis des tiefgreifenden N-H-Effekts auf die chelatisierenden Amine.^[6] Für die Hydrierung von Ketonen wurde ein difunktioneller Mechanismus unter Beteiligung von Metall und Ligand vorgeschlagen (Schema 3). Die Reaktion beginnt mit der Erzeu-



Schema 3. Vorgeschlagener difunktioneller Metall-Ligand-Mechanismus für die Ru-H-katalysierte Hydrierung von Ketonen.

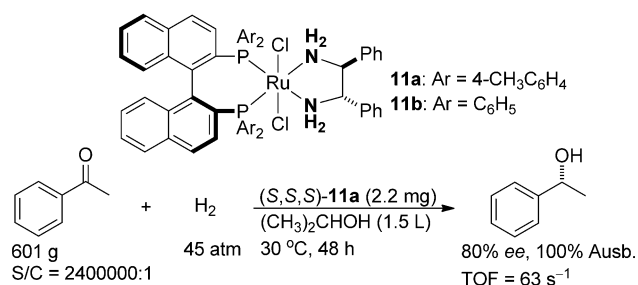
gung der aktiven Spezies, dem 16-Elektronen-Amido-Ru-Komplex **3**, aus [RuCl₂(Phosphan)₂(1,2-Diamin)] (**2**) unter basischen Bedingungen und H₂-Atmosphäre. Die anschließende Reaktion kann je nach Reaktionsbedingungen vermutlich über zwei verschiedene Reaktionswege verlaufen, Katalysezyklus I und Katalysezyklus II. Wird die Hydrierung in einem protischen Lösungsmittel durchgeführt (z. B. Alkoholen), wird der Amido-Stickstoff von Komplex **3** leicht protoniert und führt zum kationischen 16e-Komplex **4**, der dann H₂ bindet und das Intermediat **5** bildet. Die Deprotonierung aus dem η²-H₂-Liganden von **5** führt zum reduzierenden 18e-Ru-Dihydrid **6**, das das Keton **7** zum Alkohol **8** reduziert und dabei wieder in den 16e-Amido-Ru-Komplex **3** übergeht und den Katalysezyklus I abschließt. Wird die Hydrierung hingegen in einem aprotischen Lösungsmittel oder mit einer hohen Konzentration an Base durchgeführt, könnte die Reduktion vorwiegend über den Katalysezyklus II des 16e-Ru-Komplexes **3** ablaufen. Die reversible Koordination eines H₂-Moleküls an das Ru-Zentrum von **3** erzeugt den Komplex **9**, in dem H₂ heterolytisch gespalten wird und der dann das Dihydrid **6** bildet. Das Ru-Dihydrid **6** reduziert Keton **7** zum Alkohol **8** unter Rückgewinnung des 16e-Amido-Ru-Komplexes **3**, und der Katalysezyklus II ist damit abgeschlossen.



Kuiling Ding promovierte 1990 an der Nanjing University bei Prof. Yangjie Wu. Anschließend ging er als Assistant Professor an die Zhengzhou University und wurde 1995 Professor. Er war zwei Jahre in Japan als Postdoktorand und UNESCO-Forschungsstipendiat bei Prof. Teruo Matsuura an der Ryukoku University (1993–1994) bzw. bei Prof. Koichi Mikami am Tokyo Institute of Technology (1997–1998), bevor er 1999 an das Shanghai Institute of Organic Chemistry wechselte. Seine Forschungsinteressen gelten der Entwicklung von Methoden und chiralen Katalysatoren für die asymmetrische Katalyse.

Es wird angenommen, dass die Reaktion des 18e-Ru-Dihydrids **6** und Ketons **7** über einen konzertierten Outer-Sphere-Mechanismus verläuft (Schema 3). Das Ketonsubstrat steht nicht direkt in Wechselwirkung mit dem Ru-Zentrum. Ein Hydrid vom Ru-Zentrum und ein Proton vom NH₂-Liganden werden gleichzeitig auf die Carbonylgruppe des Ketons **7** in einem pericyclischen sechsgliedrigen Übergangszustand **10** übertragen. Für die Bildung des pericyclischen Übergangszustands **10** ist mindestens eine NH-Gruppe des chelatisierenden Amins erforderlich. Dieser konzertierte Hydrierungsmechanismus könnte die hohe Katalyseeffizienz und den großen NH-Effekt erklären.

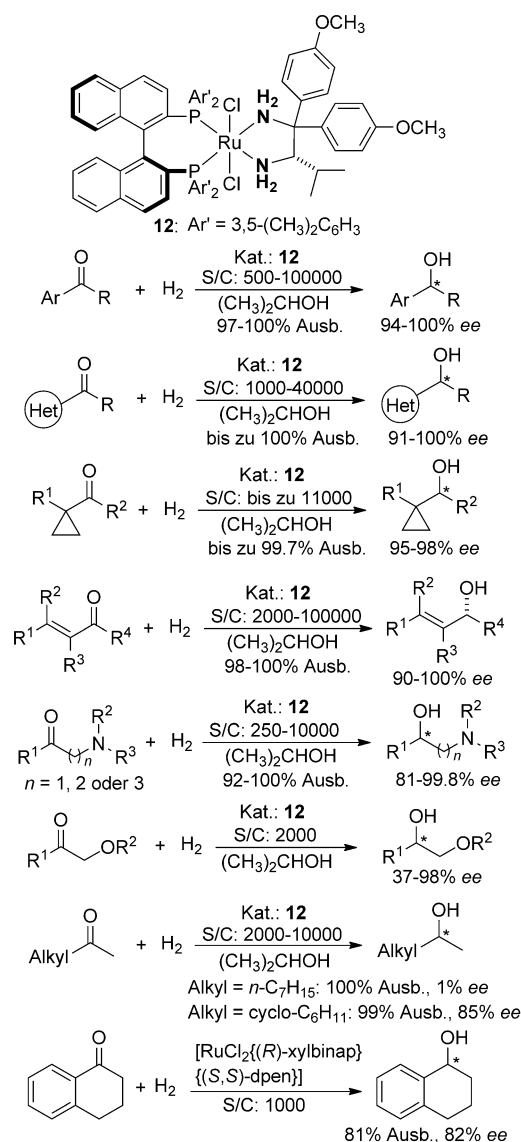
Das entsprechende chirale Ru-NH-Katalysatorsystem von Noyori, das aus chiralen Phosphanen und Diaminen besteht, bewies eine bemerkenswert hohe Aktivität für asymmetrische Hydrierungen von Ketonen (Schema 4).^[3,4] Bei-



Schema 4. Hocheffiziente Hydrierung von Acetophenon.

spielsweise wurden 601 g Acetophenon unter Verwendung von 2.2 mg des Rutheniumkomplexes (S,S,S)-**11a** als Katalysator problemlos zum entsprechenden chiralen Alkohol in quantitativer Ausbeute und 80% *ee* hydriert (Schema 4).^[4] Die Umsatzzahl (TON) der Reaktion betrug bis zu 2400000. Die Enantioselektivität der Reaktion war mäßig, kann aber durch Einführung von voluminöseren Phosphanliganden, wie 2,2'-Bis(di-3,5-xylylphosphino)-1,1'-binaphthyl (XylBINAP), und/oder voluminöseren Diaminliganden, wie 1,1-Di(4-anisyl)-2-isopropyl-1,2-ethyldiamin (DAIPEN), wesentlich verbessert werden (Schema 5).^[2f,3-5,7,8] Beispielsweise ist der aus XylBINAP und DAIPEN erzeugte Rutheniumkomplex **12** ein hocheffizienter Katalysator für die asymmetrische Hydrierung verschiedener aromatischer Ketone,^[7a] heteroaromatischer Ketone,^[7b] Cyclopropylketone,^[2f,7a] olefinischer Ketone,^[7a] Aminoketone^[8] und α -Alkoxyketone^[2f] und führt in hohen Ausbeuten und ausgezeichneten Enantioselektivitäten zu den entsprechenden Alkoholen (Schema 5). Das Katalysesystem toleriert in den Substraten verschiedene funktionelle Gruppen wie F, Cl, Br, I, CF₃, OCH₃, OCH₂C₆H₅, COOR, NO₂, NH₂, NR₂ und NRCOR (R = H, Alkyl oder Aryl). Doch mit dem [RuCl₂(Phosphan)₂(1,2-Diamin)]-System gelang bisher keine effiziente Umsetzung zur asymmetrischen Hydrierung von α -Tetralonen und einfachen Dialkylketonen, wie Nonan-2-on (Schema 5).^[2f]

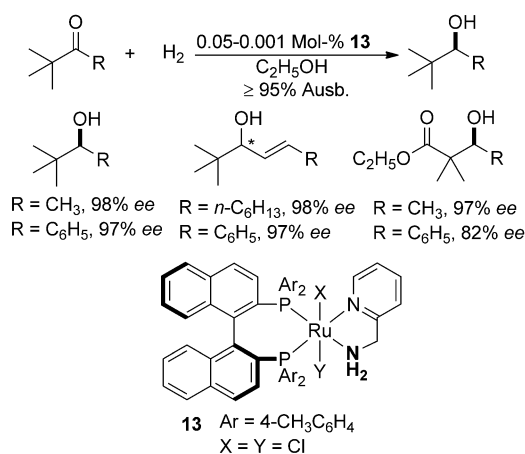
Aus offensichtlich sterischen Gründen gestaltete sich die asymmetrische Hydrierung sehr sperriger Ketone, wie *tert*-Alkylketone, als extrem schwierig. So wurden in der asymmetrischen Hydrierung von Pinakolon unter Verwendung



Schema 5. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen in Gegenwart eines [RuCl₂(Phosphan)₂(1,2-Diamin)]-Katalysators.

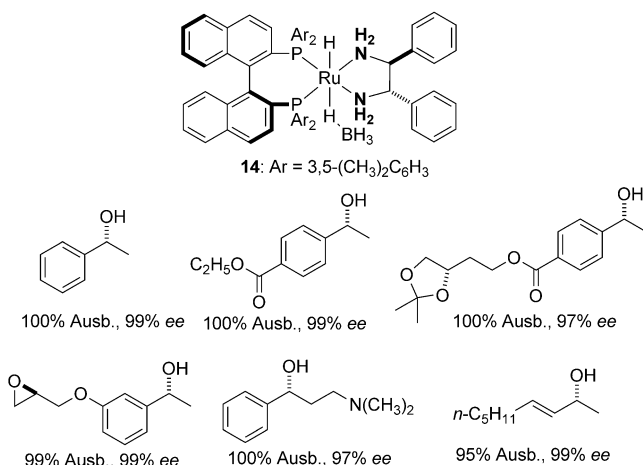
von *trans*-[RuCl₂{(S)-Tolbinap}[(S,S)-dpn]] (**11a**) als Katalysator nur 20% Ausbeute und 14% *ee* erhalten.^[9a] Noyori entwickelte 2005 den Ru-Komplex **13**, der sich für die enantioselektive Hydrierung von *tert*-Alkylketonen als sehr effizient erwies (Schema 6).^[9a] Die hohe Aktivität von Komplex **13** kann vermutlich auf die kleine Größe des NH₂/Pyridin-Hybridliganden zurückgeführt werden, der die Annäherung des sterisch anspruchsvollen Substrats an den Ru-Katalysator erlaubt. Es wurden verschiedene *tert*-Alkylketone in Ethanol unter Verwendung von Komplex **13** als Katalysator effizient zu den entsprechenden chiralen *tert*-Alkylcarbinolen mit hohen Enantiomerenreinheiten hydriert (Scheme 6). Dieser Katalysator vermittelte auch die Reaktion von Acylsilanen zu chiralen α -Hydroxysilanen in hohen Ausbeuten und mit ausgezeichneten Enantiomerenüberschüssen.^[9b]

Normalerweise ist die Base, wie KOH oder KOC₄H₉, für die In-situ-Erzeugung einer aktiven Amidospezies **3** aus dem [RuCl₂(Diphosphan)(Diamin)]-Komplex in der Hydrierung



Scheme 6. Asymmetrische Hydrierung von *tert*-Alkylketonen mit dem Ru-Katalysator **13**.

entscheidend (Schema 3). Doch für basenempfindliche Substrate wäre eine Hydrierung unter neutralen Bedingungen wünschenswert. Für diesen Zweck entwickelte Noyori 2001 den neuen Ru-Komplex **14** (Schema 7).^[10] Der Komplex **14**

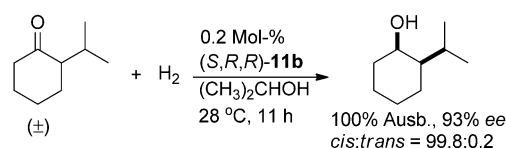


Scheme 7. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen unter neutralen Bedingungen durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **14**.

katalysierte die asymmetrische Hydrierung von Ketonen unter basenfreien Bedingungen mit hoher Aktivität und guter Enantioselektivität (Schema 7). Basenlabile Gruppen, wie ein Epoxyring, wurden bei der Hydrierung nicht angegriffen.

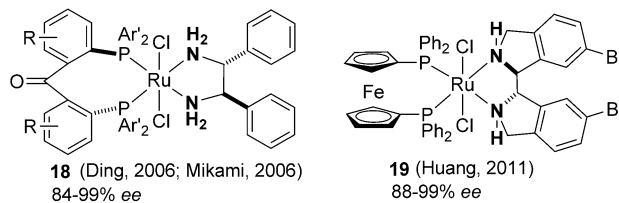
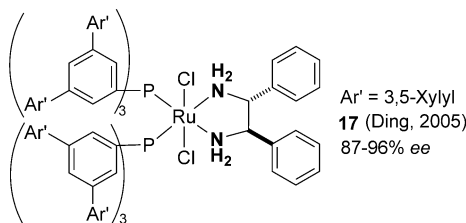
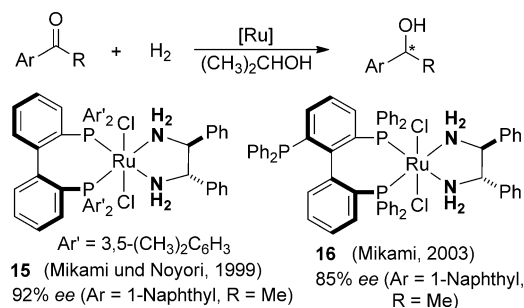
[RuCl₂(Diphosphan)(Diamin)]-Komplexe wurden auch als effiziente Katalysatoren in der dynamischen Racematspaltung racemischer Ketone verwendet.^[5b,11] Bei der Umsetzung von konfigurationslabilen α -Ketonen trat während der asymmetrischen Hydrierung in situ Stereomutation auf. Somit konnten chirale Alkohole mit benachbarten stereogenen Zentren in quantitativen Ausbeuten erhalten werden (Schema 8).^[5b]

Das Konzept der asymmetrischen Aktivierung kann auch auf das [RuCl₂(Diphosphan)(Diamin)]-System angewendet werden.^[12] Auch bei Verwendung eines racemischen oder



Scheme 8. Asymmetrische Hydrierung eines racemischen α -substituierten Ketons.

achiralen Diphosphans zusammen mit einem chiralen Diamin wurde eine hohe Enantioselektivität bei der Hydrierung beobachtet (Schema 9).^[12–15] Beispielsweise verwendeten

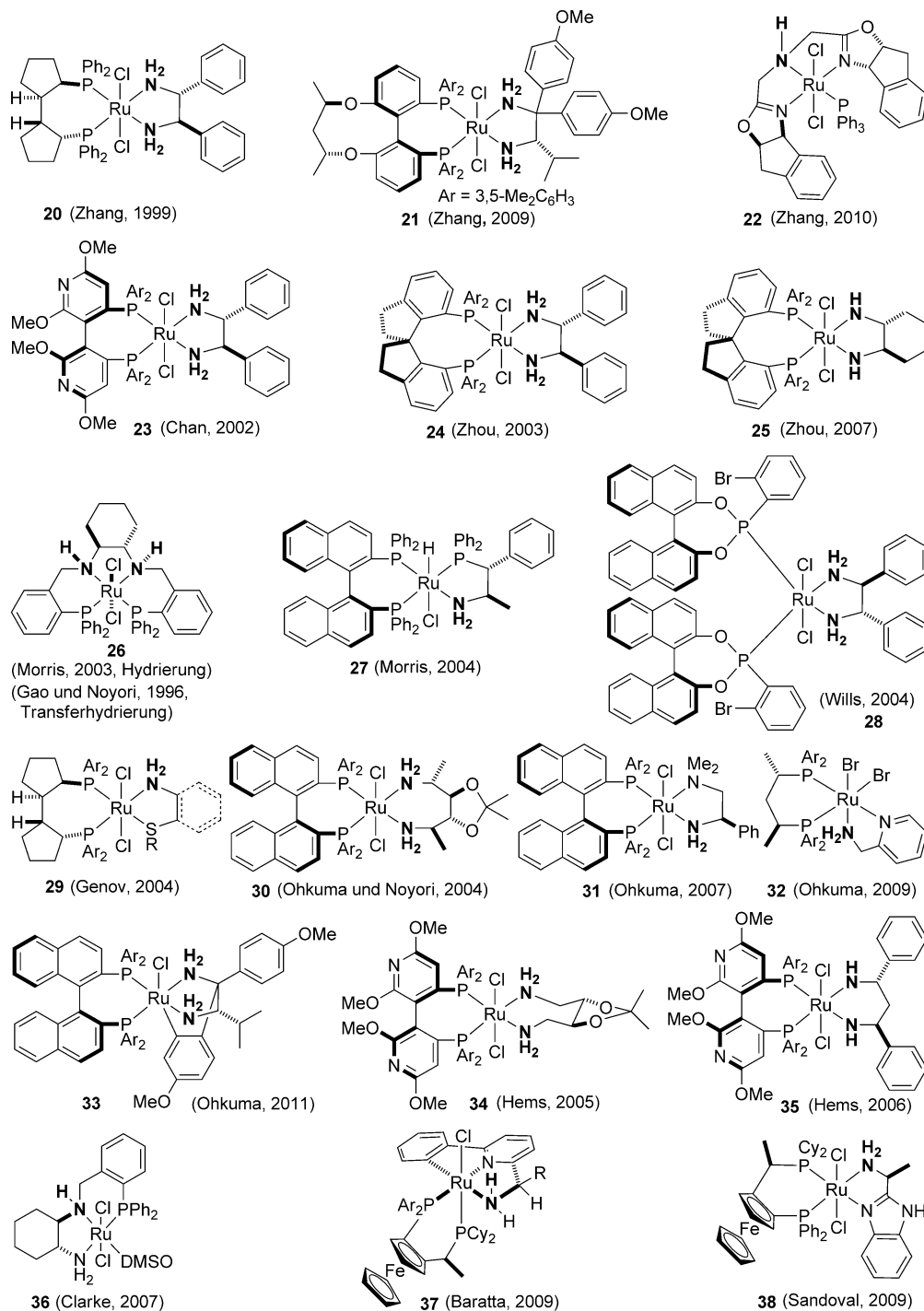


Scheme 9. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit Rutheniumkomplexen mit achiralen Phosphanen und chiralen Diaminen.

Mikami und Noyori zur Bildung des Rutheniumkomplexes **15** für die asymmetrische Hydrierung von Arylketonen anstelle eines chiralen Liganden ein achirales Bisphosphan, wie den 2,2'-(3,5-Dimethylphenyl)phosphanyl]biphenyl-Liganden (DM-BIPHEP).^[13a] In der Hydrierung von 1'-Acetonaphthon unter Katalyse mit **15** wurde eine gute Enantioselektivität (bis zu 92% ee) erzielt. Mikami setzte auf ähnliche Weise in der asymmetrischen Hydrierung von 1'-Acetonaphthon den chiralen Rutheniumkomplex **16** ein, der aus einem achiralen dreizähligen Phosphanliganden gebildet wurde, und erhielt den entsprechenden Alkohol in 85% ee und quantitativer Ausbeute.^[13b] Ding et al. entwickelten 2005 den Ru-Komplex **17** aus kostengünstigen einzähligen achiralen Phosphanliganden und enantiomerenreinem Diphenylethylendiamin (DPEN).^[14a] Mit dem Komplex **17** wurde eine effiziente Ka-

talyse der Hydrierung verschiedener aromatischer Ketone mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten (87–96 % *ee*) erzielt. Mikami^[13c] und Ding^[14b,c] beschrieben 2006 unabhängig voneinander den gleichen Ru-Komplex **18**, der die asymmetrische Hydrierung aromatischer Ketone mit guter Stereokontrolle katalysierte. Erst kürzlich entwickelten Huang et al. den Ru-Katalysator **19** aus einem starren chiralen Diamin und einem achiralen Diphosphan (DPPF), der die asymmetrische Hydrierung einfacher aromatischer Ketone mit 88–99 % *ee* vermittelte.^[15]

Nach der wegweisenden Arbeit von Noyori wurden verschiedene analoge [RuCl₂(Diphosphan)(Diamin)]-Katalysatoren nach dem Konzept der M-NH-Katalyse entwickelt (Schema 10). Zhang et al. beschrieben 1999 den Ru-Katalysator **20**, der aus dem starren 1,4-Bisphosphan (2*R*,2'*R*)-Bis(diphenylphosphino)-(1*R*,1'*R*)-dicyclopentan (BICP) und (*R,R*)-Diphenylethyldiamin (DPEN) erhalten wurde.^[16] Der Katalysator **20** führte in der Hydrierung aromatischer Ketone zu mäßigen bis guten Enantioselektivitäten (26–93 % *ee*). Kürzlich berichtete dieselbe Forschungsgruppe über die

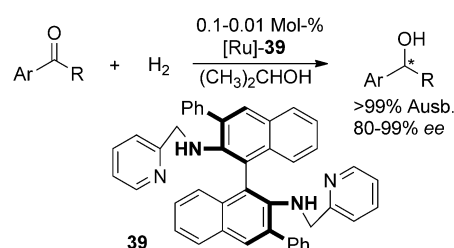


Schema 10. Repräsentative Ru-Phosphan-Amin-Hydrierkatalysatoren.

Ru-Katalysatoren **21** und **22** für die asymmetrische Hydrierung von Ketonen.^[17] In der Reaktion wurden hohe Aktivitäten (S/C bis zu 100000) und ausgezeichnete Enantioselektivitäten (93 bis > 99 % *ee* für **21** und 42–97 % *ee* für **22**) beobachtet. Chan et al. beschrieben 2002 den Ru-Komplex **23**, der sich als effizienter Katalysator für die asymmetrische Hydrierung aromatischer Ketone erwies (S/C bis zu 100000 und bis zu > 99 % *ee*).^[18] Zhou et al. entwickelten eine Reihe von Spiro-Diphosphanliganden und wendeten diese erfolgreich in der Ru^{II}-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von Ketonen in Gegenwart chiraler Diamine an.^[19] Die Komplexe **24** und/oder **25** waren ausgezeichnete Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung aromatischer Ketone,^[19a,b] racemischer α -Arylketone,^[19b] α -Arylaldehyde^[19c] und α -Aminoketone^[19d,e] und führten zur Bildung verschiedener chiraler Alkohole mit sehr hohen Enantio- und Diastereoselektivitäten. Morris et al. zeigten 2003, dass einige Katalysatoren für Transferhydrierungen auch effiziente Katalysatoren für die Hydrierung von Ketonen sind.^[20a,21] Der Katalysator **26** bewies eine ausgezeichnete Katalyseaktivität (S/C bis zu 10⁶) in der Hydrierung von Acetophenon, wenn auch nur geringe Enantioselektivitäten (13–25 % *ee*) erzielt wurden.^[20a,b] Dieselbe Forschungsgruppe beschrieb 2004 den Ru-Komplex **27** für die asymmetrische Hydrierung von Ketonen, die mit mäßigen Enantioselektivitäten zu den entsprechenden sekundären Alkoholen führte.^[20c,d] Wills et al. verwendeten einzählige Phosphorliganden anstelle der Bisphosphane und synthetisierten den entsprechenden Ru-Komplex **28**, der ein gutes asymmetrisches Induktionsvermögen in der asymmetrischen Hydrierung von Ketonen zeigte.^[22] Genov et al. entwickelten 2004 den Ru-Katalysator **29** aus achiralen chelatisierenden Thioaminen für die asymmetrische Hydrierung aromatischer Ketone.^[23] Durch die Hydrierung wurde eine Reihe von Arylalkoholen mit 76–96 % Enantiomerenreinheit erhalten. Ohkuma et al. entwickelten die Ru-Komplexe **30–33** unter Verwendung verschiedener chiraler Diamine und Phosphane.^[24] Der Komplex **30** katalysierte die asymmetrische Hydrierung von schwer hydrierbaren 1-Tetralonen mit Enantioselektivitäten von 92–99 %.^[24a] Der Komplex **31** ist ein effizienter Katalysator für die Hydrierung aromatischer Ketone,^[24b,c] α -Heteroatomsubstituierter Ketone,^[24b,c] von Arylvinylnketonen^[24d] und Heterocycloalkylketonen^[24e] und vermittelte die Bildung der entsprechenden chiralen Alkohole mit hohen Enantiomerenüberschüssen. Die Komplexe **30** und **32** zeigten in der asymmetrischen Hydrierung bicyclischer Ketone hohe Katalyseaktivitäten (S/C bis zu 50000 für **30** und 100000 für **32**) und ausgezeichnete Enantioselektivitäten (97–99 % *ee* für **30** und 88 % *ee* für **32**).^[24e,f] Erst kürzlich berichtete dieselbe Forschungsgruppe über einen neuen bicyclischen Rutheniumkomplex **33**, der sich als ausgezeichneter Katalysator für die asymmetrische Hydrierung verschiedener Ketone erwies.^[24h] Es wurden außergewöhnlich hohe Katalyseaktivitäten (TOF bis zu 35000 min⁻¹) sowie ausgezeichnete Enantioselektivitäten (77–99 % *ee*) erreicht. Hems untersuchte den Einfluss von Diaminliganden auf die asymmetrische Hydrierung von Ketonen.^[25] Die Katalysatoren **34** und **35** wurden aus chiralem 1,4-Diamin bzw. 1,3-Diamin synthetisiert. Mit guter bis exzellenter Enantiokontrolle katalysierten beide

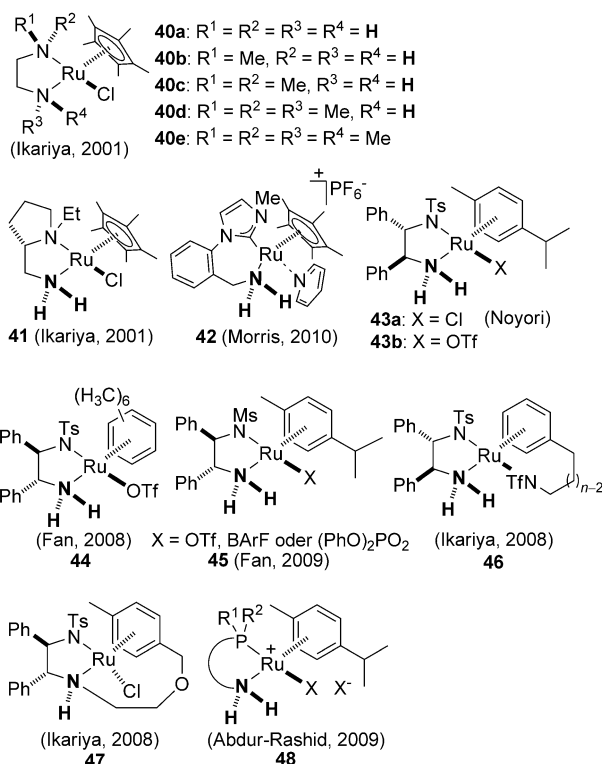
Komplexe die asymmetrische Hydrierung aromatischer Ketone. Clarke et al. entwickelten 2007 aus einem chiralen dreizähligen Liganden den Ru-Komplex **36**, der mit mäßigen bis guten Enantioselektivitäten die asymmetrische Hydrierung sperriger Ketone katalysierte.^[26] Baratta^[27] und Sandoval^[28] synthetisierten die Ru-Katalysatoren **37** bzw. **38** aus 1-[1-(Dicyclohexylphosphano)ethyl]-2-(diarylphosphano)ferrocen (Josiphos), die beide gute Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung von Ketonen sind. Im Schema 10 sind alle diese Ru-Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung von Ketonen unter Hervorhebung der NH-Gruppe in den Aminliganden dargestellt, von der angenommen wird, dass sie für die Katalyseaktivität eine wesentliche Rolle spielt.

Kitamura et al. verwendeten 2006 den phosphanfreien vierzähligen Liganden **39** zur Synthese eines neuen Ru-Katalysators, der die asymmetrische Hydrierung von Ketonen unter basenfreien Bedingungen hocheffizient katalysierte (Schema 11).^[29]

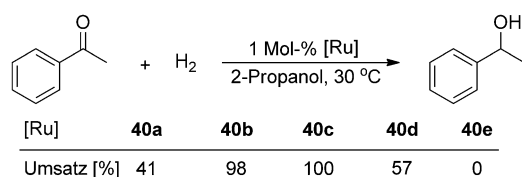


Schema 11. Ein Ru-Pyridin-Amin-Katalysator für die Hydrierung von Ketonen.

Außer dem bereits beschriebenen Ru-(Phosphan)₂-Amin-System waren auch einige Ru-(η^5 -Aren)-Amin-Komplexe in der Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen sehr aktiv. Der Phosphorligand wird für diese Art Katalysatoren nicht mehr benötigt. Die Vertreter dieser Kategorie sind im Schema 12 dargestellt: Ru-(η^5 -Cp*)-Amin-Komplexe **40–42** (Cp*: Pentamethylcyclopentadienyl, η^5 -C₅Me₅) und Ru-(η^6 -C₆R₆)-Amin-Komplexe **43–48**. Wie bereits im Fall von [RuCl₂(Diphosphan)(Diamin)] beobachtet wurde, haben auch die NH-Einheiten dieser Katalysatoren einen wesentlichen Einfluss auf die Katalyseaktivität in der Hydrierung von Ketonen. Beispielsweise stellte Ikariya fest, dass die phosphanfreien Cp*Ru-Diamin-Komplexe **40a–d** mit NH-Gruppen die Hydrierung von Ketonen mit hoher Effizienz katalysierten (Schema 13).^[30] Doch der Katalysator **40e**, der einen Diaminliganden enthält, der vollständig mit Methylgruppen substituiert ist, zeigte in der Reaktion keine Aktivität. Der chirale Ru-Katalysator **41**, der sich vom L-Prolin ableitet, ermöglichte in der asymmetrischen Hydrierung aromatischer Ketone mäßige bis gute Selektivitäten (64–95 % *ee*).^[30] Morris entwickelte aus einem chelatisierenden N-heterocyclischen Carben (NHC), das eine NH₂-Gruppe enthält, den Cp*Ru-Komplex **42**, der unter milden Bedingungen für die Hydrierung polarer Bindungen katalytisch aktiv war. Unter den umgesetzten Substraten waren Ketone, ein Epoxid, Ester und Ketimine.^[31a] Der Katalysator **42** zeigte eine viel größere Katalyseaktivität für die Hydrierung von Acetophenon als ein



Schema 12. Repräsentative Ru-(η^6 -Aren)-Amin-Hydrierkatalysatoren.

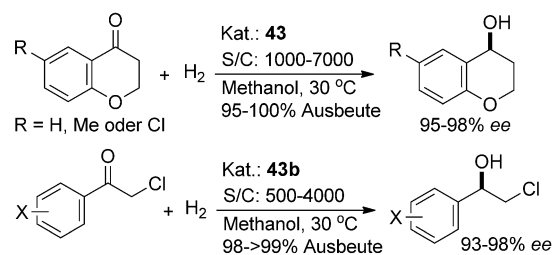


Schema 13. NH-Effekt in der durch **40** katalysierten Hydrierung von Acetophenon.

verwandter Ru-Komplex mit einem Phosphan-NH₂-Liganden (TOF bis zu 17 600 h⁻¹ für **42**). Mechanistische Studien bestätigten einen difunktionellen Outer-Sphere-Mechanismus für die durch **42** katalysierte Hydrierung von Ketonen.^[31b,c]

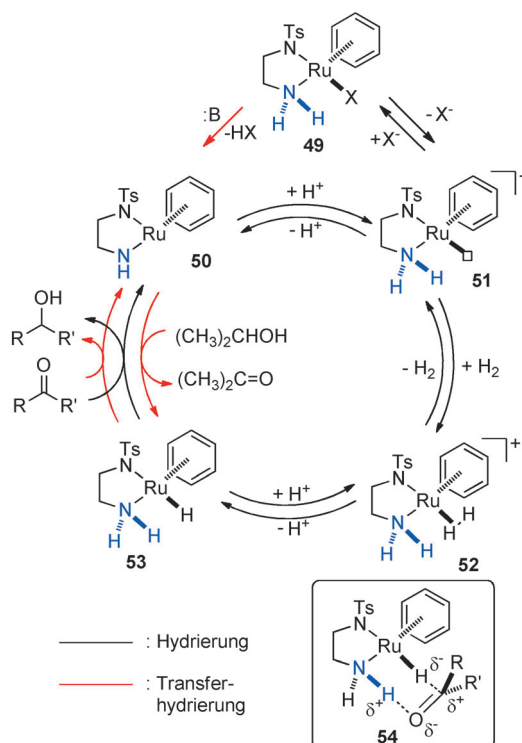
Noyori et al. berichteten 2006 über die asymmetrische Hydrierung von 4-Chromanonen, die aufgrund ihrer cyclischen Strukturen und der relativ hohen Acidität des α -H der Carbonylgruppe zur Gruppe sehr anspruchsvoller Substrate gehören. Unter Verwendung der η^6 -Aren-Ru^{II}-Komplexe **43** als Katalysatoren (S/C bis zu 7000) führte die Reaktion unter nichtbasischen Bedingungen mit 95–98% ee zu den entsprechenden chiralen Alkoholen (Schema 14).^[32] Der Katalysator **43b** ermöglichte auch hohe Enantioselektivitäten bei der Hydrierung aromatischer α -Chlorketone (Schema 14).^[33] Die Chlorgruppen wurden in der Reaktion nicht angegriffen.

