

Структурные и конфигурационные взаимоотношения металлокомплекс – субстрат – продукт в асимметрических катализитических реакциях гидрирования, гидросилирования и кросс-сочетания

В.А.Павлов

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук
119991 Москва, Ленинский просп., 47, факс (095) 135–5328

Систематизированы современные данные о соотношении между структурами каталитических комплексов родия, иридия, рутения никеля, кобальта и структурами субстратов в гомогенных реакциях асимметрического гидрирования, гидросилирования и кросс-сочетания. На основе критерия максимальной энантиоселективности каталитического комплекса дана оценка оптимального соотношения между числом координационных вакансий комплекса и числом функциональных групп субстрата. Проанализирована взаимосвязь конфигураций комплексов и продуктов в рассматриваемых реакциях. Показано, что при использовании в качестве катализатора C_2 -симметрических хиральных дифосфиновых комплексов, в структуре лигандов которых имеется составляющая в виде неполного витка спирали вокруг центрального атома металла, из однотипных субстратов образуются продукты со строго определенной конфигурацией, характерной именно для данного знака спирали. Например, комплексы родия, лиганды которых располагаются в форме неполного витка P -спирали вокруг атома металла, катализируют образование из соответствующих предшественников (R)-аминокислот; если же в лиганде присутствует фрагмент M -спирали вокруг атома родия, продуктами являются (S)-аминокислоты.

Библиография — 234 ссылки.

Оглавление

I. Введение	1175
II. Структурные взаимоотношения катализатор – субстрат	1176
III. Конфигурационные взаимоотношения катализатор – продукт в реакциях на C_2 -симметрических хиральных металлокомплексах	1181
IV. Конфигурационные взаимоотношения катализатор – продукт в реакциях на асимметрических металлокомплексах	1196
V. Строение промежуточного комплекса	1199
VI. Заключение	1199

I. Введение

Большой интерес к асимметрическому синтезу обусловлен не только объективной логикой развития органической химии, но и тем, что фармацевтическая промышленность в последнее десятилетие все больше ориентируется на получение лекарственных веществ в энантиомерно чистой форме. Поэтому поиск сравнительно простых и дешевых способов разделения энантиомеров или синтеза веществ в виде индивидуальных энантиомеров становится настоятельной необ-

ходимостью. В этом отношении наибольшие преимущества дает асимметрический катализ, позволяющий получать продукт (или полупродукт) из прохирального соединения в одну стадию с высоким энантиомерным избытком (ee), который определяют как выраженное в процентах отношение разности выходов двух образующихся энантиомерных форм к их суммарному выходу (для оценки стереоселективности используют также понятия «оптический выход» и «энантиомерная чистота»). Стоимость полученных при этом энантиомерных веществ может быть близка к стоимости рацемических препаратов, так как, несмотря на высокую цену хирального металлокомплексного катализатора, его концентрация в реакционной смеси в большинстве случаев низка, а отношение субстрат : катализатор достаточно велико (до 70 000).

Описанию отдельных достижений в области асимметрического металлокомплексного катализа посвящено множество публикаций (см. монографии^{1–4} и обзоры^{5–19}), и их число постоянно растет. Однако структурные и конфигурационные взаимоотношения катализатор – субстрат – продукт остаются сравнительно мало изученными. Выяснение этих

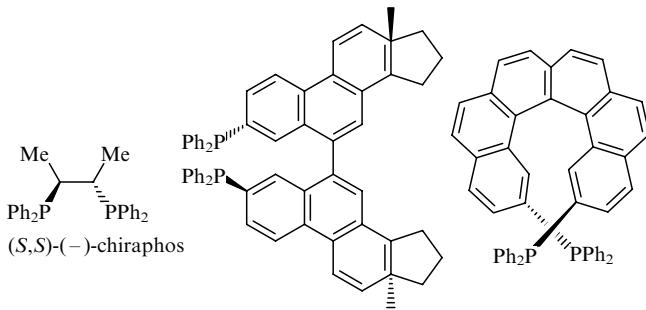
В.А.Павлов. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа ИОХ РАН.
Телефон: (095)938–3502, e-mail: pvlv@caer.ioc.ac.ru
Область научных интересов: асимметрический гомогенный и гетерогенный катализ, восстановление хиральными гидридами, асимметрическая индукция как способ передачи стереохимической информации.

Дата поступления 25 апреля 2001 г.

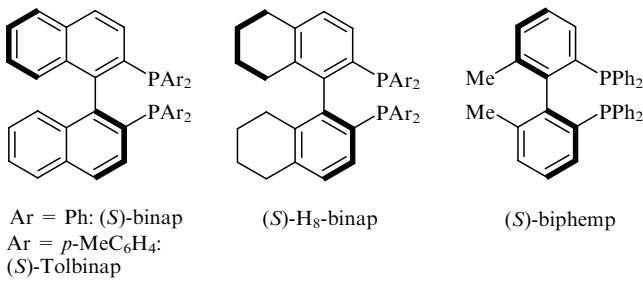
взаимоотношений является начальным этапом установления механизма передачи асимметрии от катализатора к реагирующему субстрату (асимметрической индукции).

Определяющая роль в асимметрической индукции, вероятнее всего, принадлежит хиральному лиганду металлокомплекса. Именно от лиганда зависит хиральное окружение металла,²⁰ входящего в состав катализатора. Поэтому, анализируя общие особенности структурных и конфигурационных взаимоотношений катализатор–субстрат–продукт, имеет смысл обратиться к реакциям, при исследовании которых использовано наибольшее число различных лигандов. К таким реакциям прежде всего следует отнести гидрирование, гидросилилирование и кросс-сочетание. Данные реакции выбраны еще по двум причинам. Во-первых, именно в них достигается очень высокий энантиомерный избыток продукта. Во-вторых, этот минимальный набор реакций обеспечивает образование хиральных продуктов с максимальным числом функциональных групп (спирты, амины, органические кислоты, аминоспирты, аминокислоты, гидроксикислоты и углеводороды), что имеет большую практическую ценность при получении лекарств и синтонов.

К настоящему времени синтезировано и исследовано в перечисленных и других реакциях большое число лигандов (см., например, обзоры^{20–32}), которые входят в состав C_1 - и C_2 -симметричных хиральных комплексов. Легче всего, учитывая конфигурационные взаимоотношения, систематизировать хиральные комплексы с осью симметрии C_2 . Из их числа наиболее энантиоселективными оказались комплексы с пяти- и семичленными хелатными циклами, образованными бисдифенилфосфиновыми лигандами (от простейших³³ до экзотических^{34,35}), например

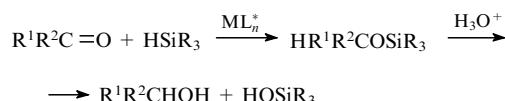


Самыми подходящими для получения хирального продукта в реакциях гидрирования являются субстраты, которые допускают возможность их координации металлом катализитического комплекса как по двойной связи, так и еще по двум функциональным группам (например, α -ацетамидо-коричная кислота). Значение ee продукта гидрирования достигает 99% (см.³⁶). Если убрать хотя бы одну функциональную группу, энантиоселективность реакции резко снижается. Для гидрирования подобных субстратов наиболее пригодны рутениевые комплексы с атропоизомерными дифосфиновыми лигандами типа binap.^{37–41}



При использовании указанных комплексов максимальное значение ee превышает 99.5% (см.⁴⁰). На таком же уровне находится энантиоселективность в реакции гидрирования замещенных кетонов в присутствии этих комплексов.^{42–50}

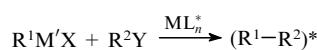
Асимметрическое гидросилилирование кетонов^{3,4}



$\text{M} = \text{Rh, Ir, Ru}; \text{L}_n^* = \text{P}^*, \text{P}^*, \text{P}^*, \text{N}^*, \text{N}^*;$ звездочкой обозначен хиральный фрагмент или асимметрический атом

можно рассматривать как аналог их асимметрического гидрирования, так как получаемый силиловый эфир может быть гидролизован в спирт; при этом конфигурация асимметрического атома углерода сохраняется.^{51–53} Часто одни и те же катализаторы эффективны в обеих реакциях, и это также свидетельствует об их схожести.⁵⁴ Однако известны и специальные катализаторы гидросилилирования.^{55–57} Максимально достигнутое значение ee — 97.6% (см.⁵⁸).

В результате асимметрической реакции кросс-сочетания металлоорганических соединений ($\text{R}^1\text{M}'\text{X}$) с алкенил- или арилгалогенидами и родственными соединениями (R^2Y)



$\text{M}' = \text{Mg, Zn и др.}; \text{X} = \text{Hal}; \text{M} = \text{Ni, Pd}; \text{Y} = \text{Hal, OR, OH и др.};$
 $\text{L}_n^* = \text{P}^*, \text{P}^*, \text{P}^*, \text{N}^*$

в продукте появляется связь C^*-C , а его энантиомерная чистота достигает 95%. По энантиоселективности эта реакция несколько уступает гидрированию и гидросилилированию, однако кросс-сочетание наряду с аллильным алкилированием вызывает большой интерес,^{59–63} поскольку в этих процессах образуются хиральные углеводороды.

II. Структурные взаимоотношения катализатор–субстрат

Поиск наиболее подходящих субстратов для осуществления их превращений на различных металлокомплексах в зависимости от строения лигандов в последних можно провести, используя в качестве критерия энантиомерную чистоту продукта. Одной из наиболее изученных реакций, несомненно, является асимметрическое гидрирование на родийфосфиновых комплексах.

Значения энантиомерных избыточков продуктов гидрирования различных субстратов в зависимости от строения лиганда катализитического комплекса представлены в табл. 1. Как видно из приведенных примеров, любая замена способного к координации заместителя при двойной связи на алкильный радикал резко снижает энантиоселективность реакции. Следовательно, при двойной связи должны находиться по крайней мере две группы типа NHCOR или CO_2R . Однако если катализитический комплекс содержит лиганд bpr , который может координироваться тремя группами (к тому же в присутствии Et_3N), замена ацетамидо-группы в субстрате на группы, менее способные к координации, слабее влияет на энантиоселективность, чем при проведении реакции в присутствии комплексов с бидентатными лигандами. Подобно этому при переходе от плоскоквадратных комплексов Rh(I) к октаэдрическим комплексам Ru(II) с

Таблица 1. Энантиомерный избыток продуктов гидрирования различных субстратов в зависимости от строения лиганда каталитического комплекса.

Лиганд	R ¹	R ²	R ³	ee, %	Ссылки
	[Rh(cod)(dipamp)]BF ₃	H ₂ , MeOH, 50°C, 3–27 atm			
dipamp	NHCOMe	CO ₂ H		94 (S)	64
	CO ₂ H	NHCOMe		47 (S)	64
	NHCOMe	CO ₂ Me		96 (S)	64
	CO ₂ Me	NHCOMe		23 (S)	64
	NHCOPh	CO ₂ H		93 (S)	64
	CO ₂ H	NHCOPh		39 (S)	64
	NHCOPh	CN		89 (S)	64
	NHCOMe	Me		51 (R)	64
	Me	NHCOMe		9 (R)	64
	Me	CO ₂ H		1 (R)	64
	CO ₂ H	Me		< 1 (R)	64
	[RhCl(cyclooctene) ₂] ₂ / (R,R)-diop	H ₂ , EtOH – C ₆ H ₆ (2:1), 20°C, 1.1 atm			
(R,R)-diop	H	NHCOMe	CO ₂ H	73 (R)	65
	Ph	NHCOMe	CO ₂ H	82 (R)	66
	Pr ⁱ	NHCOMe	CO ₂ H	22 (R)	65
	H	Ph	CO ₂ H	63 (S)	67
	H	Ph	Et	24.5 (S)	67
	H	OAc	CO ₂ Et	27 (R)	68
	H	OAc	CF ₃	0	68
	[RhCl(1,5-hexadiene)] ₂ / bppm / Et ₃ N	H ₂ , MeOH, 20°C, 50 atm			
bppm	Ph	NHCOMe	CO ₂ H	83 (R)	69
	H	OAc	CO ₂ Et	67 (R)	68
	H	CF ₃	CO ₂ Et	10 (S)	68

Примечание. Здесь и в других таблицах в условиях проведения реакций указано давление водорода (p_{H_2}). Приняты обозначения: cod — циклоокта-1,5-диен; An — *o*-MeOC₆H₄.

лигандами типа binap число способных к координации групп в субстрате может быть уменьшено до одной (не считая C=C) (схема 1).[†]

Эти и другие данные^{70–73} свидетельствуют о том, что в присутствии комплексов типа Ru(OAc)₂[binap] может быть обеспечена высокая энантиоселективность гидрирования субстратов, подобных тиглиновой кислоте, которые обладают только одной координирующейся группой, находящейся в α -положении по отношению к двойной связи. Интересно, что α -ацетамидокоричная кислота гидрируется под действием таких катализаторов с меньшей энантиоселективностью, чем в присутствии родиевых комплексов с лигандами binap.⁷⁴ Таким образом, в случае рутениевых комплексов наличие в субстрате двух координационноспособных групп при двойной связи является излишним и не

способствует достижению максимальной энантиоселективности.

Простые кетоны R¹COR² (R¹ = Ar, Alk, R² = Alk) гидрируются на хиральных дифосфиновых комплексах родия с невысокой энантиоселективностью. Для улучшения этого показателя к комплексам, хорошо зарекомендовавшим себя в асимметрическом гидрировании енамидных субстратов, добавляют кислоту (в присутствии Rh/camp/PrⁱCO₂H, где camp — лиганд, синтезированный на основе камфоры, ee = 12% (R) (см.⁷⁵)) или основание (в присутствии Rh/(S,S)-diop/Et₃N ee = 68% (R) (см.⁷⁶)). Другой путь повышения энантиоселективности — введение в α - или β -положение кетона группы, способной координироваться с металлом. Например, кетон ArCOCH₂NEt₂ удается гидрировать с высокой энантиоселективностью и без добавления основания (в присутствии Rh/(S,S)-diop ee = 93% (см.⁷⁷)).

Комpleксы с бидентатными дифосфиновыми лигандами (или диамино-лигандами — в реакциях гидрирования с переносом водорода), по-видимому, не способны в достаточной

[†] В этом и последующих примерах указаны лучшие или близкие к лучшим показатели, приведенные в соответствующих публикациях.

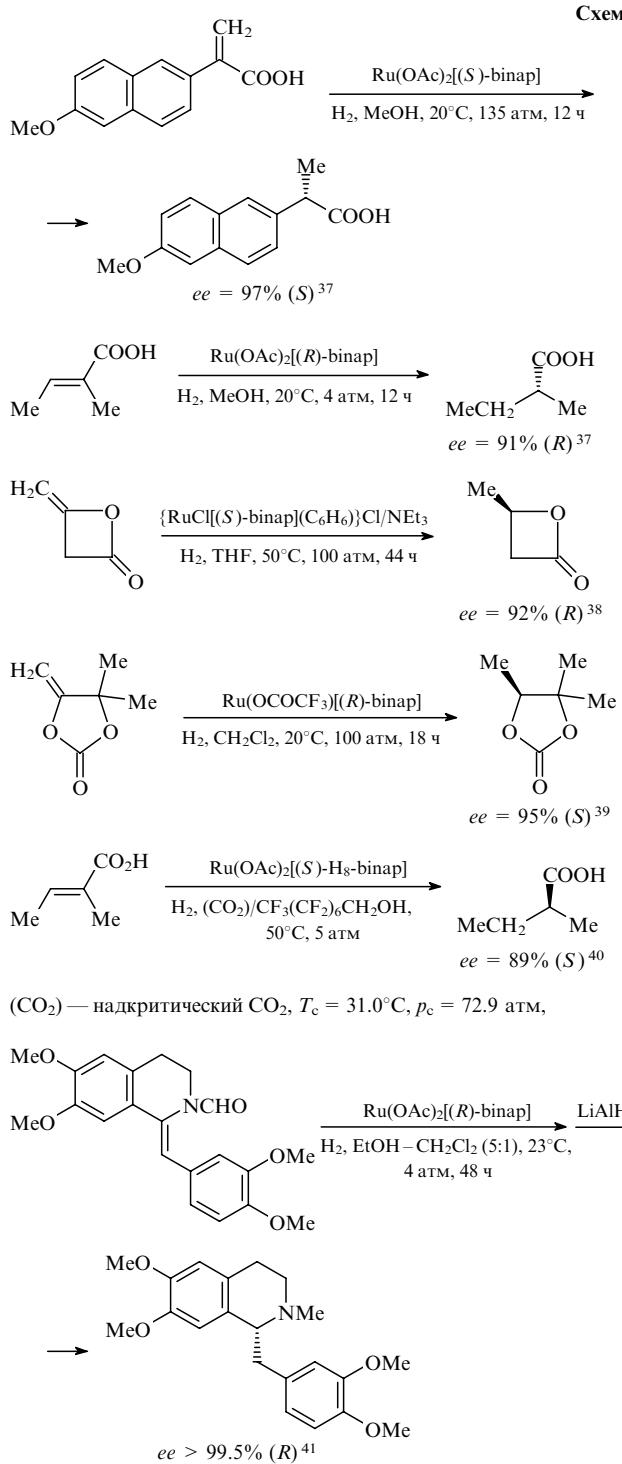
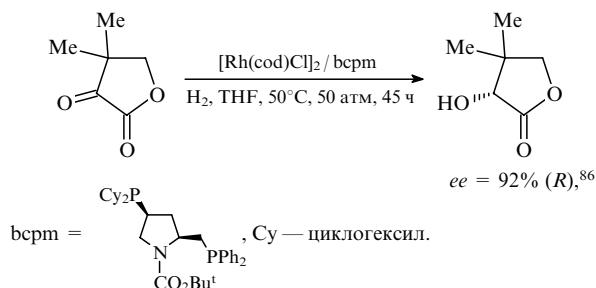