Die Komplexe **43** sind auch hocheffiziente Katalysatoren für die asymmetrische Transferhydrierung von C=O- und C=N-Bindungen,^[34] was vermuten lässt, dass Hydrierung^[35] und Transferhydrierung nach einem ähnlichen Mechanismus verlaufen. Für die η^6 -Aren/TsDPEN-Ru^{II}-katalysierte Hydrierung und Transferhydrierung von Ketonen wurde ein



Schema 14. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit den Ru-Komplexen **43**.

komplexer Mechanismus vorgeschlagen.^[32,35b,c,e] Im Schema 15 ist der Verlauf der Hydrierung von Ketonen durch schwarze Pfeile dargestellt. Durch Ionisierung des Komplexes **49** wird die kationische 16e-Ru^{II}-Spezies **51** erzeugt, die ein H₂-Molekül aufnimmt und den η^2 -H₂-Komplex **52** bildet. Die

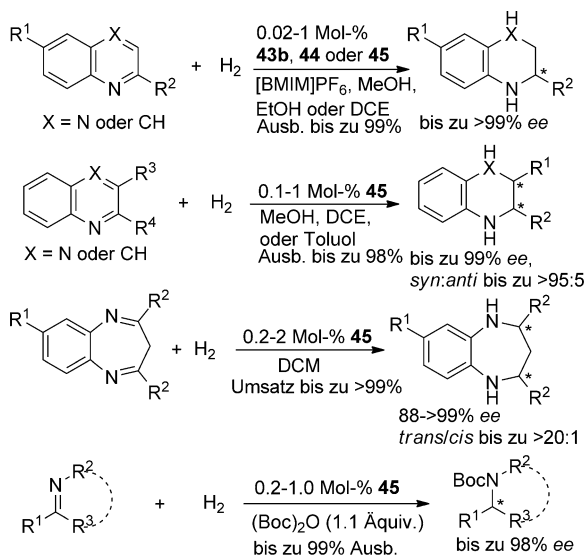


Schema 15. Mechanismus für die Hydrierung (schwarze Pfeile) und Transferhydrierung (roter Pfeil) von Ketonen durch Katalyse mit dem η^6 -Aren/TsDPEN-Ru^{II}-Komplex **54**.

heterolytische Spaltung von H₂ in **52** erzeugt die reduzierende RuH-Spezies **53**, die das Keton zum Alkohol reduziert und die Amido-Ru-Spezies **50** bildet. Die Protonierung von **50** durch das Lösungsmittel oder die zugegebene Säure ermöglicht die Rückgewinnung des kationischen Ru-Komplexes **51**, wodurch der Katalysezyklus der Hydrierung abgeschlossen ist. Hingegen wird bei Verwendung von starker Base, wie KOH und KOtBu, eine durch **49** katalysierte Transferhydrierung erzielt, die durch die roten Pfeile im Schema 15 veranschaulicht ist. Der Ru-Präkatalysator **49** wird durch

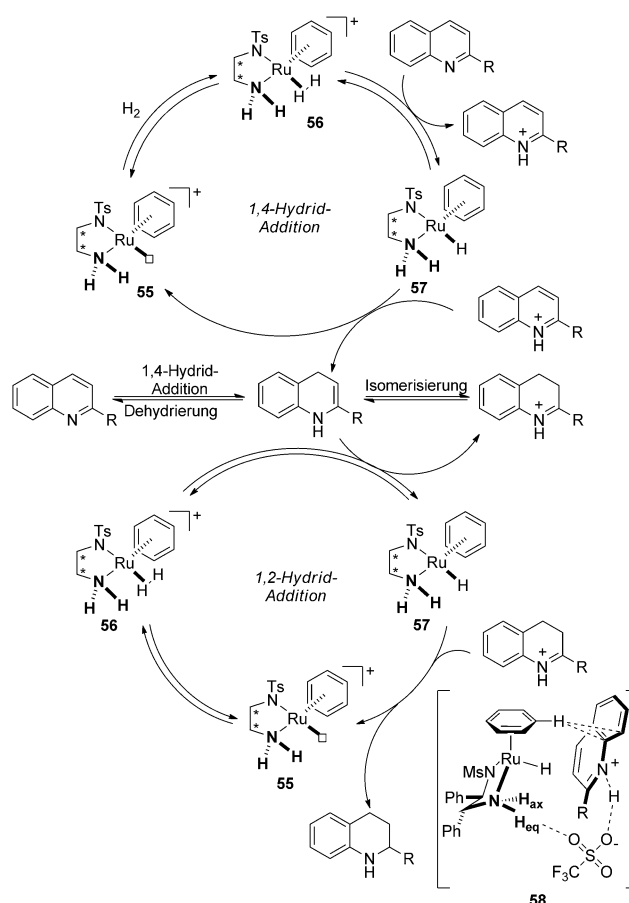
Eliminierung von HX unter basischen Bedingungen in die Amido-Ruthenium-Spezies **50** umgewandelt. Durch die Dehydrierung von 2-Propanol mit **50** wird die RuH-Spezies **53** erzeugt, die wiederum das Ketonsubstrat zum Alkohol reduziert und den Ru-Komplex **50** bildet. Diese Darstellung zeigt, dass die Hydrierung und Transferhydrierung mechanistisch miteinander verbunden sind, indem sie die gleichen Intermediate, Amido-Ru-Spezies **50** und RuH-Spezies **53**, involvieren. Zudem verläuft die Reduktion der Ketone zu den Alkoholen auf beiden Wegen über den gleichen Übergangszustand **54** (Schema 15). Diese vorgeschlagenen Mechanismen könnten somit die ähnlichen Effekte der NH-Gruppe auf die Hydrierung und Transferhydrierung von Ketonen erklären.

Kürzlich zeigten Fan et al., dass η^6 -Aren/TsDPEN-Ru^{II}-Komplexe wie **43b** und **44–45** ebenfalls hervorragende Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung von 2-substituierten und 2,3-disubstituierten Chinolinen,^[36a,b,d,e] 2-substituierten und 2,3-disubstituierten Chinoxalinen,^[36f] 2,4-disubstituierten 1,5-Benzodiazepinen,^[36g] *N*-Alkylketaminen,^[36g,j] cyclischen *N*-Alkyliminen^[36h] und cyclischen *N*-Sulfonyliminen^[36c] sind und die Synthese der entsprechenden biologisch und chemisch wichtigen chiralen Amine mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten in hohen Ausbeuten ermöglichen (Schema 16).^[37] Mechanistische Studien zur Hydrierung von



Schema 16. Asymmetrische Hydrierung von C=N-Bindungen mit **43b**, **44** oder **45**. BMIM = 1-Butyl-3-methylimidazolium, DCE = Dichlorethan, DCM = Dichlormethan, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

Chinolinen ergaben, dass die Reduktion über eine Reaktionssequenz aus 1,4-Hydridaddition, Isomerisierung und 1,2-Hydridaddition verläuft (Schema 17).^[36a,d] Der ionisierte Rutheniumkomplex **55** nimmt reversibel ein H₂-Molekül auf und bildet das H₂-Ru-Intermediat **56**. Die Deprotonierung des koordinierten H₂ in **56** führt zur RuH-Spezies **57** und einem protonierten Chinolin. Anschließend erfolgt eine 1,4-Hydridaddition am aktivierten Chinolin durch **57** unter Bildung eines Enamin-Intermediats und Rückgewinnung des



Schema 17. Vorgeschlagener Katalysezyklus für die asymmetrische Hydrierung von Chinolinderivaten in Gegenwart eines η^6 -Aren/TsDPEN-Ru^{II}-Komplexes.

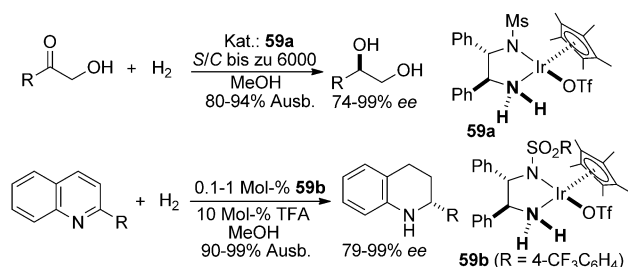
16e-Rutheniumkomplexes **55**. Das Enamin deprotoniert ein weiteres Äquivalent von **56** und erzeugt erneut die RuH-Spezies **57** und ein Iminium-Intermediat. Die Reduktion des Iminiums durch **57** führt zum Endprodukt 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin unter Rückgewinnung des 16e-Ruthenium-Komplexes **55**. Rechnerische Studien deuten an, dass die 1,2-Hydridaddition über den cyclischen zehngliedrigen Übergangszustand **58** unter Beteiligung des Gegenions TfO[−] verläuft. Die Enantioselektivität kann auf Wasserstoffbrücken zwischen TfO[−], der N-H-Einheit des Liganden und dem Substrat sowie die CH/ π -Wechselwirkung zwischen dem η^6 -Arenliganden und dem anellierten Phenylring des Dihydrochinolins zurückgeführt werden. Offensichtlich unterscheidet sich die Funktion der N-H-Einheit im Liganden von Schema 17 von dem beobachteten Effekt auf die Hydrierung von Ketonen (Schema 15). Die Beteiligung der Wechselwirkung zwischen der N-H-Einheit und dem Gegenion X[−] wurde durch die **45**-katalysierte asymmetrische Hydrierung von 1,5-Benzodiazepinen weiter untermauert.^[36j] Die Rutheniumkomplexe **45** mit schwach koordinierenden Anionen, wie BArF[−], führten zu *R,R*-Produkten, während Katalysatoren mit Anionen, die Wasserstoffbrücken bilden können, wie OTf[−] und (PhO)₂PO₂[−], die Entstehung von Produkten mit *S,S*-Konfiguration bewirkten. Die Umkehrung der Enantio-

selektivität in Gegenwart verschiedener Gegenanionen X^- ($BArF^-$ im Vergleich zu OTf^- oder $(PhO)_2PO_2^-$) in **45** wurde mit den gravierenden Veränderungen in den entsprechenden Übergangszuständen erklärt.^[36]

Ru-Katalysatoren mit langkettigen Liganden fanden aufgrund ihrer erhöhten Stabilität auch Beachtung für die Hydrierung von C=O-Bindungen. Beispielsweise berichtete Ikariya über die Verwendung der chiralen Ru-Katalysatoren **46–47** in der asymmetrischen Hydrierung von Ketonen (Schema 12), die hohe Aktivitäten (S/C bis zu 1000 für **46** und 40 000 für **47**) und ausgezeichnete Enantioselektivitäten (92–98 % *ee* für **46** und bis zu > 99 % *ee* für **47**) zeigten.^[38] Abdur-Rashid et al. entwickelten für die Hydrierung von Ketonen und Aldehyden eine Reihe von Ru-Katalysatoren **48** aus Phosphanliganden mit NH_2 -Enden mit hohen Katalyseaktivitäten (S/C bis zu 5000) (Schema 12).^[39]

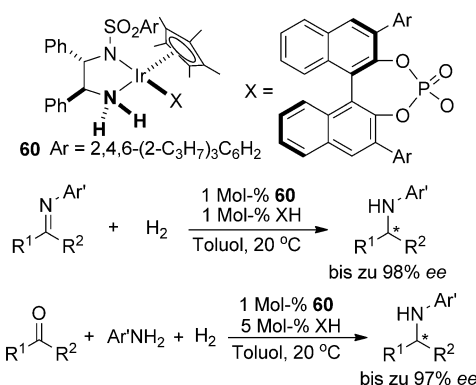
2.1.2. Ir- und Rh-NH-katalysierte Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen

Das Konzept der „N-H“-Katalyse wurde außer bei den bereits beschriebenen Rutheniumkatalysatoren auch in der Entwicklung von Iridium- und Rhodiumkatalysatorsystemen für die Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen angewendet. Ohkuma et al. zeigten 2007, dass der phosphoranfreie Cp^*Ir^{III} -Komplex **59a** ein effizienter Katalysator für die asymmetrische Hydrierung von α -Hydroxyketonen ist und eine Reihe chiraler 1,2-Ethandiole mit hohen Enantiomerenreinheiten (74–99 % *ee*) lieferte (Schema 18).^[40] Fan und Xu nutzten 2008 den Ir-Komplex **59b** erfolgreich für die asymmetrische Hydrierung von Chinolinen zur Bildung verschiedener chiraler 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline in 90–99 % Ausbeute mit 79–99 % *ee* (Schema 18).^[41]

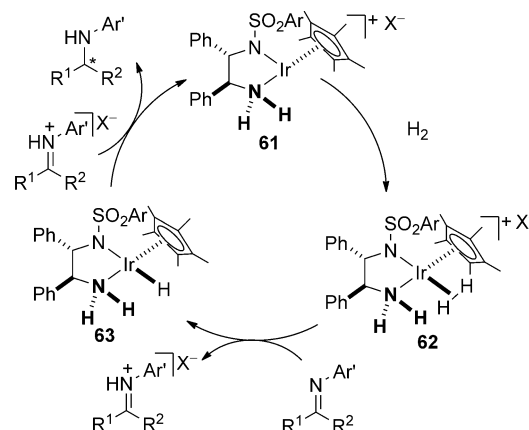


Schema 18. Asymmetrische Hydrierung von α -Hydroxyketonen und Chinolinen in Gegenwart der Ir-Komplexe **59a,b**. TFA = Trifluoressigsäure.

Xiao et al. entwickelten 2008 den Ir-Komplex **60** mit einem BINOL-derivatisierten Phosphorsäureanion, der die Hydrierung acyclischer Imine und die hydrierende Aminierung von Ketonen zu einer Reihe chiraler Amine mit hohen Enantiomerenreinheiten katalysierte (Schema 19).^[42] Die Reaktion beginnt mit der Aktivierung von H_2 durch den kationischen Ir-Komplex **61** unter Bildung der Ir- H_2 -Spezies **62** (Schema 20).^[42c] Die heterolytische Spaltung von H_2 in **62** führt zu einem Iminiumion und der reduzierenden Ir-H-Spezies **63**, die das protonierte Imin durch Hydridtransfer



Schema 19. Asymmetrische Hydrierung acyclischer Imine und hydrierende Aminierung von Ketonen in Gegenwart des Ir-Komplexes **60**.

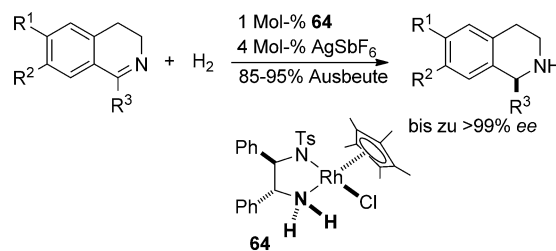


Schema 20. Vorgeschlagener Katalysezyklus für die Ir-katalysierte asymmetrische Hydrierung von Iminen.

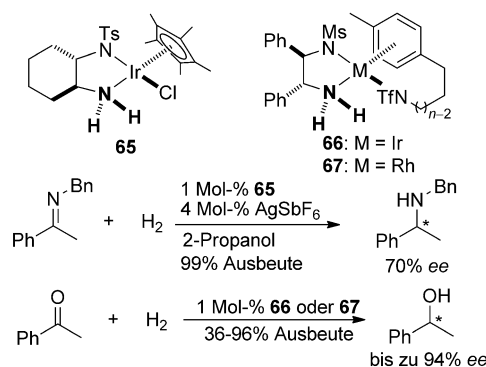
zum Aminprodukt reduziert und in den ionischen Ir-Komplex **61** übergeht und damit den Katalysezyklus abschließt.

Xiao et al. verwendeten für die asymmetrische Hydrierung cyclischer Imine auch den chiralen Rh-Komplex **64** zur Synthese chiraler cyclischer Amine in guten Ausbeuten mit hohen Enantiomerenüberschüssen (Schema 21).^[43]

Ikariya et al. berichteten 2009 über die durch den Komplex **65** katalysierte asymmetrische Hydrierung acyclischer Imine mit moderaten Enantioselektivitäten (Schema 22)^[44a] und untersuchten kürzlich die asymmetrische Hydrierung von Acetophenon unter Verwendung des Ir-Komplexes **66** bzw.



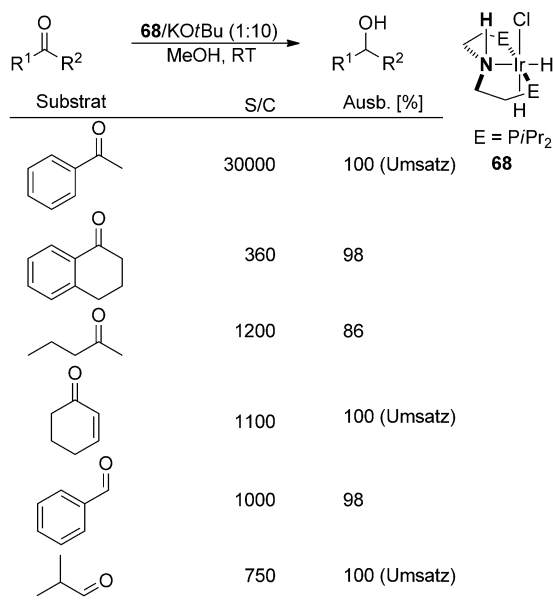
Schema 21. Asymmetrische Hydrierung cyclischer Imine in Gegenwart des Rh-Komplexes **64**.



Schema 22. Asymmetrische Hydrierung eines acyclischen Imins und Ketons in Gegenwart der Ir- oder Rh-Komplexe **65**–**67**.

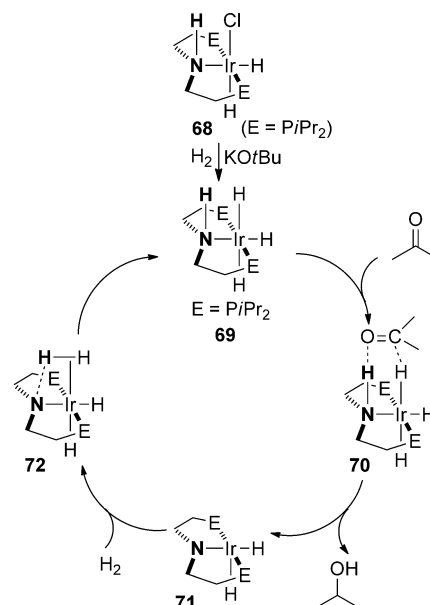
des Rh-Komplexes **67** als Katalysator (Schema 22).^[44b] Es wurde eine mittlere bis gute enantioselective Kontrolle in den Hydrierungen erzielt.^[45]

Abdur-Rashid et al. verwendeten den Ir-Pinzetten-Komplex **68** zur katalytischen Hydrierung von Ketonen und Aldehyden und erhielten unter milden Bedingungen sekundäre und primäre Alkohole in hohen Ausbeuten (Schema 23).^[46a]



Schema 23. Hydrierung von Ketonen und Aldehyden in Gegenwart des Komplexes **68**.

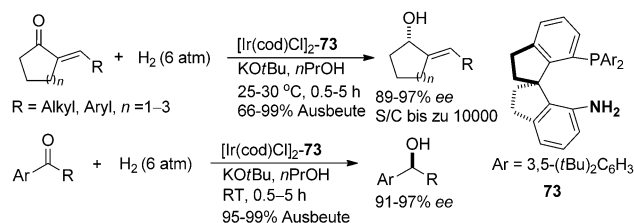
Für die Hydrierung wurde ein difunktionaler Mechanismus angenommen (Schema 24). Der Ir-Pinzetten-Komplex **68** reagiert mit der Base unter Bildung des reduktiven Ir-H-Komplexes **69**. Der Komplex **69** reduziert die Carbonylgruppe über den konzertierten sechsgliedrigen cyclischen Übergangszustand **70** zum Alkohol und bildet den Amido-Ir-Komplex **71**. Die heterolytische Spaltung von H₂ über den Übergangszustand **72** führt zur Rückgewinnung des aktiven Ir-H-Komplexes **69**, wodurch der Katalysezyklus abgeschlossen ist. Der Iridiumkomplex **68** ist auch ein sehr aktiver Katalysator für die Transferhydrierung von Ketonen und



Schema 24. Vorgeschlagener Mechanismus für die Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit **68**.

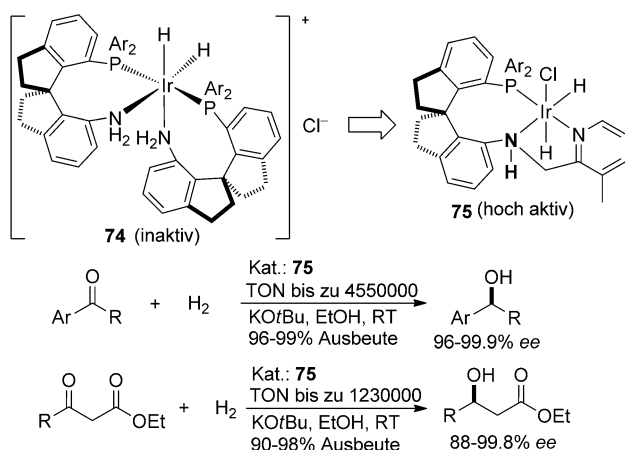
Iminen.^[46b] Acetophenone wurden unter Transferhydrierbedingungen mit einem sehr hohen Molverhältnis von Substrat zu Katalysator (S/C bis zu 100000) vollständig zu den entsprechenden sekundären Alkoholen reduziert.

Kürzlich berichteten Zhou et al. über die durch Komplex Ir-**73** katalysierte asymmetrische Hydrierung von α -Arylmethylencycloalkanonen und aromatischen Ketonen (Schema 25).^[47a,b] In diesen Reaktionen wurden ausgezeichnete



Schema 25. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit Ir-**73**. cod = Cyclooctadienyl.

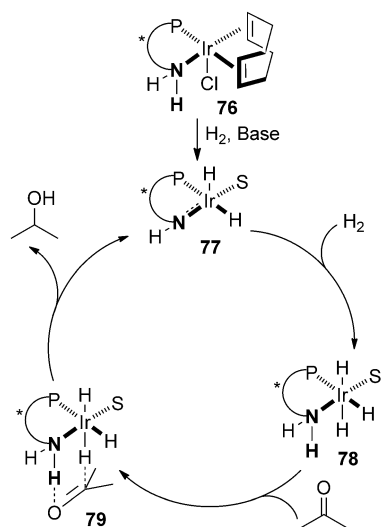
Enantioselectivitäten und hohe Ausbeuten erhalten. Die Substitution der Aminogruppe von **73** durch eine oder zwei Methylgruppen führte zu einer drastischen Abnahme der Katalyseaktivität und Enantioselectivität, was die entscheidende Rolle der NH₂-Gruppe im Aminophosphanliganden **73** für eine hohe Katalyseaktivität verdeutlicht.^[47b] Andererseits wurde angenommen, dass die Bildung der Ir^I-Spezies **74** mit zwei Liganden (**73**) nach einer gewissen Zeit für die Deaktivierung des Katalysators verantwortlich ist.^[47b] Entsprechend wurden von derselben Arbeitsgruppe mehrere Ir-Komplexe **75** mit Liganden entwickelt, die einen Pyridin-Seitenarm enthielten, um die Bildung der inaktiven Spezies **74** in der asymmetrischen Hydrierung von Ketonen zu vermeiden (Schema 26).^[47c] Bei der durch **75** katalysierten Hydrierung



Schema 26. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit dem Ir-Komplex 75.

von aromatischen Ketonen und β -Aryl- β -ketoestern wurden außergewöhnlich hohe Katalyseaktivitäten (TON bis zu 4550000) beobachtet.^[47c,d]

Nach ausführlichen mechanistischen Studien wurde ein möglicher Katalysezyklus vorgeschlagen (Schema 27).^[47b] Dieser beginnt mit der Behandlung des Katalysatorvorläufers 76 mit Base unter einer H_2 -Atmosphäre, die zur Bildung der

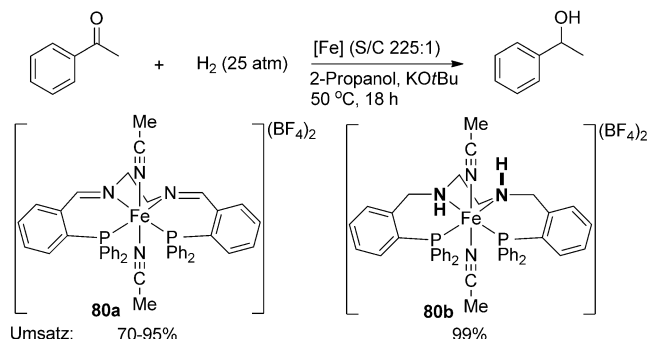


Schema 27. Vorgeschlagener Mechanismus für die Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit Ir-Aminophosphan.

aktiven Amido-Ir-Spezies 77 führt, die mit H_2 zur Ir-Hydrid-Spezies 78 reagiert. Der Komplex 78 reduziert das Keton über den cyclischen sechsgliedrigen Übergangszustand 79 zum Alkohol unter Rückgewinnung des Katalysators 77, womit der Katalysezyklus abgeschlossen ist. Die NH-Gruppe des Katalysators hat im Katalysezyklus die Funktion der Protonenaufnahme und -abgabe.

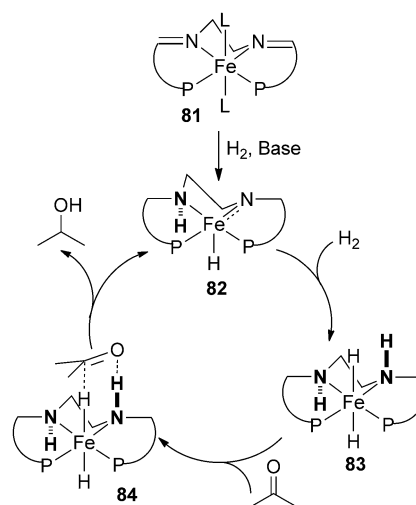
2.1.3. Fe- und Os-NH-katalysierte Hydrierungen von $\text{C}=\text{O}$

Der kooperative Effekt der N-H-Gruppe im Liganden wurde auch bei Fe- und Os-katalysierten Hydrierungen von Ketonen beobachtet. Morris berichtete 2008 über die Fe-katalysierte Hydrierung von Ketonen unter Verwendung von Komplex 80a oder 80b als Katalysator (Schema 28).^[48] Es



Schema 28. Fe-katalysierte Hydrierung von Ketonen.

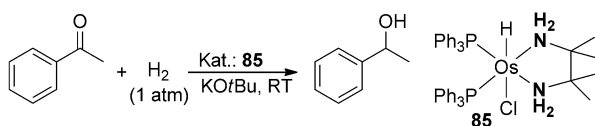
wurde angenommen, dass die Iminbindung im Komplex 80a unter den Reaktionsbedingungen hydriert wird und den Aminokomplex 80b bildet. Der Komplex 80b ist vermutlich der aktive Katalysator der Hydrierung. Angenommen wurde, dass die Reaktion über einen Outer-Sphere-Mechanismus verläuft (Schema 29),^[48b-d] der dem Mechanismus der durch



Schema 29. Vorgeschlagener Mechanismus für die Fe-katalysierte Hydrierung von Ketonen.

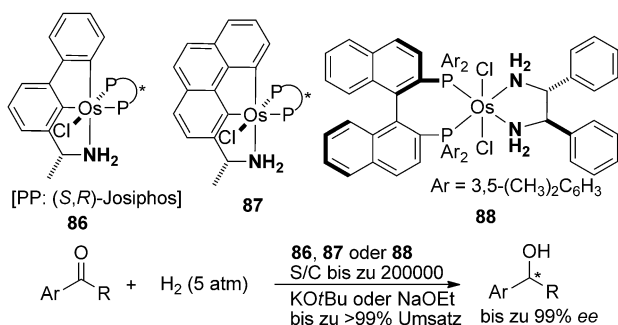
[RuCl₂(Diphosphan)(Diamin)] katalysierten Hydrierung von Ketonen (Schema 3) entspricht. Dabei wird vermutet, dass die NH-Gruppe über den sechsgliedrigen Übergangszustand 84 an der Hydrierung beteiligt ist.

Morris stellte 2005 fest, dass der Os-Komplex 85 mit dem Diaminliganden als aktiver Katalysator für die Hydrierung von Ketonen bei Raumtemperatur und hohem Umsatz an Keton dienen kann (Schema 30).^[49] Baratta beschrieb 2008



Schema 30. Hydrierung eines Ketons in Gegenwart des Os-Komplexes **85**.

die chiralen Os-Komplexe **86–88** mit N-H-Einheiten, die die asymmetrische Transferhydrierung und Hydrierung von Arylketonen mit hoher Aktivität (TOF bis zu 10^6 h^{-1}) und ausgezeichneten Enantioselektivitäten katalysierten (Schema 31).^[50] Es wurde angenommen, dass die Os-NH₂-Bindung über Wasserstoffbrücken zum Keton und/oder Alkohol an der Hydrierung beteiligt ist.

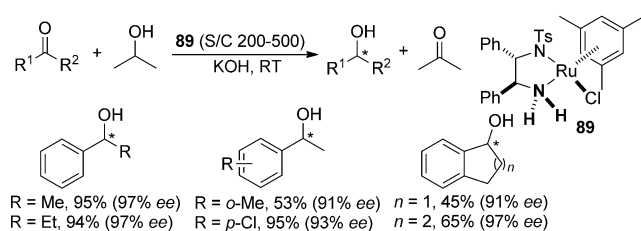


Schema 31. Asymmetrische Hydrierung von Ketonen durch Katalyse mit den Os-Komplexen **86–88**.

2.2. M-NH-katalysierte Transferhydrierung von C=O- und C=N-Bindungen

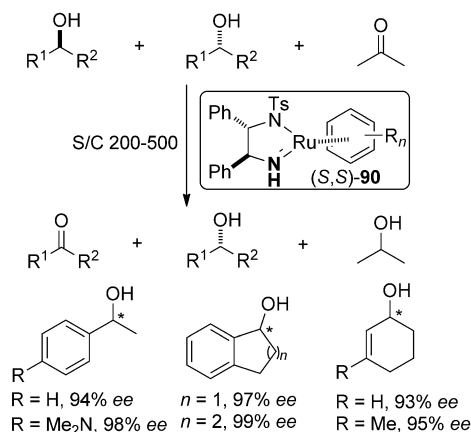
2.2.1. Ru-NH-katalysierte Transferhydrierung von C=O- und C=N-Bindungen

Wie in Hydrierungsreaktionen ist das Ru-NH-Katalysatorsystem auch für Transferhydrierungen von Ketonen sehr effizient, in denen die Funktion der NH-Einheit für die Reaktivität als entscheidend angesehen wird. Noyori et al. wendeten 1995 zuerst einen Ru-NH-Katalysator in der Transferhydrierung von Ketonen an.^[34] Der phosphanfreie TsDPEN-Ru-Komplex **89** zeigte eine hohe Aktivität in der asymmetrischen Transferhydrierung aromatischer Ketone und ermöglichte eine ausgezeichnete Enantioselektivität (Schema 32).^[34,51a] Weitere Untersuchungen zeigten, dass α,β -



Schema 32. Asymmetrische Transferhydrierung von Ketonen durch Katalyse mit **89**.

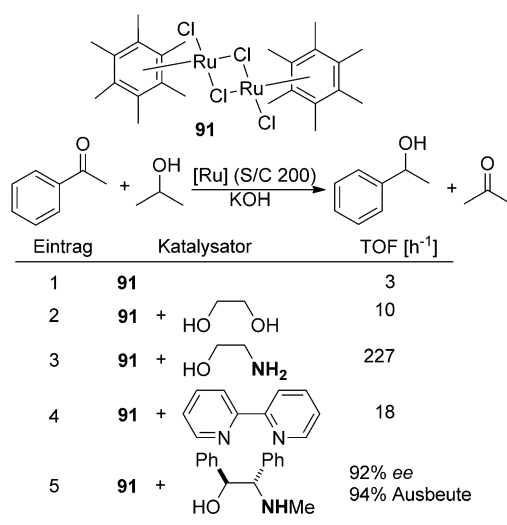
Acetylenketone,^[51b] deuterierte Benzaldehyde^[51c] und Imine^[52] ebenfalls problemlos durch Transferhydrierung mit 2-Propanol oder Ameisensäure katalytisch durch **89** oder strukturell ähnliche Rutheniumkomplexe wie **43** zu den entsprechenden chiralen Alkoholen oder Aminen in hohen Enantiomerenreinheiten und Ausbeuten reduziert werden konnten.^[53,54] Die Behandlung der Rutheniumkomplexe mit Base erzeugte Amido-Ru-Katalysatoren wie **90** (Schema 33),



Schema 33. Kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole durch Katalyse mit **90**.

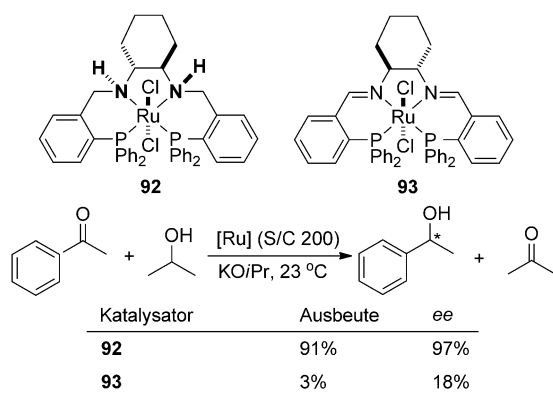
die für die Racematspaltung racemischer sekundärer Alkohole genutzt werden konnten.^[55] Die Racematspaltung verlief über eine oxidative Dehydrierung der sekundären Alkohole in Aceton, die den Umkehrprozess der Transferhydrierung darstellt, und ermöglichte die Gewinnung verschiedener chiraler sekundärer Alkohole mit hohen Enantiomerenreinheiten.

Ein erheblicher kooperativer Effekt der NH-Gruppe wurde in der durch Ru-(η^6 -Aren)-Amin katalysierten Transferhydrierung von Ketonen beobachtet (Schema 34).^[56] Die aus Ethanolaminen erzeugten Katalysatoren zeigten für die



Schema 34. Transferhydrierung von Acetophenon durch Katalyse mit Ru-(η^6 -Aren)-Amin-Komplexen.

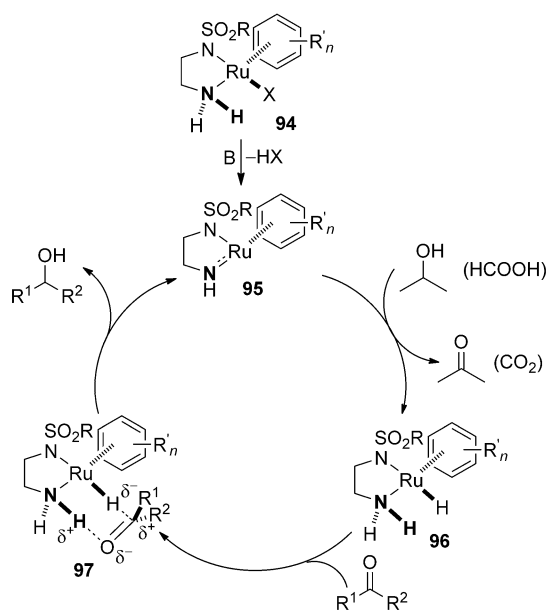
Transferhydrierung von Acetophenon hohe Katalyseaktivitäten (Schema 34, Nr. 3 und 5).^[56] Die Liganden ohne NH-Gruppe, wie Ethylenglycol und 2,2'-Bipyridyl, bewirkten keine Beschleunigung des Reaktionsablaufs (Schema 34, Nr. 2 und 4). Ein ähnlicher NH-Effekt wurde auch bei der Transferhydrierung von Ketonen durch Katalyse mit Ru-Phosphan-Amin-Komplexen beobachtet (Schema 35).^[21] Beispielsweise katalysierte der Komplex **92**, der NH-Einheit



Schema 35. Asymmetrische Transferhydrierung von Acetophenon durch Katalyse mit **92–93**.

ten aufweist, die Transferhydrierung von Acetophenon mit 91 % Ausbeute und 97 % *ee*.^[21,57] Hingegen war der strukturell ähnliche Imin-Ru-Komplex **93** unter gleichen Reaktionsbedingungen nahezu wirkungslos. In dieser Reaktion wurden lediglich 3 % Ausbeute an 1-Phenylethanol mit 18 % *ee* erhalten.

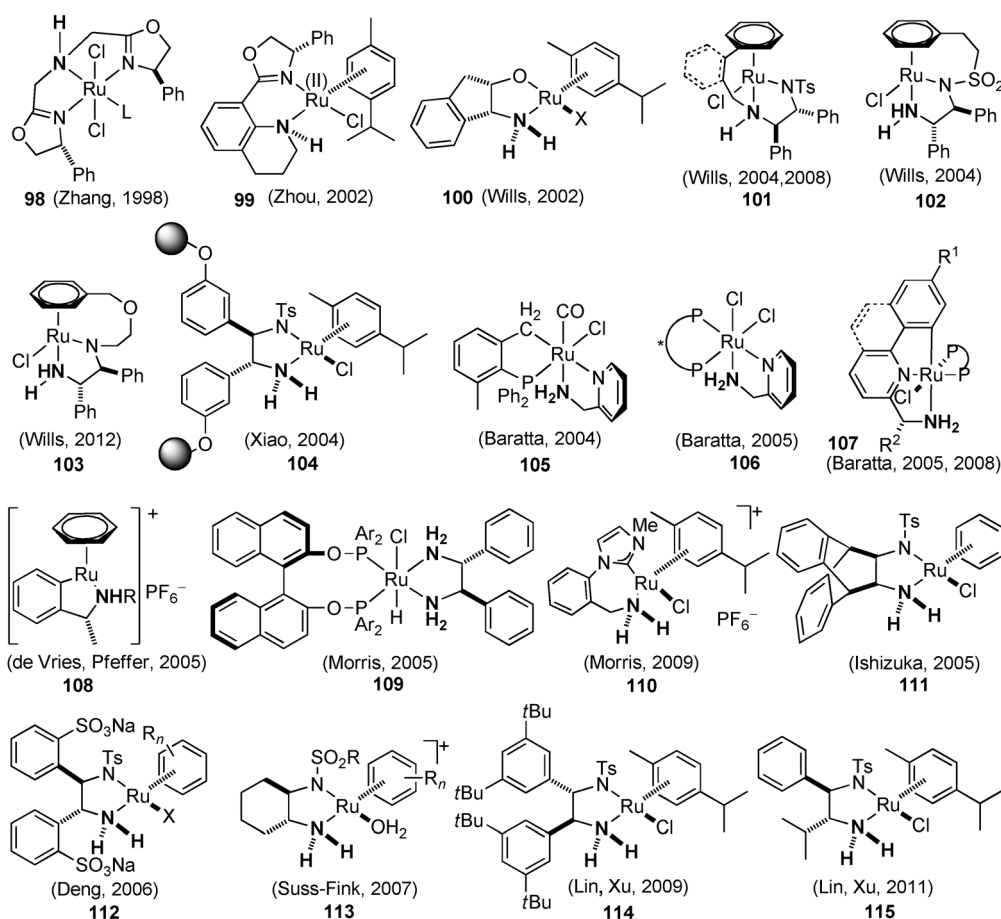
Der Reaktionsmechanismus der Transferhydrierung wurde umfassend untersucht, und der allgemein anerkannte Mechanismus ist im Schema 36 dargestellt.^[58] Der Ru-Kom-



Schema 36. Vorgeschlagener Katalysezyklus für die Ru-katalysierte Transferhydrierung von Ketonen.

plex **94** wird durch Eliminierung von HX in Gegenwart von Base in die aktive Amido-Ru-Spezies **95** umgewandelt. Der Amido-Ru-Komplex **95** reagiert mit Isopropylalkohol oder Ameisensäure unter Bildung der Hydridspezies **96**, die die Ketone über den cyclischen sechsgliedrigen Übergangszustand **97** zu den entsprechenden Alkoholen reduziert und erneut den Katalysator **95** bildet. Die NH-Einheit agiert in der Transferhydrierung als Protonendonator und ist daher für die Katalyseaktivität und Selektivität entscheidend.

Die ausgezeichnete Katalyseaktivität des Ru-Komplexes **89** in asymmetrischen Transferhydrierungen regte zur Entwicklung neuer Katalysatoren an (Schema 37). Zhang et al. zeigten 1998, dass der Ru-Katalysator **98** mit einem dreizähligen Stickstoffliganden, der eine NH-Einheit aufwies, mittlere bis ausgezeichnete Enantioselektivitäten (19–98 % *ee*) in der asymmetrischen Transferhydrierung aromatischer Ketone ermöglichte.^[59] Zhou et al. entwickelten 2002 den chiralen Ru-Katalysator **99** für die asymmetrische Transferhydrierung aromatischer Ketone und erzielten in der Reaktion mittlere Enantioselektivitäten (50–83 % *ee*).^[60] Wills et al. synthetisierten 2002 den Ru-Komplex **100**, der einen (1*R*,2*S*)-1-Aminoindan-2-ol-Liganden enthielt, und nutzten diesen zur Katalyse der Transferhydrierung von Ketonen zu verschiedenen Alkoholen mit 7–98 % *ee*.^[61a] Dieselbe Arbeitsgruppe entwickelte später auch die „angebundenen“ Ru-Komplexe **101–103**,^[61b–l] die sich als ausgezeichnete Katalysatoren für die asymmetrische Transferhydrierung von Ketonen erwiesen. Die NH-Einheit war dabei für die Aktivität des „angebundenen“ Rutheniumkatalysators entscheidend.^[61j] Die Methylierung der NH-Gruppe in **101** führte zum nahezu vollständigen Verlust der Katalyseaktivität. Xiao stellte fest, dass die Ru-(η^6 -Aren)-Amin-Katalysatoren nach Noyori, wie **43**, die Transferhydrierung in Wasser mit HCO₂Na sogar noch effizienter vermittelten als in organischem Medium mit HCO₂H-NEt₃-Azeotrop.^[62,63] Es wurde in der wässrigen Transferhydrierung eine viel höhere Reaktionsgeschwindigkeit und vergleichbare Enantioselektivität beobachtet. Zur Erklärung des erstaunlichen Wassereffekts in der Transferhydrierung wurde vermutet, dass das Wasser die Decarboxylierung von HCO₂Na zur Bildung der reduktiven RuH-Spezies **96** begünstigt (Schema 36), die Wasserstoffübertragung von **96** zum Keton durch Wasserstoffbrückenbildung mit dem Ketonsauerstoff beschleunigt und den aktiven Katalysator **95** durch Umwandlung in eine stabilere Hydroxyspezies stabilisiert.^[62d,f] Die Immobilisierung des homogenen Katalysators führte zur Bildung des Poly(ethylenglycol)-gestützten Analogons **104**, das auch für die Transferhydrierung aromatischer Ketone in Wasser eine hohe Effizienz mit sehr guten Aktivitäten, ausgezeichneten Enantioselektivitäten und guter Wiederverwendbarkeit bewies.^[62b,c] Baratta et al. berichteten, dass die Ru-Katalysatoren **37** und **105–107** in der Transferhydrierung verschiedener Ketone hohe Katalyseaktivitäten zeigten und ausgezeichnete Enantioselektivitäten ermöglichten.^[64] Der Ruthenacyclus **108** war auch ein aktiver und enantioselektiver Katalysator für die Transferhydrierung prochiraler Ketone.^[65] Morris et al. entwickelten 2005 den Ru-Katalysator **109** aus einem BINOL-derivatisierten Phosphorliganden, der in der asymmetrischen Transferhydrierung aromatischer Ketone eine gute Enantioselektivität (80–93 %

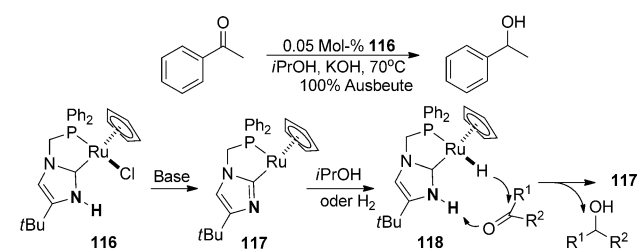


Schema 37. Weitere Beispiele chiraler Ru-Katalysatoren für Transferhydrierungen.

ee) bewies.^[66] Dieselbe Forschungsgruppe synthetisierte 2009 für die Transferhydrierung von Acetophenon zu 1-Phenylethanol auch den Ruthenium(II)-Komplex **110** aus einem chelatisierenden Carben-NH₂-Liganden.^[67] Ishizuka et al. stellten für die asymmetrische Transferhydrierung aromatischer Ketone den Ru-Komplex **111** aus einem konformativ starren, voluminösen *cis*-Diamin her.^[68] Es wurden gute bis ausgezeichnete Enantioselektivitäten (bis zu 99 % *ee*) in der Reaktion beobachtet. Deng et al. entwickelten den wasserlöslichen Ru-Komplex **112** aus disulfoniertem DPEN, der die asymmetrische Hydrierung von Iminen und Iminium in Wasser mit hohen Aktivitäten und ausgezeichneten Enantioselektivitäten katalysierte.^[69] Süss-Fink et al. untersuchten den Einfluss von Diaminliganden auf die asymmetrische Transferhydrierung von Ketonen.^[70] Der aus einem chiralen Cyclohexan-1,2-diamin synthetisierte Katalysator **113** ermöglichte in asymmetrischen Transferhydrierungen aromatischer Ketone und Imine in Wasser mittlere Enantioselektivitäten. Lin und Xu entwickelten 2009 den Ru-Komplex **114** aus sterisch anspruchsvollem Diamin,^[71a] der die Transferhydrierung von 2-Acylarylcarboxylaten in wässrigem Medium mit hohen Enantioselektivitäten katalysierte. Die gebildeten chiralen Alkohole wurden in situ durch intramolekulare Lactonisierung in enantiomerenreine Phthalide umgewandelt. Zwei Jahre später berichtete dieselbe Gruppe über den Ru-Katalysator **115**, der aus einem unsymmetri-

schon vicinalen Diaminliganden zugänglich war.^[71b] Der Ru-Katalysator **115** führte in der asymmetrischen Transferhydrierung aromatischer Ketone zu ausgezeichneten Enantioselektivitäten (bis zu 98 % *ee*).

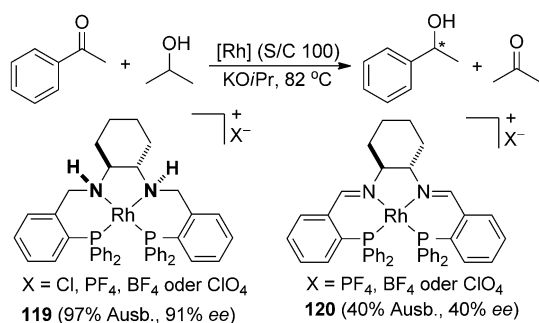
Kürzlich ermittelte Grotjahn, dass der Ru-Komplex **116**, der einen protischen Liganden aus N-heterocyclischem Carben und Phosphan enthält, ein aktiver Katalysator für die Transferhydrierung von Acetophenon war (Schema 38).^[72] Trotzdem die NH-Einheit nicht direkt zum Rutheniumzentrum koordiniert, wie im Ru-(Phosphan)₂-Diamin-System, wurde für die durch **116** katalysierte Transferhydrierung von Ketonen ein ähnlicher difunktionaler Mechanismus vorgeschlagen.



Schema 38. Transferhydrierung von Ketonen durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **116**.

2.2.2. Rh- und Ir-NH-katalysierte Transferhydrierung von C=O- und C=N-Bindungen

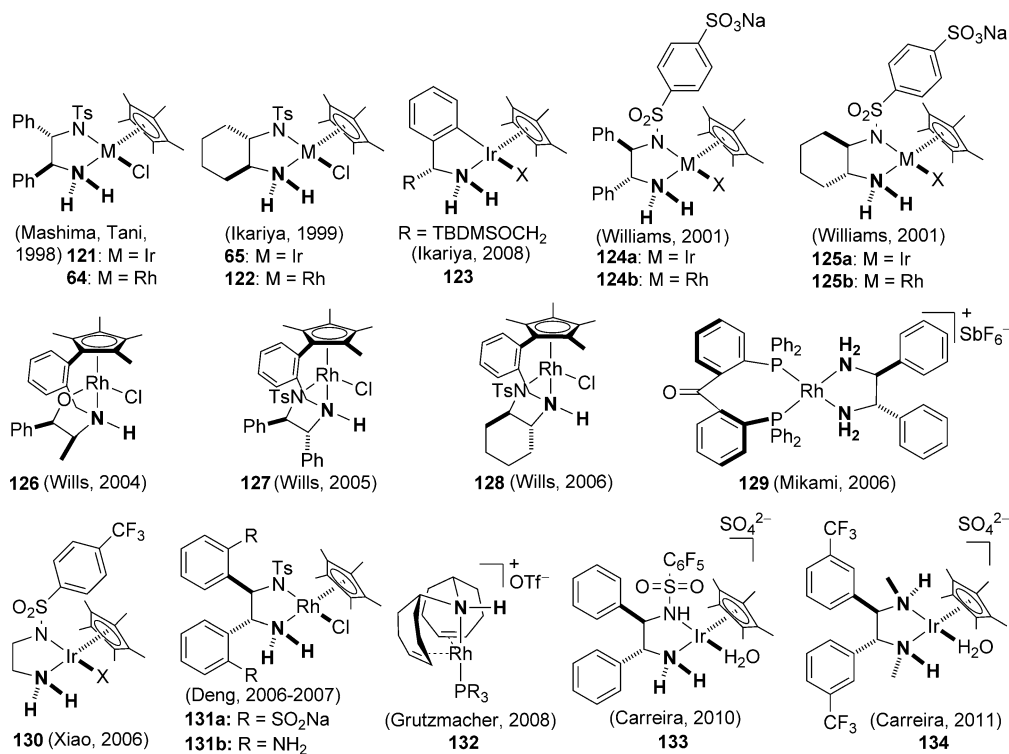
Wie bereits für die Ru-NH-Katalysatoren beobachtet wurde, waren auch die Rh- und Ir-NH-Komplexe sehr aktive Katalysatoren für die Transferhydrierung von Ketonen und Iminen, wobei die NH-Einheiten für die Katalyseaktivität eine entscheidende Rolle spielten. Beispielsweise berichteten Gao et al., dass der NH-enhaltende Rh-Komplex **119** in der asymmetrischen Transferhydrierung von Acetophenon eine höhere Enantioselektivität ermöglichte und bessere Katalyseaktivität zeigte als der strukturell ähnliche Komplex **120** (Schema 39), was vermuten lässt, dass die NH-Einheiten im Katalysator **119** für die hohe katalytische Effizienz verantwortlich sind.^[73] Der beobachtete dramatische Effekt der NH-



Schema 39. Asymmetrische Transferhydrierung von Acetophenon durch Katalyse mit PNNP/Rh-Komplexen.

Einheiten deutet an, dass diese am Prozess der Ketonreduktion vermutlich beteiligt sind.^[2g,73,74]

Es wurden verschiedene Rh- und Ir-Katalysatoren für die Transferhydrierung von Ketonen und Iminen entwickelt (Schema 40). Alle Katalysatoren enthalten NH-Einheiten, die einen ähnlichen kooperativen Effekt in der Katalyse ausüben. Mashima und Tani nutzten 1998 die DPEN-komplexierten Rh- und Ir-Katalysatoren **64** bzw. **121** zur asymmetrischen Transferhydrierung aromatischer Ketone und erzielten hohe Enantioselektivitäten (84–99% *ee*).^[75] Kürzlich verwendeten Xiao et al. die Rh- und Ir-Katalysatoren für die Transferhydrierung von Ketonen und Iminen in Wasser.^[76] Es wurden unter wässrigen Bedingungen verschiedene chirale Alkohole und Amine in ausgezeichneten Enantioselektivitäten und guten Ausbeuten synthetisiert. Lee et al. berichteten kürzlich über die durch **64** katalysierte asymmetrische Transferhydrierung cyclischer Sulfamidimine und beschrieben die Bildung verschiedener Sulfamide mit hohen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen.^[77] Ikariya et al. entwickelten 1999 den Ir-Katalysator **65** und Rh-Katalysator **122** aus enantiomerenreinem *trans*-1,2-Cyclohexandiamin.^[78a] Beide Rh-Komplexe **64** und **122** waren hoehenantioselektive und sehr aktive Katalysatoren für die asymmetrische Transferhydrierung von aromatischen Ketonen, α -Aminoalkyl- α' -chloromethylketonen und α -chlorierten Ketonen.^[78] Dieselbe Arbeitsgruppe beschrieb auch die asymmetrische Transferhydrierung von Acetophenon, die durch den Ir-Komplex **123** mit mittlerer Enantioselektivität (bis zu 66% *ee*) katalysiert wurde.^[79] Williams et al. erzeugten die Rh- und Ir-Katalysatoren **124** und **125** aus wasserlöslichen Diaminliganden, die in asymmetrischen Transferhydrierungen von Acetophenonen



Schema 40. Repräsentative Rh- und Ir-Katalysatoren für die Transferhydrierung.

unter wässrigen Bedingungen zu guten bis ausgezeichneten Selektivitäten (73–97% *ee*) führten.^[80] Wills et al. entwickelten die angebundenen Rh-Katalysatoren **126–128** aus chiralem Aminoalkohol und monotosylierten Diaminen.^[81] Es wurde festgestellt, dass die Länge der Verknüpfung im Katalysator für die Aktivität und die Enantioselektivität in asymmetrischen Transferhydrierungen von C=O- und C=N-Bindungen entscheidend war. Mikami et al. synthetisierten den enantiomerenreinen Rh-Komplex **129** aus achiralem Benzophenondiphosphan und dem chiralen Diaminliganden DPEN.^[82] Der Komplex **129** übte in der asymmetrischen Transferhydrierung von Acetophenon und Derivaten eine ausgezeichnete Enantiokontrolle (89–99% *ee*) aus. Xiao et al. beobachteten 2006, dass der achirale Ir-Komplex **130**, der aus einem Ethylendiaminderivat hergestellt wurde, ein sehr aktiver und chemoselektiver Katalysator in der Transferhydrierung von Aldehyden war.^[83] Der Katalysator tolerierte zahlreiche funktionelle Gruppen in den Aldehyds substraten, einschließlich Nitrogruppen, Halogene, Ketone und Olefine. Deng et al. berichteten über die durch **131a** und **131b** katalysierte asymmetrische Transferhydrierung von Ketonen und Iminen in Wasser, die mit hohen Enantioselektivitäten zu verschiedenen chiralen Alkoholen und Aminen führte.^[84] Grützmacher entwickelte den Rh-Diolefin-Amin-Komplex **132** für die Transferhydrierung von Ketonen und aktivierten Olefinen mit Ethanol als Wasserstoffdonor.^[85b] In der Transferhydrierung von Cyclohexanon wurde eine hohe Katalyseaktivität (TOF bis zu 750 000 h⁻¹) beobachtet. Dieser Komplex katalysierte auch die Hydrierung von Ketonen.^[85a] Carreira et al. beschrieben kürzlich die Ir-Komplexe **133–134**.^[86] Von beiden wurde gezeigt, dass sie sehr aktive und enantio-selektive Katalysatoren für die asymmetrische Transferhydrierung von α -Cyano- und α -Nitroacetophenonen in Wasser sind.

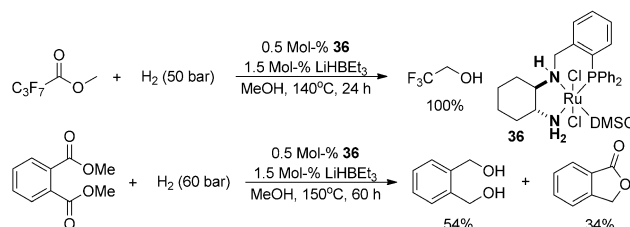
2.3. M-NH-katalysierte Hydrierung/Transferhydrierung anderer polarer Bindungen

Im Vergleich zur Hydrierung und Transferhydrierung von Ketonen und Iminen stellt die Reduktion von Estern, Imiden (oder Amidinen), Nitrilen, CO₂ und Epoxiden eine größere Herausforderung in der homogenen Katalyse dar. Die M-NH-Katalysatorsysteme waren auch für die Hydrierung und Transferhydrierung dieser Substrate erfolgversprechende selektive Katalysatoren, wobei die NH-Einheit im Katalysator eine entscheidende Rolle für die Aktivität spielte. Der folgende Abschnitt dieses Aufsatzes wird die für die Reduktion anderer polarer Bindungen, mit Ausnahme von Ketonen und Iminen, durch M-NH-Katalysatorsysteme erzielten Fortschritte zusammenfassen und dabei besonders den kooperativen NH-Effekt in der Katalyse hervorheben.

2.3.1. Hydrierung von Estern

Die Reduktion von Estern zu den entsprechenden Alkoholen ist einer der grundlegenden Prozesse in der organischen Synthese, und als Reduktionsmittel werden in dieser Reaktion häufig Hydride in stöchiometrischen Mengen eingesetzt.

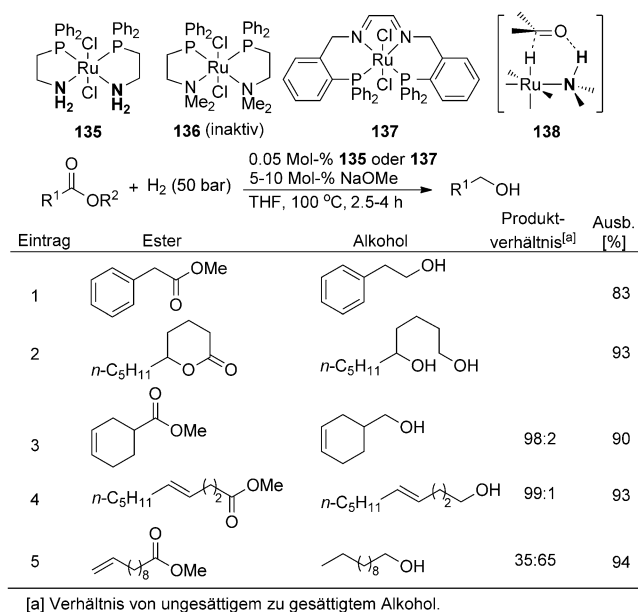
Doch die erfolgreiche Hydrierung von Estern durch Katalyse mit homogenen metallorganischen Komplexen unter Verwendung von H₂ als reinem Reduktionsmittel gelang erst kürzlich. Dabei wurde gezeigt, dass das M-NH-System für die Esterhydrierung hocheffizient war. Clarke et al. berichteten 2007, dass der Ru-Komplex **36** für die Hydrierung von Estern eine hohe Aktivität zeigte.^[26a] Im Schema 41 ist die Hydrie-



Schema 41. Hydrierung von Estern durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **36**.

rung von Methylheptafluorbutanoat zum entsprechenden Alkohol bei vollständigem Umsatz des Substrats und die Hydrierung von Dimethylphthalat zu einer Diolmischung (54%) und einem Lacton (34%) dargestellt. Im Gegensatz dazu war [Ru(PPh₃)₃Cl₂] in beiden Reaktionen weniger aktiv, was die Bedeutung der NH-Einheit im Katalysator für die Hydrierung unterstreicht.

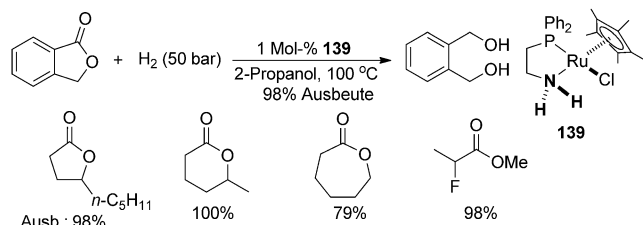
Saudan et al. zeigten, dass die Rutheniumkomplexe **135** und **137** für die Hydrierung von Estern sehr aktive Katalysatoren sind und die Synthese verschiedener Alkohole in hohen Ausbeuten ermöglichen (Schema 42).^[87] Es wurde bei der Hydrierung eine ausgezeichnete Chemoselektivität für die Estergruppe gegenüber der isolierten inneren C-C-Doppelbindung beobachtet. Für die Reduktion wurde ein Verlauf über den Sechsring-Übergangszustand **138** mit Beteiligung



Schema 42. Hydrierung von Estern durch Katalyse mit den Ru-Komplexen **135–137**.

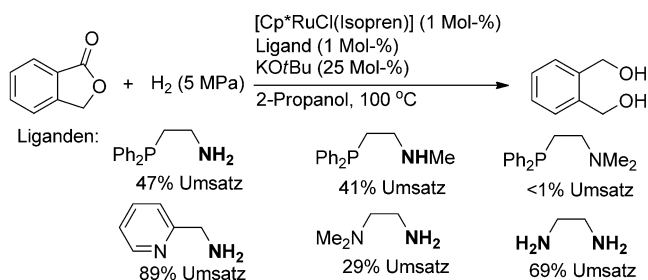
der NH-Einheit angenommen. Obwohl der Katalysator **137** keine NH-Gruppe aufweist, ist es möglich, dass diese unter den Reaktionsbedingungen in situ durch Hydrierung der Iminbindungen gebildet werden. Dieser vorgeschlagene Hydrierungsmechanismus wird durch die Beobachtung gestützt, dass der strukturell ähnliche Komplex **136** mit NMe₂-Einheiten für die Esterhydrierung inaktiv war.

Ikariya et al. beschrieben 2008 eine effiziente Hydrierung von Lactonen zu verschiedenen Diolen in guten Ausbeuten durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **139** (Schema 43).^[2ai,88]



Schema 43. Hydrierung von Lactonen in Gegenwart des Ru-Komplexes **139** als Katalysator.

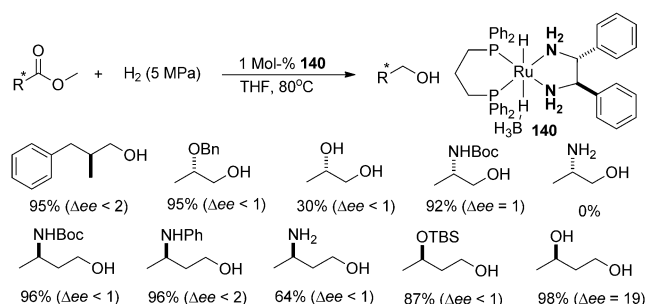
Die Untersuchung des Ligandeneffekts in dieser Reaktion ergab, dass der Komplex mit Liganden ohne NH-Gruppe in der Hydrogenolyse von Lactonen unreaktiv war (Schema 44).^[88b] Offensichtlich ist die NH-Einheit im Liganden für die hohe Hydrierungsaktivität unverzichtbar.



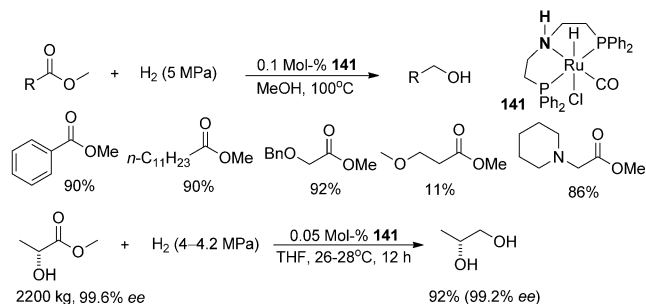
Schema 44. Der Effekt von Aminoliganden in Ru-katalysierten Hydrierungen von Lactonen.

Kuriyama berichtete 2010 über eine Hydrierung von optisch aktiven Estern durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **140** (Schema 45).^[89a] Es gelang die Synthese verschiedener Alkohole in hohen Ausbeuten unter geringem Verlust an Enantiomerenreinheit. Kürzlich entwickelte dieselbe Arbeitsgruppe den Ru-Komplex **141**, der in der Hydrierungsreaktion von Estern eine sehr hohe Katalyseaktivität bewies (Schema 46).^[89b] Einfache und funktionalisierte Ester wurden mithilfe von 0.1 Mol-% an **141** als Katalysator effizient hydriert. Die praktische Eignung des Katalysators wurde durch eine Esterhydrierung im größeren Maßstab gezeigt. Es wurden bis zu 2200 kg Methyl-(R)-lactat (99.6% ee) problemlos zum 1,2-Propandiol mit 99.2% ee in 92% Ausbeute hydriert.

Ding und Mitarbeiter beschrieben die Hydrierung von cyclischen Carbonaten und Polycarbonaten unter relativ



Schema 45. Hydrierung optisch aktiver Ester durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **140**.

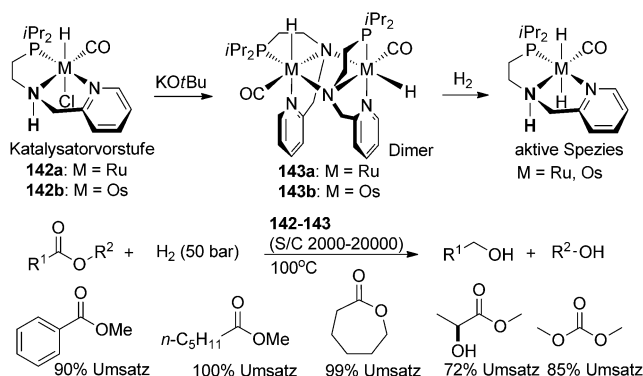


Schema 46. Hydrierung verschiedener Ester unter Verwendung des Ru-Komplexes **141** als Katalysator.

milden Bedingungen in Gegenwart des Katalysators **141**. Methanol und die entsprechenden Diolen wurden effizient und mit exzellenter Selektivität gebildet.^[89c] Der Prozess bietet einen einfachen Ansatz für die simultane Bildung zweier wichtiger Großchemikalien, Methanol und Ethylenglycol (EG), aus Ethylencarbonat, das durch Umsetzung von Ethylen mit CO₂ industriell erzeugt wird. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, als Abfallprodukt anfallendes Poly(propylencarbonat) nutzbar zu machen und durch hydrogenierende Depolymerisation in 1,2-Propandiol und Methanol umzuwandeln. Auch bietet das Verfahren eine bequeme Methode für die Herstellung von deuteriertem Methanol aus CO₂ und D₂. Mechanistische Studie zeigten klar, dass die NH-Gruppe des Liganden entscheidend ist, um – durch Wechselwirkung der zweiten Koordinationssphäre mit dem Substrat – die Reduktion der C=O-Bindung des Carbonats zu bewirken.

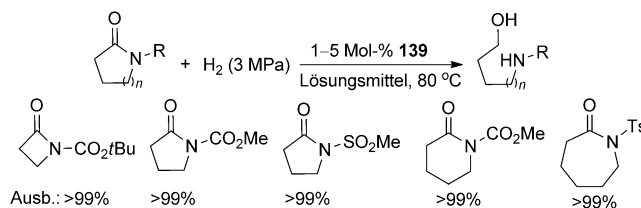
Kürzlich entdeckte Gusev, dass die Ru- und Os-Komplexe **142a,b** sowie die entsprechenden Dimere **143a,b** für die Hydrierung von Estern zu Alkoholen hocheffizient waren (Schema 47).^[90] In der durch das Ru-Dimer **143a** katalysierten Hydrierung von Methylbenzoat wurden in 17 h bis zu 18000 Umsätze erzielt. Das Os-Dimer **143b** war sogar für die Hydrierung von Triglyceriden zu Fettalkoholen ein sehr wirksamer Katalysator. Es wurde angenommen, dass die Ru- und Os-Dihydridkomplexe die aktiven Spezies in der Esterhydrierung sind.

Bergens et al. untersuchten den Reaktionsmechanismus der Esterhydrierung durch Beobachtung der Reaktion des Ru-Komplexes **144** mit γ-Butyrolacton (Schema 48).^[91] Es wurde ein difunktioneller Ru-NH-Mechanismus für die Re-

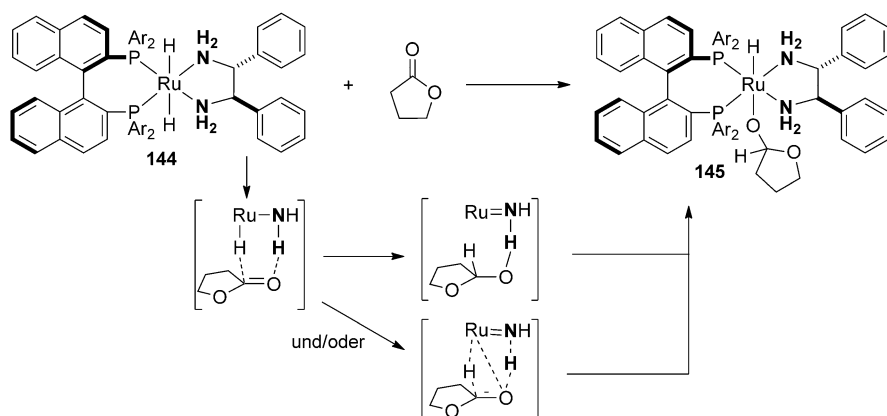


Schema 47. Hydrierung verschiedener Ester unter Verwendung der Ru- oder Os-Komplexe **142–143** als Katalysatoren.

N-Acylcarbamaten und *N*-Acylsulfonamiden unter milden Bedingungen zu einer Reihe von Aminoalkoholen (Schema 50).^[88a, 92b] Bei Anwendung des chiralen Ru-Komplexes



Schema 50. Hydrierung von *N*-Acylcarbamaten und *N*-Acylsulfonamiden in Gegenwart von **139**.



Schema 48. Stöchiometrische Reaktion des Ru-Komplexes **144** mit γ -Butyrolacton.

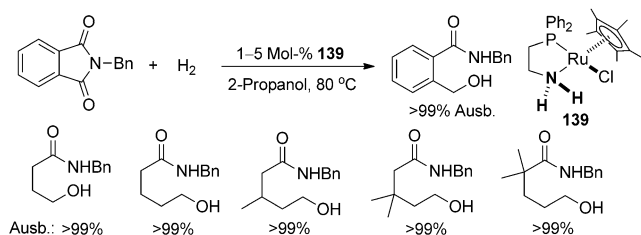
146 zur Hydrierung cyclischer *meso*-Imide (Schema 51) wurden verschiedene enantiomere monohydrierte Hydroxycarboxamide in hohen Ausbeuten und guten Enantioselektivitäten erhalten.^[92a] Bicyclische Imide gingen in Gegenwart von **146** auch eine hydrierende Desymmetrisierung ein, die unter vollständiger Umsetzung der Imide zu chiralen cyclischen Hydroxyimiden mit ausgezeichneten Enantiomerenüberschüssen führte (Schema 52).^[92c]

Bergens et al. beschrieben 2010 eine enantioselektive Desymmetrisierung cyclischer *meso*-Imide durch

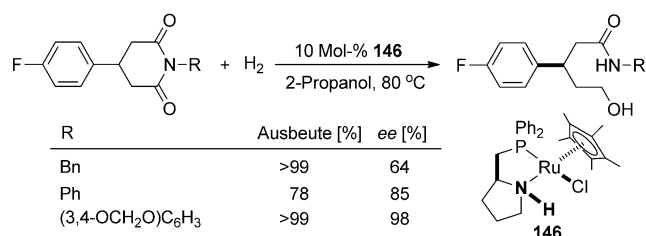
duktion von Estern vorgeschlagen, der dem der Ru-NH-katalysierten Hydrierung von Ketonen entspricht. Die NH-Gruppe im Katalysator dient in der Esterhydrierung als Protonendonator, wodurch der NH-Einheit eine bedeutende Rolle zukommt.

2.3.2. Hydrierung von Imiden und Amiden

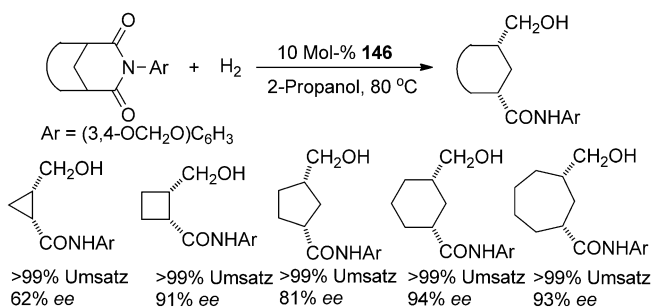
Ikariya berichtete 2007 über die chemoselektive Hydrierung cyclischer Imide zu den entsprechenden Hydroxycarboxamiden in hohen Ausbeuten durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **139** (Schema 49).^[92a] Der Komplex **139** war auch ein effizienter Katalysator für die erschöpfende Hydrierung von



Schema 49. Hydrierung cyclischer Imide unter Verwendung des Ru-Komplexes **139** als Katalysator.