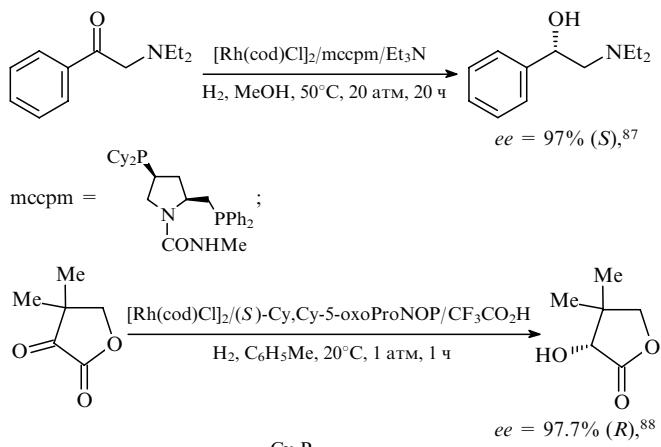
Схема 1

ческого комплекса (как это происходит при наличии в субстрате β -эфирной группы, а в комплексе — карбоксильного лиганда $\text{Ru}(\text{AcO})_2[\text{binap}]$), то при комнатной температуре энантиоселективность реакции приближается к значению, характерному для незамещенного кетона ($ee = 4\% (S)$); при высокой температуре ситуация меняется⁴⁸. Введение дополнительной координационноспособной группы в кетон может изменить не только величину, но и знак энантиоселективности (примерами могут служить реакции в присутствии рутениевого катализатора с лигандом *binap*, см. табл. 2), что, по-видимому, свидетельствует об изменении самого механизма асимметрической индукции.

Для повышения энантиоселективности можно использовать комплексы, лиганды которых способны координироваться с металлом тремя группами.⁸⁶



И, наконец, максимальная энантиоселективность достигается при сочетании всех перечисленных способов.



$$(S)\text{-Cy,Cy-5-oxoProNOP} = \text{O} \begin{array}{c} \text{C} \\ \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \\ \text{PCy}_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{PCy}_2 \end{array}$$

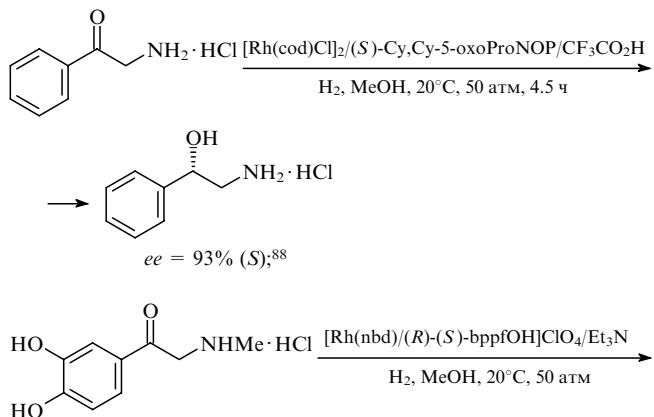
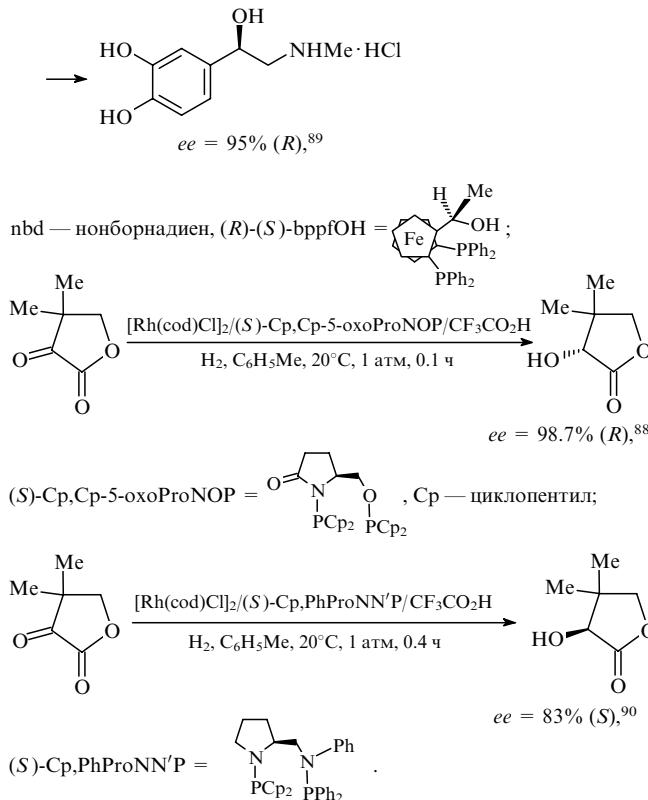


Таблица 2. Асимметрическое гидрирование простых и β -замещенных кетонов на хиральных дифосфиновых и диминовых комплексах металлов.

Катализатор	Ph-C(=O)-Me		Ph-C(=O)-CH ₂ -NBu ^t		Ph-C(=O)-CH ₂ -NR ²		R-C(=O)-CH ₂ -C(=O)-OEt	
	ee, %	Ссылки	ee, %	Ссылки	ee, %	Ссылки	ee, %	Ссылки
Rh-(S,S)-diop	3–54 (R)	78–82	35 (R)	83	93 (+) (R = Et)	77	—	—
Rh-(R)-binap	—	—	6 (R)	83	—	—	—	—
Ru-(R)-binap	30–74 (S)	42	78 (R) ^a	—	—	—	85 (S) (R = Ph)	45
Ru-(S)-binap	—	—	—	—	95 (S) (R = Me)	42	—	—
Ru(OAc) ₂ [(R)-binap]	—	—	—	—	—	—	4 (S) (R = Me)	45
RuCl ₂ [(R)-binap]	—	—	—	—	—	—	99 (R) (R = Me)	45
RuCl ₂ (C ₆ H ₆)/[(S)-binap]	—	—	—	—	—	—	99 (R) (R = CH ₂ Cl ₂)	84
RuCl ₂ (C ₆ H ₆)/[(R)-binap]	—	—	—	—	—	—	99 (S) (R = CH ₂ Cl ₂)	84
Rh-(1R,2R)-N,N'-дibenз-илиден-1,2-диаминоциклогексан	48 (S)	85	—	—	—	—	—	—
Ir-(1S,2S)-N,N'-дibenз-илиден-1,2-диаминоциклогексан	55 (R)	85	—	—	—	—	—	—

^a Наши данные, полученные при использовании комплекса $\{\text{Ru}_2\text{Cl}_4[(R)\text{-binap}]_2\}\text{NEt}_3$.



Как и при гидрировании субстратов, содержащих связь C=C, хорошим способом увеличения энантиоселективности гидрирования кетонов, имеющих в β -положении к карбонилу координационноспособные группы, является использование в качестве катализаторов октаэдрических комплексов путем с такими лигандами, как binap, biphemp и др.

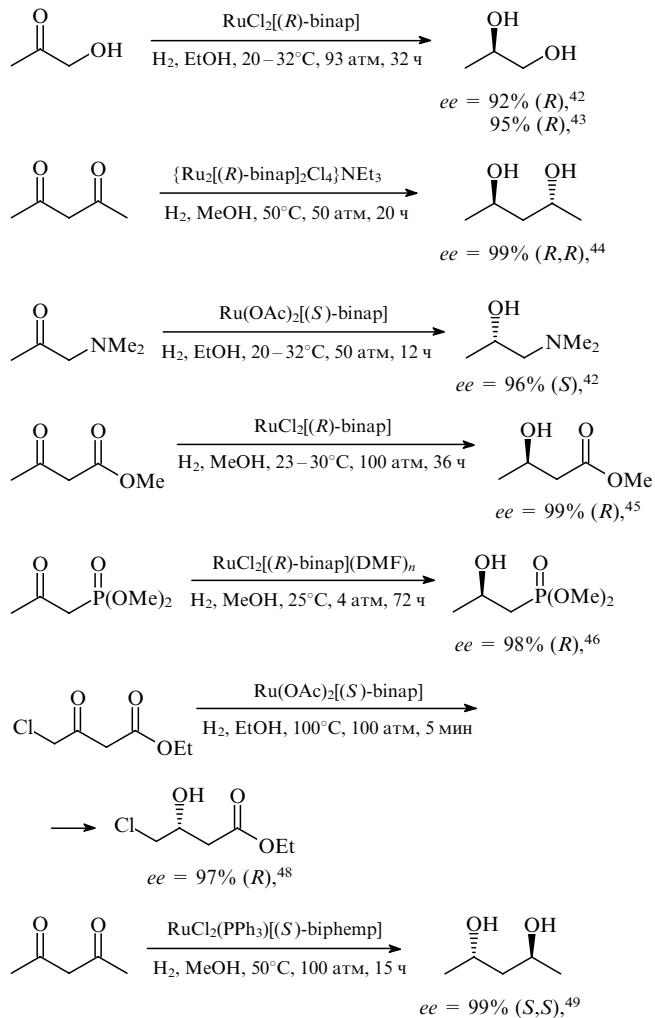
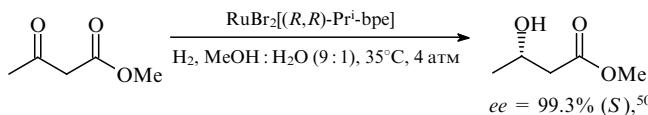


Таблица 3. Гидрирование ацетофенона с переносом водорода на хиральных комплексах рутения.

Предшественник комплекса или комплекс	Лиганд	Основание	<i>T</i> , °C	Конверсия, %	<i>ee</i> , %	Ссылки
[RuCl ₂ (1,3,5-Me ₃ C ₆ H ₃) ₂]	1	KOH	20	95	97 (<i>S</i>)	104
[RuCl ₂ (1-Me-4-Pr ⁱ C ₆ H ₄) ₂ (см. ^a)]	2	KOH	−30	91	90 (<i>R</i>)	105
[RuCl ₂ (1-Me-4-Pr ⁱ C ₆ H ₄) ₂]	3	Bu ^t OK	—	98	87 (<i>S</i>)	106
[RuCl ₂ (η ⁶ -C ₆ Me ₆) ₂]	4	KOH	28	94	92 (<i>S</i>)	107
[RuCl ₂ (1-Me-4-Pr ⁱ C ₆ H ₄) ₂]	5	KOH	20	70	91 (<i>S</i>)	108
RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	6	NaOH	82	24	94 (<i>R</i>) ^b	109
	6	NaOH	82	83	73 (<i>R</i>) ^c	109
RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	7	Pr ⁱ OK	28	80	97 (<i>R</i>)	110
	7	Me ₂ CHOK	80	87	88 (<i>R</i>) ^c	110
[RuCl ₂ (C ₆ H ₆) ₂]	8	NaOH	80	72	79 (<i>R</i>)	111
9		Me ₂ CHOK		93	97 (<i>R</i>)	112

^a Субстратом в этом случае был 1-ацетилнафталин. ^b Время реакции 5 мин. ^c Снижение *ee* при более высокой конверсии объясняют обратимостью реакции с переносом водорода.¹¹³

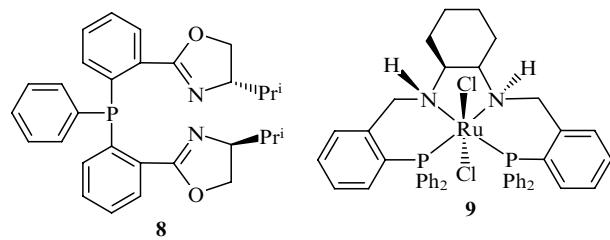
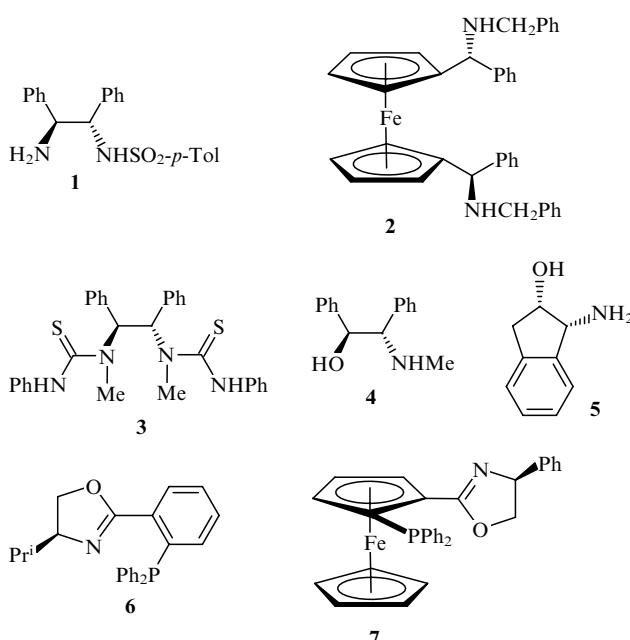


bpe — бис(фосфолано)этан.

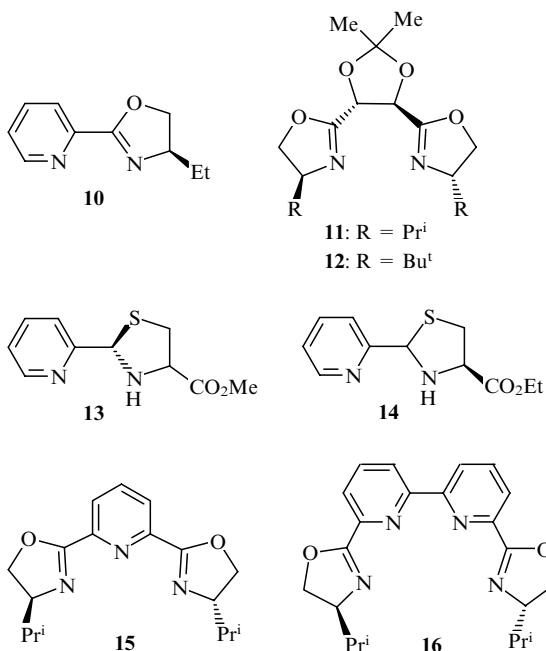
Следует также упомянуть группу высокoenантиоселективных катализитических комплексов, активных при атмосферном давлении H₂, которые имеют *in situ* состав {RuCl₂[*binap*(или *biphemp*)]}₂·MeCOMe и применяются в гидрировании β -кетоэфиров,⁹¹ β -кетофосфонатов, β -кетотиофосфонатов,⁹² фенилтиокетонов.⁹³ Известны и другие катализитические комплексы такого рода.^{34, 94–100} Гидрирование α - и γ -замещенных кетонов протекает менее энантиоселективно.^{101–103}

Для повышения энантиоселективности гидрирования простых кетонов с переносом водорода в качестве катализаторов используют рутениевые комплексы с три- и тетрагентатными лигандами, например, такими как лиганды **1–8**, а также комплекс **9**.

О влиянии указанных комплексов на энантиоселективность процессов на примере гидрирования ацетофенона можно судить по результатам, приведенным в табл. 3.



Для достижения максимальной энантиоселективности в реакции гидросилилирования необходим 2–13-кратный избыток би-, три-, или тетрагентатного лиганда по отношению к металлу. Этого, по-видимому, достаточно, чтобы обеспечить замещение по крайней мере четырех координационных вакансий в катализитическом комплексе. Но даже в этом случае иногда требуется дополнительно добавить ахиральный лиганд. Необходимые соотношения между хиральными лигандами **10–16**



и родием, входящим в состав катализаторов гидросилилирования ацетофенона, указаны в табл. 4.

Таким образом, максимально энантиоселективным будет катализатор, который обеспечивает субстрату минимальную

Таблица 4. Гидросилилирование ацетофенона на хиральных комплексах родия.