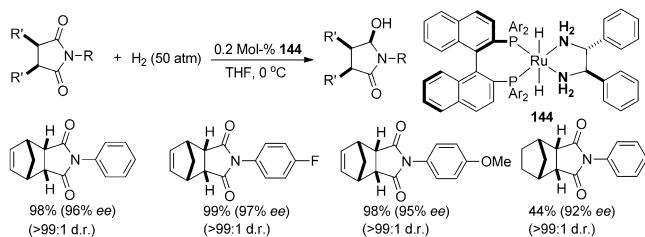


Schema 51. Enantioselektive hydrierende Desymmetrisierung cyclischer Imide in Gegenwart von **146**.



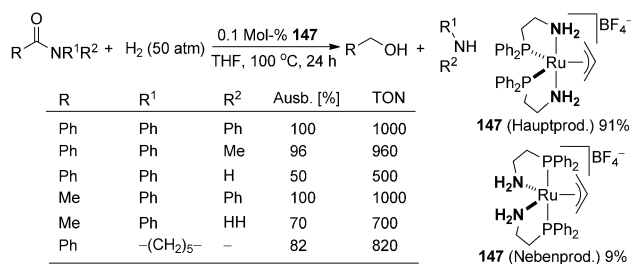
Schema 52. Enantioselektive hydrierende Desymmetrisierung bicyclischer Imide in Gegenwart von **146**.

Monohydrierung von Imiden unter Verwendung des Noyori-Rutheniumkomplexes **144** als Katalysator, wobei chirale cyclische Hydroxylactame mit mehreren stereogenen Zentren in guten Ausbeuten und hohen Enantiomerenüberschüssen erhalten wurden (Schema 53).^[93a] Dieselbe Arbeitsgruppe



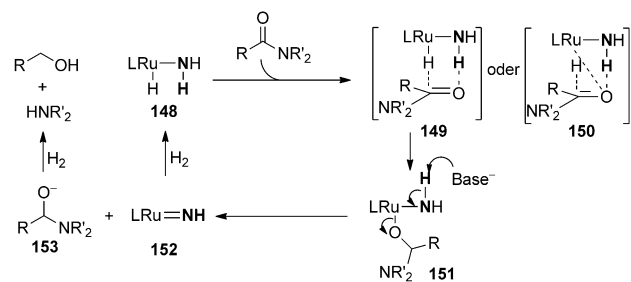
Schema 53. Enantioselective Desymmetrisierung cyclischer Imide über die Monohydrierung von Imiden unter Verwendung des Ru-Komplexes **144** als Katalysator.

beschrieb 2011 auch den Ru-Komplex **147**, der die Hydrierung einfacher Amide zu Alkoholen und freien Aminen effizient katalysierte (Schema 54).^[93b] Für die Hydrierung von



Schema 54. Hydrierung einfacher Amide zu Alkoholen und freien Aminen in Gegenwart des Ru-Komplexes **147**.

Amiden wurde ein Mechanismus vorgeschlagen (Schema 55). Die reduktive RuH-Spezies **148** reagiert mit den Amiden über die sechsgliedrigen Übergangszustände **149** und/oder **150** und führt zur Bildung des Rutheniumhalbaminals **151**, das weiter zum Rutheniumimid **152** und Halbaminalkoxid **153** umgewandelt wird. Die Verbindung **153** und das Rutheniumimid **152** werden weiter hydriert und bilden die Produkte

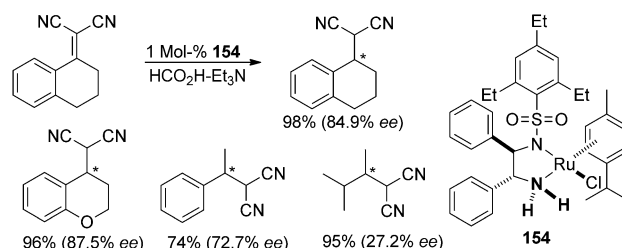


Schema 55. Vorgeschlagener Mechanismus für die Ru-katalysierte Hydrierung von Amiden.

(Alkohol und Amin) bzw. regenerieren die RuH-Spezies **148**, wodurch der Katalysezyklus abgeschlossen ist. Die NH-Gruppe im Katalysator aktiviert das Amidsubstrat über Wasserstoffbrückenbildung zum O-Atom, wie es in den mutmaßlichen Übergangszuständen **149** und **150** dargestellt ist.

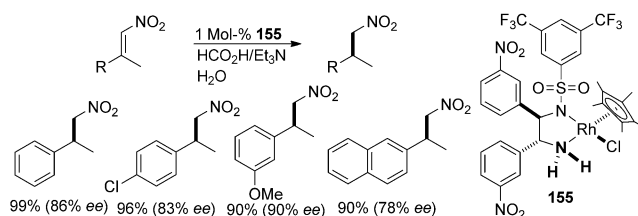
2.3.3. Hydrierung aktivierter C=C-Bindungen

Deng et al. berichteten 2004 über eine enantioselective Transferhydrierung von Malononitrilen durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **154** (Schema 56).^[94a,b] In der Reaktion



Schema 56. Asymmetrische Transferhydrierung von Malononitrilen unter Verwendung des Ru-Komplexes **154** als Katalysator.

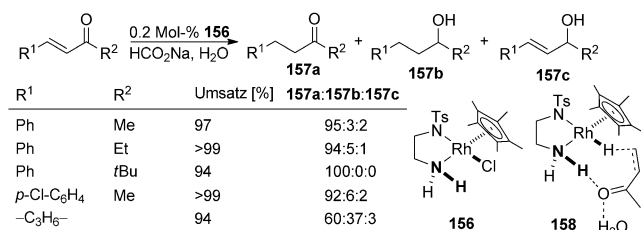
wurden verschiedene Dinitrilprodukte mit mittleren bis guten Enantioselectivitäten erhalten. Dieselbe Forschungsgruppe entwickelte 2010 den Rh-Katalysator **155** für die asymmetrische Transferhydrierung β,β -disubstituierter Nitroalkene in Wasser, der die Synthese verschiedener enantiomerer Nitroalkane in guten Ausbeuten und mit hohen Enantioselectivitäten ermöglichte (Schema 57).^[94c] Sie berichteten auch über



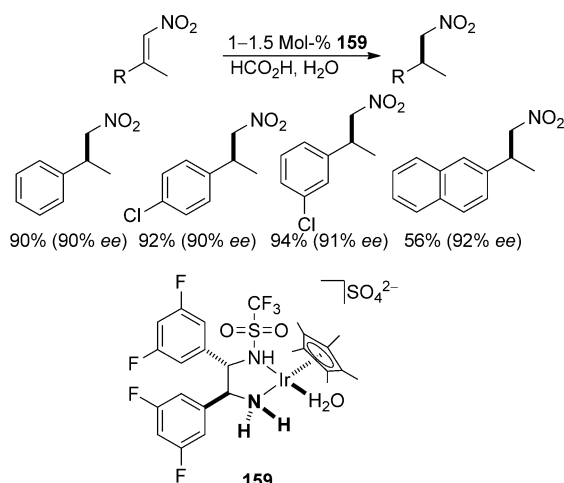
Schema 57. Rh-katalysierte asymmetrische Transferhydrierung β,β -disubstituierter Nitroalkene in Wasser.

die Transferhydrierung ungesättigter Ketone in Wasser durch Katalyse mit dem Rh-Komplex **156** (Schema 58).^[94d] Die Hydrierung erfolgte mit hoher Chemoselektivität an der C-C-Doppelbindung. Dementsprechend wurde für die Reaktion ein 1,4-Additionsmechanismus über den Übergangszustand **158** vorgeschlagen, in dem die NH-Gruppe durch Bildung von Wasserstoffbrücken zur Carbonylgruppe des ungesättigten Ketons an der Reaktion beteiligt ist.

Carreira et al. beschrieben 2009 eine enantioselective Transferhydrierung (*E*)- β,β -disubstituierter Nitroalkene in Wasser durch Katalyse mit dem Ir-Komplex **159** (Schema 59).^[95] Eine Reihe von Nitroalkenen wurde unter milden und leicht handhabbaren Bedingungen effizient hy-



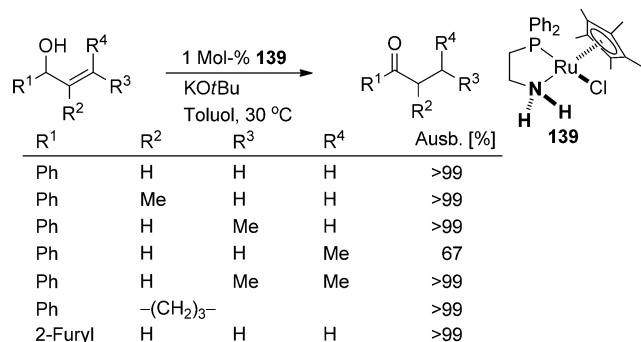
Schema 58. Rh-katalysierte Transferhydrierung ungesättigter Ketone in Wasser.



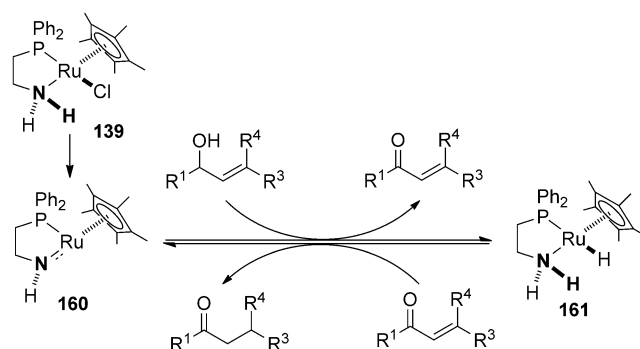
Schema 59. Ir-katalysierte asymmetrische Transferhydrierung von Nitroalkenen.

driert und die chiralen Nitroalkane mit ausgezeichneter Enantioselektivität und in hohen Ausbeuten erhalten.

Ikariya et al. zeigten 2005, dass der Ru-Komplex **139** ein effizienter Katalysator für die Isomerisierung allylischer Alkohole zu Ketonen ist (Schema 60).^[96] Verschiedene allylische Alkohole wurden unter milden Bedingungen mit hohen Ausbeuten in die entsprechenden Ketone umgewandelt. Für die Isomerisierung wurde ein möglicher Mechanismus vorgestellt (Schema 61). Der Ru-Amido-Komplex **160**, der in situ aus **139** durch Behandlung mit Base erzeugt wird, de-



Schema 60. Ru-katalysierte Isomerisierung allylischer Alkohole zu Ketonen.

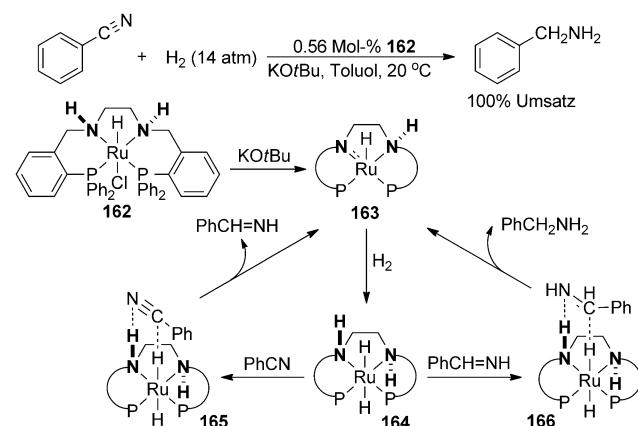


Schema 61. Vorgeschlagener Mechanismus für die Ru-katalysierte Isomerisierung allylischer Alkohole zu Ketonen.

hydriert den allylischen Alkohol zum α,β -ungesättigten Keton unter Bildung der RuH-Spezies **161**. Die reduzierende RuH-Spezies **161** überträgt wiederum das Hydrid und das NH₂-Proton auf die C-C-Doppelbindung des α,β -ungesättigten Ketons und führt zur Bildung des Ketonprodukts und zur Rückgewinnung des Ru-Amido-Komplexes **160**, wodurch der Katalysezyklus abgeschlossen ist.

2.3.4. Hydrierung von Nitrilen

Die direkte Hydrierung von Nitrilen zu den entsprechenden Aminen ist ein leichter und glatter Reaktionsprozess in der organischen Synthese.^[97] Morris et al. beobachteten 2007, dass Benzonitril unter milden Bedingungen durch Katalyse mit dem Ru-Komplex **162**, der N-H-Einheiten im Liganden aufweist, vollständig zum Benzylamin umgesetzt wurde (Schema 62).^[98] Mechanistische Untersuchungen bestätigten für die Nitrilhydrierung einen Outer-Sphere-Mechanismus. Durch den Hydridoamido-Ru-Komplex **163**, der in situ durch Reaktion von **162** mit Base erzeugt wird, erfolgt eine heterolytische Spaltung des Diwasserstoffs und die Bildung der RuH-Spezies **164**. Der Komplex **164** überträgt ein Hydrid vom Ruthenium und ein Proton von den NH-Gruppen über den Sechsring-Übergangszustand **165** auf das Nitril,

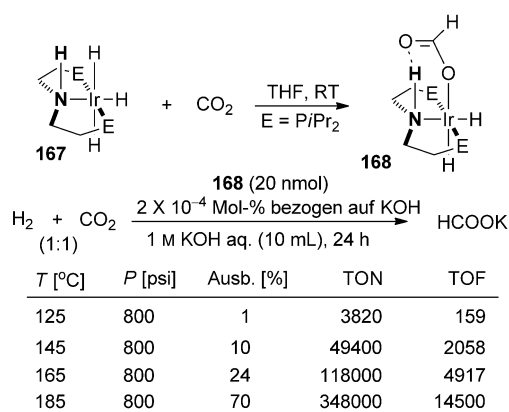


Schema 62. Ru-katalysierte Hydrierung von Benzonitril und der entsprechende Katalysemechanismus.

wie bei der Ru-NH-katalysierten Ketonhydrierung, und erzeugt ein Imin-Intermediat. Das Imin wird weiter durch den Komplex **164** über einen ähnlichen Übergangszustand **166** hydriert und bildet das Benzylaminprodukt unter Regenerierung des Hydridoamidkatalysators **163**.

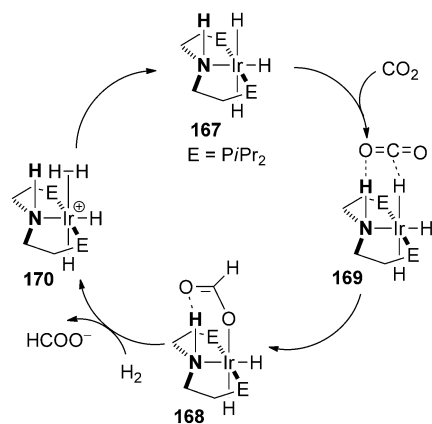
2.3.5. Hydrierung von CO₂

Die Reduktion von CO₂ ist aufgrund des weltweiten Klimawandels von besonderem Interesse. Kürzlich ermittelten Hazari et al., dass ein Pinzetten-Ir-Komplexsystem mit einer N-H-Einheit im Liganden die Hydrierung von CO₂ sehr effizient katalysiert (Schema 63).^[99] Der Ir-Komplex **167** rea-



Schema 63. Ir-katalysierte Hydrierung von CO₂.

gierte mit CO₂ bei Raumtemperatur in weniger als 5 min problemlos zum luft- und feuchtigkeitsstabilen Ir-Komplex **168**. Der Komplex **168** zeigte für die Hydrierung von CO₂ zum Formiat eine sehr hohe Katalyseaktivität. Für die Reaktion bei 185°C wurde eine Umsatzzahl von bis zu 348000 erzielt. Der vorgeschlagene Mechanismus für die Hydrierung von CO₂ beruht auf rechnerischen Studien (Schema 64). Die NH-Einheit ist dabei für die Insertion von CO₂ in die Ir-H-Bindung entscheidend. Die Wasserstoffbrücke von der NH-

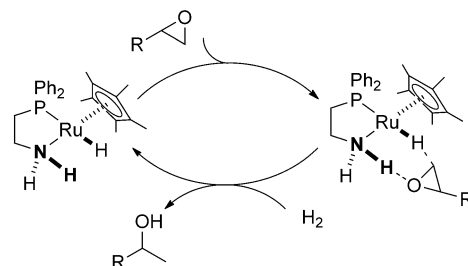
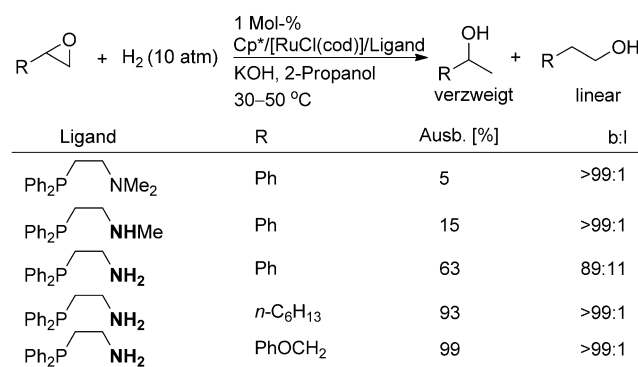


Schema 64. Vorgeschlagener Mechanismus für die Ir-katalysierte Hydrierung von CO₂.

Gruppe zum CO₂ verringert die Aktivierungsenergie und erleichtert dadurch die Reaktion des Trihydridkomplexes **167** mit CO₂ zur Bildung des relativ stabilen Ir-Komplexes **168**. Die Verdrängung des Formiats aus **168** durch H₂ führt zum Diwasserstoffkomplex **170**. Durch Deprotonierung von **170** wird der reduktive Ir-Komplex **167** zurückgewonnen und damit der Katalysezyklus abgeschlossen.

2.3.6. Hydrierung von Epoxiden

Die Hydrierung terminaler Epoxide kann als nützliche Methode für die Synthese sekundärer Alkohole dienen, sofern die Reaktion chemoselektiv an der terminalen C-O-Bindung erfolgt. Ikariya et al. verwendeten für die chemoselektive Hydrierung terminaler Epoxide Ru-Katalysatoren mit Liganden, die eine funktionelle NH-Gruppe enthielten (Schema 65).^[100] Unter milden Bedingungen wurden mit



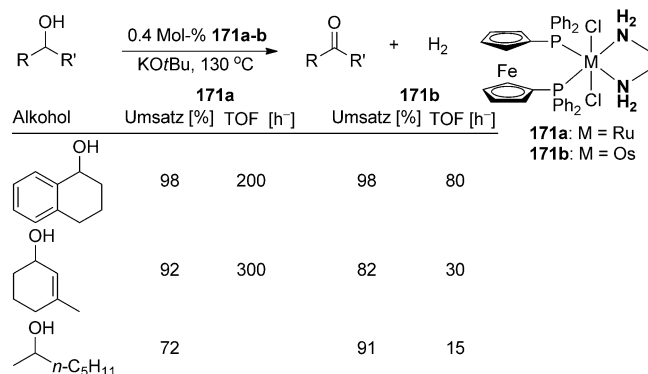
Schema 65. Ru-katalysierte Hydrierung terminaler Epoxide.

hoher Regioselektivität verschiedene terminale Epoxide in guten Ausbeuten zu sekundären Alkoholen hydriert. Die NH-Gruppe im Liganden spielte für die Epoxidhydrierung eine wichtige Rolle. Ein Ru-Komplex mit einem Liganden ohne NH-Endgruppe war in der Hydrierung katalytisch inaktiv. Es wurde angenommen, dass die Hydrierung über einen sechsgliedrigen Übergangszustand verläuft, in dem die NH-Einheit zusammen mit RuH die Reduktion des Epoxids bewirkt.

2.4. M-NH-katalysierte Dehydrierung

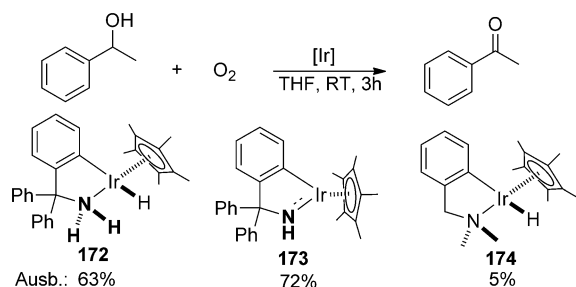
Als Umkehrreaktion der Hydrierung von Carbonylgruppen kann die Dehydrierung von Alkoholen zu Ketonen auch

durch das M-NH-System katalysiert werden. Kürzlich berichteten Baratta et al. über die Ru- und Os-katalysierte Dehydrierung sekundärer Alkohole zu Ketonen (Schema 66).^[101] Der Ru-Komplex **171a** zeigte in der Alkoholdehydrierung eine etwas höhere Katalyseaktivität als der entsprechende Os-Komplex **171b**.



Schema 66. Dehydrierung von Alkoholen zu Ketonen durch Katalyse mit **171a,b**.

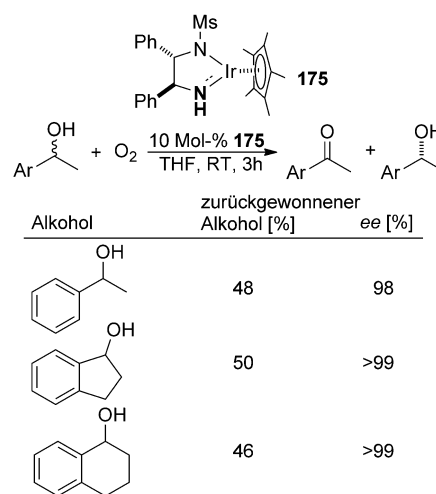
Ikariya et al. führten die Ir-katalysierte dehydrierende Oxidation von Alkoholen auf eine etwas andere Weise durch, indem sie O₂ als Oxidationsmittel verwendeten (Schema 67).^[102a,b] Die NH-Einheit im Ir-Katalysator erwies sich für



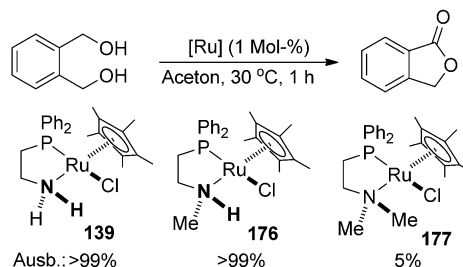
Schema 67. Ir-katalysierte dehydrierende Oxidation von Alkoholen: Ligandeneffekt.

die Effizienz der dehydrierenden Oxidation als entscheidend. Die Iridiumkomplexe **172** und **173** zeigten in der Reaktion ähnliche Katalyseaktivitäten, während der Komplex **174** mit einer *N,N*-Dimethylaminogruppe katalytisch unwirksam war. Bei Verwendung des chiralen Iridiumkomplexes **175** in der dehydrierenden Oxidation erfolgte die Racematspaltung der sekundären Alkohole mit hoher Effizienz. Damit gelang die Anreicherung der entsprechenden enantiomeren Alkohole mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten (Schema 68).

Durch Verwendung von Aceton als Wasserstoffakzeptor entwickelten Ikariya et al. eine effiziente Ru-katalysierte oxidative Lactonisierung von 1,4-Diolen unter milden Bedingungen (Schema 69).^[102c] Der deutliche Unterschied in der Katalyseaktivität der strukturell ähnlichen Katalysatoren **139** und **176–177** deutet an, dass die NH-Gruppen in der Katalyse



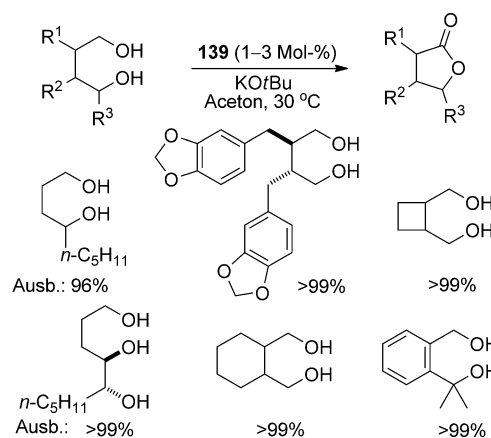
Schema 68. Kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole durch Ir-katalysierte dehydrierende Oxidation.



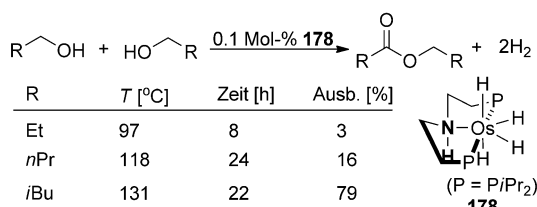
Schema 69. Ru-katalysierte oxidative Lactonisierung von 1,4-Diolen: Ligandeneffekt.

eine wesentliche Rolle spielten. Es wurden in dieser Reaktion verschiedene 1,4-Diole mit ausgezeichneten Chemoselektivitäten erfolgreich zu den entsprechenden Lactonen umgesetzt (Schema 70).

Gusev et al. entwickelten kürzlich die Os-katalysierte dehydrierende Kupplung primärer Alkohole zu Estern (Schema 71).^[103] Bei hoher Temperatur verlief die Reaktion

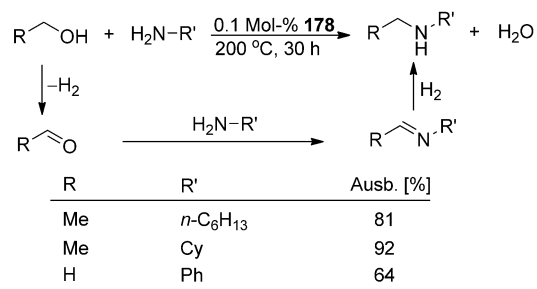


Schema 70. Ru-katalysierte oxidative Lactonisierung von 1,4-Diolen.



Schema 71. Os-katalysierte Dehydrierung primärer Alkohole zu Estern.

mit größerer Effizienz. In Gegenwart von einem Äquivalent eines primärenamins in der Reaktion wurde Aminalkylierung durch die primären Alkohole beobachtet, und die entsprechenden sekundären Amine wurden in guten Ausbeuten erhalten (Schema 72). Es wurde angenommen, dass die Bil-

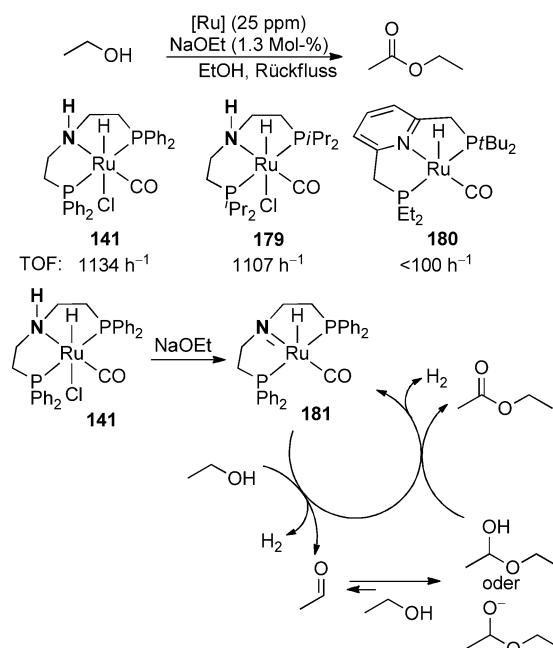


Schema 72. Os-katalysierte Alkylierung primärer Amine mit Alkoholen.

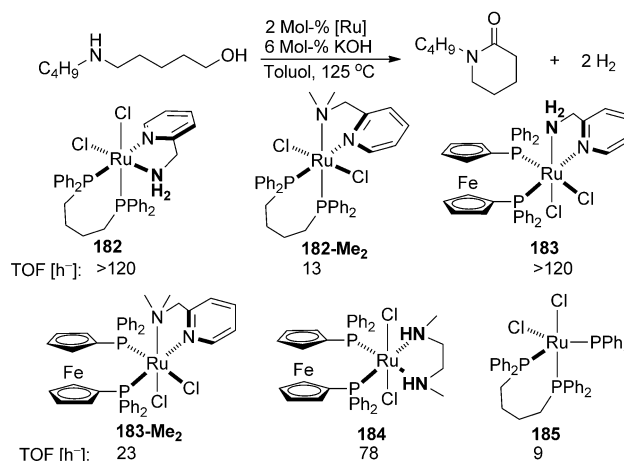
dung der Amine über eine Os-katalysierte Reaktionssequenz verläuft, die die Dehydrierung des Alkohols, Iminbildung und Hydrierung des Imins umfasst. Kürzlich wurde gezeigt, dass das Os-Dimer **143b** auch ein Katalysator für die dehydrierende Oxidation primärer Alkohole zu Estern ist.^[90] Das Molverhältnis von Alkohol zu Metall in der Reaktion konnte bis zu 4000 betragen.

Kürzlich veröffentlichten Beller et al. einen Prozess für die Synthese von Ethylacetat durch Dehydrierung von Ethanol mit einem PNP-Ru-Komplex als Katalysator (Schema 73).^[104] Die Komplexe mit NH-Einheiten, wie **141** und **179**, zeigten in der Dehydrierung eine viel höhere Aktivität als die Komplexe ohne NH-Gruppen, wie **180**, was andeutet, dass die NH-Einheit für den Prozess entscheidend war. Es wurde angenommen, dass der Amido-Ruthenium-Komplex **181**, der durch NaOEt-vermittelte Eliminierung von HX aus **141** erzeugt wurde, der aktive Dehydrierungskatalysator war. Der Komplex **181** katalysierte die Dehydrierung von Ethanol und des entstehenden Halbacetals und führte zur Bildung von Ethylacetat unter Freisetzung von zwei Äquivalenten H₂.

Crabtree et al. berichteten über die Synthese von Amiden aus primären Alkoholen und Aminen durch eine Ru-NH-katalysierte Dehydrierung (Schema 74).^[105] Es wurde gezeigt, dass der Ligand im Ru-Katalysator einen wesentlichen Einfluss auf die Effizienz der Dehydrierung ausübt. Komplexe mit NH-Liganden zeigten in der Dehydrierung von Aminoalkohol zu cyclischem Amid eine viel höhere Katalyseakti-

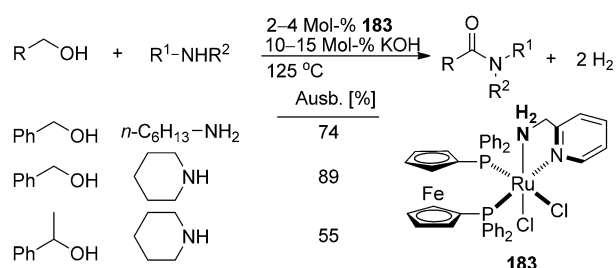


Schema 73. Ru-katalysierte Dehydrierung von Ethanol zur Synthese von Ethylacetat.

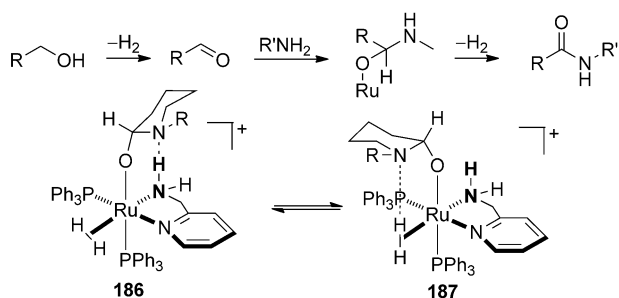


Schema 74. Ru-katalysierte Dehydrierung von Aminoalkoholen zu cyclischen Amiden.

vität als solche mit Liganden ohne NH-Gruppen, was verdeutlicht, dass die NH-Einheit im Katalysator eine entscheidende Rolle in der Reaktion spielt. Die Reaktion einer Mischung aus primären Alkoholen und Aminen führte zu einfachen Amiden in guten Ausbeuten (Schema 75). Es wurde angenommen, dass die Reaktion über einen schrittweisen Prozess verläuft (Schema 76). Der primäre Alkohol wird zum Aldehyd dehydriert, der wiederum mit dem Amin zum intermediären Ru-gebundenen Halbaminall reagiert, das wiederum weiter zum Amid dehydriert wird. Die Autoren erklärten den tiefgreifenden NH-Effekt der Liganden mithilfe von rechnerischen Studien. Die Energieniveaus der Intermediate **186** und **187** liegen nahe beieinander, haben aber unterschiedliche Energiebarrieren zur Freisetzung von H₂ aus



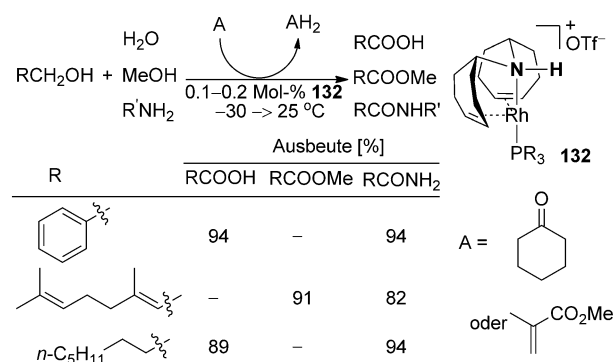
Schema 75. Ru-katalysierte Dehydrierung von Alkoholen und Aminen zu Amiden.



Schema 76. Vorgeschlagener Katalysemechanismus für die Ru-katalysierte Dehydrierung von Alkoholen und Aminen zu Amiden.

den Ru-Zentren. Im Intermediat **186** ist das N-Atom des Halbaminals über eine Wasserstoffbrücke zur NH-Gruppe des Liganden gebunden, sodass H₂ in keiner Wechselwirkung mit dem N-Atom des Halbaminals steht und leichter aus dem Ru-Zentrum freigesetzt werden kann. Dies würde erklären, dass Katalysatoren mit NH-Gruppen in der dehydrierenden Amidbildung eine viel höhere Katalyseaktivität aufwiesen als solche ohne NH-Gruppen.

Grützmaier et al. zeigten, dass der Rh-Komplex **132** ein vielseitiger Katalysator für die dehydrierende Kupplung primärer Alkohole mit Wasser, Methanol und Aminen ist und unter milden Bedingungen die Bildung der entsprechenden Säuren, Ester und Amide in hohen Ausbeuten ermöglicht (Schema 77).^[106] Aufgrund der geringen Katalysatormengen, der guten Toleranz gegen funktionelle Gruppen und der

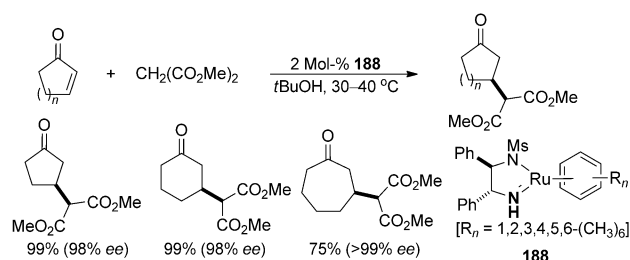


Schema 77. Rh-katalysierte dehydrierende Kupplung von Alkoholen mit H₂O, MeOH und Aminen.

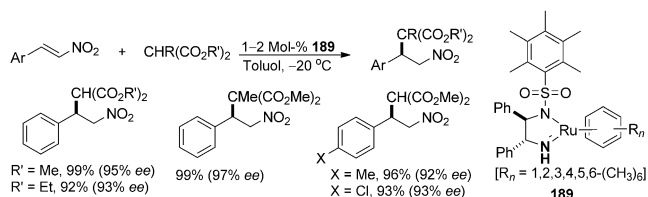
hohen Chemoselektivitäten für die Reaktion ist der Prozess für die chemische Synthese von ganz besonderem Interesse.