Предшественник комплекса	Хиральный лиганд (L)	L : Rh	Ахиальный лиганд	Растворитель	T, °C	Выход %	ee, %	Ссылки
[Rh(cod)Cl] ₂	10	5	—	—	0	83	48.1(R)	114
	11	8	—	CCl ₄	-5	90	64.0 (R)	115
	12	8	—	CCl ₄	-5	84	65.0 (R)	115
	13	9	—	—	-15	98	86.7 (R)	116
	14	13	—	—	-20	99	97.6 (R)	58
	14	2	—	—	0	—	75.6 (R)	58
	15	4	2AgBF ₄	—	0	94	95.0 (S)	117, 118
RhCl ₃	16	4	AgBF ₄	THF	5	98	90.0 (S)	119

степень свободы при координации последнего в промежуточном комплексе.

Зависимость энантиоселективности процесса от строения лигандов каталитического комплекса хорошо изучена и в данном обзоре не рассматривается. Главной задачей большинства работ по асимметрическому металлокомплексному катализу вплоть до последнего времени было достижение максимального энантиомерного избытка продукта путем перебора всевозможных вариантов строения лиганда. В этой области накоплен огромный массив данных, дополнительно можно отметить влияние такого параметра структуры комплекса, как симметрия.

Видимо, именно различием симметрии очень близких по строению комплексов [Rh((S,S)-chiraphos)(nbd)]ClO₄ (**I**) и [Rh((R)-prophos)(nbd)]ClO₄ (**II**) можно объяснить их неодинаковую энантиоселективность в реакции гидрирования (табл. 5).

Из таблицы видно, что асимметричный комплекс **II** проявляет большую стабильность энантиоселективности, чем *C*₂-симметричный хиральный комплекс **I**: величина ee в реакциях с его участием практически не зависит ни от растворителя, ни от природы заместителя в субстрате.

III. Конфигурационные взаимоотношения катализатор–продукт в реакциях на *C*₂-симметричных хиральных металлокомплексах

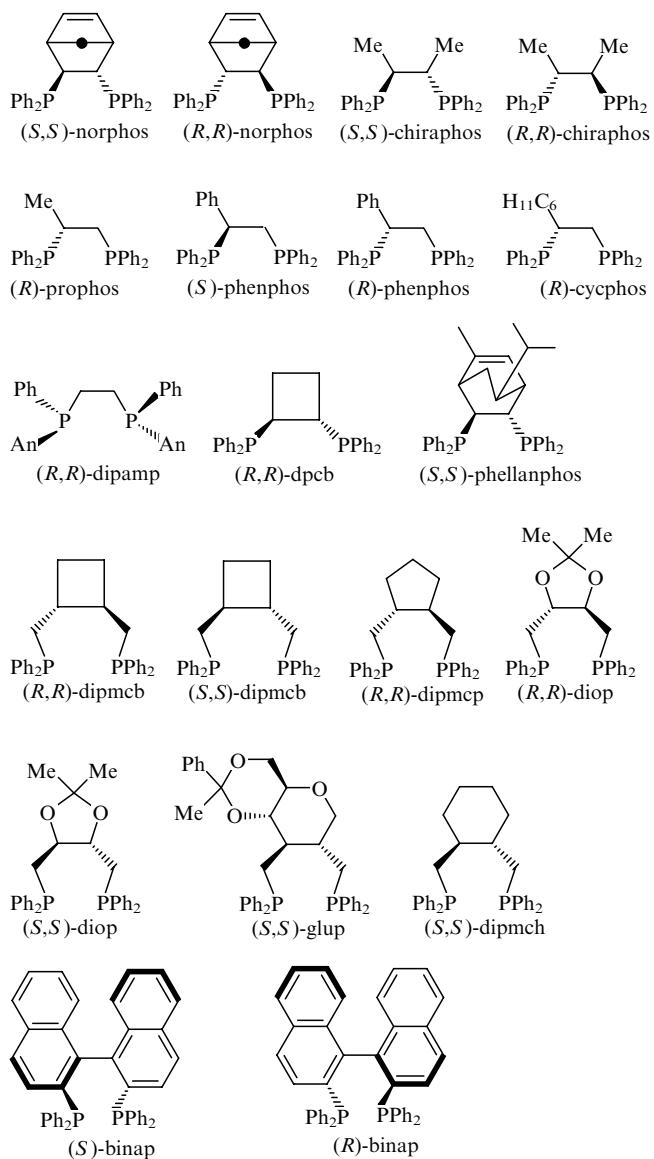
Поиск закономерностей, связывающих конфигурацию комплекса с конфигурацией продукта асимметрической реакции, удобно вести на примере комплексов с однотипными лигандами. Таким условиям отвечают хиральные бисдифенилфосфиновые лиганды, образующие *C*₂-симметричные

Таблица 5. Энантиомерный избыток продукта при асимметрическом гидрировании епамидов на комплексах (**I**) и (**II**).^{33, 120, 121}

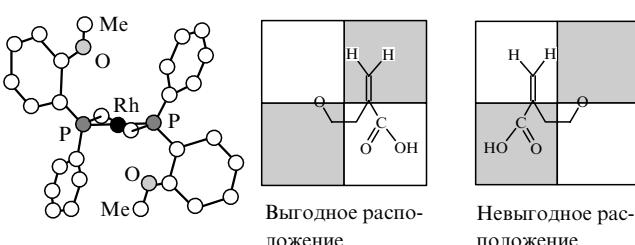
Субстрат (S)	I (S : Rh = 100)		II (S : Rh = 250)	
	THF	EtOH	THF	EtOH
AcΔPhe	74 (R)	89 (R)	91 (S)	90 (S)
AcΔTyr	80 (R)	88 (R)	92 (S)	89 (S)
AcΔDOPA	80 (R)	83 (R)	89 (S)	87 (S)
AcΔLeu	100 (R)	93 (R)	87 (S)	87 (S)
BzΔPhe	99 (R)	95 (R)	93 (S)	91 (S)
BzΔLeu	87 (R)	72 (R)	87 (S)	87 (S)

Примечание. Здесь и в других таблицах приняты следующие обозначения: AcΔPhe — (Z)- α -ацетиламидокоричная кислота, BzΔPhe — (Z)- α -бензоиламидокоричная кислота, AcΔTyr — N-ацетилдегидротирозин, AcΔDOPA — 2-N-ацетил- β -(3-метокси-4-оксифенил)- α -дегидроаланин, AcΔLeu — N-ацетилдегидролейцин, BzΔLeu — N-бензоилдегидролейцин.

комpleksы или *C*₂-симметричные хелатные циклы (без заместителей).

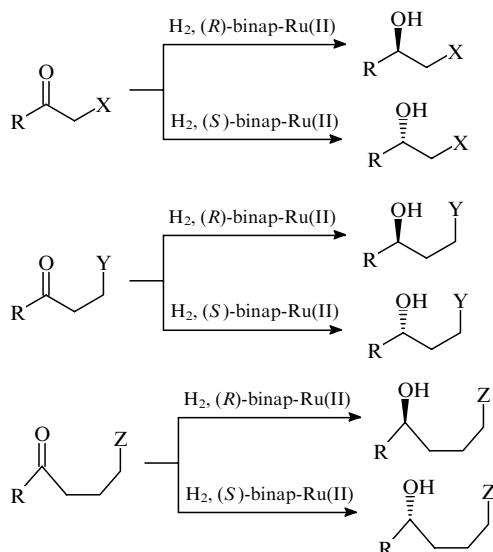


Закономерную взаимосвязь между конфигурацией продукта и конфигурацией комплекса в реакциях гидрирования на родийфосфиновых металлокомплексных катализаторах удалось выявить лишь в случае комплексов с *C*₂-осью симметрии хелатного цикла. Формальное соотношение конфигураций катализатора и продукта необязательно связано с конкретным механизмом реакции. Известна мнемоническая зависимость, предложенная Ноулсом в 1983 г.¹²²



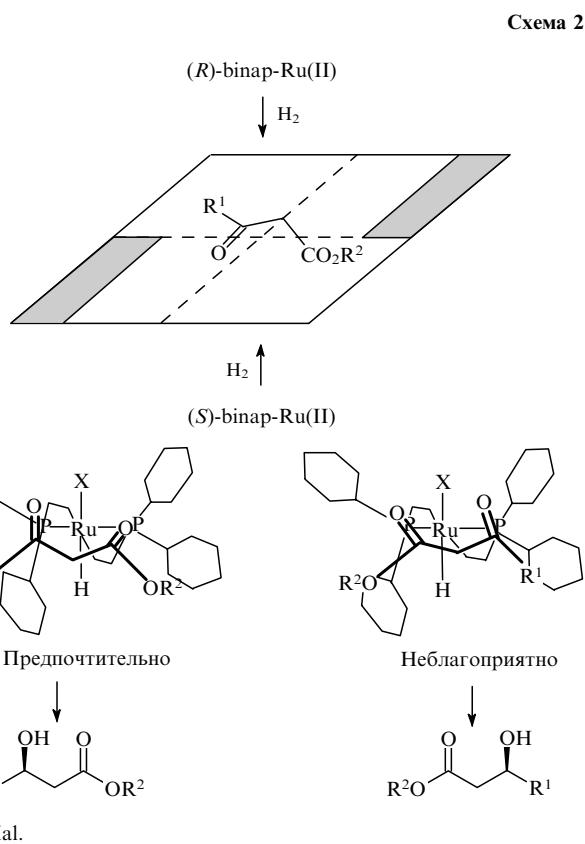
Она определяется «правилом квадрантов»[‡] и позволяет связать строение родиевого комплекса с лигандом dipamp с ориентацией (или координацией) субстрата в промежуточном комплексе. Считается, что заместители, попадающие в заштрихованные (блокированные фенильными группами, повернутыми в сторону наблюдателя; металл занимает место в центре координат) квадранты, сталкиваются с большими стерическими препятствиями. Поэтому предпочтительнее, чтобы объемистая карбоксильная группа попадала в незаштрихованный квадрант. Именно при такой ориентации и образуется экспериментально наблюдаемый энantiомер. С помощью сходных графических представлений описано энантиоселективное поведение комплексов binap¹⁴ и diphos (бис(фосфолано)бензол)¹²⁴ в реакциях асимметрического гидрирования.

При использовании подобных графических представлений признается, что стадия асимметрической индукции совпадает со стадией координации субстрата в промежуточном комплексе. Однако для такого заключения необходимы дополнительные доказательства. Еще более формальным является трафарет, предложенный для описания конфигурационных взаимоотношений катализатор — продукт в реакциях гидрирования α -, β - и γ -замещенных кетонов на рутениевых комплексах с лигандами binap. Конфигурация продукта зависит только от конфигурации комплекса, но не от положения функциональной группы в кетоне.¹⁴



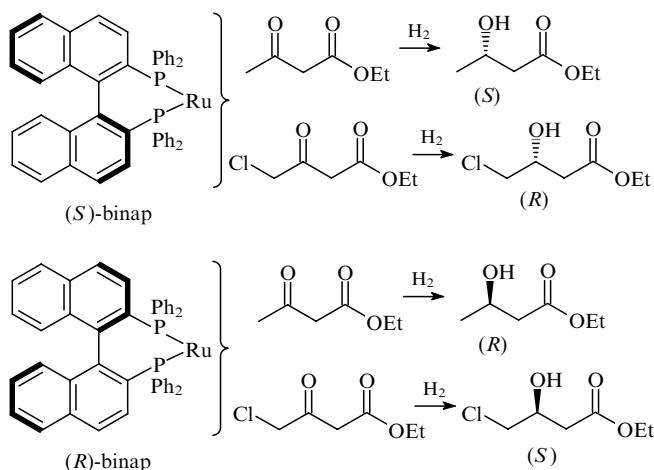
где X, Y, Z — N, O или Hal.

[‡] Впервые подобный структурный подход в виде «правила октантов» был использован для описания хирального окружения карбонильной группы в стероидах.¹²³

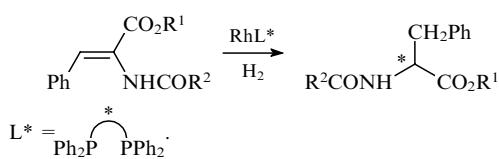


Это позволило предложить на примере гидрирования β -кетоэфира формальную схему образования промежуточного комплекса (схема 2).

Аналогичный трафарет конфигурационных взаимоотношений был предложен нами для гидрирования замещенных β -кетоэфиров.¹²⁵ Конфигурация продукта не зависит от заместителя при карбонильной группе, а изменение символа конфигурации связано с изменением порядка старшинства.



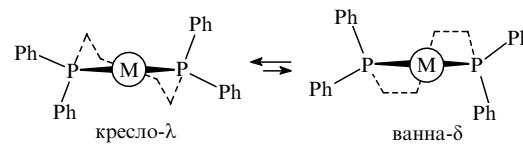
Накоплен большой экспериментальный материал, касающийся применения комплексов родия с перечисленными выше лигандами в качестве катализаторов гидрирования однотипных субстратов — производных α -ацетами-докоричной кислоты.



Ранее высказывалось предположение о связи энантиоселективного действия таких комплексов с хиральным расположением фосфиновых фенильных групп.¹²⁰ Мы полагаем, что расположение фенильных групп, создающее хиральное окружение атома металла, можно связать со знаком спиральности или с конформацией хелатного цикла, как показано на схеме 3 (вид со стороны атома металла, хелатный цикл без заместителей обозначен пунктиром). Витки спиралей в стилизованном виде показаны рядом: *P*-спираль удаляется от наблюдателя по часовой стрелке, *M*-спираль — против часовой стрелки.

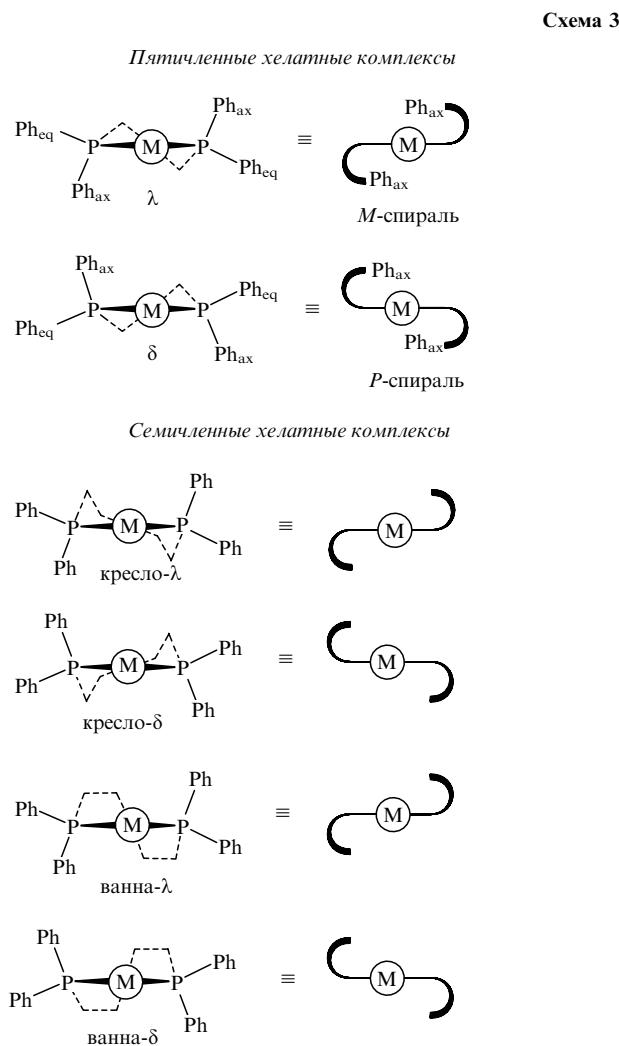
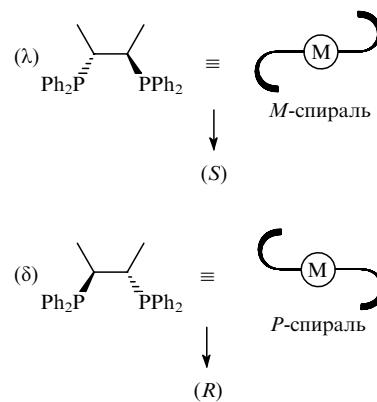
Анализ молекулярных моделей показал, что конформация λ или δ пятичленного хелатного цикла может быть в той или иной степени искажена, но переход одной в другую либо невозможен (хелаты на основе циклических 1,2-дифосфинов: *pogrphos*, *phellanphos*, *dpcb* и др.), либо может

приводить к хелату с невыгодным аксиальным расположением заместителя^{126–128} (*grophos*, *chiraphos*, *cuspaphos*, *phenaphos* и др.). В случае семичленных хелатных комплексов изменение знака хиральности расположения фенильных групп также сопровождается переходом выгодной конформации кресло- λ (или $-\delta$) в невыгодную конформацию ванна- δ (или $-\lambda$). Но в этом случае преимущество менее очевидно.