2.5. M-NH-katalysierte konjugierte Addition

Wie bereits beschrieben, folgen die meisten Reaktionssysteme, die M-NH-Katalysatoren enthalten, einem ähnlichen Verlauf wie Hydrierungs- und Dehydrierungsprozesse. Zudem wurden M-NH-Komplexe auch als difunktionelle Katalysatoren in der konjugierten Addition zur C-C-Bindungsbildung verwendet. Ikariya et al. gelang mithilfe des M-NH-Systems die konjugierte Addition verschiedener Donoren an Akzeptoren. Bei der konjugierten Addition von Malonaten an cyclische Enone (Schema 78),^[107a,c,d] von 1,3-Dicarbonylverbindungen an Nitroalkene (Schema 79),^[107b] von

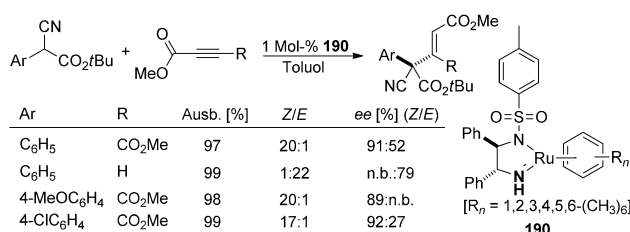


Schema 78. Ru-katalysierte konjugierte Addition von Malonaten an cyclische Enone.

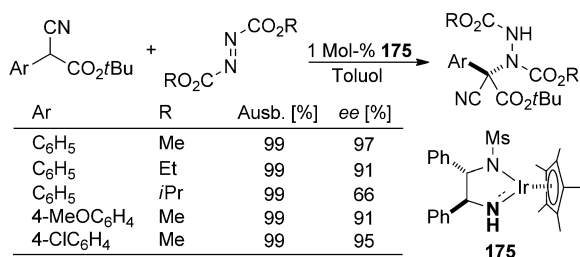


Schema 79. Ru-katalysierte konjugierte Addition von 1,3-Dicarbonylverbindungen an Nitroalkene.

α-substituierten Cyanoacetaten an Acetylenestern (Schema 80)^[107e] und von α-Cyanoacetaten an Azodicarboxylaten (Schema 81)^[107f] unter Katalyse mit den Amido-Ru-Komplexen **188–190** bzw. dem Ir-Komplex **175** wurden ausgezeichnete Enantioselektivitäten und hohe Aktivitäten erzielt.

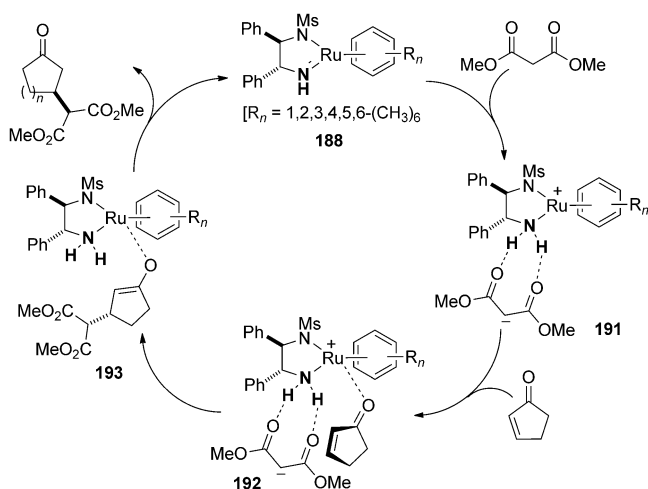


Schema 80. Ru-katalysierte konjugierte Addition α-substituierter Cyanoacetate an Acetylenestern.



Schema 81. Ru-katalysierte konjugierte Addition von α -Cyanoacetaten an Azodicarboxylate.

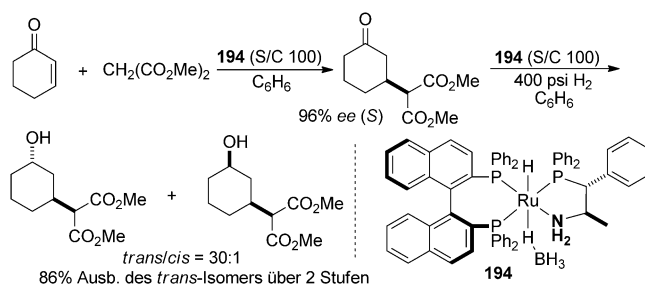
Die Autoren schlugen auf der Grundlage von experimentellen und rechnerischen Studien einen Mechanismus für die Additionen vor (Schema 82).^[108] Beispielsweise reagiert im



Schema 82. Vorgeschlagener Mechanismus für die Ru-katalysierte Michael-Addition von Malonat an cyclisches Enon.

Fall der durch **188** katalysierten Addition von Malonat an ein cyclisches Enon (Schema 78) der Amido-Ru-Komplex **188** zuerst mit dem Malonat unter Bildung des Intermediats **191**, in dem zwei Aminoprotonen mit dem Malonatanion über zwei Wasserstoffbrücken verbunden sind. Das positiv geladene Ru-Zentrum von **191** koordiniert zu einem Molekül des cyclischen Enons, wodurch seine Elektrophilie erhöht wird. Durch enantioselektive C-C-Bindungsbildung wird dann die Ru-Enolat-Spezies **193** erzeugt. Das Intermediat **193** wird durch Freisetzung des Michael-Additionsprodukts zum Katalysator **188** regeneriert, und der Katalysezyklus ist abgeschlossen.

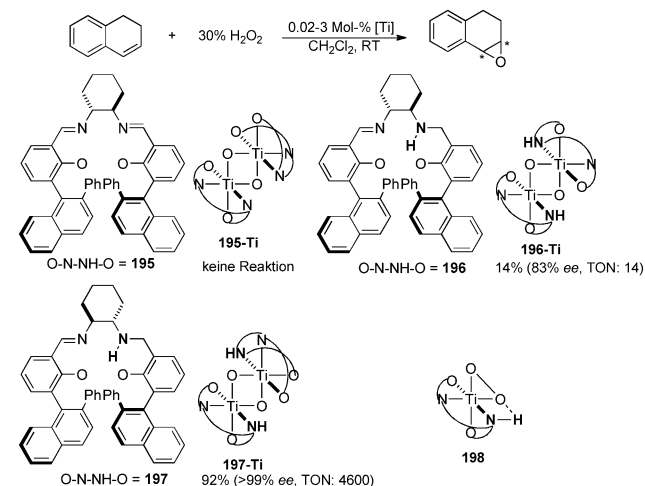
Morris et al. berichteten über eine Tandemsequenz aus Michael-Addition und Hydrierung, die mit nur einem einzigen Katalysator, dem chiralen Ru-Komplex **194**, abläuft (Schema 83).^[109] In der Reaktionssequenz wurden eine hohe Enantioselektivität für die Michael-Addition und ausgezeichnete Diastereoselektivität für die anschließende Hydrierung beobachtet, die insgesamt zu einem hoch enantiomerenangereicherten Alkohol mit mehreren stereogenen Zentren führte.



Schema 83. Ru-katalysierte Tandemsequenz aus Michael-Addition und Hydrierung.

2.6. M-NH-katalysierte Olefinepoxidierung

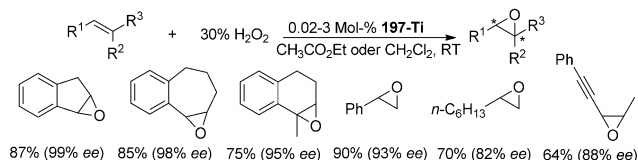
Der dramatische Einfluss der N-H-Einheit auf die Katalyse wurde nicht nur in der Hydrierung/Dehydrierung und Michael-Addition beobachtet, sondern auch bei Oxidationen. Katsuki et al. stellten fest, dass NH-Gruppen in Ti-Katalysatoren einen wesentlichen Synergieeffekt auf die Epoxidierung von Olefinen mit wässrigem H₂O₂ als Oxidationsmittel in Bezug auf Katalysatoraktivität und Enantioselektivität ausüben.^[110] Der Katalysator **197-Ti**, der aus dem halb reduzierten Salenliganden **197** erzeugt wurde, zeigte in der Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin eine hohe Aktivität und ermöglichte eine ausgezeichnete Enantioselektivität (Schema 84). Hingegen war der strukturell ähnliche Kataly-



Schema 84. Ti-katalysierte asymmetrische Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin: Ligandeneffekt.

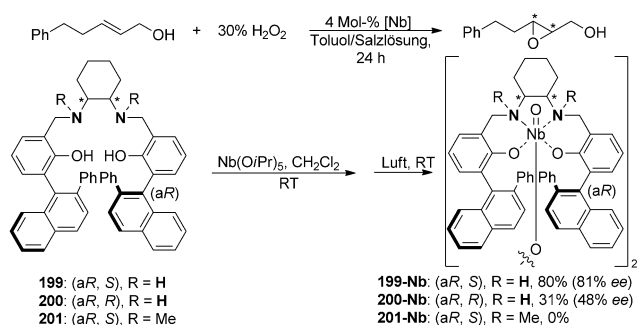
sator **195-Ti**, der aus Salen ohne NH-Einheit (**195**) erzeugt wurde, für die Epoxidierung katalytisch völlig unwirksam, was einen entscheidenden Einfluss der NH-Einheit im Ti-Katalysator vermuten lässt. Die Autoren nahmen an, dass der Peroxotitankomplex **198**, der in situ durch Reaktion mit Wasserstoffperoxid aus **197-Ti** gebildet wurde, in der Olefin-epoxidierung als aktive Oxidationspezies reagierte. Die Peroxotitanspezies wird durch intramolekulare Wasserstoffbrücken zum NH-Proton für die anschließende Oxidation der

Olefine aktiviert, was den dramatischen NH-Effekt in der enantioselektiven Epoxidierung von Olefinen erklären würde. Der Komplex **197-Ti** katalysierte die Epoxidierung von cyclischen Olefinen, Enin, Styrol und einfachem terminalem Olefin und ermöglichte die Bildung verschiedener Epoxide in guten Ausbeuten mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten (Schema 85).



Schema 85. Asymmetrische Epoxidierung verschiedener Olefine durch Katalyse mit **197-Ti**.

Ein ähnlicher NH-Effekt wurde auch in der Nb(Salan)-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung allylischer Alkohole unter Verwendung von wässrigem H_2O_2 als Oxidationsmittel beobachtet.^[111] Es wurde gezeigt, dass Nb-Komplexe mit NH-Einheiten, wie **199-Nb** und **200-Nb**, enantioselektive Katalysatoren für die Epoxidierung sind (Scheme 86). Hingegen zeigte der Komplex **201-Nb**, der aus

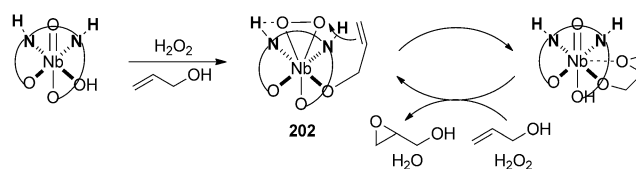


Schema 86. Nb-katalysierte asymmetrische Epoxidierung allylischer Alkohole: Ligandeneffekt.

N,N'-Dimethylsalan **201** erzeugt wurde, keine Katalyseaktivität in dieser Reaktion. Es wurde angenommen, dass die monomere Peroxonio-Spezies **202** ein aktives Intermediat in der asymmetrischen Epoxidierung allylischer Alkohole ist. Die NH-Einheit im Katalysator aktiviert die Peroxonio-Spezies durch intramolekulare Wasserstoffbrücken und ermöglicht so den Sauerstofftransfer von der Peroxonio-Spezies auf die Doppelbindung des allylischen Alkohols, was den beobachteten dramatischen Effekt der NH-Einheit auf die Epoxidierung erklärt (Schema 87).

3. $M\cdots NH$ -Katalyse

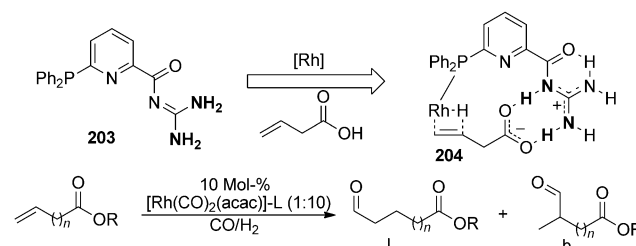
Die Effekte der N-H-Einheit in einem Liganden wurden auch in solchen $M\cdots NH$ -katalytischen Systemen beobachtet, in denen das N-Atom normalerweise nicht direkt zum Me-



Schema 87. Vorgeschlagener Mechanismus für die Nb-katalysierte Epoxidierung allylischer Alkohole unter Verwendung von wässrigem H_2O_2 als Oxidationsmittel.

tallzentrum koordiniert (Abbildung 1b). In diesen Fällen aktiviert und/oder erkennt die NH-Einheit im Liganden das Substrat durch Wasserstoffbrücken ($M\cdots NH$ -Katalyse). Die Selektivitäten und Aktivitäten könnten wesentlich verbessert werden, wenn die NH-Einheit das Substrat selektiv erkennt und in einer günstigen Ausrichtung an das Metallzentrum heranführt. Der Abstand und die relative Orientierung zwischen dem Metallzentrum und der NH-Einheit sind für die $M\cdots NH$ -Katalyse außerordentlich wichtig. Diesem Katalysekonzept wurde kürzlich sehr viel Aufmerksamkeit geschenkt, und es wurde bereits in vielen Reaktionen erfolgreich angewendet.

Ein elegantes Beispiel der $M\cdots NH$ -Katalyse wurde von Breit et al. beschrieben.^[112] Der Phosphanligand **203**, der eine Guanidineinheit enthält, wurde zur Rh-katalysierten Hydroformylierung ungesättigter Carbonsäuren entwickelt (Schema 88).^[112] Die Guanidineinheit erkennt die Carbon-



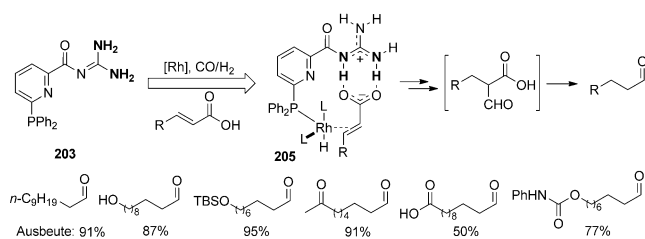
Eintrag	L	Substrat	Umsatz [%]	l/b	TOF [h^{-1}]
1	203	$n = 1$, R = H	100	23	250
2	PPh_3	$n = 1$, R = H		1.3	30
3	203	$n = 1$, R = Me	50	1.1	29
4	203	$n = 2$, R = H	73	3.6	49

Schema 88. Rh-katalysierte Hydroformylierung ungesättigter Carbonsäuren: Effekt der Guanidineinheit.

säure durch Wasserstoffbrückenbildung und führt die C-C-Doppelbindung des Substrats nah an das Rh-Zentrum heran, wie in dem vorgeschlagenen Übergangszustand **204** deutlich wird. Bei einer guten Kombination aus supramolekularem Rh-Katalysator und Olefinsubstrat kann eine verbesserte Katalyseaktivität und Regioselektivität erwartet werden. Schema 88 zeigt, dass dieses Konzept sehr gut für die Hydroformylierung funktionalisierter Olefine eingesetzt werden kann. In der Rh-katalysierten Hydroformylierung von But-3-ensäure bewirkte der Ligand **203** unter gleichen Bedingungen eine viel bessere Aktivität und Regioselektivität als PPh_3 (Schema 88, Nr. 1 und 2). Die Carbonsäureeinheit im Ole-

finsubstrat ist für eine hohe Effizienz und Regioselektivität der Hydroformylierung entscheidend. Beispielsweise wurde mit dem entsprechenden Methylester von Vinyllessigsäure eine viel geringere Aktivität und schlechtere Regioselektivität in der Reaktion beobachtet (Schema 88, Nr. 1 im Vergleich zu 3). Mit einer γ,δ -ungesättigten Säure, wie Penta-4-ensäure, die zwischen der C-C-Doppelbindung und der Carbonylgruppe ein zusätzliches Kohlenstoffatom im Vergleich zu β,γ -ungesättigten Säuren enthält, wurden unter gleichen Reaktionsbedingungen eine geringere Aktivität und schlechtere Regioselektivität festgestellt (Schema 88, Nr. 1 im Vergleich zu 4), was die entscheidende Bedeutung einer harmonischen Kombination aus supramolekularem Katalysator und Substrat für die Aktivität und Regioselektivität der Katalyse verdeutlicht.

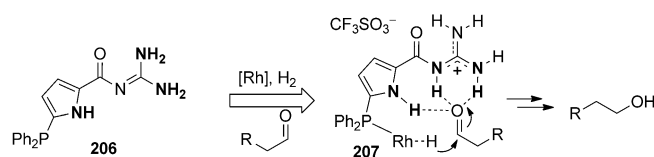
Das gleiche Konzept wurde auch auf die Rh-katalysierte decarboxylierende Hydroformylierung α,β -ungesättigter Carbonsäuren angewendet (Schema 89).^[113] In der Hydro-



Schema 89. Rh-katalysierte decarboxylierende Hydroformylierung α,β -ungesättigter Carbonsäuren.

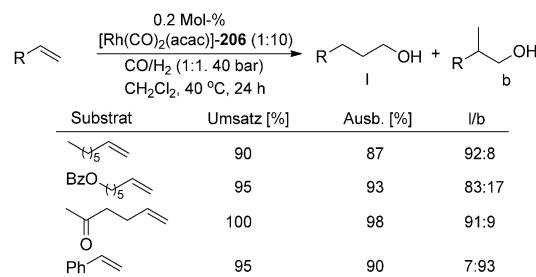
formylierung wird ein α -Formylcarbonsäure-Intermediat gebildet, dass unmittelbar zum entsprechenden Aldehydprodukt decarboxyliert wird. Mithilfe dieser Methode wurden verschiedene Aldehyde mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen in hohen Ausbeuten synthetisiert.

Breit et al. erweiterten dieses Konzept durch Verwendung des Phosphans **206** als Ligand zum Aufbau des Rh-Katalysators für die Hydrierung von Aldehyden (Schema 90).^[114] Die Guanidineinheit bindet und aktiviert den Aldehyd über Wasserstoffbrückenbildung, wie es im Übergangszustand **207** vorgeschlagen ist, und erleichtert die Hydridübertragung vom Rh zum Aldehyd. Es wurde gezeigt, dass PPh_3 in dieser Reduktion unter gleichen Reaktionsbedingungen völlig unwirksam ist, was die zentrale Bedeutung der Erkennung durch die Guanidineinheit für die Katalyse belegt (Schema 90, Nr. 1 im Vergleich zu 3). Mithilfe dieses supramolekularen Rh-Katalysators wurden verschiedene Aldehyde zu den entsprechenden primären Alkoholen in ausgezeichneten Ausbeuten hydriert. Anzumerken ist, dass leicht reduzierbare funktionelle Gruppen, wie Keton und aktivierte C-C-Doppelbindung, in der Hydrierung nicht angegriffen wurden (Schema 90, Nr. 6 und 7). Dieser supramolekulare Katalysator wurde auch erfolgreich in der Tandemreaktion aus Hydroformylierung und Hydrierung einfacher terminaler Olefine eingesetzt und ermöglichte die Synthese verschiedener, um ein Kohlenstoffatom verlängerter, primärer Alkohole in guten Ausbeuten und mit hohen Regioselektivitäten (Schema 91).



Eintrag	Ligand	Substrat	Umsatz [%]	Ausb. [%]
1	Ph_3	$\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	0	0
2	203	$\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	3	3
3	206	$\text{R} = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	100	97
4	206	$\text{R} = i\text{-Pr}$		90
5	206	$\text{R} = \text{Ph}$		98
6	206			99
7	206			98
8	206	$\text{BnO-C}_6\text{H}_{13}$		96

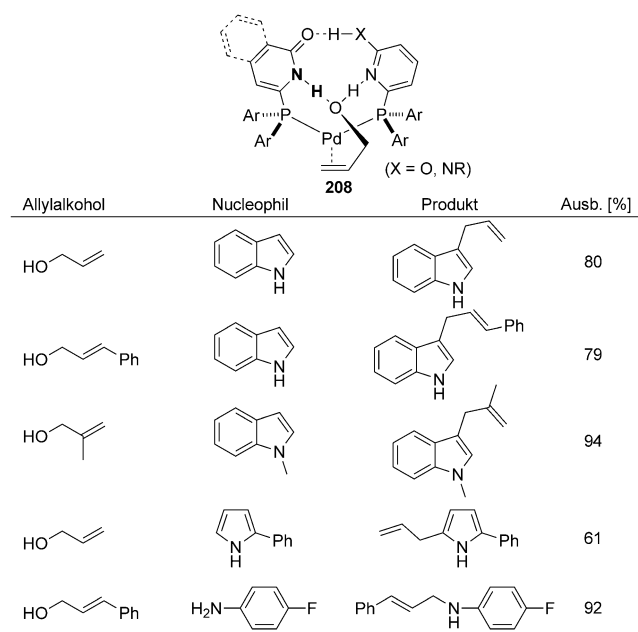
Schema 90. Rh-katalysierte Hydrierung von Aldehyden zu primären Alkoholen: Effekt der Guanidineinheit.



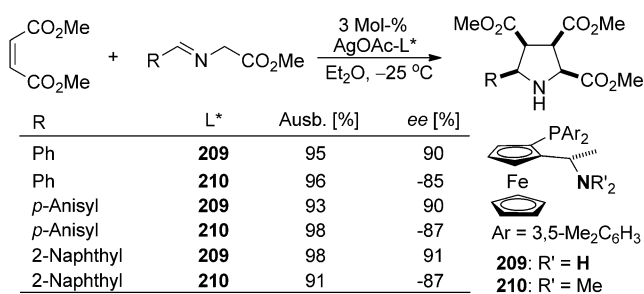
Schema 91. Rh-katalysierte Tandemsequenz aus Hydroformylierung und Hydrierung terminaler Olefine.

Breit et al. nutzten die supramolekulare $\text{M}\cdots\text{NH}$ -Strategie für die Pd-katalysierte Allylierung von N-Heterocyclen mit nichtaktivierten Allylalkoholen (Schema 92).^[115] Normalerweise sind Allylalkohole nicht ausreichend aktiv, um als Allylierungsreagens zu fungieren. Die NH-Einheit im selbstorganisierten Katalysator bindet und aktiviert den Allylalkohol durch Wasserstoffbrückenbildung zur Hydroxygruppe des Allylalkohols (Intermediat **208**, Schema 92). Die auf diese Weise problemlos durchgeführten Allylierungen ermöglichten die Bildung von verschiedenen allylischen Indolen, allylischem Pyrrol und allylischen Aminen in guten Ausbeuten.

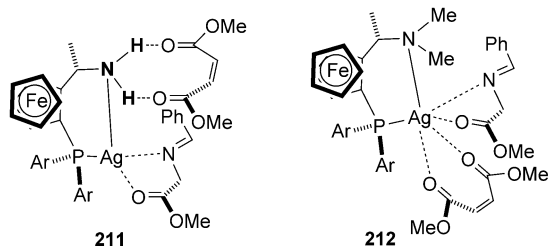
Zhou und Li beobachteten auch einen interessanten NH-Effekt in der Ag^{I} -katalysierten asymmetrischen [3+2]-Cycloaddition von Azomethinyliden an Dimethylmaleat (Schema 93).^[116a] Der Phosphanligand **209** mit einer NH_2 -Gruppe führte in der Cycloaddition zu einer vollständig umgekehrten Enantioselektivität im Vergleich zum ähnlichen Liganden **210** mit einer NMe_2 -Gruppe. Durch rechnerische Studien konnte für die Umkehrung der asymmetrischen Induktion durch die beiden Liganden eine plausible Erklärung abgegeben werden. Im Schema 94 ist gezeigt, dass die NH_2 -Gruppe des Liganden **209** das Maleat durch zwei Wasserstoffbrücken aktiviert (Intermediat **211**) und sich das Maleat dem Azomethinylid somit von der oberen Seite annähert.



Schema 92. Pd-katalysierte Allylierung von N-Heterocyclen mit Allylalkoholen.



Schema 93. Ag^I-katalysierte asymmetrische [3+2]-Cycloaddition von Azomethinyliden und Dimethylmaleat.



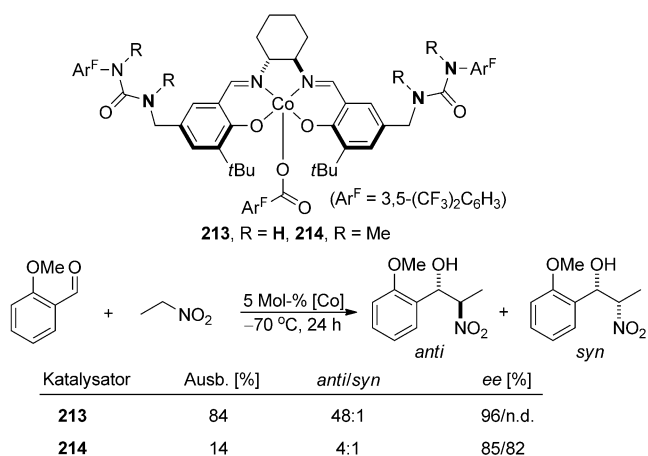
Schema 94. NH-Effekt in der Ag^I-katalysierten asymmetrischen [3+2]-Cycloaddition.

Wenn andererseits der Ligand mit einer NMe₂-Gruppe (**210**) verwendet wird, koordiniert das Maleat zum Ag^I-Zentrum wie im Intermediat **212**, und das koordinierte Maleat nähert sich dem Azomethinylid von der unteren Seite, was zur umgekehrten Enantioselektivität in der Cycloaddition führt.

Wang und Mitarbeiter beschrieben eine ähnliche Koordination zwischen einer NH-Gruppe und dem Metallzentrum in

der Cu-katalysierten asymmetrischen 1,3-dipolaren Cycloaddition und konjugierten Addition von Azomethinyliden.^[116b-e] Computerstudien der Reaktionsmechanismen lassen auf eine Aktivierung der elektronenarmen Olefine durch Wasserstoffbrücken zwischen der NH-Gruppe des Katalysators und dem Olefinsubstrat schließen.^[116b]

Kürzlich berichteten Hong et al., dass NH-Einheiten auch die Aktivität und Selektivität in einer asymmetrischen Nitroaldolreaktion beeinflussen, die durch den Harnstoff-modifizierten Salen/Co^{III}-Komplex **213** katalysiert wurde (Schema 95).^[117] In der Nitroaldolreaktion zwischen 2-Meth-



Schema 95. Co^{III}-katalysierte asymmetrische Nitroaldolreaktion: Effekt der Harnstoffgruppe.

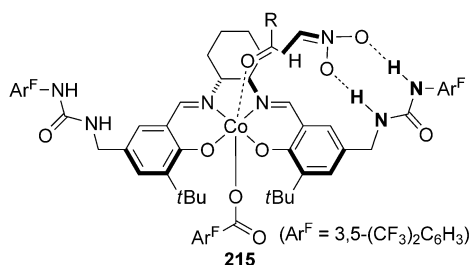
oxybenzaldehyd und Nitroethan zeigte der strukturell ähnliche Katalysator **214** mit NMe-Gruppen anstelle von NH-Einheiten eine viel geringere Aktivität und führte zu schlechteren Diastereo- und Enantioselektivitäten als der Katalysator **213** (Schema 95, Nr. 1 im Vergleich zu 2). Mit dem Co-Komplex **213** als Katalysator in Nitroaldolreaktionen wurde eine Reihe von Nitroalkoholen in guten Ausbeuten und mit hohen Enantio- und Diastereoselektivitäten erhalten (Schema 96). Mechanistische Untersuchungen führten für diese Nitroaldolreaktion zur Annahme einer difunktionellen Co^{III}-NH-Katalyse (Schema 97), in der die NH-Einheiten das Nitroalkan durch zwei Wasserstoffbrücken zu den Sauerstoffatomen der Nitrogruppe binden und aktivieren und damit eine hohe Aktivität und gute Selektivitäten bewirken.

4. Organisation von Liganden durch NH-Wechselwirkung

Zweizählige Donorliganden fanden in der metallorganischen Katalyse eine breite Anwendung. In klassischen zweizähligen Liganden sind die beiden Donoratome gewöhnlich kovalent gebunden. Solche Liganden erfordern häufig eine komplizierte Synthese, und ihre strukturelle Vielfalt ist eingeschränkt. Einfacher wäre die Herstellung zweizähliger Liganden *in situ* aus selbstorganisierenden einzähligen Liganden durch Bildung von NH-Wasserstoffbrücken um die

Nitroalkan	Aldehyd	Ausb. [%]	anti/syn	ee [%]
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$			
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$	85	—	97
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$	88	—	92
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$	89	—	91
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$	95	17/1	97/n.d.
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$	67	6/1	85/88
$\text{R}-\text{NO}_2$	$\text{R}'-\text{CHO}$	88	>50/1	94/n.d.

Schema 96. Asymmetrische Nitroaldolreaktion durch Katalyse mit dem Co^{III} -Komplex **213**. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

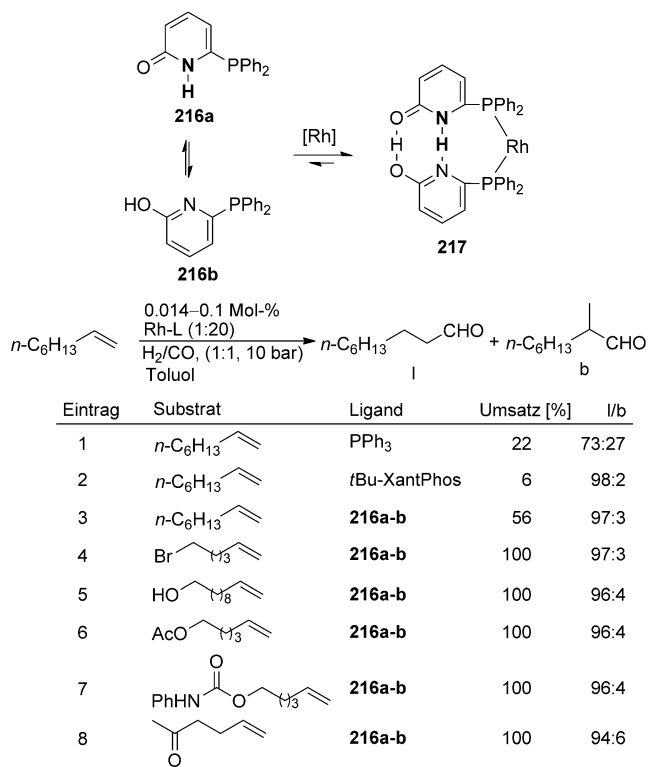


Schema 97. Vorgeschlagenes Modell für die difunktionelle $\text{Co}\cdots\text{NH}$ -Katalyse der Nitroaldolreaktion.

Koordinationssphäre. Die Bindung über Wasserstoffbrücken ermöglicht räumliche Flexibilität zwischen den zwei Donor-Atomen, was dem Liganden erlaubt, die zwei koordinierenden Einheiten so anzuordnen, dass sie in der Katalyse eine gewünschte Konfiguration einnehmen. Auf diese Weise können zweizählige Liganden, die durch NH -Wasserstoffbrücken selbstorganisiert sind, eine einzigartige Katalyseaktivität im Vergleich zu den strukturell relativ starren, klassischen zweizähligen Liganden bewirken. Zudem wäre die Strategie der Selbstorganisation eine einfache Methode, um die Bibliotheken zweizähliger Liganden durch kombinatorische Ansätze wesentlich zu vergrößern und die Entwicklung von Katalysatoren zu beschleunigen.

Breit et al. berichteten 2003 über eine Rh-katalysierte Hydroformylierung von Olefinen unter Verwendung eines selbstorganisierten chelatisierenden Diphosphanliganden. Der Ligand wurde aus einem Tautomerenpaar der einzähl-

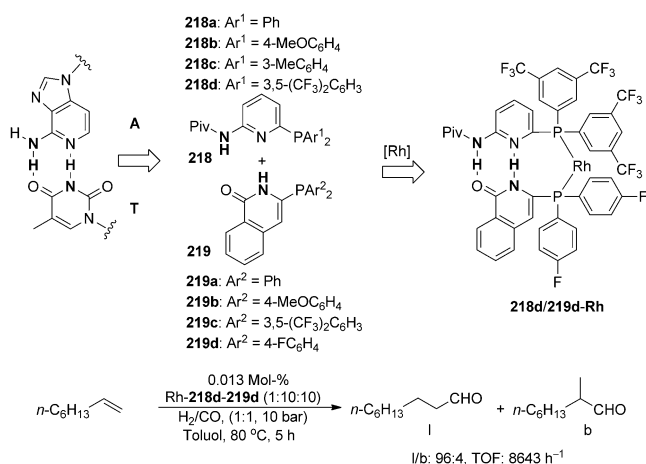
gen Phosphate **216a** und **216b** hergestellt.^[118a] Es wurde angenommen, dass zwischen den Pyridon/Hydroxypyridin-Tautomeren im Katalysator **217** zwei Wasserstoffbrücken ausgebildet werden (Scheme 98). Der selbstorganisierte Ka-



Schema 98. Selbstorganisierter Rh-Katalysator **217** für die Hydroformylierung von Olefinen.

talysator wurde in der Hydroformylierung von 1-Octen eingesetzt. Die Aktivität und Regioselektivität für das bevorzugte lineare Produkt waren in dieser Reaktion viel größer (Nr. 3) als bei der Hydroformylierung mithilfe des einzähligen Triphenylphosphanliganden (Nr. 1). Die Aktivität dieses selbstorganisierten Katalysators war sogar höher als die des Rh^{I} -Komplexes mit einem bekannten zweizähligen Phosphanliganden (*t*Bu-XANTPHOS), obgleich sich die Regioselektivitäten ähnelten (Nr. 3 im Vergleich zu 2). Diese Ergebnisse zeigen, dass die einzähligen Liganden **216a,b** in der Hydroformylierung von Olefinen als zweizählige chelatisierende Ligandengruppe fungierten, wie von den Autoren angenommen wurde. Neben der ausgezeichneten Regioselektivität und hohen Katalyseaktivität tolerierte der selbstorganisierte Rh-Katalysator **217** auch verschiedene funktionelle Gruppen in der Olefinhydroformylierung.^[118]

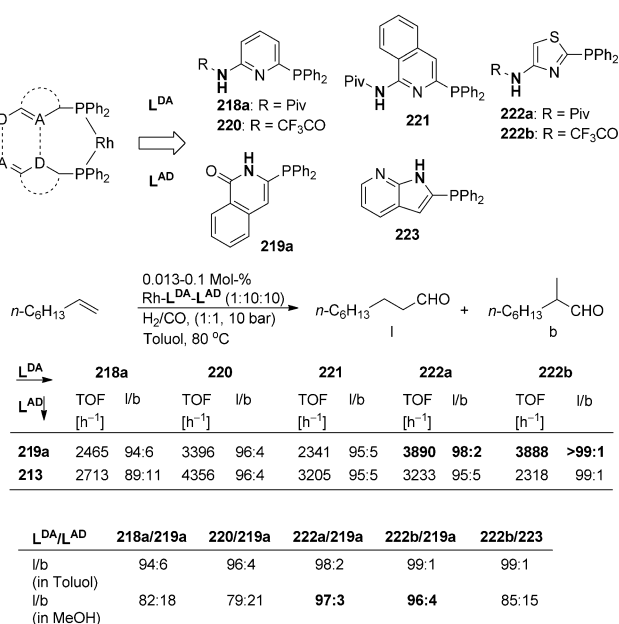
Angelehnt an die komplementäre Wasserstoffbrückenbildung zwischen Adenin (A) und Thymin (T) entwickelten Breit et al. ein Aminopyridin/Isochinolon-System (**218/219**), um damit eine kombinatorische Bibliothek selbstorganisierter zweizähliger Liganden herzustellen (Schema 99).^[119] Die Ligandenbibliothek wurde in der Rh-katalysierten Hydroformylierung von 1-Octen getestet. Es wurde beobachtet, dass der aus den einzähligen Phosphanen **218d** und **219d**



Schema 99. Effekt komplementärer Wasserstoffbrücken in der Rh-katalysierten Hydroformylierung von 1-Octen.

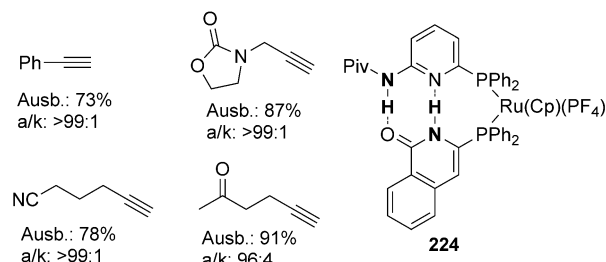
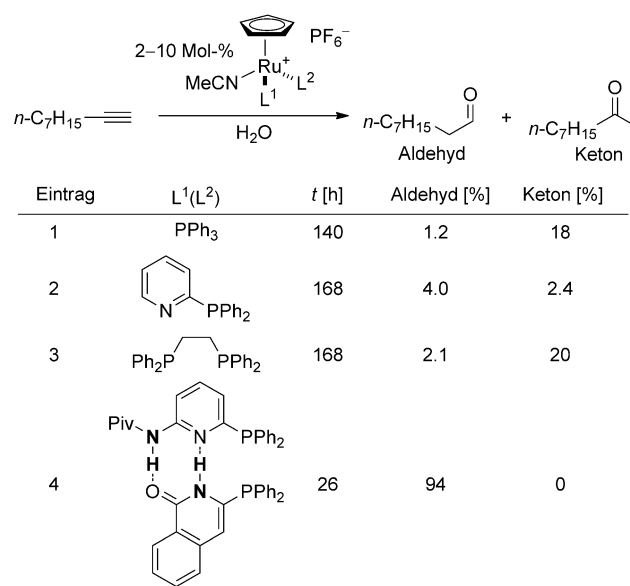
erzeugte Rh-Komplex die beste Aktivität und Regioselektivität ermöglichte.

Breit et al. untersuchten auch den Einfluss der Wasserstoffbrücken-bildenden Gruppen des selbstorganisierten Systems auf die Katalyseaktivität (Schema 100).^[120] Kombinatorisches Screening ergab, dass die Thiazolsysteme **222a/219a** und **222b/219a** in der Rh-katalysierten Hydroformylierung von 1-Octen sehr hohe Regioselektivitäten unter Bevorzugung des linearen Produkts ermöglichten. Die hohe Regioselektivität für das lineare Produkt konnte selbst in protischen Lösungsmitteln wie MeOH beobachtet werden, trotz der Tatsache, dass MeOH die Wasserstoffbrücken zwischen den gepaarten einzähnigen Phosphanen unterbrechen kann.



Schema 100. Effekt der Wasserstoffbrückenbildung in der Rh-katalysierten Hydroformylierung von 1-Octen.

Das Konzept der Selbstorganisation wurde auch auf die Ru-katalysierte Anti-Markownikow-Hydratisierung terminaler Alkine angewendet (Schema 101).^[121] Von den ver-

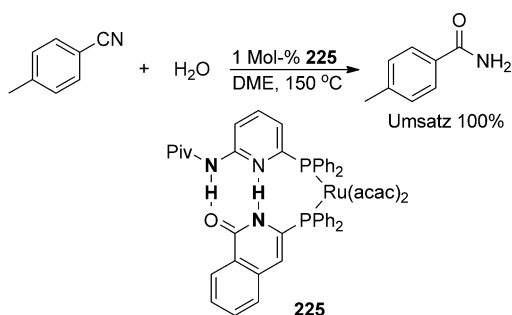


Schema 101. Effekt komplementärer Wasserstoffbrücken in der Ru-katalysierten Anti-Markownikow-Hydratisierung terminaler Alkine.

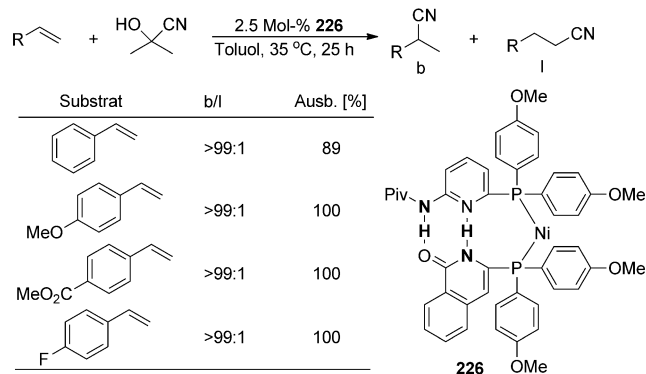
schiedenen Ru-Katalysatoren mit einzähnigen und zweizähnigen Liganden ermöglichte der Ru-Komplex **224**, der aus selbstorganisierenden chelatisierenden Liganden in situ hergestellt wurde, in der Hydratisierungsreaktion von 1-Nonin die höchste Regioselektivität zur Bildung des Aldehyds (Nr. 4 im Vergleich zu Nr. 1–3). Dieser Katalysator war in der Hydroformylierung verschiedener Olefine mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen einsetzbar. Die Struktur des Ru-Katalysators **224** wurde weiter durch NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse untersucht. Die Existenz komplementärer Wasserstoffbrücken zwischen zwei Monophosphanen wurde dabei eindeutig aufgeklärt.

Dieses Konzept der Selbstorganisation wurde auch auf die Ru-katalysierte Hydratisierung von Nitrilen zu Amidinen (Schema 102)^[122a] und die Ni-katalysierte Hydrocyanierung von Alkenen (Schema 103) angewendet.^[122b] Der Ni-Katalysator **226** führte in Hydrocyanierungsreaktionen von Styrolen mit Acetoncyanhydrin als Cyanidquelle mit ausgezeichneten Regioselektivitäten zu den verzweigten Nitrilprodukten (Schema 103).

Bei Einführung chiraler Elemente in das selbstorganisierte System würde eine asymmetrische Version der Katalyse



Schema 102. Durch Wasserstoffbrücken organisierter Ru-Katalysator für die Hydratisierung von Nitril.

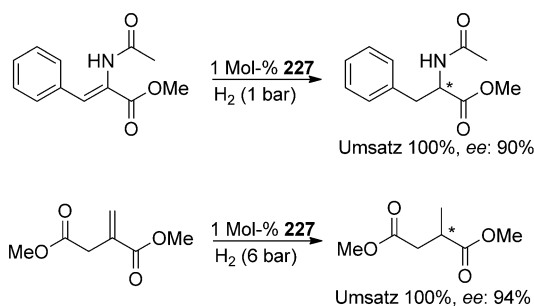


Schema 103. Durch Wasserstoffbrücken organisierter Ni-Katalysator für die Hydrocyanierung von Styrolen.

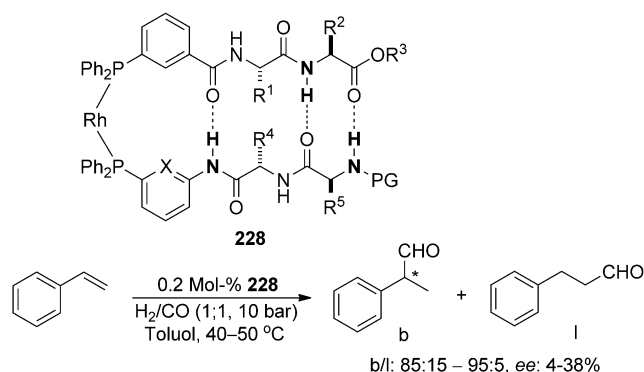
erwartet werden. Tatsächlich gelang unter Verwendung des selbstorganisierten chiralen Rh-Katalysators **227**, der sich aus einzähnigen (*S*)-BINOL-Phosponiten bildete, die asymmetrische Hydrierung funktionalisierter Alkene bei vollständigem Umsatz der Substrate und unter Bildung hoher Enantiomerenüberschüsse der Produkte (Schema 104).^[123]

Durch Nachahmung der β -Faltblattstruktur in Proteinen entwickelten Breit et al. den chiralen selbstorganisierten Rh-Katalysator **228** (Schema 105).^[124] Es wurde angenommen, dass das chelatisierende Diphosphan in **228** durch Wasserstoffbrücken zwischen den Peptiden der beiden Monophosphane entsteht. Der Katalysator **228** ermöglichte die asymmetrische Hydroformylierung von Styrol unter regioselektiver Bildung des verzweigten Aldehyds.

Ding et al. entwickelten strukturell verschiedenartige einzähnige Phosphoramidite (DpenPhos) aus enantiomerenreinem *trans*-1,2-Di(2-methoxyphenyl)-1,2-ethyldiamin (Schema 106).^[125] Die Struktur des Liganden kann durch Austausch der Substituenten an den N-Atomen genau abgestimmt werden, was den Einsatz in verschiedenen Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen ermöglicht. Obwohl DpenPhos-Liganden (**229**) in Rh-katalysierten asymmetrischen Hydrierungen von Dehydro- α -aminosäuremethylestern und -acetylenamiden zu hohen Aktivitäten und ausgezeichneten Enantioselektivitäten führten, wurde beobachtet, dass der Rh-Komplex von **229** ebenso wie der häufig verwendete Rh^I/MonoPhos-Komplex (**230**) in asymmetrischen Hydrierungen anspruchsvollerer Substrate, wie (*Z*)-Methyl-

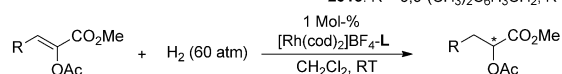
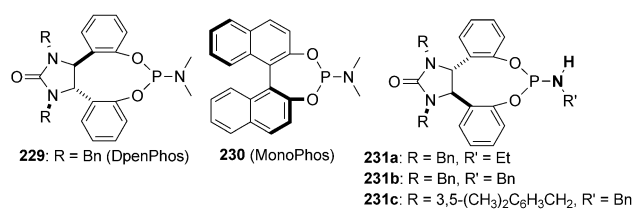


Schema 104. Durch Wasserstoffbrücken organisierter Rh-Katalysator für die asymmetrische Hydrierung funktionalisierter Olefine.



Schema 105. Durch Wasserstoffbrücken organisierter Rh-Katalysator für die asymmetrische Hydroformylierung von Styrol.

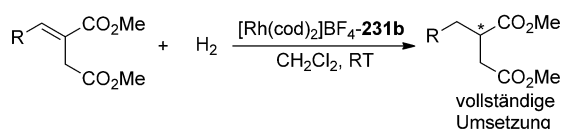
α -(acetoxy)acrylate, vollständig inaktiv waren (Schema 106, Nr. 1 und 2).^[126] Interessanterweise zeigten die Rh^I-Komplexe von Phosphoramiditen mit NH-Einheiten, wie den Liganden **231a–c**, in der Hydrierung von (*Z*)-Methyl- α -(acetoxy)acrylaten sehr hohe Katalyseaktivitäten und Enantioselektivitäten (Schema 105, Nr. 3–5). Diese Ergebnisse beweisen, dass die NH-Einheit im Liganden für die enorme Verbesserung der Katalyseaktivitäten im Vergleich der NH-freien Liganden **229** und **230** mit den NH-enthaltenden Liganden **231a–c** von entscheidender Bedeutung ist. Das Phosphoramidit **231b** war der beste Ligand für die Rh^I-katalysierte asymmetrische Hydrierung von (*Z*)-Methyl- α -(acetoxy)acrylaten und ermöglichte die Bildung verschiedener α -Hydroxyester mit ausgezeichneten Enantioselektivitäten und hohen Ausbeuten (Schema 106, Nr. 4 und 6–10). Der Katalysator war auch in



Eintrag	R	Ligand	Umsatz [%]	ee [%]
1	Ph	229	0	
2	Ph	230	0	
3	Ph	231a	100	88
4	Ph	231b	100	>99
5	Ph	231c	100	93
6	CH ₃ (CH ₂) ₂	231b	100	99
7	4-FC ₆ H ₄	231b	100	>99
8	3-ClC ₆ H ₄	231b	100	96
9	2-BrC ₆ H ₄	231b	100	96
10	2-Naphthyl	231b	100	98

Schema 106. NH-Effekt in der Rh-DpenPhos-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von (Z)-Methyl- α -(acetoxy)acrylaten.

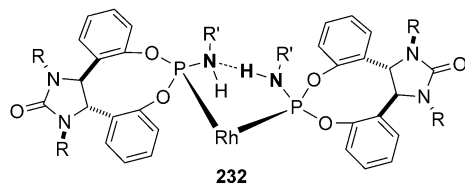
der enantioselektiven Hydrierung von Itaconaten sehr effizient (Schema 107). Die Hydrierung war in 10 h mit einer Umsatzzahl bis zu 10^5 abgeschlossen (Schema 107, Nr. 6). Der



Eintrag	R	H ₂ [atm]	S/C	ee [%]
1	C ₆ H ₅	40	4000	97
2	4-FC ₆ H ₄	40	1000	99
3	3-MeOC ₆ H ₄	40	100	99
4	2-BrC ₆ H ₄	40	100	97
5	2-Naphthyl	40	1000	96
6	H	30	10^5	94

Schema 107. Enantioselektive Hydrierung von Itaconaten durch Katalyse mit Rh-231b.

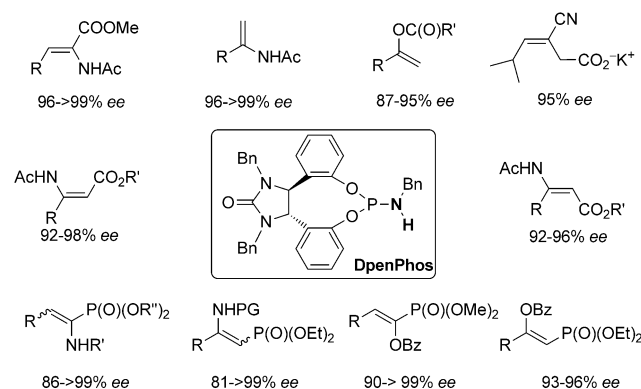
beobachtete tiefgreifende NH-Effekt wurde mithilfe eines Wasserstoffbrückenmodells zwischen zwei NH-enthaltenden einzähnigen Phosphoramiditen erklärt, wobei die Wasserstoffbrückenwechselwirkung den Bisswinkel von P-Rh^I-P einem idealen Winkel von 90° annähert (Schema 108). Diese



Schema 108. Vorgeschlagenes Modell der Wasserstoffbrückenbindung im Rh-231b-Komplex.

Art der NH-Wasserstoffbrücken in der Koordinationssphäre wurde außerdem in Lösung durch ¹H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen.^[126]

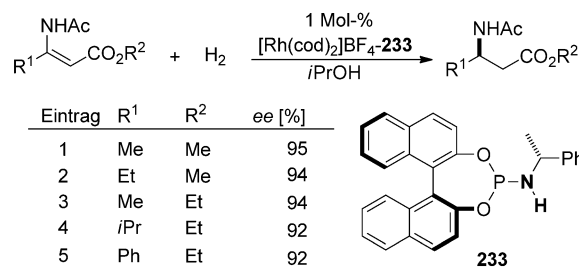
Der NH-enthaltende DepenPhos-Ligand wurde auch erfolgreich zur Synthese verschiedener Hydrierungsprodukte mit hohen Enantiomerenreinheiten durch Rh^I-katalysierte asymmetrische Hydrierung anderer funktioneller Olefine verwendet, einschließlich β -substituierter α -Enamidophosphonate,^[127a] β -Enamidophosphonate,^[127a] β -substituierter α,β -ungesättigter α -Acyloxyphosphonsäuredimethylester,^[127b] dehydrierter β -Aminosäureester,^[127c] Enolester,^[127d] Kalium-(E)-3-cyano-5-methylhex-3-enoat^[127d] und β -substituierter α,β -ungesättigter β -Acyloxyphosphonsäuredimethylester^[127b] (Schema 109). Ähnliche NH-Effekte wurden bei



Schema 109. Enantioselektive Hydrierung funktionalisierter Olefine durch Katalyse mit Rh-231.

der enantioselektiven Hydrierung β -substituierter α -Enamidophosphonate und β -substituierter α,β -ungesättigter α -Acyloxyphosphonsäuredimethylester beobachtet.^[127a,b]

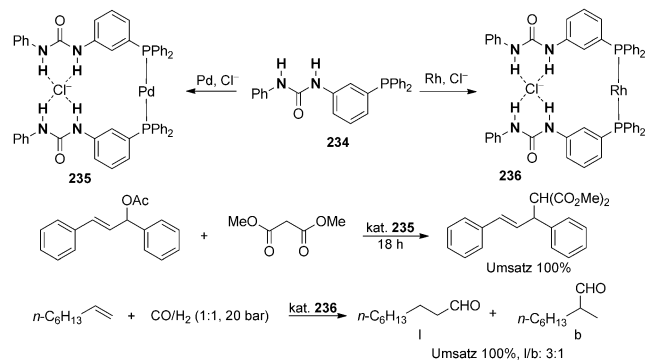
Feringa berichtete 2002 über einen dramatischen Beschleunigungseffekt der NH-Gruppe in der asymmetrischen Hydrierung von β -Dehydroaminosäuren durch Katalyse mit einem Rh-Komplex mit einzähnigem Phosphoramiditliganden (Schema 110).^[128] Das NH-enthaltende Phosphoramidit 233 im Rh-Komplex führte zu einer vergleichbaren oder sogar höheren Aktivität in der asymmetrischen Hydrierung von Dehydrophenylalaninmethylester und (Z)-Ethyl-3-acetamido-2-butenat als einige der erfolgreichsten zweizähnigen Phosphane, einschließlich DuPhos, PhanePhos und Josi-



Schema 110. Asymmetrische Hydrierung von β -Dehydroaminosäuren durch Katalyse mit Rh-233.

phos.^[128b] Die außerordentlich hohe Aktivität des Komplexes mit NH-enhaltendem einzähnigem Liganden **233** in der asymmetrischen Hydrierung wurde auf sterische Effekte zurückgeführt.^[128]

Love et al. beschrieben die selbstorganisierten Pd- und Rh-Komplexe **235** und **236**, die aus einzähnigem Harnstoffphosphan **234** entstanden (Schema 111).^[129] Die zwei Mono-

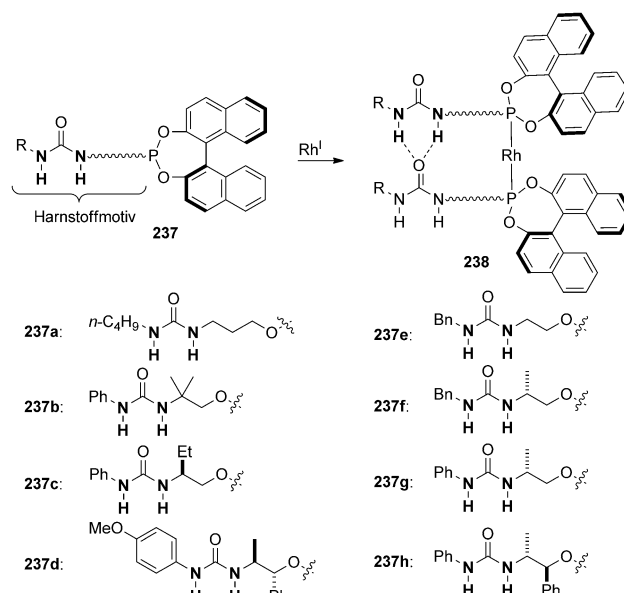


Schema 111. Pd- und Rh-Komplexe **235** und **236**, die aus einzähnigem Harnstoffphosphan **234** entstehen.

phosphane waren über ein Chloridion zwischen den zwei Harnstoffeinheiten zu einem Chelat miteinander verbunden. Der Pd-Komplex **235** und der Rh-Komplex **236** waren in der allylischen Alkylierung bzw. Olefinhydroformylierung katalytisch aktiv.

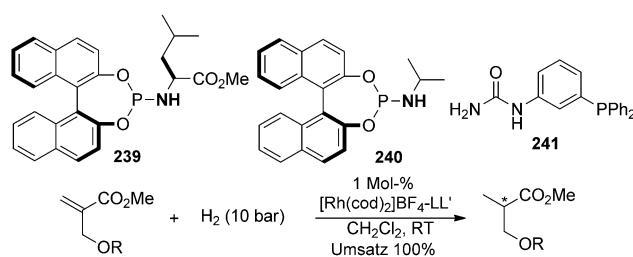
Reek et al. entwickelten den selbstorganisierten chiralen Rh-Katalysator **238** aus dem einzähnigen Liganden **237** (Schema 112).^[130,131] Der Katalysator **238** ermöglichte in der asymmetrischen Hydrierung von Dehydro- α -aminosäureestern mittlere bis hohe Enantioselektivitäten.

Reek et al. stellten fest, dass die über zweizählige Heteroliganden chelatisierten Rh-Komplexe aus den NH-enhaltenden Phosphoramiditen **239–240** und dem Harnstoff-enhaltenden Phosphan **241** über Wasserstoffbrücken-vermittelte Selbstorganisation in hohen Reinheiten erzeugt werden konnten (Schema 113).^[132] Anhand rechnerischer Studien nahmen die Autoren an, dass zwischen der NH-Einheit des Phosphoramidits **239** oder **240** und der Harnstoffcarbonylgruppe des Phosphans **241** eine einzige Wasserstoffbrücke gebildet wurde, wie im Komplex **242** gezeigt ist. Der Vergleich des Anteils an Heteroligandkomplex in der Mischung aus $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, Phosphoramidit **239** und einem einzähnigen Phosphanliganden im Verhältnis von 1:1:1 bestätigte diese Vermutung (Schema 113). Mit dem Harnstoff-Phosphan **241** im Heterokomplex zusammen mit Phosphoramidit **239** wurde die höchste Reinheit (> 99%) erzielt (Schema 113, Nr. 9 im Vergleich zu Nr. 3–8), was die Autoren auf eine Wasserstoffbrückenbildung zwischen den einzähnigen Liganden **239** und **241** in der Koordinationssphäre zurückführten. In der asymmetrischen Hydrierung von Methyl-2-hydroxymethylacrylat durch Katalyse mit dem Hetero-Rh-Komplex mit **239/241** wurden sehr hohe Enantioselektivitäten (> 99% ee) erzielt (Schema 113, Nr. 9). Demgegenüber führte die Schützung der Hydroxygruppe von Methyl-2-hydroxy-

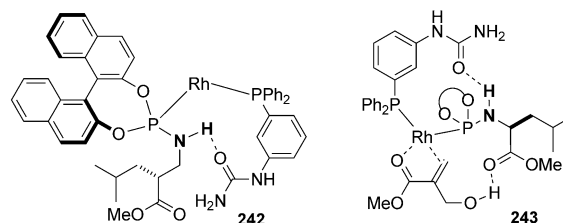


Eintrag	Ligand	Substrat	Umsatz [%]	ee [%]
1	237a		0	–
2	237b		100	93
3	237c		100	92
4	237d		100	82
5	237e		34	47
6	237f		16	95
7	237g		23	96
8	237h		33	94

Schema 112. Asymmetrische Hydrierung von Dehydro- α -aminosäureestern durch Katalyse mit dem selbstorganisierten Rh-Katalysator **238**.



Eintrag	L	L'	R	ee [%]	Heterokomplex (%)
1	239	239	H	31	–
2	230	230	H	13	–
3	239	PPh ₃	H	94	91
4	230	PPh ₃	H	34	85
5	239	P(4-MeOC ₆ H ₄) ₃	H	94	94
7	239	P(4-MeC ₆ H ₄) ₃	H	94	97
8	239	P(3-MeC ₆ H ₄) ₃	H	94	86
9	239	241	H	>99	>99
10	230	241	H	38	Gemisch
11	240	241	H	88	>99
12	239	241	TMS	52	>99



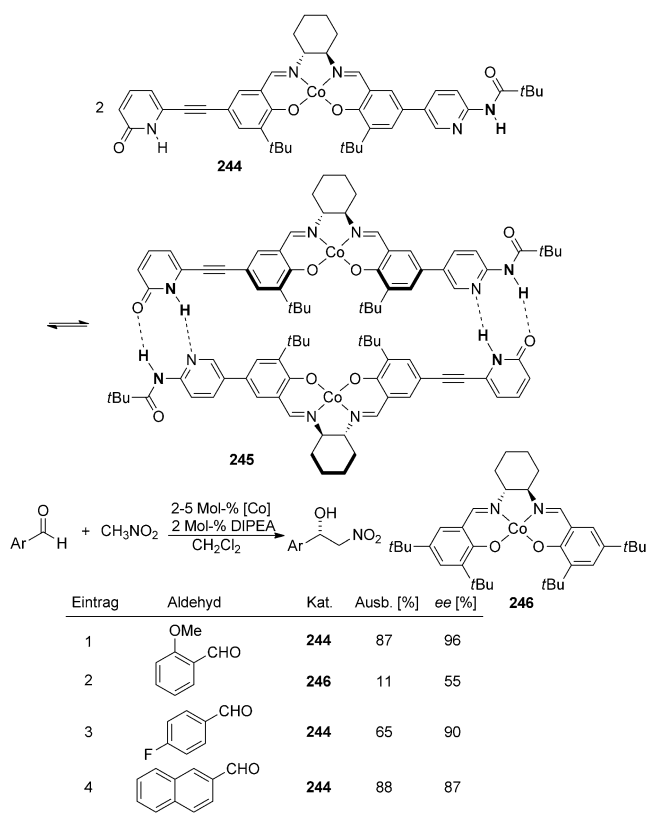
Schema 113. Asymmetrische Hydrierung von Methyl-2-hydroxymethylacrylat und des TMS-geschützten Derivats in Gegenwart von selbstorganisierten Rh-Katalysatoren.

methylacrylat mit TMS (Trimethylsilyl) unter den gleichen Bedingungen zu einer dramatischen Abnahme der Enantioselektivität (Schema 113, Nr. 12), was vermutlich dadurch zu erklären ist, dass zwischen dem Katalysator und dem Olefinsubstrat eine Wasserstoffbrücke gebildet wird, wie es im Intermediat **243** gezeigt ist. Die Wasserstoffbrücke positioniert das Olefinsubstrat in einer bevorzugten Stellung und ermöglicht eine ausgezeichnete Enantioselektivität.

5. Organisation von Katalysatoren durch NH-Wechselwirkung

Die kooperative Katalyse zwischen zwei Metallzentren wurde als effiziente Möglichkeit zur Verbesserung von Aktivität und/oder Selektivität erkannt. Für ein gutes Zusammenwirken in der Katalyse sollten die beiden monometallischen Einheiten in unmittelbarer Nähe zueinander angeordnet sein. Beim konventionellen Aufbau von kooperativen dimetallischen Katalysatoren werden kovalente Bindungen zur Verknüpfung der beiden monometallischen Einheiten ausgebildet, was gewöhnlich in einer mühevollen Synthese erfolgt. Die selbsttätige Verknüpfung der zwei monometallischen Einheiten durch NH-initiierte Selbstorganisation ist eine attraktive Möglichkeit zum Aufbau dimetallischer Katalysatoren.

Hong et al. entwickelten den dimetallischen Co^{III}-Salen-Katalysator **245** aus dem monomeren Co^{III}-Salen-Komplex **244** durch Selbstorganisation über Wasserstoffbrücken (Schema 114).^[133] Die Struktur eines ähnlichen dimetallischen Ni-Komplexes wurde durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt und zeigte, dass die beiden monometallischen Einheiten durch Wasserstoffbrücken eng verbunden sind. Der dimetallische Katalysator **244** zeigte in der asymmetrischen Henry-Reaktion eine erheblich bessere Aktivität als der verwandte monomere Co^{II}-Salen-Katalysator **246** und ermöglichte eine erhöhte Enantioselektivität (Schema 114, Nr. 1 im Vergleich zu Nr. 2). Kinetische Experimente führten zu der Vermutung, dass die Katalyse der Henry-Reaktion durch den dimetallischen Katalysator **245** über eine kooperative Aktivierung erfolgt, was die wesentlich höhere Aktivität und Enantioselektivität erklärt. Für die Co^{III}-Salen-katalysierte hydrolytische Racematspaltung von racemischen Epoxiden zeigten kinetische Studien, dass die Reaktion einer Abhängigkeit zweiter Ordnung von der Konzentration des Co^{III}-Salen-Komplexes folgte, was zur Annahme eines Mechanismus führt, in dem zwei einzelne Katalysatormoleküle zusammenwirkend das Elektrophil (Epoxid) und das Nucleophil (Wasser) aktivieren.^[134] Das mechanistische Verständnis ermöglichte auch die Nutzung der Selbstorganisationsstrategie für die hydrolytische Racematspaltung von Epoxiden durch Hong et al.^[135] Der Diharnstoff-enthaltende Co-Salen-Komplex **248** wurde entwickelt und in der hydrolytischen Racematspaltung von racemischen Epoxiden eingesetzt (Schema 115). Für die Racematspaltung wurde eine erheblich verbesserte Katalyseaktivität im Vergleich zum Co^{III}-Salen-Komplex **247** ohne Harnstoffgruppen beobachtet, was zeigt, dass die In-situ-Bildung eines dimeren Co^{III}-Salen-Komplexes aus **248** tatsächlich über Harnstoff-Harnstoff-Wasserstoff-



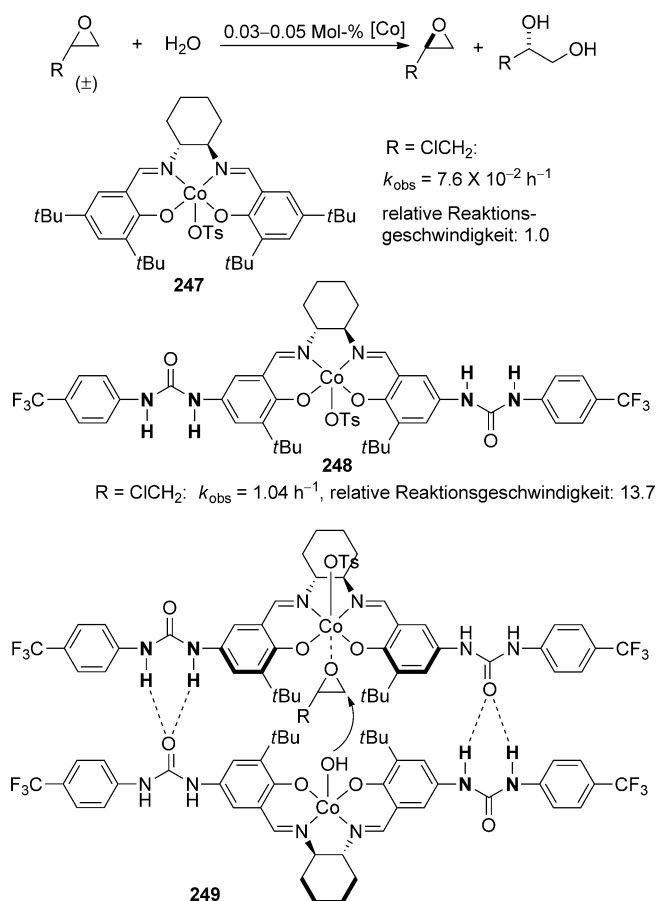
Scheme 114. Asymmetrische Henry-Reaktion durch Katalyse mit selbst-organisierten dimetallischen Katalysatoren.

brücken erfolgt. Das Co^{III}-Salen-Dimer aktivierte in der hydrolytischen Racematspaltung sowohl das Epoxid als auch das Wasser, wie es im Übergangszustand **249** dargestellt ist (Schema 115), was zu einer drastischen Reaktionsbeschleunigung beiträgt.

Wärnmark et al. entwickelten für die Epoxidierung von Olefinen den Mn^{III}(Salen)-Zn^{II}(Porphyrin)-Katalysator **250** über Selbstorganisation der Komponenteneinheiten durch Wasserstoffbrücken (Schema 116).^[136] In der Konkurrenzreaktion wurde Pyridinolefin mit einer mäßigen Selektivität gegenüber Phenylolefin bevorzugt epoxidiert. Es wurde angenommen, dass die Zn^{II}(Porphyrin)-Einheit das Pyridinolefin selektiv durch Koordinationswechselwirkungen erkennt, und damit die in der Oxidation beobachtete Olefinselektivität erklärt.

6. Immobilisierung homogener Katalysatoren

Immobilisierte homogene Katalysatoren haben gegenüber „gewöhnlichen“ Katalysatoren den Vorteil, dass sie leicht abgetrennt und bequem wiederverwendet werden können.^[137] In den meisten bisher entwickelten immobilisierten Systemen sind die Katalysatoren mit dem festen Träger durch kovalente Verknüpfungen verbunden, was häufig eine mühsame organische Synthese erfordert. Kürzlich wurden in einer neuen Strategie nichtkovalente Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken genutzt, um homogene Ka-



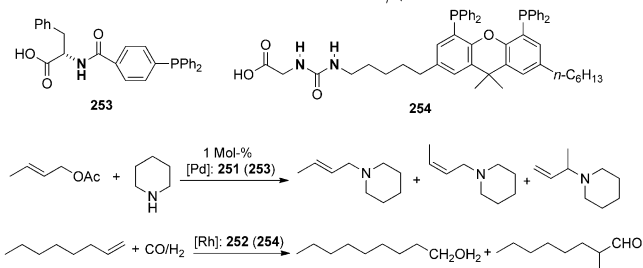
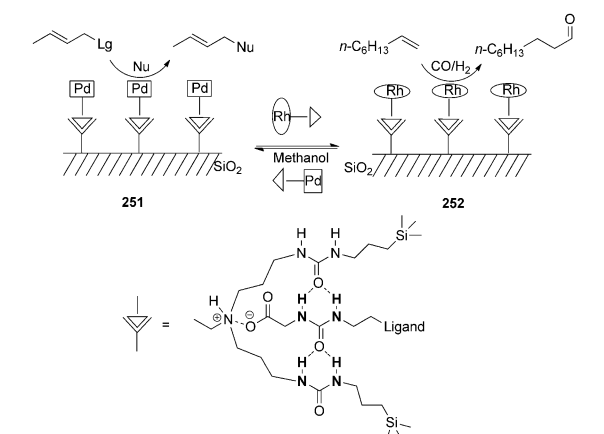
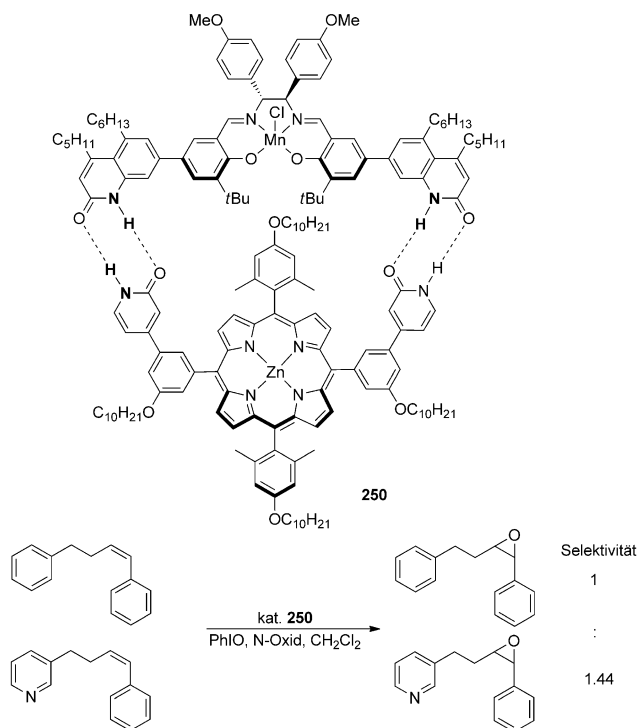
Eintrag	R	Kat.	t [h]	Ausb. [%]	ee [%]
1	CH ₂ Cl	248	14	41	99
2	CH ₂ Cl	247	71	42	96
3	CH ₂ O(Allyl)	248	8	43	99
4	CH ₂ O(Allyl)	247	32	43	98
5	Et	248	8	43	99
6	Et	247	24	43	99

Schema 115. Kooperative Katalyse in der hydrolytischen kinetischen Racematspaltung von racemischen Epoxiden in Gegenwart eines selbstorganisierten dimetallischen Co-Katalysators.

talysatoren zu immobilisieren. Als gute Wasserstoffbrücken-donoren wurden häufig NH-Einheiten in die Katalysatoren und/oder Träger zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungsstellen eingeführt.