В 1982 г. одновременно и независимо авторами работ^{129–131} и статьи¹³² обнаружена связь между конформацией пятичленного хелатного цикла родиевого катализитического комплекса с бисдифенилфосфиновыми лигандами и конфигурацией продукта гидрирования ацетамидокоричной кислоты и ее производных.[§] Конформация λ хелатного цикла диктует образование (*S*)-, а конформация δ — (*R*)-продукта. Естественно, этот эффект напрямую связан не с конформацией, а с хиральным расположением фосфиновых фенильных групп, отвечающим указанным конформациям. Конформация и конформационная жесткость хелатного цикла катализитического комплекса играют важную роль, поскольку они фиксируют хиральное расположение, или спиральную хиральность фосфиновых фенильных групп.

Упрощенно это правило можно выразить формулой $\lambda-(S), \delta-(R)$.^{140, 141} Более полной является другая форма записи того же правила.



В табл. 6 приведены известные лиганды родиевых комплексов, а также данные о гидрировании в присутствии этих комплексов производных α -ацетиламидокоричной кислоты.

Легко убедиться, что гидрирование в присутствии пятичленных хелатных комплексов родия подчиняется правилу $\lambda-(S), \delta-(R)$,^{140, 141} независимо от того, обладает ли осью симметрии C_2 весь комплекс или только хелатный цикл без заместителей. На выполнение правила не влияют также ни природа заместителей в субстрате, ни условия эксперимента.

§ В истории изучения асимметрической реакции гидрирования на родийфосфиновых катализаторах немало случаев одновременных публикаций разных авторских коллективов, в которых был предложен один и тот же катализатор (лиганд) или, как в нашем случае, найдена одна и та же закономерность (см., например, работы 133, 134; 135, 136, 137; 138, 139 и т.д.).

Таблица 6. Арилфосфоновые лиганды, образующие пятичленные хелатные комплексы родия и данные по гидрированию α -ацетиламидокарбоной кислоты и ее производных в присутствии этих комплексов.

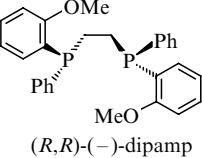
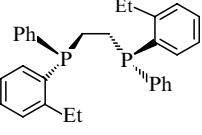
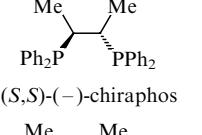
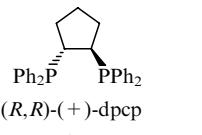
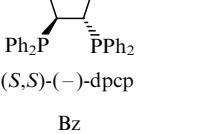
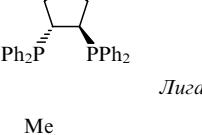
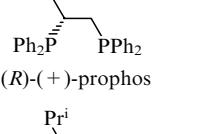
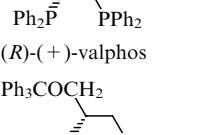
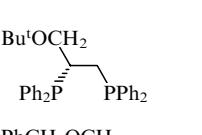
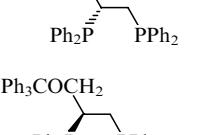
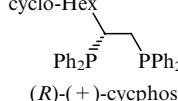
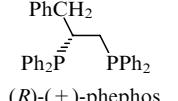
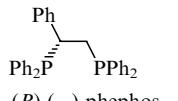
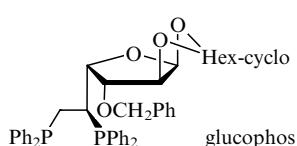
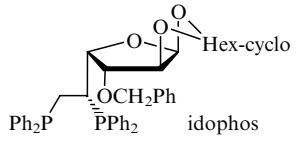
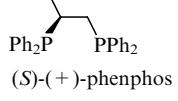
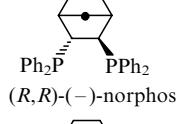
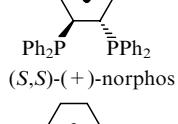
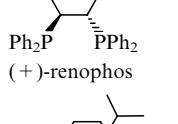
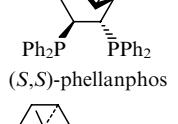
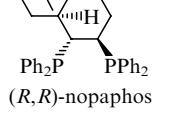
Лиганд	Конформация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа каталити- ческого комплекса	Растворитель	T, °C	p_{H_2} , атм	Ссылки
<i>Лиганды, образующие хиальные C_2-симметричные комплексы</i>								
	λ (M)	Ac Δ Ala Ac Δ Phe	90 (S) 94 (S)	K K	M M или Э	50 50	3 3	142 64, ^a 143
	δ (P)	Ac Δ Ala Ac Δ Phe	93 (R) 90 (R)	K K	Э Pr ⁱ	50 50	3 3	144 ^a 144 ^a
	δ (P)	Ac Δ Ala Ac Δ Phe	91 (R) 89 (R)	K K	Э Э	20 20	1 1	33 33
	λ (M)	Ac Δ Phe	91 (S)	H	M-Б	30	1	125
	δ (P)	Ac Δ Phe Bz Δ Phe Bz Δ PheOMe	90 (R) 98-100 98-100	H H H	M-Б M-Б M-Б	30 30 30	1 1 1	125 146 146
	λ (M)	Ac Δ Phe	99 (S)	K	M	20	40	36
<i>Лиганды, образующие хиальные C_2-симметричные (без учета заместителей в хелатном цикле) комплексы</i>								
	λ (M)	Ac Δ Phe Bz Δ Phe Ac Δ Phe Bz Δ Phe	90 (S) 91 (S) 83 (S) 88 (S)	K K H H	Э Э М М	25 25 20 20	1 1 1 1	120 120 147 147
	λ (M)	Bz Δ Phe Ac Δ Ala	95 (S) 88.6 (S)	H H	Э Э	20 20	1 1	148 148
	λ (M)	Ac Δ Phe Ac Δ Ala	85 (S) 78 (S)	K K	Э Э	20 20	1 1	149 149
	λ (M)	Ac Δ Phe Ac Δ Ala	86 (S) 92 (S)	K K	Э Э	20 20	1 1	150 150
	λ (M)	Ac Δ Phe Ac Δ Ala Ac Δ Phe Ac Δ Ala	87 (S) 91 (S) 86 (S) 75 (S)	K K K K	Э Э Э Э	20 20 20 20	1 1 1 1	150 150 149 149
	δ (P)	Ac Δ Ala	78 (R)	K	Э	20	1	149

Таблица 6 (окончание).

Лиганд	Конфор- мация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа катализи- ческого комплекса	Растворитель	T, °C	pH ₂ , атм	Ссылки
	λ (M)	AcΔPhe	84 (S)	H	M	20	1	147
		AcΔAla	93 (S)	H	M	20	1	147
		BzΔPhe	90 (S)	H	M	20	1	147
(R)-(+)-cyclophos								
	λ (M)	AcΔPhe	99 (S)	K	Э-Б (2:1)	20	20	148
		AcΔAla	84.5 (S)	K	Э-Б (2:1)	20	20	148
(R)-(+)-phephos								
	λ (M)	AcΔPhe	79 (S)	H	M	20	1	147
		AcΔPheOMe	88 (S)	H	M	20	1	147
		AcΔAla	82 (S)	H	M	20	1	147
		BzΔPhe	84 (S)	H	M	20	1	147
(R)-(-)-phephos								
	λ (M)	AcΔPhe	54 (S)	K	T	20	1	151
		AcΔPheOMe	41 (S)	K	T	20	1	151
glucophos								
	δ (P)	AcΔPhe	56 (R)	K	T	20	1	151
		AcΔPheOMe	27 (R)	K	T	20	1	151
idophos								
	δ (P)	AcΔPhe	78 (R)	K	T	30	1	152
		AcΔPhe	82 (R)	K	T	30	1	152
		AcΔPheOMe	8 (R)	K	T	30	1	152
		BzΔPhe	84 (R)	K	T	30	1	152
		BzΔPhe	76 (R)	K	T	30	1	152
		AcΔPheOMe	76 (R)	K	T	30	1	152
(S)-(+)-phenphos								
	λ (M)	AcΔPhe	95 (S)	K	Э	20	1	153 ^a
		AcΔAla	90 (S)	K	Э	20	1	153 ^a
(R,R)-(-)-norphos								
	δ (P)	AcΔPhe	97 (R)	K	M	20	1	153
(S,S)-(+)-norphos								
	δ (P)	AcΔPhe	95 (R)	K	M	20	1	154
		AcΔAla	95 (R)	K	M	20	1	154
(+)-renophos								
	δ (P)	AcΔPhe	95 (R)	K	Э	25	1	155, 156
(S,S)-phellanphos								
	λ (M)	AcΔPhe	80 (S)	K	Э	25	15	155
		AcΔAla	81 (S)	K	Э	25	15	155
(R,R)-noraphos								

Примечание. Здесь и в других таблицах приняты следующие обозначения: для субстрата AcΔPheOMe — метиловый эфир (Z)- α -ацетиламино- α -коричной кислоты; AcΔAla — α -ацетиламиноакриловая кислота; для природы катализитического комплекса: H — нейтральный, в том числе *in situ*, K — катионный; для растворителя: M — метанол, Э — этанол, Б — бензол, Т — тетрагидрофуран.

^aДанные PCA.

Таблица 7. Арилфосфиновые лиганды, образующие семичленные хелатные комплексы родия, для которых выполняется правило кресло- λ -(*S*), кресло- δ -(*R*).

Лиганд	Конфор- мация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа ката- литического комплекса	Раство- ритель	T, °C	pH ₂ , атм	Ссылки
<i>Лиганды, образующие хиральные C₂-симметричные комплексы</i>								
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe AcΔAla	82 (<i>R</i>) 73 (<i>R</i>)	H H	Э–Б (2:1) Э–Б (2:1)	20 20	1.1 1.1	65, 66 65, 66, 159 ^a
	Кресло- λ (<i>M</i>)	AcΔPhe	81 (<i>S</i>)	H	Э–Б (2:1)	20	1.0	162, 163
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	27 (<i>R</i>)	H	Э–Б (2:1)	20	1.0	164
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	87 (<i>R</i>)	H	Э–Б (2:1)	20	1.1	164
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	44 (<i>R</i>)	H	Э–Б (2:1)	20	1.1	164
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	83 (<i>R</i>)	H	Э–Б (2:1)	20	1.1	164
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	64 (<i>R</i>)	K	Э	25	1.1	165
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	77.5 (<i>R</i>)	H	Э–Б (1:2)	20	1.1	164
	Кресло- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe	71 (<i>R</i>)	H	Э–Б (1:2)	20	1.1	166

Таблица 7 (продолжение).

Лиганд	Конформация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа катализитического комплекса	Растворитель	T, °C	pH ₂ , атм	Ссылки
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	86 (R)	H	Э–Б (2:3)	25	1.0	167
		AcΔAla	72 (R)	H	Э–Б (2:3)	25	1.0	167
		AcΔPhe	91 (R)	H	Э–Б (1:2)	25	1.1	168
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	87 (S)	K	Э–Б (1:1)	20	1.0	169
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	63 (R)	H	Э–Б (1:2.3)	25	1.0	167
		AcΔAla	72 (R)	H	Э–Б (1:2.3)	25	1.0	167
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	73 (S)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
		AcΔAla	68 (S)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	81 (S)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
		AcΔAla	52 (S)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	35 (S)	H	Э–Б (1:2.3)	25	1.0	170
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	36 (R)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
		AcΔAla	39 (R)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	81 (S)	H	Э–Б (2:1)	25	1.0	168
	Кресло-δ (P)	AcΔAla	74 (R)	H	Э–Б (2:1)	—	1.0	169
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	79.5 (R)	H	Э–Б (2:1)	20	1.1	171

Таблица 7 (продолжение).

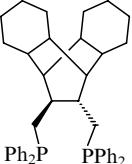
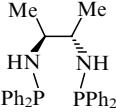
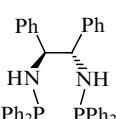
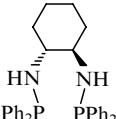
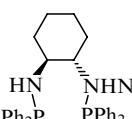
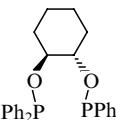
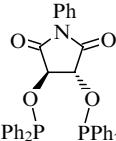
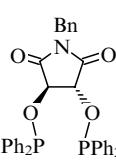
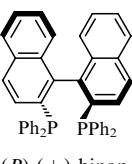
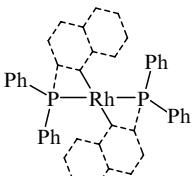
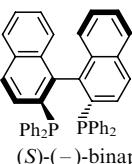
Лиганд	Конфор- мация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа ката- литического комплекса	Раство- ритель	T, °C	pH ₂ , атм	Ссылки	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	35 (S)	H	Э	25	1.0	171	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	45 (S)	K	Э	20	1.0	137, 172	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	93.8 (S)	K	Э	25	1.0	173	
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	49 (R)	K	Э	20	1.0	136	
		AcΔPhe	41 (R)	K	Э	20	1.0	137	
		AcΔPhe	47 (R)	K	Э	20	1.0	135	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	41 (S)	K	Э	20	8.0	137	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	68 (S)	H	Э	20	50	174	
		AcΔAla	79 (S)	H	Э	20	50	174	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	36 (S)	H	М	20	50	175	
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	16 (S)	H	М	20	1.0	176	
	(R)-(+)-binap		100 (S)	K	Э	20	3-4	175	
	(S)(-)-binap	Ванна-δ (P)	AcΔPhe	84 (R)	K	Э	20	3-4	178
			AcΔAla	67 (R)	K	Э	20	3-4	177
			AcΔPhe	84 (R)	K	Э	20	3-4	177
			BzΔPhe	96 (R)	K	Э	20	3-4	177

Таблица 7 (продолжение).

Лиганд	Конфор- мация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа ката- литического комплекса	Раство- ритель	T, °C	p _{H₂} , атм	Ссылки
	Ванна-δ (P)	BzΔPhe	98 (R)	K	Э	20	1.0	179
		AcΔPhe BzΔPhe	89 (S) 99 (S)	K K	T T	20 20	1.0 1.0	180 180
	Ванна-λ, выгодная конформация (M)							
	Ванна-δ, невыгодная конформация (см. ^b)							
<i>Лиганды, образующие C₂-симметричные (без учета заместителей в хелатном цикле) комплексы</i>								
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	28 (R)	K	Э	20	1.0	136
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	79.5 (R)	H	Б-Э	20	1.0	163
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe AcΔPhe	54 (S) 60.5 (S)	K H	M M	25 25	1.0 1.0	181 181
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe AcΔPhe	96 (S) 87 (S)	K H	M M	25 25	1.0 1.0	181 181
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe AcΔPhe	61 (S) 73 (S) 75 (S)	K K K	Э М Э	25 25 0	1.0 1.0 1.0	182 181 183
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe AcΔPhe AcΔPhe	61 (S) 73 (S) 75 (S)	K K K	Э М Э	25 25 0	1.0 1.0 1.0	182 181 183

Таблица 7 (окончание).

Лиганд	Конформация (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа катализитического комплекса	Растворитель	T, °C	pH ₂ , атм	Ссылки
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	70 (R)	K	Э	0	1.0	182
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe AcΔAla	91 (S) 91 (S)	H H	Э Э	30 30	1.0 1.0	184 184
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	80 (S)	H	M	-25	50	185
	Кресло-λ (M)	AcΔPhe	54 (S)	K	T	20	1.0	151
	Кресло-δ (P)	AcΔPhe	40 (R)	K	T	25	1.0	151

^a Данные РСА. ^b Расположение фосфиновых фенильных групп, характерное для конфигурации ванна-δ (в этом случае ванна-λ и ванна-δ не могут перейти друг в друга без разрыва связи), сопряжено с серьезными стерическими затруднениями.

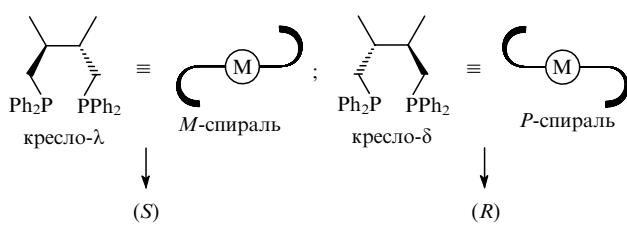
Более сложная ситуация в случае семичленных¹ хелатных комплексов родия, когда возможны описанные выше конформационные переходы кресло-λ-ванна-δ и кресло-δ-ванна-λ (упоминаются и другие промежуточные конформации¹⁵⁸). Такой переход меняет знак спиральности расположения фосфиновых фенильных групп и, следовательно, должен изменить конфигурацию продукта. К сожалению, рентгеноструктурный анализ не может дать однозначной информации о конформации соответствующей молекулы в растворе и тем более в промежуточном каталитическом комплексе, так как силы, принимающие участие в построении кристалла, мощнее сил, необходимых для изменения конформации. Действительно, конформации, которые при-

нимает лиганд diop в кристаллах $[\text{Ir}((S,S)-(+)-\text{diop})(\text{cod})\text{Cl}]^{159}$ и $[(R,R)-(-)-\text{diop}]\text{NiCl}_2^{160}$ отличаются от выгодных в этих случаях идеальных конформаций кресло-λ и кресло-δ. В последнем кристалле искажение настолько велико, что расположение фенильных групп относительно металла становится близким к симметричному. Если бы такую конформацию комплекс сохранил и в растворе, возникло бы противоречие принципу Кюри-Пастера («без асимметрии нет асимметрии») и самой логике асимметрического катализа. Тот же самый комплекс $[(R,R)-(-)-\text{diop}]\text{NiCl}_2$ обладает значительной энантиоселективностью в реакции кросс-сочетания,¹⁶¹ и, следовательно, его фенильные группы имеют хиральное расположение относительно металла.