6.1. Verankerung homogener Katalysatoren an anorganische Träger

Am häufigsten werden anorganische Stoffe als feste Träger für die Immobilisierung homogener Katalysatoren verwendet. Die Bildung NH-gestützter Wasserstoffbrücken ist ein attraktiver Ansatz zur Verknüpfung homogener Katalysatoren an unlösliche anorganische Träger. Reek et al. untersuchten 2004 diese Methode durch Verankerung von Pd- und Rh-Katalysatoren an Kieselgel über Wasserstoffbrücken und ionische Wechselwirkungen (Schema 117).^[138] Das Kie-



Schema 117. Verankerung von Pd- und Rh-Katalysatoren an Kieselgel-träger über Wasserstoffbrücken und elektrostatische Wechselwirkungen für die metallorganische Katalyse.

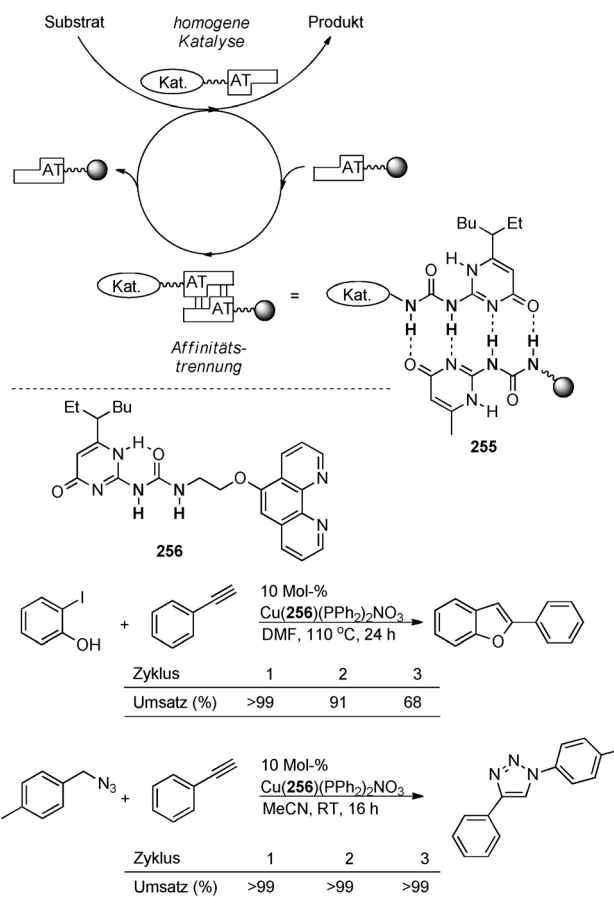
selgel wurde mit wohldefinierten Bindungsmotiven, einschließlich zwei Harnstoffgruppen und einem basischen Amin, funktionalisiert, wodurch die Katalysatoren durch die

vier Wasserstoffbrücken zwischen den drei Harnstoffgruppen sowie die elektrostatische Wechselwirkung zwischen dem in situ gebildeten Ammoniumion und dem Säureanion selektiv verbunden werden konnten. Die Umkehrbarkeit der nichtkovalenten Bindung ermöglicht die kontrollierte Beladung mit Katalysatoren durch Feineinstellung der Polarität des Mediums, wodurch das supramolekulare Trägersystem schließlich für verschiedene Katalysen wiederverwendet werden kann. Nachdem der Gast-Katalysator durch Waschen mit Methanol entfernt wurde, kann der Kieselgelträger mit dem neuen Katalysator durch Rühren in unpolarem Lösungsmittel beladen werden. Das Immobilisierungssystem wurde in der Pd-katalysierten allylischen Aminierung und Rh-katalysierten Olefinhydroformylierung eingesetzt. Der immobilisierte Palladiumkatalysator **251**, der aus dem Glycin-Harnstoff-Phosphanliganden **253** erzeugt wurde, führte in der allylischen Aminierung von Crotylacetat mit Piperidin zu ähnlichen Ausbeuten und Produktverteilungen wie das homogene Analogon. Der Katalysator konnte mindestens viermal bei leichter Abnahme der Aktivität wiederverwendet werden. Der Rhodiumkatalysator **252** wurde durch einfaches Rühren der Mischung aus dem Kieselgelträger, dem Harnstoffphosphan **254** und $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ in Toluol hergestellt. Der immobilisierte Katalysator wurde elfmal für die Hydroformylierung von 1-Octen verwendet, ohne dass eine Abnahme der Aktivität oder Selektivität verzeichnet wurde. Allerdings wurde für den immobilisierten Rhodiumkatalysator eine niedrigere Aktivität und Selektivität als für den homogenen Katalysator beobachtet.

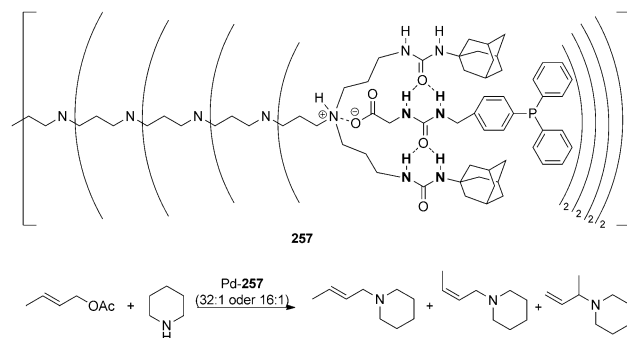
Rutjes et al. verwendeten ein Harz, das zur Bildung von Wasserstoffbrücken funktionalisiert war, um den homogenen Katalysator, der eine komplementäre Affinitätsmarkierung enthielt, nach vollständigem Umsatz aus der Reaktionsmischung abzutrennen (Schema 118).^[139] Es werden vier komplementäre Wasserstoffbrücken zwischen den zwei Ureido-[1H]-pyrimidinon-Einheiten ausgebildet (**255**). Der Katalysator kann durch Aufbrechen der Wasserstoffbrücken mit protischem Lösungsmittel wie Methanol wieder freigesetzt und erneut in der homogenen Katalyse eingesetzt werden. Dieses Konzept der Wiederverwendung wurde auf die Cu-katalysierte Tandemsequenz aus Sonogashira-Kupplung und 5-endo-dig-Cyclisierung und die Cu-katalysierte [3+2]-Huisgen-Cycloaddition erfolgreich angewendet. Der Kupferkatalysator wurde dreimal wieder eingesetzt; für die Sonogashira-Kupplung/5-endo-dig-Cyclisierung wurde eine leichte Abnahme der Aktivität beobachtet, wohingegen in der [3+2]-Huisgen-Cycloaddition kein Aktivitätsverlust verzeichnet wurde.

6.2. Verankerung homogener Katalysatoren an Dendrimere

Dendrimere wurden häufig als Träger zur Immobilisierung homogener Katalysatoren eingesetzt. Reek und Meijer zeigten 2001 zuerst, dass NH-vermittelte Wasserstoffbrücken zur Verankerung homogener Katalysatoren an Dendrimer-Träger genutzt werden können (Schema 119).^[140] Das Harnstoff-funktionalisierte Poly(propylenimin)-Dendrimer bindet selektiv 32 Phosphanliganden, welche die komplementären



Schema 118. Rückgewinnung des Katalysators über NH-Wechselwirkungen unter Verwendung eines funktionell definierten Harzträgers.

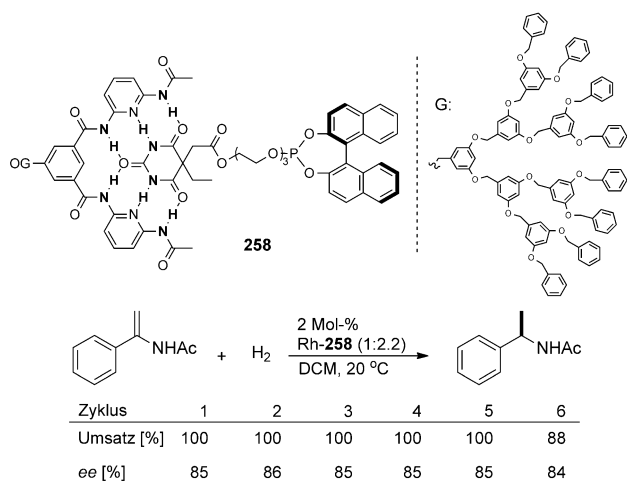


Schema 119. Verankerung eines Pd-Katalysators an einen Dendrimer-Träger durch NH-Wechselwirkung für die katalytische allylische Aminierung von Crotylacetat.

Motive zur Wechselwirkung aufweisen, mit einer hohen Bindungskonstante durch vier Wasserstoffbrücken und elektrostatische Wechselwirkungen. Das funktionalisierte Dendrimer wurde als mehrzähliger Ligand in der Pd-katalysierten allylischen Aminierung von Crotylacetat mit Piperidin untersucht. Die Reaktion verlief mit etwa der gleichen Geschwindigkeit und Produktverteilung wie die durch den monomeren Palladiumkomplex ohne Dendrimer katalysierte Reaktion. Der Dendrimer-Katalysator wurde auch zur Pd-

katalysierten allylischen Aminierung in einem kontinuierlichen Membranreaktor verwendet. Erst nach der Menge von 13 Reaktorvolumina an durchgeleiteter Substratlösung war der Katalysator etwas weniger aktiv, was das nichtkovalent funktionalisierte Dendrimer als einen hervorragenden und vielfach wiederverwendbaren Träger für die Immobilisierung homogener Katalysatoren auszeichnet.

Fan et al. entwickelten 2009 Anordnungen aus selbstorganisierten chiralen Monophosphitliganden, die Barbiturat-Einheiten enthielten, und Dendrimeren mit Hamilton-Rezeptoren (Schema 120).^[141] Zwischen dem Hamilton-Rezeptor

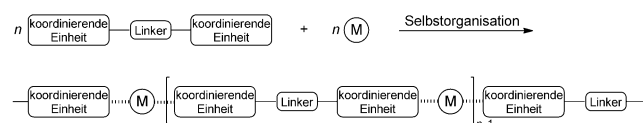


Schema 120. Verankerung eines chiralen Rh-Katalysators an einen Dendrimerträger durch NH-Wechselwirkung für die asymmetrische Hydrierung funktionalisierter Olefine.

tor und der Barbiturat-Einheit werden sechs Wasserstoffbrücken ausgebildet. Die chiralen dendritischen Liganden wurden in der Rh-katalysierten asymmetrischen Hydrierung von Enamiden und α -Dehydroaminosäuren untersucht. In der Hydrierung wurden gute Enantioselektivitäten erzielt, die mit denen aus der analogen Katalyse ohne Dendrimere vergleichbar sind. Der dendritische Katalysator konnte in der asymmetrischen Hydrierung von Enamid unter leichtem Aktivitätsverlust mindestens 6-mal wiederverwendet werden.

6.3. Selbsttragende Katalysatoren durch N-H-Wechselwirkung

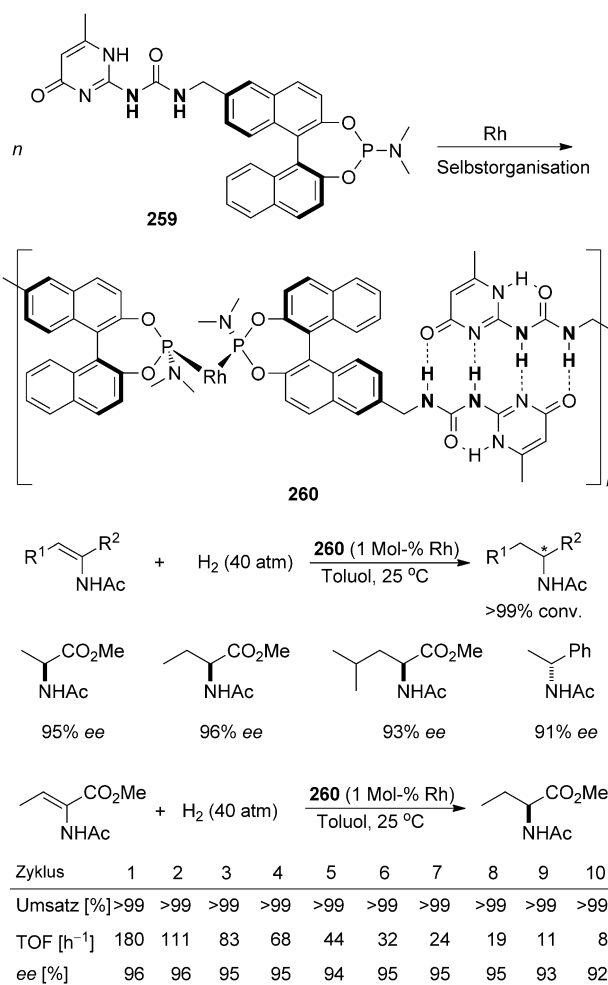
Kürzlich führten die Arbeitsgruppen von Ding und Sasai ein neues Immobilisierungskonzept ein, das als „selbsttragende Strategie“ bezeichnet wird (Schema 121).^[142, 143] Die Selbstorganisation von Metallen und Liganden, die zwei oder



Schema 121. Strategie der Selbstorganisation für die Immobilisierung von Katalysatoren.

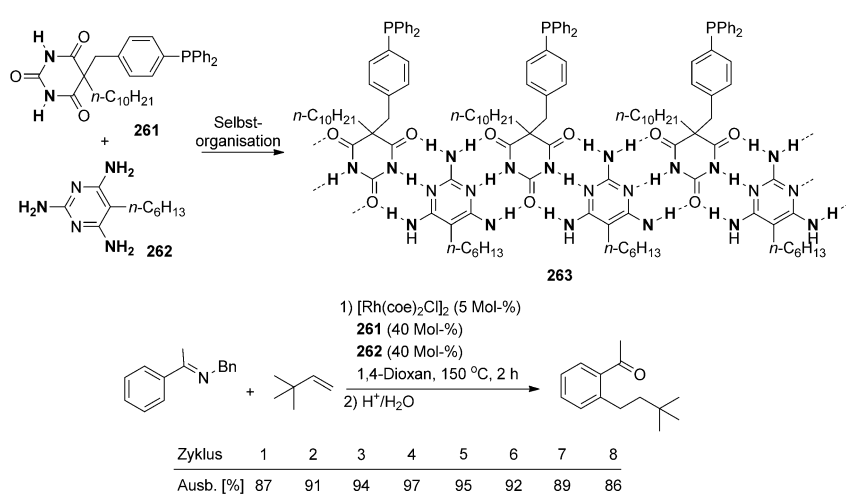
mehr getrennte Koordinationseinheiten aufweisen, führt in situ zu unlöslichen Metall-Ligand-Polymeren (oder Oligomeren), die in der asymmetrischen Katalyse ohne zusätzlichen Träger als heterogene Katalysatoren verwendet werden können. Diese Immobilisierungsmethode wurde erfolgreich für verschiedene Reaktionen genutzt, einschließlich enantioselektiven Ti-katalysierter Carbonyl-En-^[142, 143a] und Sulf-oxidationsreaktionen,^[143f] Ru- und Rh-katalysierten Hydrierungen von Ketonen und Olefinen^[143b-d,i,j] sowie La- und Zn-katalysierten Epoxidierungen α,β -ungesättigter Ketone.^[143e,j] Diese Reaktionen zeichneten sich durch hohe Katalyseaktivitäten, ausgezeichnete Enantioselektivitäten, leichte Rückgewinnung und Wiederverwendung sowie vernachlässigbares Auslaugen des Katalysators aus.

Gewöhnlich werden kovalente Linker zur Verknüpfung der unterschiedlichen Koordinationseinheiten in den multi-topen Liganden verwendet (Schema 121), was in einer mühsamen Synthese erfolgt. Ding et al. entwickelten den neuen „selbsttragenden“ Katalysator **260** unter Nutzung von Selbstorganisation durch Wasserstoffbrücken und Metall-Ligand-Koordination (Schema 122).^[144] Zur Bildung des



Schema 122. NH-organisierter „selbsttragender“ Katalysator **260** für die asymmetrische Hydrierung von Dehydro- α -aminosäuren und Enamiden.

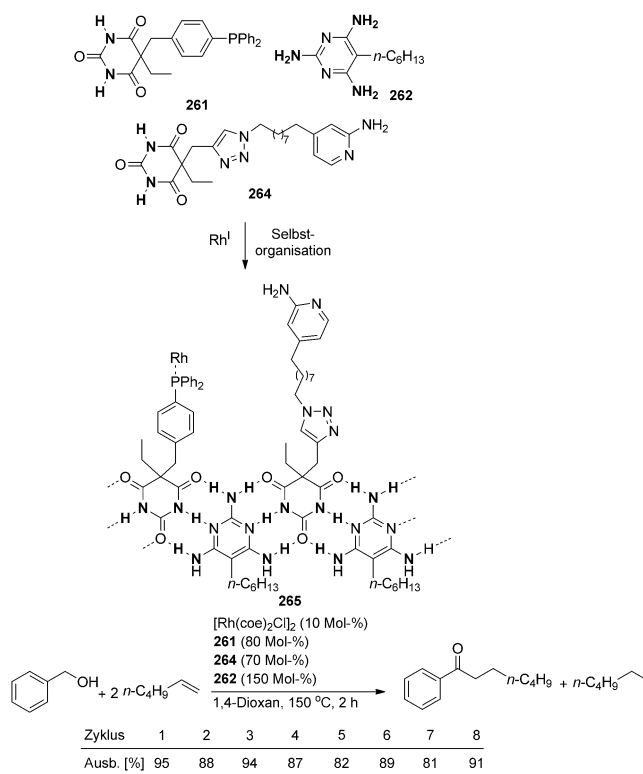
Ligandmonomers (**259**) wurde an das einzählige Phosphoramidit eine selbstkomplementäre Wasserstoffbrückeneinheit geknüpft. Zwischen den zwei monomeren Liganden wurden vier Wasserstoffbrücken ausgebildet, durch die der polymerisierte Rh-Katalysator (**260**) entstand. Der heterogene Katalysator **260** zeigte in der asymmetrischen Hydrierung von Dehydro- α -aminosäuren und Enamiden hohe Aktivitäten und ausgezeichnete Enantioselektivitäten (Schema 122). Der „selbsttragende“ Katalysator konnte bis zu 10-mal ohne nachweisbares Auslaugen von Rh in der Hydrierung wiederverwendet werden (Schema 122). Die verringerte Umsatzfrequenz ist vermutlich auf die partielle Deaktivierung des Katalysators während des Rückgewinnungsvorgangs zurückzuführen. Diese Arbeit bewies das Anwendungspotenzial von NH-Einheiten zur Immobilisierung homogener Katalysatoren durch Wasserstoffbrückenbildung.



Schema 123. *ortho*-Alkylierung von Benzyliminen mit terminalen Olefinen in Gegenwart des Katalysatorsystems **261/262/Rh**. coe = Cycloocten.

6.4. Homogene Katalyse und Rückgewinnung durch Selbstorganisation zu heterogenen Einheiten

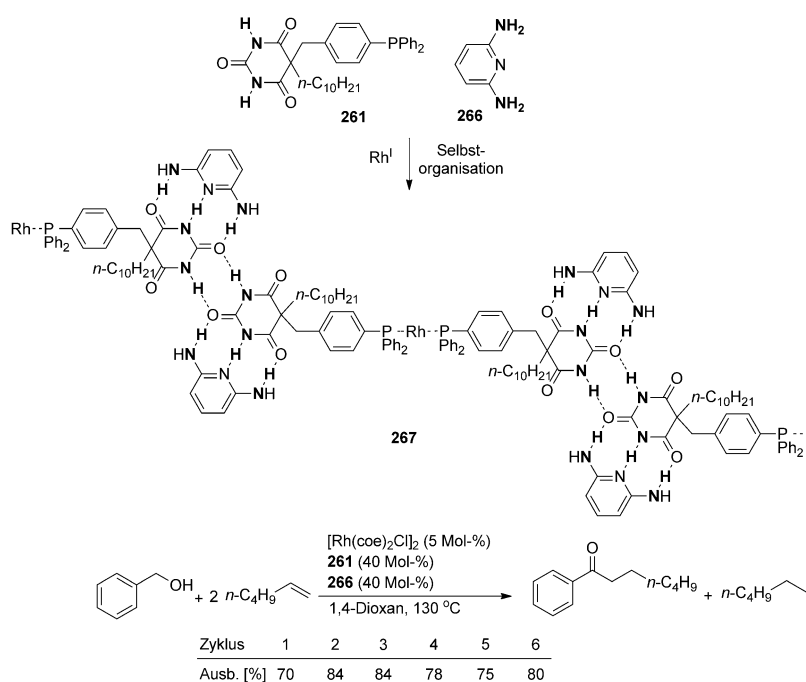
Wasserstoffbrückennetzwerke werden gewöhnlich bei hohen Temperaturen oder in polaren Lösungsmitteln leicht aufgebrochen, können sich aber bei niedriger Temperatur in weniger polaren Lösungsmitteln wieder aufbauen. Jun nutzte diese Reversibilität der Wasserstoffbrückenbildung für das Design von Katalysatoren.^[145] Katalysatoren mit geeigneten Wechselwirkungsmotiven können bei Raumtemperatur unter Bildung eines Wasserstoffbrückennetzwerks unlösliche selbstorganisierte Einheiten bilden, die aufgrund ihrer Heterogenität die Rückgewinnung als Katalysatoren ermöglichen. Bei hoher Reaktionstemperatur wird das Wasserstoffbrückennetzwerk aufgebrochen und die selbstorganisierten heterogenen Katalysatoren werden mit den Reaktanten in eine homogene Phase überführt, wo sie ihre maximale Katalyseaktivität erreichen. Dieses Katalysekonzept wurde am Beispiel der mit dem System **261/262/Rh** katalysierten *ortho*-Alkylierung von Benzyliminen mit terminalen Olefinen genauer untersucht (Schema 123).^[145a] Der Rhodiumkatalysator befand sich mit den Reaktanten in einer vollständig homogenen Phase und zeigte für die *ortho*-Alkylierung eine hohe Katalyseaktivität; am Ende der Reaktion wurde er bei Raumtemperatur durch Zugabe von *n*-Pentan als gelber Feststoff ausgefällt. Die Ausfällung des Rhodiumkatalysators erfolgte aufgrund der Bildung eines NH-vermittelten Wasserstoffbrückennetzwerks zwischen **261** und **262** wie in **263**. Experimente zur Wiederverwendung zeigten, dass der zurückgewonnene Katalysator selbst nach sieben Einsätzen noch immer sehr aktiv war. Das Katalysekonzept wurde auch erfolgreich auf die Rh-katalysierte Chelat-unterstützte Hydroacylierung von Olefinen mit primären Alkoholen angewendet (Schema 124 und 125).^[145b,c] Die Katalysatorsysteme **261/262/264/Rh** (Schema 124) und **261/266/Rh** (Schema 125) bewiesen eine hohe Aktivität und gute Wiederverwendung in der Reaktion.



Schema 124. Rh-katalysierte Chelat-unterstützte Hydroacylierung von Olefinen mit primären Alkoholen in Gegenwart des Katalysatorsystems **261/262/264/Rh**.

7. Schlussfolgerungen

Wie in diesem Aufsatz gezeigt wurde, zeigen NH-Einheiten von Liganden einzigartige Funktionen und finden breite Anwendung in der metallorganischen Katalyse. Einer der wichtigsten Vorteile ist die Kooperation der NH-Einheit mit dem Metallzentrum durch Erkennung und Aktivierung



Schema 125. Rh-katalysierte Chelat-unterstützte Hydroacylierung von Olefinen mit primären Alkoholen in Gegenwart des Katalysatorsystems **261/266/Rh**.

der Substrate. Diese Art des Zusammenwirkens in den metallorganischen Katalysatoren kann zu erheblich verbesserten Katalyseaktivitäten und/oder Selektivitäten führen. Zudem können NH-Einheiten auch Ligand-Ligand-, Ligand-Katalysator- und Katalysator-Katalysator-Wechselwirkungen durch Wasserstoffbrücken initiieren. Diese Eigenschaft wurde vielfach zur Bildung selbstorganisierter Liganden und Katalysatoren aus relativ einfachen, leicht herstellbaren Liganden- und Katalysatormonomeren genutzt. Unter Anwendung dieses Konzepts können kombinatorische Bibliotheken von Liganden und Katalysatoren leicht hergestellt und damit die Katalysatorsynthese vereinfacht und die Katalysatorentwicklung beschleunigt werden. Schließlich wurden NH-Einheiten, als gute Wasserstoffbrückendonoren, auch ausgiebig zur Immobilisierung homogener Katalysatoren über Wasserstoffbrückenwechselwirkungen genutzt, einschließlich der Bildung von Katalysatoren an anorganischen und dendritischen Trägern sowie von selbsttragenden Katalysatoren. Im Unterschied zur kovalenten Immobilisierung homogener Katalysatoren verringert die Nutzung von Wasserstoffbrücken nicht nur den präparativen Aufwand, sondern bewahrt auch hohe Katalyseaktivitäten und ermöglicht eine leichte Rückgewinnung der Katalysatoren.

Die Kombination von NH-Funktionen und Metallkatalyse hat sich zu einem wichtigen und attraktiven Ansatz für das Katalysatordesign entwickelt. Obwohl bereits große Erfolge bei der Anwendung von NH-Funktionen in der metallorganischen Katalyse erzielt wurden, steht das Gebiet immer noch am Anfang seiner Entwicklung. Wir hoffen, dass die in diesem Aufsatz beschriebenen Konzepte und Beispiele die zukünftige Forschung über metallorganische Katalysato-

ren zur kooperativen Katalyse unter Nutzung der N-H-Funktion stimulieren.

Wir danken der NSFC (Nr. 21121062, 21032007, 91127041), dem Major Basic Research Development Program of China (Nr. 2010CB833300) und der Chinese Academy of Sciences für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 23. Juni 2012,
veränderte Fassung am 1. Oktober 2012
Online veröffentlicht am 7. März 2013

Übersetzt von Dr. Ines Sprung, Edinburgh

- [1] a) S. Bhaduri, D. Mukesh, *Homogeneous Catalysis: Mechanisms and Industrial Applications*, Wiley-Interscience, New York, **2000**; b) P. W. N. M. van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*, Kluwer, Dordrecht, **2004**; c) D. Astruc, *Organometallic Chemistry and Catalysis*, Springer, Berlin, **2007**; d) D. Steinborn, *Fundamentals of Organometallic Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [2] Führende Übersichtsartikel über metallorganische Katalyse unter Beteiligung multifunktionaler Katalysatoren und/oder durch Selbstorganisation: a) M. Sawamura, Y. Ito, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 857; b) H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2489; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2339; c) M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1290; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1236; d) R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 97; e) E. K. van den Beuken, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **1998**, 54, 12985; f) R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 40; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 40; g) R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7931; h) R. Noyori, M. Koizumi, D. Ishii, T. Ohkuma, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 227; i) G. J. Rowlands, *Tetrahedron* **2001**, 57, 1865; j) H. Gröger, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5246; k) M. Shibasaki, N. Yoshikawa, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 2187; l) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2108; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2008; m) R. Noyori, M. Kitamura, T. Ohkuma, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 5356; n) J.-A. Ma, D. Cahard, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4666; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 4566; o) B. Breit, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6816; p) K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6780; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6622; q) M. J. Wilkinson, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 2371; r) R. Noyori, C. A. Sandoval, K. Muñiz, T. Ohkuma, *Phil. Trans. R. Soc. A* **2005**, 363, 901; s) J. S. M. Samec, J.-E. Bäckvall, P. G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 237; t) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 393; u) T. Ikariya, A. J. Blacker, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1300; v) M. Ito, T. Ikariya, *Chem. Commun.* **2007**, 5134; w) X. Wu, J. Xiao, *Chem. Commun.* **2007**, 2449; x) H. Grützmaier, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 1838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1814; y) C. Wang, X. Wu, J. Xiao, *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 1750; z) T. Ikariya, I. D. Gridnev, *Chem. Rec.* **2009**, 9, 106; aa) T. Ikariya, I. D. Gridnev, *Top Catal.* **2010**, 53, 894; ab) J. Meeuwissen, J. N. H. Reek, *Nat. Chem.* **2010**, 2, 615; ac) X. Wu, C. Wang, J. Xiao, *Platinum Met. Rev.* **2010**, 54, 3; ad) R. Malacea, R. Poli, E. Manoury, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 729; ae) Y.-M. He, Q.-H. Fan, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 2497; af) V. Köhler, Y. M. Wilson, C.

- Lo, A. Sardo, T. R. Ward, *Curr. Opin. Biotechnol.* **2010**, *21*, 744; ag) T. Ikariya, *Top Organomet. Chem.* **2011**, *37*, 31; ah) O. Saidi, J. M. J. Williams, *Top Organomet. Chem.* **2011**, *34*, 77; ai) T. Ikariya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 1; aj) R. H. Crabtree, *New J. Chem.* **2011**, *35*, 18; ak) C. Wang, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9773; al) J. Wassenaar, J. N. H. Reek, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 1704; am) T. R. Ward, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 47; an) M. R. Ringenberg, T. R. Ward, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8470.
- [3] T. Ohkuma, H. Ooka, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2675.
- [4] H. Doucet, T. Ohkuma, K. Murata, T. Yokozawa, M. Kozawa, E. Katayama, A. F. England, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1703.
- [5] a) T. Ohkuma, H. Ooka, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10417; b) T. Ohkuma, H. Ooka, M. Yamakawa, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4872.
- [6] Ein führender Übersichtsartikel über mechanistische Studien zur katalytischen Hydrierung von Ketonen mit einem RuH-Komplex: a) S. E. Clapham, A. Hadzovic, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2201; führende Artikel zu mechanistischen Studien der Ru-(Phosphan)₂-(Diamin)-katalysierten Hydrierung von Ketonen: b) K. Abdur-Rashid, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2000**, *19*, 2655; c) K. Abdur-Rashid, M. Faatz, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7473; d) K. Abdur-Rashid, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2001**, *20*, 1047; e) K. Abdur-Rashid, S. E. Clapham, A. Hadzovic, J. N. Harvey, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15104; f) C. A. Sandoval, T. Ohkuma, K. Muñoz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13490; g) T. Li, R. Churlaud, A. J. Lough, K. Abdur-Rashid, R. H. Morris, *Organometallics* **2004**, *23*, 6239; h) R. Abbel, K. Abdur-Rashid, M. Faatz, A. Hadzovic, A. J. Lough, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1870; i) R. J. Hamilton, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13700; j) A. Hadzovic, D. Song, C. M. MacLaughlin, R. H. Morris, *Organometallics* **2007**, *26*, 5987; k) R. J. Hamilton, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11979; l) M. Zimmer-De Iulius, R. H. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11263; m) C. A. Sandoval, Q. Shi, S. Liu, R. Noyori, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1221; n) Z. Chen, Y. Chen, Y. Tang, M. Lei, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 2036; o) S. Takebayashi, N. Dabral, M. Miskolzie, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9666.
- [7] a) T. Ohkuma, M. Koizumi, H. Doucet, T. Pham, M. Kozawa, K. Murata, E. Katayama, T. Yokozawa, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13529; b) T. Ohkuma, M. Koizumi, M. Yoshida, R. Noyori, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1749.
- [8] T. Ohkuma, D. Ishii, H. Takeno, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6510.
- [9] a) T. Ohkuma, C. A. Sandoval, R. Srinivasan, Q. Lin, Y. Wei, K. Muñoz, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8288; b) N. Arai, K. Suzuki, S. Sugizaki, H. Sorimachi, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1794; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1770.
- [10] T. Ohkuma, M. Koizumi, K. Muñoz, G. Hilt, C. Kabuto, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6508.
- [11] a) T. Ohkuma, H. Ikehira, T. Ikariya, R. Noyori, *Synlett* **1997**, 467; b) T. Rossi, C. Marchioro, A. Paio, R. J. Thomas, P. Zarrantonello, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1653; c) T. Matsumoto, T. Murayama, S. Mitsunashi, T. Miura, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5043.
- [12] a) T. Ohkuma, H. Doucet, T. Pham, K. Mikami, T. Korenaga, M. Terada, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1086; b) K. Mikami, T. Korenaga, T. Ohkuma, R. Noyori, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3707.
- [13] a) K. Mikami, T. Korenaga, M. Terada, T. Ohkuma, T. Pham, R. Noyori, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 517; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 495; b) K. Aikawa, K. Mikami, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5613; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5455; c) K. Mikami, K. Wakabayashi, K. Aikawa, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1517.
- [14] a) Q. Jing, X. Zhang, J. Sun, K. Ding, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1193; b) Q. Jing, C. A. Sandoval, Z. Wang, K. Ding, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3606; c) Q. Jing, C. A. Sandoval, Y. Yamaguchi, K. Kato, K. Ding, *Chin. J. Chem.* **2007**, *25*, 1163.
- [15] Q. Zhu, D. Shi, C. Xia, H. Huang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7760.
- [16] P. Cao, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2127.
- [17] a) W. Li, X. Sun, L. Zhou, G. Hou, S. Yu, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1397; b) W. Li, G. Hou, C. Wang, Y. Jiang, X. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3979.
- [18] a) J. Wu, H. Chen, W. Kwok, R. Guo, Z. Zhou, C. Yeung, A. S. C. Chan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7908; b) J. Wu, J.-X. Ji, R. Guo, C.-H. Yeung, A. S. C. Chan, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2963.
- [19] a) J.-H. Xie, L.-X. Wang, Y. Fu, S.-F. Zhu, B.-M. Fan, H.-F. Duan, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4404; b) J.-H. Xie, S. Liu, X.-H. Huo, X. Cheng, H.-F. Duan, B.-M. Fan, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2967; c) J.-H. Xie, Z.-T. Zhou, W.-L. Kong, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1868; d) S. Liu, J.-H. Xie, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7650; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7506; e) J.-H. Xie, S. Liu, W.-L. Kong, W.-J. Bai, X.-C. Wang, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4222.
- [20] a) V. Rautenstrauch, X. Hoang-Cong, R. Churlaud, K. Abdur-Rashid, R. H. Morris, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4954; b) F. N. Haque, A. J. Lough, R. H. Morris, *Inorg. Chim. Acta* **2008**, *361*, 3149; c) R. Guo, A. J. Lough, R. H. Morris, D. Song, *Organometallics* **2004**, *23*, 5524; d) K. Abdur-Rashid, R. Guo, A. J. Lough, R. H. Morris, D. Song, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 571.
- [21] Der erste Bericht über die durch **26** katalysierte Transferhydrierung von Ketonen: J.-X. Gao, T. Ikariya, R. Noyori, *Organometallics* **1996**, *15*, 1087.
- [22] a) Y. Xu, N. W. Alcock, G. J. Clarkson, G. Docherty, G. Woodward, M. Wills, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4105; b) Y. Xu, G. C. Clarkson, G. Docherty, C. L. North, G. Woodward, M. Wills, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8079; c) Y. Xu, G. F. Docherty, G. Woodward, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 2925.
- [23] D. G. Genov, D. J. Ager, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2816.
- [24] a) T. Ohkuma, T. Hattori, H. Ooka, T. Inoue, R. Noyori, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2681; b) N. Arai, H. Ooka, K. Azuma, T. Yabuuchi, N. Kuroono, T. Inoue, T. Ohkuma, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 939; c) H. Ooka, N. Arai, K. Azuma, N. Kuroono, T. Ohkuma, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9084; d) N. Arai, K. Azuma, N. Nii, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7567; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7457; e) K. Tsutsumi, T. Katayama, N. Utsumi, K. Murata, N. Arai, N. Kuroono, T. Ohkuma, *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13*, 625; f) N. Arai, M. Akashi, S. Sugizaki, H. Ooka, T. Inoue, T. Ohkuma, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3380; g) M. Akashi, N. Arai, T. Inoue, T. Ohkuma, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1955; h) K. Matsumura, N. Arai, K. Hori, T. Saito, N. Sayo, T. Ohkuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10696.
- [25] a) G. A. Grasa, A. Zanotti-Gerosa, J. A. Medlock, W. P. Hems, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1449; b) G. A. Grasa, A. Zanotti-Gerosa, W. P. Hems, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2332; c) W. P. Hems, M. Groarke, A. Zanotti-Gerosa, G. A. Grasa, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1340.
- [26] a) M. L. Clarke, M. B. Díaz-Valenzuela, A. M. Z. Slawin, *Organometallics* **2007**, *26*, 16; b) M. B. Díaz-Valenzuela, S. D. Phillips, M. B. France, M. E. Gunn, M. L. Clarke, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1227; c) S. D. Phillips, J. A. Fuentes, M. L. Clarke, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8002; d) S. D. Phillips, K. H. O. Andersson, N. Kann, M. T. Kuntz, M. B. France, P. Wawrzyniak, M. L. Clarke, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1336.
- [27] W. Baratta, G. Chelucci, S. Magnolia, K. Siega, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 726.
- [28] Y. Li, K. Ding, C. A. Sandoval, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 907.