Поэтому в отношении семичленных хелатных комплексов родия более логичной представляется обратная постановка вопроса: если выполняется правило λ-(S), δ-(R), то реальные конформации лигандов в комплексах близки к прогнозируемой конформации кресла.

В табл. 7 приведены примеры выполнения правила кресло-δ-(R), кресло-λ-(S),^{130, 140} т.е.

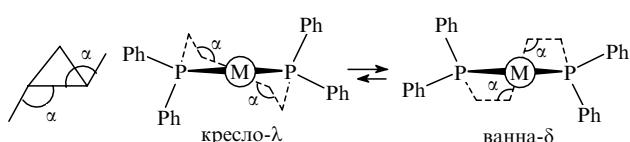
¶ Шестичленные хелатные комплексы изучены мало, что, видимо, объясняется их низкой эффективностью в асимметрических реакциях, обусловленной конформационной лабильностью шестичленных соединений. Однако один из таких комплексов, а именно Rh(S,S)-skewphos (skewphos — 2,4-бис(дифенилфосфино)пентан), проявил высокую энантиоселективность (AcΔPhe, 93% (R)).¹⁵⁷



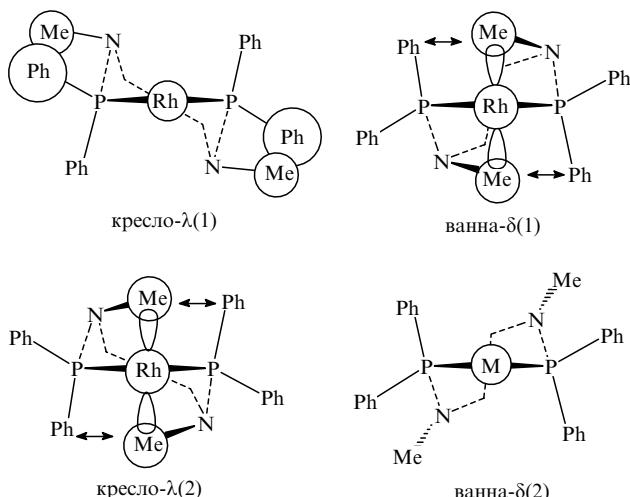
Нетрудно убедиться, что в случае как семичленных хелатных комплексов с осью симметрии второго порядка, так и комплексов, в которых C_2 -симметричны только хелатные циклы без заместителей, выполняется правило кресло- λ -(S), кресло- δ -(R) (или правило ванна- λ -(S), ванна- δ -(R) для атропоизомерных лигандов binap).^{140, 141} Поэтому можно утверждать, что рассматриваемые лиганды образуют с атомом родия семичленные хелатные циклы, которые имеют в промежуточных каталитических комплексах в растворе преимущественную конформацию кресло- λ , кресло- δ . Атропоизомерные лиганды binap находятся в хелатных комплексах в единственной возможной конформации ванна- λ , ванна- δ .

Лиганды, образующие комплексы с семичленными хелатными циклами, которые формально не подчиняются правилу кресло- λ -(S), кресло- δ -(R), приведены в табл. 8.

Рассмотрим молекулярные модели. В лиганде на основе *транс*-дизамещенного циклопропана значения углов α между плоскостью цикла и заместителями близки к 123° .



Из двух возможных конформаций хелатного цикла на основе этого лиганда конформация ванна- δ предпочтительнее, так как в ней значения углов α ближе к 123° , чем в конформации кресло- λ . Поэтому правило λ -(S), δ -(R) в данном случае не нарушается. Четыре следующих лиганда:



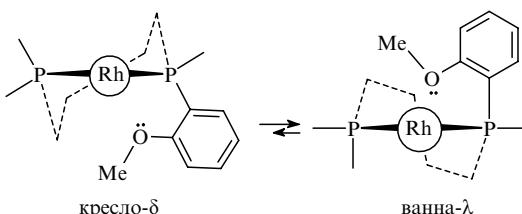
построены однотипно. Мы полагаем,¹⁴⁰ что благодаря известной способности пирамиды атома азота к инверсии («выворачиваемости») эти лиганды теоретически могут иметь четыре конформера: кресло- λ (1), ванна- δ (1), кресло- λ (2), ванна- δ (2).

Из четырех возможных конформеров лиганды (*S,S*)-Mediop(N) наиболее стерически выгодным является конформер ванна- δ (2). В форме кресло- λ (1) имеет место сближение в

пространстве Ph- и Me-групп, а в форме кресло- λ (2) и ванна- δ (1) — несвязывающее взаимодействие метильных групп с апикальными орбиталами атома родия в плоскоквадратном комплексе.

Другой причиной невыгодности конформаций кресло- λ (2) и ванна- δ (1) является взаимодействие Me- и Ph-групп (показано двунаправленными стрелками). Нами проведены неэмпирические квантово-химические расчеты взаимодействия изолированных фрагментов этих структур.¹⁴⁰ Оказалось, что для NMe-лигандов наиболее выгодной с учетом взаимодействия Me- и Ph-групп является конформация ванна- δ (2) (или зеркально противоположная конформация ванна- λ (2)). Под действием комплекса, в котором лиганд имеет такую конформацию, реакция должна протекать в соответствии с правилом δ -(R) (или λ -(S)), что и наблюдалось в эксперименте.

Стабилизацией «невыгодной» конформации можно объяснить также формальное неподчинение *o*-MeOC₆H₄-фосфинового аналога diop рассматриваемому правилу. В комплексе с этим лигандом конформационное равновесие, вероятно, сдвинуто в сторону конформации ванна из-за связывающего взаимодействия кислородных электронных пар метоксильных групп и апикальных орбиталей атома родия.



Существование аналогичных координационных связей между *o*-MeOC₆H₄-группами и атомом родия в комплексе с лигандом dipamp доказано методом РСА.⁶⁴ Конформация ванна- λ геометрически более приспособлена для образования такой связи, чем конформация кресло- δ . Поэтому можно полагать, что правило λ -(S), δ -(R) применимо и к родиевому комплексу с этим лигандом. Каталитическая система с фосфинитным лигандом [Rh(nbd)₂]ClO₄/CuCl (см. табл. 8) не может считаться исключением из правила, так как в условиях эксперимента, возможно, каталитическую активность проявляет биметаллический кластер или комплекс, в котором обсуждаемая стереохимия нарушена.

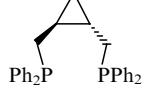
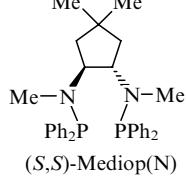
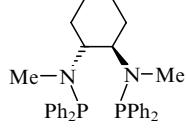
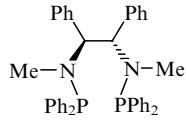
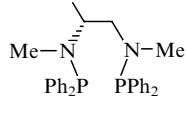
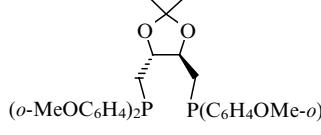
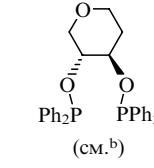
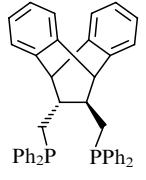
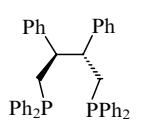
При рассмотрении молекулярных моделей двух оставшихся лигандов легко убедиться, что в случае напряженной мостиковой структуры 9,10-дигидро-9,10-этаноантрацена только конформация ванна- λ дает возможность образовать семичленный хелатный цикл с металлом (правило λ -(S) выполняется). В случае же 1,4-бисдифенилфосфино-(2S,3S)-дифенилбутана более выгодна конформация хелатного комплекса ванна- δ , когда оба фенильных кольца расположены экваториально, что дает выигрыш в энергии.¹²⁷ Поэтому и применительно к комплексу с этим лигандом правило λ -(S), δ -(R) выполняется.

Пятичленные хелатные комплексы родия с осью симметрии второго порядка с алкилфосфиновыми лигандами (табл. 9), также подчиняются упомянутому выше правилу,[†] но в его основном, «спиральном» выражении.

Вычленить спиральную составляющую родиевого комплекса с лигандом (*S,S*)-Prⁱ-cnpghos, не прибегая к РСА, не представляется возможным. Однако по конфигурации про-

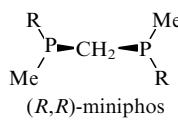
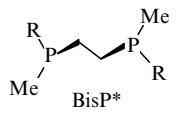
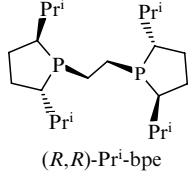
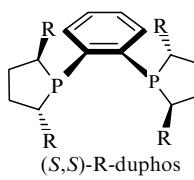
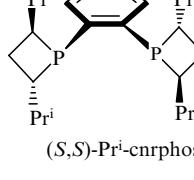
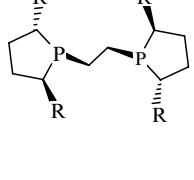
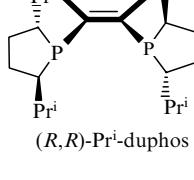
[†] Критика, которой это правило в его конформационном выражении, т.е. λ -(S), δ -(R), было подвергнуто в публикации¹⁴⁰, представляется нам формальной.

Таблица 8. Арилфосфиновые комплексы родия с семичленными хелатными циклами, для которых правило кресло- λ -(*S*), кресло- δ -(*R*) формально не выполняется.

Лиганд	Конформация ^a (спираль)	Субстрат	ee, %	Природа катализи- ческого комплекса	Растворитель	T, °C	p _{H₂} , атм	Ссылки
	Ванна- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe AcΔAla	15 (<i>R</i>) 23 (<i>R</i>)	H H	Э-Б (2:1) Э-Б (2:1)	25 25	1.0 1	167 167
	Ванна- δ (2) (<i>P</i>)	AcΔPhe	30 (<i>R</i>)	K	Э-Б	20	1	186
	Ванна- λ (2) (<i>M</i>)	AcΔPhe AcΔAla	92 (<i>S</i>) 89 (<i>S</i>)	K K	Э Э	25 20	1 1	187 136
	Ванна- δ (2) (<i>P</i>)	AcΔPhe AcΔAla	68.4 (<i>R</i>) 86.3 (<i>R</i>)	K K	Э Э	25 25	5 5	135, 173 135, 173
	Ванна- λ (2) (<i>M</i>)	AcΔPhe	70 (<i>S</i>)	K	Э	20	1	136
	Ванна- λ (<i>M</i>)	AcΔPhe AcΔPheOMe AcΔAla	31 (<i>S</i>) 71 (<i>S</i>) 8 (<i>S</i>)	K K K	М М М	20 20 20	1 1 1	188 188 188
	—	AcΔPhe	90 (<i>S</i>)	K	Э-Б	-15	1.48	189
	Ванна- λ (<i>M</i>)	AcΔPhe	50 (<i>S</i>)	H	Э	25	1	171
	Ванна- δ (<i>P</i>)	AcΔPhe AcΔAla	54 (<i>R</i>) 61 (<i>R</i>)	K K	Э Э	25 25	1 1	173 173

^a Указана выгодная конформация (см. текст). ^b С данным лигандом изучена катализитическая система [Rh(nbd)₂]ClO₄/CuCl.

Таблица 9. Алкилфосфиновые лиганды, образующие пятичленные хелатные комплексы родия и данные по гидрированию α -ацетиламидокоричной кислоты и ее производных в присутствии этих комплексов.

Лиганд	R	Субстрат	ee, %	Каталитический комплекс	Растворитель	T, °C	p_{H_2} , атм	Ссылки	
<i>P</i> -спираль									
	Bu ^t	Ac Δ Phe	97 (R)	K	M	20	1	191	
	Bu ^t	Ac Δ Ala	> 99.9 (R)	K	M	20	1	191	
	cyclo-C ₆ H ₁₁	Ac Δ Ala	99.1 (R)	K	M	20	1	191	
(<i>R,R</i>)-miniphos	Pr ⁱ	Ac Δ Ala	98 (R)	K	M	20	1	191	
	Ph	Ac Δ Ala	26 (R)	K	M	20	1	191 ^a	
	Bu ^t	Ac Δ Phe	98.4 (R)	K	M	20	2	192	
	Et ₃ C	Ac Δ PheOMe	94.7 (R)	K	M	20	2	192	
BisP*	1-Adamantyl	Ac Δ PheOMe	99.9 (R)	K	M	20	2	192	
	cyclo-C ₅ H ₉	Ac Δ PheOMe	43.0 (R)	K	M	20	2	192	
	cyclo-C ₆ H ₁₁	Ac Δ PheOMe	47.1 (R)	K	M	20	2	192 ^a	
	—	Ac Δ PheOMe	93 (R)	K	M	20	2	124	
(<i>R,R</i>)-Pr ⁱ -bpe	—	Ac Δ AlaOMe	96.4 (R)	K	M	20	2	124 ^a	
	Me	Ac Δ PheOMe	98 (R)	K	M	20	2	124	
(<i>S,S</i>)-R-duphos	Me	Ac Δ AlaOMe	99 (R)	K	M	20	2	124	
	Et	Ac Δ PheOMe	99 (R)	K	M	20	2	124	
	Et	Ac Δ AlaOMe	99.4 (R)	K	M	20	2	124	
	Pr ⁿ	Ac Δ PheOMe	> 99 (R)	K	M	20	2	124	
	Pr ⁿ	Ac Δ AlaOMe	99.8 (R)	K	M	20	2	124	
	—	Ac Δ PheOMe	74 (R)	—	—	—	—	193	
(<i>S,S</i>)-Pr ⁱ -cnrphos	<i>M</i> -спираль								
	Me	Ac Δ PheOMe	85 (S)	K	M	20	2	124	
(<i>R,R</i>)-Pr ⁱ -bpe	Me	Ac Δ AlaOMe	91.4 (S)	K	M	20	2	124	
	Et	Ac Δ PheOMe	93 (S)	K	M	20	2	124	
	Et	Ac Δ AlaOMe	98.1 (S)	K	M	20	2	124	
	Pr ⁿ	Ac Δ PheOMe	92 (S)	K	M	20	2	124	
	Pr ⁿ	Ac Δ AlaOMe	97.7 (S)	K	M	20	2	124	
	—	Ac Δ PheOMe	87 (S)	K	M	20	2	124	
(<i>R,R</i>)-Pr ⁱ -duphos	—	Ac Δ PheOMe	95.4 (S)	K	M	20	2	124	

^a Данные РСА.

дукта гидрирования можно предсказать, что в этом случае имеет место *P*-спираль.

Как видно из данных, приведенных в табл. 9, конфигурацию продукта определяет спиральная составляющая, присутствующая во всех комплексах с алкилфосфиновыми лигандами.

Иногда энантиоселективность бисдифенилфосфиновых комплексов связывают с хиральностью, которая обусловлена некоторой «поворнутостью» плоскостей фенильных

групп относительно друг друга.¹⁹⁴ Однако у комплексов с алкилфосфиновыми лигандами,^{124, 191–193} cyclodiop,¹⁶⁶ Cydiop,¹⁹⁵ которые лишены подобной хиральности, значение и знак энантиоселективности практически не отличаются от таковых у бисдифенилфосфиновых лигандов. Таким образом, вклад спиральной составляющей является основным.

Экспериментальным подтверждением влияния на энантиоселективность именно спиральной составляющей можно считать энантиоселективность комплекса, в котором

Таблица 10. Гидросилилирование ацетофенона дифенилсиланом на хиральных комплексах родия.

Каталитическая система	Конформация комплекса	Ссылки	Энантиомерный избыток	
			ee, %	Ссылки
[Rh(cod)Cl] ₂ /(S,S)-norphos	δ	153	15 (R)	201
[Rh(cod)Cl] ₂ /(S,S)-chiraphos	δ	202, 203	3 (R) (см. ^a)	53
	δ	153	5.4 (R)	204
[Rh(cod)Cl] ₂ /(S,S)-diop	Кресло-λ	159, 176	28 (S) 23 (S)	52 53
[Rh(cod)Cl] ₂ /(R,R)-diop	Кресло-δ	159, 176	31 (R) 22.5 (R) 55 (R) (см. ^b)	205 206 51
[Rh(cod)Cl] ₂ /(S,S)-glup	Кресло-λ	159, 176, 200	47 (S)	207
[Rh(cod)Cl] ₂ /(S,S)-cyclo-Hex · diop	Кресло-δ	159, 176	24 (R)	208
	Кресло-δ	159, 176	32.7 (R)	204

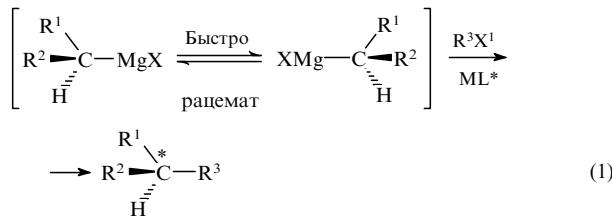
^a Гидросилилирование пропиофенона. ^b Гидросилилирование с использованием α-NpPhSiH₂.

ахиральные лиганды располагаются спирально вокруг атома металла.¹⁹⁶

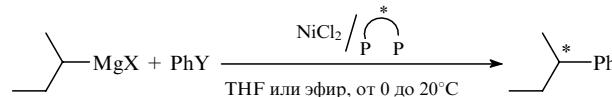
Лиганды, образующие восьми- и девятичленные хелатные комплексы с симметрией C_2 , в большинстве случаев малоэффективны в асимметрическом гидрировании. Исключение составляют атропоизомерные незамещенные аминофосфины.^{197–200} Для повышения энантиоселективности необходимо либо использовать биметаллический комплекс, либо понизить температуру реакции.

Нет оснований полагать, что рассматриваемое правило, касающееся конформации пяти- или семичленных бисдифенилфосфиновых хелатных комплексов с осью симметрии C_2 , применимо только к реакции гидрирования. Возможно, аналогичные правила существуют и для других реакций. Действительно, при гидросилилировании ацетофенона дифенилсиланом в присутствии комплексов родия выполняется правило λ –(S), δ–(R) (табл. 10).

Реакция кросс-сочетания наиболее изучена применительно к вторичным алкильным или вторичным арилалкильным реагентам Гриньяра, которые реагируют следующим образом:⁵⁹

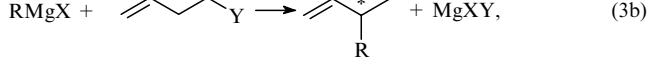
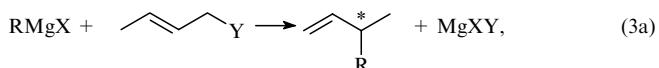
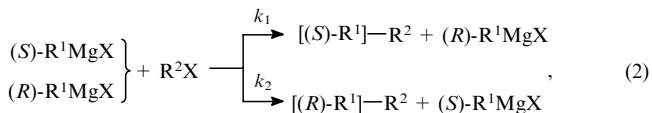


В реакции кросс-сочетания Bu^sMgX с PhY в присутствии бисдифенилфосфиновых комплексов никеля



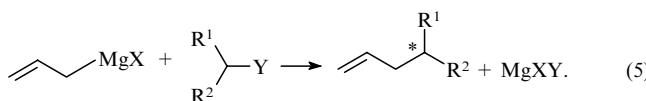
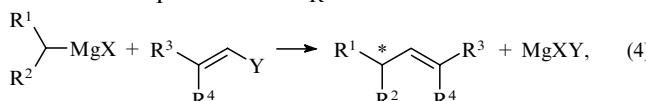
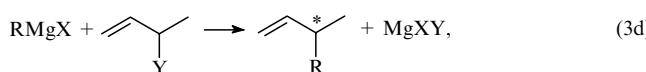
выполняется правило λ –(R), δ–(S) (табл. 11).

Другими вариантами кросс-сочетания являются катализитические реакции:

Таблица 11. Оптический выход продукта асимметрического кросс-сочетания Bu^sMgX с PhY под действием комплексов никеля

$\overset{*}{\text{P}}$ $\overset{*}{\text{P}}$	Конформация комплекса	Ссылки	Оптический выход, %		
			X = Y = Cl	X = Y = Br	Ссылки
(R,R)-dipamp	λ	34	4.5 (R)	4.2 (R)	209
(R)-prophos	λ	210	14.4 (R)	39.9 (R)	209
	λ	210	21.0 (S) ^a	44.0 (R)	212
(R)-cucphos	λ	213	14.4 (R)	45.8 (R)	209
(R)-phenphos	λ	214	18.5 (R)	50.0 (R)	209
(S,S)-chiraphos	δ	213, 215	14.5 (S)	43.1 (S)	209
(R,R)-norphos	λ	216	26.7 (R)	50.7 (R)	209
(R,R)-(-)-diop	Кресло-δ	214, 217	10.9 (R)	—	161
	Кресло-δ	214, 217	—	17.0 (R) ^b	218

^a Видимо, (S)-конфигурация указана ошибочно, так как в более поздних работах этих же авторов^{209, 211} сообщается, что в аналогичном эксперименте образуется (R)-продукт. ^b В данном случае X = Br, Y = Cl.



К реакции (2) можно отнести взаимодействие винилгалогенида с реагентом Гриньяра, не способным к рацемизации.^{218–220} В данном случае причиной расщепления рацемического реагента Гриньяра является различная реакционная способность энантиомеров рацемата в присутствии хирального катализатора (кинетическое расщепление). В результате протекания энантиоселективного процесса непрореагировавший реагент Гриньяра обогащается одним из энантиомеров.

Таблица 13. Асимметрическое кросс-сочетание реагентов Гриньяра (R^1MgX) с аллиловыми спиртами и эфирами (R^2Y) на хиральных комплексах никеля при комнатной температуре.

R^2Y	R^1MgX	Комплекс	Конформация	Продукт	Оптический выход, %	Ссылки
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OPh}$	EtMgBr	$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		22 (S)	221
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OPh}$	PhMgBr	$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		58 (R)	221
$\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{*}{\text{CH}_2}-\text{OPh}$	EtMgBr	$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		17 (S)	221
$\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{*}{\text{CH}_2}-\text{OPh}$	PhMgBr	$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		58 (R)	221
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$	MeMgBr	$\text{NiCl}_2/(R,R)\text{-diop}$	Кресло- δ		15 (R)	222
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$	MeMgBr	$\text{NiCl}_2/(R,R)\text{-diop}$	Кресло- δ		8.5 (R)	222
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OCOMe}$		$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		68 (R)	223
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OCOBu}^t$		$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		89 (R)	223
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OCOBu}^t$		$\text{NiCl}_2/(S,S)\text{-chiraphos}$	δ		68 (R)	223
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Br}$	PhMgBr	$\text{NiCl}_2/(R,R)\text{-diop}$	Кресло- δ		6 (R)	224
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$	PhMgBr	$\text{NiBr}_2[(R,R)\text{-dpcp}]$	λ		41 (S)	225
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OPh}$	PhMgBr	$\text{NiBr}_2[(R,R)\text{-dpcp}]$	λ		53 (S)	225

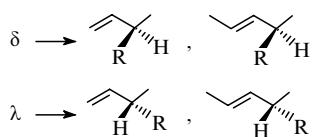
Таблица 12. Оптический выход 2-этилциклогексана в реакции асимметрического кросс-сочетания EtMgBr с производными циклогексена в присутствии бисдифенилфосфиновых комплексов никеля

P^*	Конформация комплекса	Заместитель в циклогексене	Оптический выход, %
(R)-phephos	λ	OH	28.4 (S)
(S,S)-chiraphos	δ	OH	49.5 (R)
(R)-phephos	λ	OPh	26.5 (S)
(S,S)-chiraphos	δ	OPh	51.2 (R)
(R)-prophos	λ	OPh	29.7 (S)
(R)-cucphos	λ	OPh	16.2 (S)
(R,R)-norphtos	λ	OPh	48.1 (S)
(R,R)-dipamp	λ	OPh	11.2 (R)

Результаты, полученные при изучении реакции (3c), приведены в табл. 12. Данные о реакциях (3a), (3b), (3d), собранные в табл. 13, показывают применимость правила:

Таблица 13 (окончание).

R ² Y	R ¹ MgX	Комплекс	Конформация	Продукт	Оптический выход, %	Ссылки
	PhMgBr	NiBr ₂ [(R,R)-dpcp]	λ		52 (S)	225
	PhMgBr	NiBr ₂ [(R,R)-dpcp]	λ		67 (S)	225



В табл. 11 и 12 имеется по одному опыту, в которых закономерности λ –(S){(R)}, δ –(R){(S)} не выполняются. Это можно рассматривать как исключение, подтверждающее правило.

В более общем виде, обращаясь не к конформации хелатного цикла, а к спиральной конструкции лиганда вокруг центрального атома металла, правило можно сформулировать следующим образом:¹²⁵ в гомогенных асимметрических катализитических реакциях гидрирования, гидросилирирования и кросс-сочетания на хиральных дифосфиновых комплексах металлов C_2 -симметричные хиральные комплексы, в лигандах которых имеется составляющая в виде неполного витка спирали вокруг центрального атома металла, катализируют образование из однотипных субстратов продуктов строго определенной конфигурации, характерной именно для данного знака спирали, данного металла и данной реакции. Например, продуктами гидрирования предшественников аминокислот на комплексах родия, лиганда которых образуют неполный виток P -спирали вокруг атома родия, являются (R)-аминокислоты. Если же лиганды в таких комплексах составляют фрагмент M -спирали вокруг атома родия, то получаются (S)-аминокислоты.

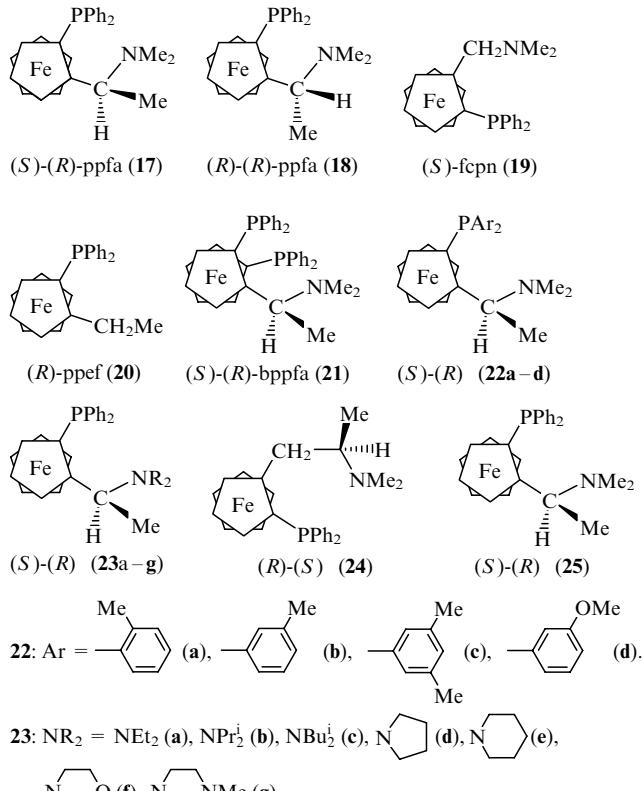
IV. Конфигурационные взаимоотношения катализатор–продукт в реакциях на асимметричных металлокомплексах

Обращаясь к асимметрическим катализитическим реакциям, протекающим под действием хиральных комплексов, лишенных элементов симметрии (кроме C_1), можно сказать, что закономерные конфигурационные взаимоотношения катали-

Таблица 14. Асимметрическое кросс-сочетание 1-PhEtMgCl с винилбромидом на хиральных комплексах никеля и палладия.^{226–228}

Лиганд	Выход, %	ee, %	Лиганд	Выход, %	ee, %
(S)-(R)-ppfa	>95	61 (R)	22c	90	65 (R)
(R)-(S)-ppfa	>95	68 (S)	22d	>95	57 (R)
17	62	52 (R)	23a	65	35 (R)
17 (Pd)	82	61 (R)	23b	49	7 (S)
18	>95	54 (R)	23c	50	15 (S)
19	>95	65 (S)	23d	>95	62 (R)
20	86	5 (S)	23e	43	42 (S)
21	73	65 (R)	23f	68	17 (R)
21 (Pd)	93	61 (R)	23g	>95	65 (R)
22a	79	33 (R)	24	88	15 (S)
22b	>95	65 (R)	25	95	57 (R)

затор–продукт прослеживаются лишь в реакции кросс-сочетания в присутствии никелевых ($NiCl_2/L^*$) и палладиевых ($PdCl_2/L^*$) комплексов с (амино)дифенилфосфиновыми лигандами (L) на основе ферроцена. Структурные формулы таких комплексов представлены ниже.



Если рассмотреть реакцию кросс-сочетания (1) (табл. 14), то можно убедиться, что конфигурация продуктов, полученных на никелевых и палладиевых комплексах с одним и тем же лигандом, одинакова. Более того, почти не меняется даже величина энантиоселективности. Введение *ортого*-замещенного арильного радикала при атоме фосфора в лиганд уменьшает энантиоселективность по сравнению с энантиоселективностью комплекса с незамещенным (фенильным) или *мета*-замещенным радикалом. К резкому снижению оптического выхода продукта приводит отсутствие в лигандах аминной группы, введение более объемистых, чем метильные, заместителей при атоме азота и удаление аминной функциональной группы от ферроценильного кольца на расстояние одной группы CH_2 . Таким образом, любое нарушение оптимальной структуры лиганда в катализитическом комплексе отрицательно влияет на энантиоселективность процесса.

Несколько усложненным вариантом реакции (1) является реакция (4), протекающая под действием (амино)дифенилфосфиновых комплексов никеля и палладия. Соответствую-

Таблица 15. Реакции кросс-сочетания, катализируемые комплексами никеля и палладия с лигандами на основе ферроцена ($0 < T < 25^\circ\text{C}$).

№ опыта	Лиганд	Реактив Гриньяра	Алкенил- (алкинил-) галогенид	Конфигурация продукта	Оптический выход, %	Ссылки
<i>Комплексы никеля</i>						
1	(S)-(R)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		66 (R) (см. ^a)	228
2	(R)-(S)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		68 (S) (см. ^a)	228
3	(S)-(R)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		66 (R)	219, 220
4	(S)-(R)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		61 (R)	227
<i>Комплексы палладия</i>						
5	(S)-(R)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		61 (R)	227
6	(S)-(R)-bppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		61 (R)	227
7	(R)-(S)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		56 (R) (см. ^b)	219, 220, 229
8	(R)-(S)-bppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		21 (R) (см. ^b)	219, 220, 229
9	(R)-(S)-ppfa		$\text{CH}_2=\text{CHBr}$		95 (R)	219, 220, 229
10	(R)-(S)-ppfa				95 (R)	219, 220, 229
11	(R)-(S)-ppfa				13 (R)	219, 220, 229
12	(R)-(S)-ppfa				71 (S)	219, 220, 229
13	(R)-(S)-ppfa				93 (S)	219, 220, 229
14	(R)-(S)-ppfa				14 (S)	219, 220, 229
15	(R)-(S)-ppfa				36 (S)	219, 220, 229

Таблица 15 (окончание).

№ опыта	Лиганд	Реактив Гриньара	Алкенил- (алкинил-)галогенид	Конфигурация продукта	Оптический выход, %	Ссылки
16	(R)-(S)-ppfa		Ph-C≡C-Br		18 (S)	230
17	(R)-(S)-ppfa		CH ₂ =CHBr		85 (S)	231

^a При -20°C . ^b При 50°C .

щие экспериментальные данные[‡] представлены в табл. 15. Совпадение конфигурации и оптического выхода продукта при использовании катализитических комплексов $\text{NiCl}_2/(S)$ -(R)-ppfa и $\text{PdCl}_2/(S)$ -(R)-ppfa (опыты № 4 и 5), $\text{PdCl}_2/(S)$ -(R)-ppfa и $\text{PdCl}_2/(S)$ -(R)-bppfa (опыты № 5 и 6), а также $\text{NiCl}_2/(S)$ -(R)-ppfa и $\text{NiCl}_2/(S)$ -(R)-ppfa (опыты № 1 и 3) позволяет сделать вывод об однотипности их строения: лиганд bppfa координируется через атом металла (Ni, Pd) с группами PPh_2 и NMe_2 , принадлежащими одному пятичленному циклу ферроцена (вторая группа PPh_2 в bppfa, скорее всего, не участвует в координации). Палладиевый катализатор $\text{PdCl}_2/(R)$ -(S)-ppfa может быть использован для синтеза оптически активных аллилсиланов (опыты № 7–15), причем он значительно более энтиоселективен, чем комплекс $\text{PdCl}_2/(R)$ -(S)-bppfa (опыт № 8). В присутствии $\text{PdCl}_2/(R)$ -(S)-ppfa из (E)-изомеров алкенилбромидов образуются продукты более высокой оптической чистоты, чем из (Z)-изомеров (опыты № 10 и 11, 13 и 14). Замена фенильной группы в реактиве Гриньара $\text{Me}_3\text{Si}(\text{PhCH})\text{MgBr}$ на метильную группу (опыты № 7–11 и 12–15) не приводит к изменению конфигурации продукта, так как замена символа (R) на символ (S) служит отражением лишь изменения порядка старшинства заместителей, а не фактической конфигурации.