- [29] a) H. Huang, T. Okuno, K. Tsuda, M. Yoshimura, M. Kitamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8716; b) M. Kitamura, H. Nakatsuka, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 842.
- [30] M. Ito, M. Hirakawa, K. Murata, T. Ikariya, *Organometallics* **2001**, *20*, 379.
- [31] a) W. W. N. O., A. J. Lough, R. H. Morris, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8240; b) W. W. N. O., A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2012**, *31*, 2137; c) W. W. N. O., A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2012**, *31*, 2152.
- [32] T. Ohkuma, N. Utsumi, K. Tsutsumi, K. Murata, C. Sandoval, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8724.
- [33] T. Ohkuma, K. Tsutsumi, N. Utsumi, N. Arai, R. Noyori, K. Murata, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 255.
- [34] a) S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7562; b) Lit. [2d].
- [35] Ausgewählte Veröffentlichungen über mechanistische Studien der durch Ru(η^6 -Aren)-Amin katalysierten Hydrierung von Ketonen: a) C. Hedberg, K. Källström, P. I. Arvidsson, P. Brandt, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15083; b) C. A. Sandoval, T. Ohkuma, N. Utsumi, K. Tsutsumi, K. Murata, R. Noyori, *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 102; c) C. A. Sandoval, Y. Li, K. Ding, R. Noyori, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1801; d) Z. M. Heiden, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3593; e) C. A. Sandoval, F. Bie, A. Matsuoka, Y. Yamaguchi, H. Naka, Y. Li, K. Kato, N. Utsumi, K. Tsutsumi, T. Ohkuma, K. Murata, R. Noyori, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 806.
- [36] a) H. Zhou, Z. Li, Z. Wang, T. Wang, L. Xu, Y. He, Q.-H. Fan, J. Pan, L. Gu, A. S. C. Chan, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8592; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8464; b) Z.-J. Wang, H.-F. Zhou, T.-L. Wang, Y.-M. He, Q.-H. Fan, *Green Chem.* **2009**, *11*, 767; c) F. Chen, Z. Li, Y. He, Q.-H. Fan, *Chin. J. Chem.* **2010**, *28*, 1529; d) T. Wang, L.-G. Zhuo, Z. Li, F. Chen, Z. Ding, Y. He, Q.-H. Fan, J. Xiang, Z.-X. Yu, A. S. C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9878; e) T. Wang, G. Ouyang, Y.-M. He, Q.-H. Fan, *Synlett* **2011**, 939; f) J. Qin, F. Chen, Z. Ding, Y.-M. He, L. Xu, Q.-H. Fan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6568; g) F. Chen, T. Wang, Y. He, Z. Ding, Z. Li, L. Xu, Q.-H. Fan, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1109; h) F. Chen, Z. Ding, J. Qin, T. Wang, Y. He, Q.-H. Fan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4348; i) Z.-Y. Ding, F. Chen, J. Qin, Y.-M. He, Q.-H. Fan, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5804; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5706; j) F. Chen, Z. Ding, Y. He, J. Qin, T. Wang, Q.-H. Fan, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5248.
- [37] Ein weiteres Beispiel für die durch einen phosphanfreien Ru^{II}-Komplex katalysierte Hydrierung von C=N-Bindungen ist beschrieben in: P. Cheruku, T. L. Church, P. G. Andersson, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1390.
- [38] a) M. Ito, Y. Endo, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, *27*, 6053; b) T. Touge, T. Hakamata, H. Nara, T. Kobayashi, N. Sayo, T. Saito, Y. Kayaki, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14960.
- [39] K. Abdur-Rashid, R. Guo, X. Chen, W. Jia, *Can. Pat. Appl.* **2009**, CA 2636947A1 20090106.
- [40] T. Ohkuma, N. Utsumi, M. Watanabe, K. Tsutsumi, N. Arai, K. Murata, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2565.
- [41] Z.-W. Li, T.-L. Wang, Y.-M. He, Z.-J. Wang, Q.-H. Fan, J. Pan, L.-J. Xu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5265.
- [42] a) C. Li, C. Wang, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14450; b) C. Li, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6967; c) B. Villa-Marcos, C. Li, K. R. Mulholland, P. J. Hogan, J. Xiao, *Molecules* **2010**, *15*, 2453.
- [43] C. Li, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13208.
- [44] a) S. Shirai, H. Nara, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Organometallics* **2009**, *28*, 802; b) M. Ito, Y. Endo, N. Tejima, T. Ikariya, *Organometallics* **2010**, *29*, 2397.
- [45] Einige weitere Beispiele für die Hydrierung von C=O- und C=N-Bindungen durch Katalyse mit phosphanfreiem Ir- oder Rh-Komplex sind beschrieben in: a) C. S. Letko, Z. M. Heiden, T. B. Rauchfuss, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4927; b) J. E. D. Martins, D. J. Morris, M. Wills, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 688; c) J. E. D. Martins, M. Wills, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5782; d) G. Liu, J. Wang, T. Huang, X. Liang, Y. Zhang, H. Li, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 1970.
- [46] a) X. Chen, W. Jia, R. Guo, T. W. Graham, M. A. Gullons, K. Abdur-Rashid, *Dalton Trans.* **2009**, 1407; b) Z. E. Clarke, P. T. Maragh, T. P. Dasgupta, D. G. Gusev, A. J. Lough, K. Abdur-Rashid, *Organometallics* **2006**, *25*, 4113.
- [47] a) J.-B. Xie, J.-H. Xie, X.-Y. Liu, W.-L. Kong, S. Li, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4538; b) J.-B. Xie, J.-H. Xie, X.-Y. Liu, Q.-Q. Zhang, Q.-L. Zhou, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 899; c) J.-H. Xie, X.-Y. Liu, J.-B. Xie, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7467; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7329; d) J.-H. Xie, X.-Y. Liu, X.-H. Yang, J.-B. Xie, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 205; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 201.
- [48] a) C. Sui-Seng, F. Freutel, A. J. Lough, R. H. Morris, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 954; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 940; b) C. Sui-Seng, F. N. Haque, A. Hadzovic, A.-M. Pütz, V. Reuss, N. Meyer, A. J. Lough, M. Zimmer-De Iulius, R. H. Morris, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 735; c) R. H. Morris, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2282; d) H.-Y. T. Chen, D. D. Tommaso, G. Hogarth, C. R. A. Catlow, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 402.
- [49] S. E. Clapham, R. H. Morris, *Organometallics* **2005**, *24*, 479.
- [50] a) W. Baratta, M. Ballico, G. Chelucci, K. Siega, P. Rigo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4434; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4362; b) W. Baratta, L. Fanfoni, S. Magnolia, K. Siega, P. Rigo, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 1419; c) W. Baratta, C. Barbato, S. Magnolia, K. Siega, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3201.
- [51] a) A. Fujii, S. Hashiguchi, N. Uematsu, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2521; b) K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8738; c) I. Yamada, R. Noyori, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3425.
- [52] N. Uemastu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4916.
- [53] Einige weitere Veröffentlichungen über die asymmetrische Transferhydrierung von Ketonen unter Verwendung des Ru-Komplexes **89** oder strukturell ähnlicher Komplexe als Katalysatoren: a) T. Koike, K. Murata, T. Ikariya, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3833; b) K. Okano, K. Murata, T. Ikariya, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9277; c) D. J. Cross, J. A. Kenny, I. Houson, L. Campbell, T. Walsgrove, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1801; d) M. Watanabe, K. Murata, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1712; e) D. Šterk, M. S. Stephan, B. Mohar, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2605; f) D. Šterk, M. S. Stephan, B. Mohar, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 535; g) D. Šterk, M. Stephan, B. Mohar, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5935; h) P. Peach, D. J. Cross, J. A. Kenny, I. Mann, I. Houson, L. Campbell, T. Walsgrove, M. Wills, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1864; i) G. Liu, M. Yao, F. Zhang, Y. Gao, H. Li, *Chem. Commun.* **2008**, 347; j) V. Bizet, X. Pannecoucke, J.-L. Renaud, D. Cahard, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6467.
- [54] Einige weitere Veröffentlichungen über die asymmetrische Transferhydrierung von Iminen unter Verwendung des Ru-Komplexes **89** oder strukturell ähnlicher Komplexe als Katalysatoren: a) A. Ros, A. Magriz, H. Dietrich, M. Ford, R. Fernández, J. M. Lassaletta, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1917; b) J. E. D. Martins, G. J. Clarkson, M. Wills, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 847; c) J. E. D. Martins, M. A. C. Redondo, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2258; d) N. A. Strotman, C. A. Baxter, K. M. J. Brands, E. Cleator, S. W. Kraska, R. A. Reamer, D. J. Wallace, T. J. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8362.
- [55] S. Hashiguchi, A. Fujii, K.-J. Haack, K. Matsumura, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 288.
- [56] J. Takehara, S. Hashiguchi, A. Fujii, S. Inoue, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Commun.* **1996**, 233.

- [57] Einige weitere ausgewählte Veröffentlichungen über die asymmetrische Transferhydrierung unter Verwendung von **92** oder ähnlicher Ru-Komplexe als Katalysatoren: a) J.-X. Gao, P.-P. Xu, X.-D. Yi, C.-B. Yang, H. Zhang, S.-H. Cheng, H.-L. Wan, K.-R. Tsai, T. Ikariya, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *147*, 105; b) H. Zhang, C.-B. Yang, Y.-Y. Li, Z.-R. Dong, J.-X. Gao, H. Nakamura, K. Murata, T. Ikariya, *Chem. Commun.* **2003**, 142; c) H. Dyer, A. Picot, L. Vendier, A. Auffrant, P. Le Floch, S. Sabo-Etienne, *Organometallics* **2011**, *30*, 1478.
- [58] a) K.-J. Haack, S. Hashiguchi, A. Fujii, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 297; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 285; b) M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466; c) M. Yamakawa, I. Yamada, R. Noyori, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2900; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2818; d) P. Pelagatti, M. Carcelli, F. Calbiani, C. Cassi, L. Elviri, C. Pelizzi, U. Rizzotti, D. Rogolino, *Organometallics* **2005**, *24*, 5836; e) M. Ito, A. Watanabe, Y. Shibata, T. Ikariya, *Organometallics* **2010**, *29*, 4584; f) J. Václavík, M. Kuzma, J. Přech, P. Kačer, *Organometallics* **2011**, *30*, 4822.
- [59] Y. Jiang, Q. Jiang, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3817.
- [60] Y.-B. Zhou, F.-Y. Tang, H.-D. Xu, X.-Y. Wu, J.-A. Ma, Q.-L. Zhou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 469.
- [61] a) M. J. Palmer, J. A. Kenny, T. Walsgrove, A. M. Kawamoto, M. Wills, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 416; b) J. Hannedouche, G. J. Clarkson, M. Wills, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 986–987; c) A. M. Hayes, D. J. Morris, G. J. Clarkson, M. Wills, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7318; d) F. K. Cheung, A. M. Hayes, J. Hannedouche, A. S. Y. Yim, M. Wills, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3188; e) D. J. Morris, A. M. Hayes, M. Wills, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7035; f) F. K. Cheung, C. Lin, F. Minissi, A. L. Crivillé, M. A. Graham, D. J. Fox, M. Wills, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4659; g) F. K. Cheung, M. A. Graham, F. Minissi, M. Wills, *Organometallics* **2007**, *26*, 5346; h) J. E. D. Martins, D. J. Morris, B. Tripathi, M. Wills, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3527; i) F. K. Cheung, A. J. Clarke, G. J. Clarkson, D. J. Fox, M. A. Graham, C. Lin, A. L. Crivillé, M. Wills, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1395; j) R. Soni, F. K. Cheung, G. C. Clarkson, J. E. D. Martins, M. A. Graham, M. Wills, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 3290; k) R. Soni, J.-M. Collinson, G. C. Clarkson, M. Wills, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4304; l) V. Parekh, J. A. Ramsden, M. Wills, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 406.
- [62] a) X. Wu, X. Li, W. Hems, F. King, J. Xiao, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1818; b) X. Li, X. Wu, W. Chen, F. E. Hancock, F. King, J. Xiao, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3321; c) X. Li, W. Chen, W. Hems, F. King, J. Xiao, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 951; d) X. Wu, X. Li, F. King, J. Xiao, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3473; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3407; e) X. Wu, D. Vinci, T. Ikariya, J. Xiao, *Chem. Commun.* **2005**, 4447; f) X. Wu, J. Liu, D. D. Tommaso, J. A. Iggo, C. R. A. Catlow, J. Bacsá, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7699.
- [63] a) P.-N. Liu, J.-G. Deng, Y.-Q. Tu, S.-H. Wang, *Chem. Commun.* **2004**, 2070; b) P.-N. Liu, P.-M. Gu, J.-G. Deng, Y.-Q. Tu, Y.-P. Ma, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3221; c) J. Mao, B. Wan, F. Wu, S. Lu, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7341; d) E. Alza, A. Bastero, S. Jansat, M. A. Pericàs, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 374; e) J. Liu, Y. Zhou, Y. Wu, X. Li, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 832; f) Y. Wu, C. Lu, W. Shan, X. Li, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 584; g) L. Yin, X. Jia, X. Li, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2033; h) W. Shan, F. Meng, Y. Wu, F. Mao, X. Li, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 1687.
- [64] a) W. Baratta, P. D. Ros, A. D. Zotto, A. Sechi, E. Zangrando, P. Rigo, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3668; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3584; b) W. Baratta, G. Chelucci, S. Gladiali, K. Siega, M. Toniutti, M. Zanette, E. Zangrando, P. Rigo, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6370; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6214; c) W. Baratta, E. Herdtweck, K. Siega, M. Toniutti, P. Rigo, *Organometallics* **2005**, *24*, 1660; d) W. Baratta, M. Bosco, G. Chelucci, A. D. Zotto, K. Siega, M. Toniutti, E. Zangrando, P. Rigo, *Organometallics* **2006**, *25*, 4611; e) W. Baratta, K. Siega, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7479; f) W. Baratta, G. Chelucci, E. Herdtweck, S. Magnolia, K. Siega, P. Rigo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7651; g) W. Baratta, K. Siega, P. Rigo, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1633; h) M. Eckert, A. Brethon, Y.-X. Li, R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2603; i) W. Baratta, M. Ballico, G. Esposito, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5588; j) W. Baratta, M. Ballico, S. Baldino, G. Chelucci, E. Herdtweck, K. Siega, S. Magnolia, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9148; k) W. Baratta, M. Ballico, A. D. Zotto, E. Herdtweck, S. Magnolia, R. Peloso, K. Siega, M. Toniutti, E. Zangrando, P. Rigo, *Organometallics* **2009**, *28*, 4421.
- [65] J.-B. Sortais, V. Ritleng, A. Voelklin, A. Holuigue, H. Smail, L. Barloy, C. Sirlin, G. K. M. Verzijl, J. A. F. Boogers, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, M. Pfeffer, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1247.
- [66] R. Guo, C. Elpelt, X. Chen, D. Song, R. H. Morris, *Chem. Commun.* **2005**, 3050.
- [67] a) W. W. N. O. A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2009**, *28*, 6755; b) W. W. N. O. A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2011**, *30*, 1236.
- [68] H. Matsunaga, T. Ishizuka, T. Kunieda, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3645.
- [69] J. Wu, F. Wang, Y. Ma, X. Cui, L. Cun, J. Zhu, J. Deng, B. Yu, *Chem. Commun.* **2006**, 1766.
- [70] J. Canivet, G. Süß-Fink, *Green Chem.* **2007**, *9*, 391.
- [71] a) B. Zhang, M.-H. Xu, G.-Q. Lin, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4712; b) B. Zhang, H. Wang, G.-Q. Lin, M.-H. Xu, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4205.
- [72] V. Miranda-Soto, D. B. Grotjahn, A. L. Cooksy, J. A. Golen, C. E. Moore, A. L. Rheingold, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 657; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 631.
- [73] a) J.-X. Gao, X.-D. Yi, P.-P. Xu, C.-L. Tang, H.-L. Wan, T. Ikariya, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *592*, 290; b) J.-X. Gao, H. Zhang, X.-D. Yi, P.-P. Xu, C.-L. Tang, H.-L. Wan, K.-R. Tsai, T. Ikariya, *Chirality* **2000**, *12*, 383; c) J.-S. Chen, Y.-Y. Li, Z.-R. Dong, B.-Z. Li, J.-X. Gao, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8415; d) Z.-R. Dong, Y.-Y. Li, J.-S. Chen, B.-Z. Li, Y. Xing, J.-X. Gao, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1043; e) Y.-Y. Li, X.-Q. Zhang, Z.-R. Dong, W.-Y. Shen, G. Chen, J.-X. Gao, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5565; f) Y. Xing, J.-S. Chen, Z.-R. Dong, Y.-Y. Li, J.-X. Gao, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4501.
- [74] Ausgewählte Veröffentlichungen über mechanistische Studien zur Rh- und Ir-katalysierten Transferhydrierung von C=O- und C=N-Bindungen: a) D. G. Blackmond, M. Ropic, M. Stefinovic, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 457; b) S. Bi, Q. Xie, X. Zhao, Y. Zhao, X. Kong, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 633.
- [75] a) K. Mashima, T. Abe, K. Tani, *Chem. Lett.* **1998**, 1199; b) K. Mashima, T. Abe, K. Tani, *Chem. Lett.* **1998**, 1201; c) Y. Sun, G. Liu, H. Gu, T. Huang, Y. Zhang, H. Li, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2583; d) S. Tang, R. Jin, H. Zhang, H. Yao, J. Zhuang, G. Liu, H. Li, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6286.
- [76] a) X. Wu, X. Li, A. Zanotti-Gerosa, A. Pettman, J. Liu, A. J. Mills, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2209; b) C. Wang, C. Li, X. Wu, A. Pettman, J. Xiao, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6524; c) J. Tan, W. Tang, Y. Sun, Z. Jiang, F. Chen, L. Xu, Q. Fan, J. Xiao, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6206.
- [77] a) S. Kang, J. Han, E. S. Lee, E. B. Choi, H.-K. Lee, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4184; b) J. Han, S. Kang, H.-K. Lee, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4004; c) S. H. Kwak, S. A. Lee, K.-I. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 800.
- [78] a) K. Murata, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2186; b) T. Hamada, T. Torri, T. Onishi, K. Izawa, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7391; c) T. Hamada, T. Torii, K. Izawa, T. Ikariya,

- Tetrahedron* **2004**, *60*, 7411; d) N. A. Cortez, G. Aguirre, M. Parra-Hake, R. Somanathan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1304.
- [79] S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Organometallics* **2008**, *27*, 2795.
- [80] T. Thorpe, J. Blacker, S. M. Brown, C. Bubert, J. Crosby, S. Fitzjohn, J. P. Muxworthy, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4041.
- [81] a) D. J. Cross, I. Houson, A. M. Kawamoto, M. Wills, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 843; b) D. S. Matharu, D. J. Morris, A. M. Kawamoto, G. J. Clarkson, M. Wills, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5489; c) D. S. Matharu, D. J. Morris, G. J. Clarkson, M. Wills, *Chem. Commun.* **2006**, 3232; d) D. S. Matharu, J. E. D. Martins, M. Wills, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1374; e) V. Parekh, J. A. Ramsden, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1549.
- [82] K. Mikami, K. Wakabayashi, Y. Yusa, K. Aikawa, *Chem. Commun.* **2006**, 2365.
- [83] X. Wu, J. Liu, X. Li, A. Zanotti-Gerosa, F. Hancock, D. Vinci, J. Ruan, J. Xiao, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6718.
- [84] a) Lit. [69]; b) L. Li, J. Wu, F. Wang, J. Liao, H. Zhang, C. Lian, J. Zhu, J. Deng, *Green Chem.* **2007**, *9*, 23; c) Y. Tang, X. Li, C. Lian, J. Zhu, J. Deng, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 1530.
- [85] a) P. Maire, T. Büttner, F. Breher, P. Le Floch, H. Grützmaier, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6477; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6318; b) T. Zweifel, J.-V. Naubron, T. Büttner, T. Ott, H. Grützmaier, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3289; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3245.
- [86] a) O. Soltani, M. A. Ariger, H. Vázquez-Villa, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2893; b) H. Vázquez-Villa, S. Reber, M. A. Ariger, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9141; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8979.
- [87] L. A. Saudan, C. M. Saudan, C. Debieux, P. Wyss, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7617; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7473.
- [88] a) M. Ito, T. Ikariya, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2008**, *66*, 1042; b) M. Ito, T. Ootsuka, R. Watari, A. Shiibashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4240.
- [89] a) W. Kuriyama, Y. Ino, O. Ogata, N. Sayo, T. Saito, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 92; b) W. Kuriyama, T. Matsumoto, O. Ogata, Y. Ino, K. Aoki, S. Tanaka, K. Ishida, T. Kobayashi, N. Sayo, T. Saito, *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 166; c) Z. B. Han, L. C. Rong, J. Wu, L. Zhang, Z. Wang, K. Ding, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 13218; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13041.
- [90] a) D. Spasyuk, S. Smith, D. G. Gusev, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2826; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2772; b) D. Spasyuk, D. G. Gusev, *Organometallics* **2012**, *31*, 5239. Für ein neues Katalysatorsystem, das durch Austausch von Phosphor gegen Schwefel im Ligand erhalten wurde, siehe: c) D. Spasyuk, S. Smith, D. G. Gusev, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2598; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2538; ein kürzlich erschienener Übersichtsartikel: d) M. L. Clarke, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 2418.
- [91] S. Takebayashi, S. H. Bergens, *Organometallics* **2009**, *28*, 2349.
- [92] a) M. Ito, A. Sakaguchi, C. Kobayashi, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 290; b) M. Ito, L. W. Koo, A. Himizu, C. Kobayashi, A. Sakaguchi, T. Ikariya, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1324; c) M. Ito, C. Kobayashi, A. Himizu, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11414.
- [93] a) S. Takebayashi, J. M. John, S. H. Bergens, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12832; b) J. M. John, S. H. Bergens, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 10561; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10377.
- [94] a) Y.-C. Chen, D. Xue, J.-G. Deng, X. Cui, J. Zhu, Y.-Z. Jiang, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1555; b) D. Xue, Y.-C. Chen, X. Cui, Q.-W. Wang, J. Zhu, J.-G. Deng, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3584; c) Y. Tang, J. Xiang, L. Cun, Y. Wang, J. Zhu, J. Liao, J. G. Deng, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1900; d) X. Li, L. Li, Y. Tang, L. Zhong, L. Cun, J. Zhu, J. Liao, J. Deng, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2981.
- [95] O. Soltani, M. A. Ariger, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4196.
- [96] M. Ito, S. Kitahara, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172.
- [97] a) C. de Bellefon, P. Fouilloux, *Catal. Rev.* **1994**, *36*, 459; b) S. Das, S. Zhou, D. Addis, S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, *Top. Catal.* **2010**, *53*, 979.
- [98] T. Li, I. Bergner, F. N. Haque, M. Z.-D. Iulius, D. Song, R. H. Morris, *Organometallics* **2007**, *26*, 5940.
- [99] T. J. Schmeier, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, N. Hazari, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9274.
- [100] M. Ito, M. Hirakawa, A. Osaku, T. Ikariya, *Organometallics* **2003**, *22*, 4190.
- [101] W. Baratta, G. Bossi, E. Putignano, P. Rigo, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3474.
- [102] a) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1479; b) S. Arita, T. Koike, Y. Kayaki, T. Ikariya, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2481; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2447; c) M. Ito, A. Osaku, A. Shiibashi, T. Ikariya, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1821.
- [103] a) M. Bertoli, A. Choualeb, D. G. Gusev, A. J. Lough, Q. Major, B. Moore, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8941; b) M. Bertoli, A. Choualeb, A. J. Lough, B. Moore, D. Spasyuk, D. G. Gusev, *Organometallics* **2011**, *30*, 3479.
- [104] M. Nielsen, H. Junge, A. Kammer, M. Beller, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5809; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5711.
- [105] a) A. Nova, D. Balcells, N. D. Schley, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, O. Eisenstein, *Organometallics* **2010**, *29*, 6548; b) N. D. Schley, G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2011**, *30*, 4174.
- [106] T. Zweifel, J.-V. Naubron, H. Grützmaier, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 567; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 559.
- [107] a) M. Watanabe, K. Murata, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7508; b) M. Watanabe, A. Ikagawa, H. Wang, K. Murata, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11148; c) T. Ikariya, H. Wang, M. Watanabe, K. Murata, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 1377; d) H. Wang, M. Watanabe, T. Ikariya, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 963; e) Y. Hasegawa, I. D. Gridnev, T. Ikariya, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8333; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8157; f) Y. Hasegawa, M. Watanabe, I. D. Gridnev, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2158.
- [108] a) K. Murata, H. Konishi, M. Ito, T. Ikariya, *Organometallics* **2002**, *21*, 253; b) I. D. Gridnev, M. Watanabe, H. Wang, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16637.
- [109] a) R. Guo, R. H. Morris, D. Song, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 516; b) R. Guo, X. Chen, C. Elpelt, D. Song, R. H. Morris, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1757; c) S. E. Clapham, R. Guo, M. Z.-D. Iulius, N. Rasool, A. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2006**, *25*, 5477.
- [110] a) K. Matsumoto, Y. Sawada, B. Saito, K. Sakai, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5015; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4935; b) Y. Sawada, K. Matsumoto, S. Kondo, H. Watanabe, T. Ozawa, K. Suzuki, B. Saito, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3478; c) Y. Sawada, K. Matsumoto, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4643; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4559; d) S. Kondo, K. Saruhashi, K. Seki, K. Matsubara, K. Miyaji, T. Kubo, K. Matsumoto, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10349; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10195; e) K. Matsumoto, T. Oguma, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7568; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7432.
- [111] H. Egami, T. Oguma, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5886.

- [112] a) T. Šmejkal, B. Breit, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 311; b) T. Šmejkal, D. Gribkov, J. Geier, M. Keller, B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2470.
- [113] a) T. Šmejkal, B. Breit, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4010; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3946; b) S. T. Kemme, T. Šmejkal, B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3423.
- [114] L. Diab, T. Šmejkal, J. Geier, B. Breit, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8166; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8022.
- [115] I. Usui, S. Schmidt, M. Keller, B. Breit, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1207.
- [116] a) W. Zeng, G.-Y. Chen, Y.-G. Zhou, Y.-X. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 750; b) M. Wang, C.-J. Wang, Z. Lin, *Organometallics* **2012**, *31*, 7870; c) C.-J. Wang, G. Liang, Z.-Y. Xue, F. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17250; d) Z.-Y. Xue, Q.-H. Li, H.-Y. Tao, C.-J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11757; e) H.-L. Teng, H. Huang, H.-Y. Tao, C.-J. Wang, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5494.
- [117] K. Lang, J. Park, S. Hong, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1652; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1620.
- [118] a) B. Breit, W. Seiche, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6608; b) W. Seiche, A. Schuschowski, B. Breit, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1488; c) S. T. Kemme, T. Šmejkal, B. Breit, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 989; d) C. H. Beierlein, B. Breit, *Organometallics* **2010**, *29*, 2521; e) U. Gellrich, J. Huang, W. Seiche, M. Keller, M. Meuwly, B. Breit, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 964; f) D. Fuchs, G. Rousseau, L. Diab, U. Gellrich, B. Breit, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2220; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2178.
- [119] B. Breit, W. Seiche, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1666; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1640.
- [120] C. Waloch, J. Wieland, M. Keller, B. Breit, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3097; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3037.
- [121] F. Chevallier, B. Breit, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1629; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1599.
- [122] a) T. Šmejkal, B. Breit, *Organometallics* **2007**, *26*, 2461; b) M. de Greef, B. Breit, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 559; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 551.
- [123] a) M. Weis, C. Waloch, W. Seiche, B. Breit, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4188; b) M.-N. Birkholz, N. V. Dubrovina, H. Jiao, D. Michalik, J. Holz, R. Paciello, B. Breit, A. Börner, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5896.
- [124] a) A. C. Laungani, B. Breit, *Chem. Commun.* **2008**, 844; b) A. C. Laungani, J. M. Slattery, I. Krossing, B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4488; c) A. C. Laungani, M. Keller, J. M. Slattery, I. Krossing, B. Breit, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10405.
- [125] Y. Liu, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10488.
- [126] Y. Liu, C. A. Sandoval, Y. Yamaguchi, X. Zhang, Z. Wang, K. Kato, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14212.
- [127] a) J. Zhang, Y. Li, Z. Wang, K. Ding, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11947; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11743; b) J. Zhang, K. Dong, Z. Wang, K. Ding, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1598; c) Y. Liu, Z. Wang, K. Ding, *Acta Chim. Sin.* **2012**, *70*, 1464; d) Y. Liu, Z. Wang, K. Ding, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 7581.
- [128] a) D. Peña, A. J. Minnaard, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14552; b) D. Peña, A. J. Minnaard, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, B. L. Feringa, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 475.
- [129] P. A. Duckmanton, A. J. Blake, J. B. Love, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 7708.
- [130] a) A. J. Sandee, A. M. van der Burg, J. N. H. Reek, *Chem. Commun.* **2007**, 864; b) J. Meeuwissen, M. Kuil, A. M. van der Burg, A. J. Sandee, J. N. H. Reek, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10272.
- [131] L. K. Knight, Z. Freixa, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Organometallics* **2006**, *25*, 594.
- [132] P.-A. R. Breuil, F. W. Patureau, J. N. H. Reek, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2162.
- [133] J. Park, K. Lang, K. A. Abboud, S. Hong, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16484.
- [134] M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, *277*, 936.
- [135] J. Park, K. Lang, K. A. Abboud, S. Hong, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2236.
- [136] a) S. Jónsson, F. G. J. Odille, P.-O. Norrby, K. Wärnmark, *Chem. Commun.* **2005**, 549; b) S. Jónsson, F. G. J. Odille, P.-O. Norrby, K. Wärnmark, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1927.
- [137] a) D. E. de Vos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; b) P. McMorn, G. J. Hutchings, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 108; c) D. E. Bergbreiter, S. D. Sung, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1352; d) A. Corma, H. García, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1391; e) B. M. L. Dooos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1413; f) A. Behr, G. Henze, R. Schomäcker, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1485; g) F. Ribaudo, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, *20*, 39; h) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 624; i) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 360; j) J. Lu, P. H. Toy, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 815; k) R. Yu, X.-F. Kuang, X.-Y. Wu, C.-Z. Lu, J. P. Donahue, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 2872; l) Q.-H. Fan, K. Ding, *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *36*, 207.
- [138] R. Chen, R. P. J. Bronger, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14557.
- [139] B. W. T. Gruijters, M. A. C. Broeren, F. L. van Delft, R. P. Si-jbesma, P. H. H. Hermkens, F. P. J. T. Rutjes, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3163.
- [140] D. de Groot, B. F. M. de Waal, J. N. H. Reek, A. P. H. J. Schenning, P. C. J. Kamer, E. W. Meijer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8453.
- [141] Y. Li, Y.-M. He, Z.-W. Li, F. Zhang, Q.-H. Fan, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1890.
- [142] S. Takizawa, H. Somei, D. Jayaprakash, H. Sasai, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5889; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5711.
- [143] a) H. Guo, X. Wang, K. Ding, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2009; b) X. Wang, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10524; c) L.-X. Dai, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5846; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5726; d) Y. Liang, Q. Jing, X. Li, L. Shi, K. Ding, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7694; e) X. Wang, L. Shi, M. Li, K. Ding, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6520; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6362; f) X. Wang, X. Wang, H. Guo, Z. Wang, K. Ding, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 4078; g) K. Ding, Z. Wang, X. Wang, Y. Liang, X. Wang, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5188; h) K. Ding, Z. Wang, L. Shi, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1531; i) L. Shi, X. Wang, C. A. Sandoval, Z. Wang, H. Li, J. Wu, L. Yu, K. Ding, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 9855; j) H. Wang, Z. Wang, K. Ding, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2200; k) Z. Wang, G. Chen, K. Ding, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 322; l) L. Yu, Z. Wang, J. Wu, S. Tu, K. Ding, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3709; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3627.
- [144] L. Shi, X. Wang, C. A. Sandoval, M. Li, Q. Qi, Z. Li, K. Ding, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4214; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4108.
- [145] a) J. H. Yoon, Y. J. Park, J. H. Lee, J. Yoo, C.-H. Jun, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2889; b) D.-W. Kim, S.-G. Lim, C.-H. Jun, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2937; c) J.-W. Park, J.-H. Park, C.-H. Jun, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5598; d) Y. J. Park, J.-W. Park, C.-H. Jun, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 222.