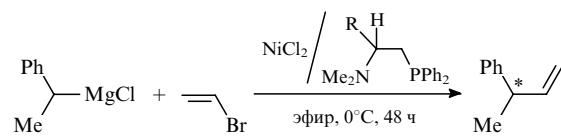
Фактическая конфигурация продуктов не изменяется и в реакциях с участием винилбромида и фенилэтинилбромида (опыты № 7 и 16). Замена магния на цинк в реактиве Гриньара также не влияет на конфигурацию продукта (опыты № 2 и 17).

Рассмотрение конфигурационных взаимоотношений катализитического комплекса и продукта (табл. 16) показывает, что Ni- и Pd-комpleksы с ферроценил(амино)дифенилфосфиновыми лигандами, принадлежащими конфигурационным рядам (S)-(R) и (R)-(S), катализируют образование в реакциях (3) и (4) энантиомерных продуктов или продуктов с различной фактической конфигурацией.

Реакция (5) изучена сравнительно мало. В этой реакции асимметрическое катализитическое действие проявляют комплексы (R)-(S)- $\text{C}_5\text{H}_5\text{FeC}_5\text{H}_3(\text{CHMeNMe}_2)\cdot(\text{SR})\text{PdCl}_2$, где R = Me, Pr^i , Ph, *p*-Tol, 4-ClC₆H₄. Оптическая чистота продукта не зависит от природы радикала R (конфигурация (S), ee = 26, 22, 18, 25 и 16% соответственно).²³²

Интересные соотношения между конфигурациями металлокомплекса и продукта, а также между энтиоселективностью и строением комплекса наблюдаются в реакции кросс-сочетания, протекающей под действием хиральных комплексов никеля на основе аминофосфиновых лигандов, синтезированных из аминокислот (табл. 17).^{233, 234}

[‡] Анализ конфигурационных взаимоотношений катализатор–продукт в работах^{219, 220, 227–231} не проводился.



В этой реакции конфигурация продукта зависит от конфигурации лиганда. Можно отметить также устойчивую тенденцию к увеличению энтиоселективности по мере возрастания молекулярного объема радикала R в лиганде.

Таблица 16. Конфигурационные взаимоотношения катализатор–продукт в реакции кросс-сочетания, протекающей под действием ферроценильных комплексов никеля и палладия.^{219, 220, 224, 227–231}

Конфигурация лиганда	Конфигурация продукта ^a	Конфигурация лиганда	Конфигурация продукта
Реакция (3b)		Реакция (4)	
(S)-(R)	(S)	(S)-(R)	$\text{RCH}=\text{CH}-\text{R}^2$
(R)-(S)		(R)-(S)	$\text{RCH}=\text{CH}-\text{R}^1$
(S)-(R)		(R)-(S)	$\text{RCH}=\text{CH}-\text{R}^1$
(R)-(S)		(S)-(R)	$\text{RCH}=\text{CH}-\text{R}^2$

^a В одном из опытов получен продукт $\text{RC}\equiv\text{C}-\text{R}^2$.

Таблица 17. Энтиоселективность реакции кросс-сочетания, катализируемой комплексами никеля с аминофосфиновыми лигандами, полученными из аминокислот.

Лиганд	R	ee, %
(S)-alaphos	Me	38 (S)
(S)-leuphos	Bu ⁱ	57 (S)
(S)-phephos	Bn	71 (S)
(R)-phglyphos	Ph	70 (R)
(S)-valphos	Pr ⁱ	81 (S)
(S)-ilephos	Bu ⁱ	81 (S)
(R)-chglyphos	cyclo-Hex	77 (R)
(R)-t-leuphos	Bu ⁱ	83 (R)
		94 (R) ^a

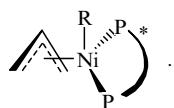
^a Оптический выход скорректирован с учетом оптической чистоты лиганда.

Реакция (2) между винилгалогенидом и реагентом Гринь-яра, не способным к рацемизации, проходит с невысокой энантиоселективностью^{218–221,234} и с точки зрения анализа конфигурационных взаимоотношений не представляет интереса.

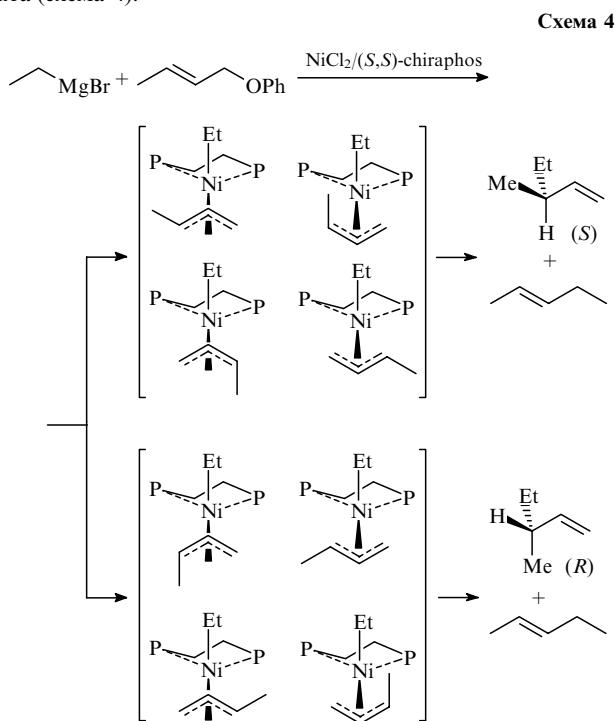
V. Строение промежуточного комплекса

Зная конфигурации каталитического комплекса и продукта в реакциях кросс-сочетания реагентов Гриньяра с аллильными производными, можно судить о строении промежуточного комплекса.¹²⁵

В реакции кросс-сочетания реагентов Гриньяра с аллилфенильными эфирами образуется промежуточное соединение²²¹



С учетом этого, можно ожидать появления восьми интермедиатов, приводящих к получению двух энантиомеров продукта (схема 4).



На рис. 1 представлена схема строения промежуточного соединения с фиксированным расположением аллильного фрагмента (вид со стороны координированной η^3 -аллильной группы). Четыре варианта расположения метильного заместителя при аллиле отмечены буквами α , β , γ и δ , а два варианта расположения апикального радикала при атоме никеля — буквами A и B (всего восемь возможных интермедиатов).

Все эти варианты применительно к различным однотипным реакциям проанализированы нами со стереохимических позиций, и результаты анализа сопоставлены с известными экспериментальными данными. α -Расположение Me-группы невыгодно при любом положении апикального заместителя при атоме никеля (A и B) из-за невыгодной «заслоненной» позиции этого радикала по отношению к экваториальной фосфиновой фенильной группе. Позиция β также невыгодна из-за сближения Me-группы в пространстве с аксиальной фосфиновой фенильной группой, а если радикал реагента

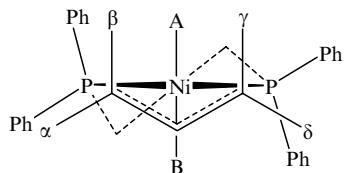


Рис. 1. Промежуточное соединение в реакции кросс-сочетания (см. схему 5), вид со стороны координированной аллильной группы.

Гриньера занимает положение A, то имеет место сближение и с ним. Положение γ невыгодно лишь в случае, когда апикальный заместитель при атоме никеля находится в позиции A. И наконец, позиция δ выгодна при любом положении (A и B) апикального радикала. Таким образом, из восьми теоретически возможных интермедиатов в той или иной степени предпочтительны лишь три. При атаке прохирального аллильного атома углерода радикалом R(Et) из позиций A или B со стороны атома никеля они приводят к получению продукта с (S)-, (R)- и (S)-конфигурацией соответственно. В целом небольшое предпочтение (2/3) остается у (S)-конфигурации. Это соответствует экспериментальным данным.²²¹ Как видно из табл. 18, подобный простой анализ позволяет получить хорошее совпадение с результатами эксперимента, что, в свою очередь, подтверждает правильность предположения о строении промежуточного комплекса.

VI. Заключение

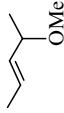
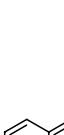
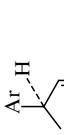
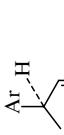
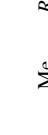
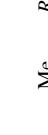
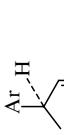
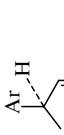
Приведенный в обзоре анализ экспериментальных данных свидетельствует о том, что для достижения наибольшего энантиомерного избытка продукта должно существовать некоторое оптимальное соответствие между числом доступных для субстрата координационных вакансий металлокомплексного катализатора и числом функциональных групп субстрата, способных к координации.

Видимо, природа асимметрического катализа такова, что высокая энантиоселективность обеспечивается при условии минимальной степени свободы субстрата, когда последний координируется с катализатором всеми своими функциональными группами. Например, при асимметрическом гидрировании ацетамидокоричной кислоты, в которой помимо двойной связи, имеются еще две координационно-способные группы, высокая энантиоселективность наблюдается при использовании каталитических комплексов родия с бидентатными лигандами. При гидрировании же простых кетонов, координирующихся только по одной карбонильной группе, этого недостаточно и необходимо применять каталитическую систему с тридентатными лигандами, образующими лишенный элементов симметрии (кроме C_1) хиральный каталитический комплекс, одна из вакансий которого к тому же должна быть блокирована ахиральным монодентатным лигандом (Et_3N , CF_3CO_2H , Pr^iCO_2H и др.). Но даже при таком усложнении каталитической системы наиболее энантиоселективно гидрируются кетоны, имеющие дополнительную координационноспособную группу в α -или, лучше, в β -положении по отношению к карбонилу.

Соотношение координирующих и координирующихся вакансий катализатора и субстрата должно быть оптимальным. Например, субстраты типа тиглиновой кислоты, обладающей только одной координирующейся группой (помимо $C=C$), гораздо более энантиоселективно гидрируются на комплексах типа $Ru(OAc)_2[binap]$, чем на комплексах Rh с лигандом binap. Гидрирование α -ацетамидокоричной кислоты, наоборот, более энантиоселективно протекает в

Таблица 18. Соответствие между экспериментально наблюдаемыми конфигурациями продуктов взаимодействия алкильных (арабских) реактивов Гриньара с алильными соединениями и конфигурациями, прогнозируемыми на основе стереохимической модели.

Таблица 18 (окончание).

Олефин	Реактив Гриньара	Катализическая система	Конфигурация комплекса	Продукт	$ee, \%$	Ссылки	Предпочтительные интремиаты и конфигурации продуктов согласно модели, приведенной на рис. 1.						
							А	В	α	β	γ		
	MeO-  -MgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		58 (R)	223	Ar	—	Me	H	Me	R^a	R
	MeO-  -MgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		89 (R)	223	Ar	—	Ar	H	Me	R	R
	MeO-  -MgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		64 (R)	223	Ar	—	Ar	H	Me	R	R
	MeO-  -MgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		67 (R)	223	Ar	—	Ar	H	Me	S	R
	PhMgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		47 (R)	223	Ph	—	Ph	H	Me	R	R
	MeO-  -MgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		30 (R)	223	Ar	—	Ar	H	Me	R^a	R
	MeO-  -MgBr	NiCl ₂ /(S,S)-chiraphos	δ		68 (R)	223	Ar	—	Ar	H	Me	R^a	R
	PhMgBr	NiCl ₂ /(R,R)-diop	Кресло- δ		6 (R)	224	Ph	—	Ph	H	H	R	R

Примечание. Приняты следующие обозначения: К — конфигурация продукта, образующегося через интремиат, изображенный на рис. 1, ПК — прогнозируемая предпочтительная конфигурация продукта.

^a Присоединение Ar в положение α алила C(α,β) менее выгодно, т.е. стерически более затруднено, чем в положение C(γ,δ) (заслоненная конформация образующейся связи C(α,β) — Ar и связи P — Ph лиганда).

присутствии родиевого комплекса. В случае гидрирования на октаэдрических рутениевых комплексах с лигандом binap субстраты с двумя координирующими группами, видимо, менее оптимальны с точки зрения энантиоселективности, чем субстраты, обладающие только одной координирующейся группой.

Аналогичная ситуация наблюдается и в реакции гидросилирования. Максимальную энантиоселективность при гидросилировании простых кетонов проявляют комплексы родия с три- и тетрагентатными лигандами.

Простые графические зависимости между строением катализитического комплекса и конфигурацией продукта могут быть полезны для прогнозирования конфигурации продукта на стадии планирования асимметрического катализитического синтеза. Связь конфигурации продукта со знаком спиральной составляющей комплекса свидетельствует, по-видимому, о схожести механизмов асимметрической индукции всех реакций, подчиняющихся подобного рода закономерности.

Еще одно подтверждение близости механизмов асимметрической индукции в определенной серии реакций дает анализ вероятного строения промежуточного комплекса на основе стереохимических представлений. Такой подход, позволяющий предсказать конфигурацию продукта, отличается от упоминавшихся выше графических построений. В этом случае, в отличие от указанных построений, речь идет о вполне реальной структуре интермедиата.

Проведенный анализ стереохимических взаимоотношений хирального металлокомплексного катализатора, субстрата и продукта в асимметрических гомогенных катализитических реакциях гидрирования, гидросилирования и кросс-сочетания показал важную роль стерических факторов в асимметрическом катализе. Свидетельством большого значения асимметрического катализа является присуждение Нобелевской премии по химии за 2001 год специалистам в области асимметрических гомогенных катализитических реакций В.С.Ноулу, К.Б.Шарплессу и Р.Нойори.

Литература

1. *Comprehensive Asymmetric Catalysis. Vols 1–3.* (Eds E.N.Jacobsen, A.Pfaltz, H.Yamamoto). Springer-Verlag, Berlin, 1999
2. R.Noyori. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis.* Wiley, New York, 1994
3. H.Brunner, W.Zettlmeier. *Handbook of Enantioselective Catalysis with Transition Metal Complexes. Vols 1, 2.* VCH, Weinheim, 1993
4. *Catalytic Asymmetric Synthesis.* (Ed. I.Ojima). VCH, New York, 1993
5. L.Haughton, J.M.J.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3335 (2000)
6. K.Muniz, C.Bolm. *Chem. Eur. J.*, **6**, 2309 (2000)
7. M.J.Palmer, M.Wills. *Tetrahedron Asymmetry*, **10**, 2045 (1999)
8. T.Naota, H.Takaya, S.I.Murahashi. *Chem. Rev.*, **98**, 2599 (1998)
9. U.Nagel, A.Judith. *Top. Catal.*, **5**, 3 (1988)
10. O.Piccolo. *Chim. Ind. (Milan)*, **80**, 1177 (1998)
11. D.J.Ager, S.A.Laneman. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 3327 (1997)
12. M.Wills. In *The Chemistry of Double-Bonded Functional Groups.* (Ed. S.Patai). Wiley, New York, 1997. P. 781
13. R.Noyori, S.Hashiguchi. *Acc. Chem. Res.*, **30**, 97 (1997)
14. R.Noyori. *Acta Chem. Scand.*, **50**, 380 (1996)
15. F.Agbossou, J.-F.Carpenter, A.Mortreux. *Chem. Rev.*, **95**, 2485 (1995)
16. M.J.Burk, F.Bienewald. In *Transition Metals for Organic Synthesis, Building Blocks and Fine Chemicals. Vol. 2.* (Eds M.Beller, C.Bolm). Wiley-VCH, Basel, 1994. P. 13
17. В.В.Дунина, И.П.Белецкая. *Журн. орг. химии*, **28**, 1929 (1992)
18. В.В.Дунина, И.П.Белецкая. *Журн. орг. химии*, **28**, 2368 (1992)
19. В.В.Дунина, И.П.Белецкая. *Журн. орг. химии*, **29**, 806 (1993)
20. S.T.Handy. *Curr. Org. Chem.*, **4**, 363 (2000)
21. M.J.Burk. *Acc. Chem. Res.*, **33**, 363 (2000)
22. T.Hayashi. *Acc. Chem. Res.*, **33**, 354 (2000)
23. F.Fache, E.Schulz, L.Tomasino, M.Lemaire. *Chem. Rev.*, **100**, 2159 (2000)
24. G.Helmchen, A.Pfaltz. *Acc. Chem. Res.*, **33**, 336 (2000)
25. B.L.Feringa. *Acc. Chem. Res.*, **33**, 346 (2000)
26. D.G.I.Petra, C.J.Paul, A.L.Spek, H.E.Schoemaker, P.W.N.M.Van Leeuwen. *J. Org. Chem.*, **65**, 3010 (2000)
27. D.A.Alonso, S.J.M.Nordin, P.Roth, T.Tarnai, P.G.Andersson, M.Thommen, U.Pittelkow. *J. Org. Chem.*, **65**, 3116 (2000)
28. M.T.Reetz, A.Gosberg. *Tetrahedron Asymmetry*, **10**, 2129 (1999)
29. X.Li, R.Lou, C.-H.Yeung, A.S.C.Chan, W.K.Wong. *Tetrahedron Asymmetry*, **11**, 2077 (2000)
30. N.Derrien, C.B.Dousson, S.M.Roberts, M.J.Burk, M.Ohoff. *Tetrahedron Asymmetry*, **10**, 3341 (1999)
31. M.McCarthy, R.Goddard, P.J.Guiry. *Tetrahedron Asymmetry*, **10**, 2797 (1999)
32. G.Bringmann, A.Wuzik, M.Breuning, P.Henschel, K.Peters, E.-M.Petrs. *Tetrahedron Asymmetry*, **10**, 3025 (1999)
33. M.D.Fryzuk, B.Bosnich. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6262 (1977)
34. V.Enev, Ch.L.J.Ewers, M.Haare, K.Nickisch, J.T.Mohr. *J. Org. Chem.*, **62**, 7092 (1997)
35. M.T.Reetz, E.W.Beuttenmuller, R.Goddard. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3211 (1997)
36. U.Nagel. *Angew. Chem.*, **96**, 425 (1984)
37. T.Ohta, H.Takaya, M.Kitamura, K.Nagai, R.Noyori. *J. Org. Chem.*, **52**, 3174 (1987)
38. T.Ohta, T.Miyake, H.Takaya. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1725 (1992)
39. P.Le Gendre, T.Braun, C.Brauneau, P.H.Dixneuf. *J. Org. Chem.*, **61**, 8453 (1996)
40. T.Xiao, S.C.A.Nefkens, P.G.Jessop, T.Ikariya, R.Noyori. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 2813 (1996)
41. R.Noyori, M.Ohta, Y.Hsiao, M.Kitamura, T.Ohta, H.Takaya. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7117 (1986)
42. M.Kitamura, T.Ohkuma, S.Inoue, N.Sayo, H.Kumobayashi, S.Akutagawa, T.Ohta, H.Takaya, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 629 (1988)
43. H.-P.Buser, F.Spindler. *Tetrahedron Asymmetry*, **4**, 2451 (1993)
44. H.Kawano, Y.Ishii, M.Saburi, S.Uchida. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 87 (1988)
45. R.Noyori, T.Ohkuma, M.Kitamura, H.Takaya, N.Sayo, H.Kumobayashi, S.Akutagawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5856 (1987)
46. M.Kitamura, M.Tokunaga, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 2931 (1995)
47. A.B.Charette, A.Giroux. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6669 (1996)
48. M.Kitamura, T.Ohkuma, H.Takaya, R.Noyori. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1555 (1988)
49. A.Mezzetti, G.Consiglio. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1675 (1991)
50. M.J.Burk, T.G.P.Harper, C.S.Kalbern. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 4423 (1995)
51. R.J.P.Curriu, J.J.E.Moreau. *J. Organomet. Chem.*, **85**, 19 (1975)
52. W.Dumont, J.C.Poulin, T.P.Dang, H.B.Kagan. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 8295 (1973)
53. N.C.Payne, D.W.Stephan. *Inorg. Chem.*, **21**, 182 (1982)
54. I.Ojima, K.Hirai. In *Asymmetric Synthesis. Vol. 5.* (Ed. J.D.Morrison). Academic Press, New York, 1985. P. 103
55. Y.Nishibayashi, I.Takei. *Organometallics*, **17**, 3420 (1998)
56. M.B.Carter, B.Schiott, A.Gutierrez, S.L.Buchwald. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11667 (1994)
57. G.Zhu, M.Terry, X.Zhang. *J. Organomet. Chem.*, **547**, 97, (1997)
58. H.Brunner, R.Becker, G.Riepl. *Organometallics*, **3**, 1354 (1984)
59. T.Hayashi, M.Kumada. In *Asymmetric Synthesis. Vol. 5.* (Ed. J.D.Morrison). Academic Press, New York, 1985. P. 147
60. P.W.Jolly. In *Comprehensive Organometallic Chemistry. Vol. 8.* (Eds G.Wilkinson, F.G.A.Stone, E.W.Abel). Pergamon Press, Oxford, 1982. P. 713
61. G.C.Lloyd-Jones, C.P.Butts. *Tetrahedron*, **54**, 901 (1998)

62. U.Nagel, H.G.Nedden. *Inorg. Chim. Acta*, **34**, 269 (1998)

63. U.Nagel, H.G.Nedden. *Chem. Ber.*, **130**, 535 (1997)

64. B.D.Vineyard, W.S.Knowles, M.J.Sabacky, G.L.Bachman, D.J.Weinkauf. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5946 (1977)

65. H.B.Kagan, T.P.Dang. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6429 (1972)

66. H.B.Kagan. *Pure Appl. Chem.*, **34**, 401 (1975)

67. H.Hayashi, M.Tanaka, I.Ogata. *Tetrahedron Lett.*, 295 (1977)

68. K.E.Koenig, G.L.Bachman, B.D.Vineyard. *J. Org. Chem.*, **45**, 2362 (1980)

69. K.Achiwa. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 8265 (1976)

70. T.Kariya, Y.Ishii, H.Kawano, T.Arai, M.Saburi, S.Yoshikawa, S.Akutagawa. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 922 (1985)

71. H.Kawano, Y.Ishii, T.Ikariya, M.Saburi, S.Yoshikawa, Y.Uchida, H.Kumobayashi. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1905 (1987)

72. T.Manimaran, T.-C.Wu, W.D.Klobucar, C.H.Kolich, G.P.Stahly, F.R.Fronczek, S.E.Watkins. *Organometallics*, **12**, 1467 (1993)

73. X.Zhang, T.Uemura, K.Matsumura, N.Sayo, H.Kumobayashi, H.Takaya. *Synlett*, 501 (1994)

74. R.Noyori. *Tetrahedron*, **50**, 4259 (1994)

75. J.S.Solodar. *Chem. Technol.*, 421 (1975)

76. S.Toros, B.Heil, L.Kollar, L.Marko. *J. Organomet. Chem.*, **197**, 85 (1980)

77. S.Toros, L.Kollar, B.Heil, L.Marko. *J. Organomet. Chem.*, **232**, C17 (1982)

78. A.Levi, G.Modena, G.Scorano. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 6 (1975)

79. B.Heil, S.Toros, S.Vastag. *J. Organomet. Chem.*, **94**, C47 (1975)

80. S.Toros, B.Heil, L.Marko. *J. Organomet. Chem.*, **159**, 401 (1978)

81. C.Botteghi, M.Bianchi, E.Benedetti, U.Matteoli. *Chimia*, **29**, 256 (1975)

82. U.Matteoli, P.Frediani, M.Bianchi. *J. Mol. Catal.*, **12**, 256 (1981)

83. V.A.Pavlov, E.V.Starodubtseva, M.G.Vinogradov, E.A.Mistryukov, V.A.Ferapontov, G.V.Dorochin. In *The Second Conference «Modern Trends in Chemical Kinetics and Catalysis» (Abstracts of Reports). Part 2*. Novosibirsk, 1995. P. 331

84. В.А.Павлов, Е.В.Стародубцева, М.Г.Виноградов, В.А.Ферапонтов, О.Р.Малышев, Г.Л.Хейс. *Изв. АН. Сер. хим.*, 725 (2000)

85. В.А.Павлов, М.Г.Виноградов, Е.В.Стародубцева, Г.В.Чельцова, В.А.Ферапонтов, О.Р.Малышев, Г.Л.Хейс. *Изв. АН. Сер. хим.*, 704 (2001)

86. H.Takahashi, M.Hattori, M.Chiba, T.Morimoto, K.Achiwa. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4477 (1986)

87. H.Takeda, T.Tachinami, M.Aburatani, H.Takahashi, T.Morimoto, K.Achiwa. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 363 (1989)

88. A.Rucoux, M.Devocelle, J.-F.Carpenter, F.Agbossou, A.Mortreux. *Synlett*, 358 (1995)

89. T.Hayashi, A.Katsumura, M.Konishi, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, 425 (1979)

90. A.Rucoux, I.Suisse, M.Devocelle, J.-F.Carpenter, F.Agbossou, A.Mortreux. *Tetrahedron Asymmetry*, **7**, 379 (1996)

91. J.P.Genet, C.Pinel, V.Ratovelomanana-Vidal, M.C.Cano de Andrade, X.Pfister, P.Guerreiro, J.Y.Lenoir. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 4801 (1995)

92. I.Gautier, V.Ratovelomanana-Vidal, P.Savignac, J.P.Genet. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7721 (1996)

93. J.P.Tranchier, V.Ratovelomanana-Vidal, J.P.Genet, S.Tong, T.Cohen. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2951 (1997)

94. M.Kitamura, M.Tokunaga, T.Ohkuma, R.Noyori. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4163 (1991)

95. D.F.Taber, L.J.Silverberg. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4227 (1991)

96. J.B.Hoke, L.S.Hollis, E.W.Stern. *J. Organomet. Chem.*, **455**, 193 (1993)

97. T.Ohta, T.Miyake, N.Seido, H.Kumobayashi, H.Takaya. *J. Org. Chem.*, **60**, 357 (1995)

98. J.P.Genet, M.C.Cano de Andrade, V.Ratovelomanana-Vidal. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 2063 (1995)

99. B.Heiser, E.A.Broger, Y.Cramer. *Tetrahedron Asymmetry*, **2**, 51 (1991)

100. D.Blanc, J.C.Henry, V.Ratovelomanana-Vidal, J.P.Genet. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 6603 (1997)

101. F.Hapiot, F.Agbossou, A.Mortreux. *Tetrahedron Asymmetry*, **6**, 11 (1995)

102. K.Mashima, K.Kusano, N.Sato, Y.Matsumura, K.Nozaki, H.Kumobayashi, H.Sayo, Y.Hori, T.Ishizaki, S.Akutagawa, H.Takaya. *J. Org. Chem.*, **59**, 3064 (1994)

103. J.F.Carpenter, A.Mortreux. *Tetrahedron Asymmetry*, **8**, 1083 (1997)

104. S.Hashiguchi, A.Fujii, J.Takehara, T.Ikariya, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7562 (1995)

105. K.Puntener, L.Schwind, R.Knochel. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8165 (1996)

106. F.Touchard, P.Gamez, F.Fache, M.Lemaire. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 2275 (1997)

107. J.Takehara, S.Hashiguchi, A.Fujii, S.Inoue, T.Ikariya, R.Noyori. *Chem. Commun.*, 233 (1996)

108. M.Palmer, T.Walsgrove, M.Wills. *J. Org. Chem.*, **62**, 5226 (1997)

109. T.Langer, G.Helmchen. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 1381 (1996)

110. T.Sammakia, E.L.Stangeland. *J. Org. Chem.*, **62**, 6104 (1997)

111. Y.Jiang, Q.Jiang, G.Zhu, X.Zhang. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 215 (1997)

112. J.X.Gao, T.Ikariya, R.Noyori. *Organometallics*, **15**, 1087 (1996)

113. C.Bianchini, E.Farnetti, L.Glendenning, M.Graziani, G.Nardini, M.Peruzzini E.Rocchini, F.Zanobini. *Organometallics*, **14**, 1489 (1995)

114. H.Brunner, P.Brandl. *J. Organomet. Chem.*, **390**, C81 (1990)

115. I.Imai, W.Zhang, T.Kida, Y.Nakatsuji, I.Ikeda. *Tetrahedron Asymmetry*, **7**, 2453 (1996)

116. H.Brunner, G.Riepl, H.Weitzer. *Angew. Chem.*, **95**, 326 (1983)

117. H.Nishiyama, M.Kondo, T.Nakamura, K.Hoh. *Organometallics*, **10**, 500 (1991)

118. H.Nishiyama, S.B.Park, K.Itoh. *Tetrahedron Asymmetry*, **3**, 1029 (1992)

119. H.Nishiyama, S.Yamaguchi, S.B.Park, K.Itoh. *Tetrahedron Asymmetry*, **4**, 143 (1993)

120. M.D.Fryzuk, B.Bosnich. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5491 (1978)

121. B.Bosnich, N.K.Roberts. *Adv. Chem. Ser.*, **196**, 337 (1982)

122. W.S.Knowles. *Acc. Chem. Res.*, **16**, 106 (1983)

123. W.Moffitt, R.B.Woodward, A.Moscowitz, W.Klyne, C.Djerassi. *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4013 (1961)

124. M.J.Burk, J.E.Feaster, W.A.Nugent, R.L.Harlow. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 10125 (1993)

125. В.А.Павлов. Дис. д-ра хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 2000

126. М.Ногради. *Стереохимия*. Мир, Москва, 1984

127. E.J.Corey, J.C.Bailar. *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2620 (1959)

128. C.J.Hawkins. *Absolute Configuration of Metal Complexes*. Wiley, New York, 1971

129. В.А.Павлов. В кн. *Координационное совещание по асимметрическому катализу. (Тез. докл.)*. Боржоми, 1982. С.31

130. В.А.Павлов, Е.И.Клабуновский. *Докл. АН СССР*, **269**, 856 (1983)

131. В.А.Павлов, Е.И.Клабуновский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2015 (1983)

132. H.B.Kagan. In *Comprehensive Organometallic Chemistry, Vol. 8* (Eds G.Wilkinson, F.G.A.Stone, E.W.Abel). Pergamon Press, Oxford, 1982, P. 463

133. W.S.Knowles, M.J.Sabacky. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1445 (1968)

134. L.Horner, H.Siegel, H.Buthe. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **7**, 942 (1968)

135. M.Fioroni, G.M.Giongo. *J. Mol. Catal.*, **5**, 303 (1979)

136. K.Kashiwabara, K.Hanaki, J.Fujita. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 2275 (1980)

137. K.Onuma, T.Ito, A.Nakamura. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 2016 (1980)

138. V.A.Pavlov, A.A.Voloboev, L.S.Gorshkova, E.I.Klabunovsky. In *The 4th International Symposium on Homogeneous Catalysis. (Abstracts of Reports). Book 1*. Leningrad, 1984, P. 290

139. P.Denis, A.Mortreux, F.Petit, G.Biono, G.Peiffer. In *The 4th International Symposium on Homogeneous Catalysis. (Abstracts of Reports). Book 1*. Leningrad, 1984. P. 221

140. В.А.Павлов, А.А.Багатурьянц, В.Б.Казанский, Е.И.Клабуновский. *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 508 (1987)

141. В.А.Павлов, Е.И.Клабуновский. В кн. *Второе республиканское совещание по асимметрическим реакциям. (Тез. докл.)*. Телави, 1989. С. 29

142. B.D.Vineyard, W.S.Knowles, M.J.Sabacky. *J. Mol. Catal.*, **19**, 159 (1983)

143. W.S.Knowles, M.J.Sabacky, B.D.Vineyard, D.J.Weinkauff. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2567 (1975)

144. T.Imamoto, H.Tsuruta, Y.Wada, H.Masuda, K.Yamaguchi. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 8271 (1995)

145. J.Kottner, G.Greber. *Chem. Ber.*, **113**, 2323 (1980)

146. D.L.Allen, V.C.Gibson, M.L.H.Green, J.F.Skinner, J.Bashkin, P.D.Grebenik. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **16**, 895 (1983)

147. J.M.Brown, B.A.Murrer. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 489 (1982)

148. W.Bergstein, A.Kleemann, J.Mertens. *Synthesis*, 76 (1981)

149. D.Lafont, D.Sinou, G.Descotes. *J. Chem. Res. (S)*, **117**, 1401 (1982)

150. J.Padmakumari Amma, J.K.Stille. *J. Org. Chem.*, **47**, 468 (1982)

151. T.H.Johnson, G.Rangarajan. *J. Org. Chem.*, **45**, 62 (1980)

152. R.B.King, J.Bakos, C.D.Hoff, L.Marko. *J. Org. Chem.*, **44**, 1729 (1979)

153. H.Brunner, W.Pieronczyk, B.Schohammer, K.Sternig, I.Bernal, J.Korp. *Chem. Ber.*, **114**, 1137 (1981)

154. E.P.Kyba, R.E.Davis, P.N.Juri, K.S.Sirley. *Inorg. Chem.*, **20**, 3616 (1981)

155. M.Lauer, O.Samuel, H.B.Kagan. *J. Organomet. Chem.*, **177**, 309 (1979)

156. O.Samuel, R.Couffignal, M.Lauer, S.Y.Zhang, H.B.Kagan. *Nouv. J. Chem.*, **5**, 15 (1981)

157. P.A.MacNeil, N.K.Roberts, B.Bosnich. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2273 (1981)

158. J.M.Brown, P.A.Chaloner. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 4307 (1978)

159. S.Brunie, J.Mazan, N.Langlois, H.B.Kagan. *J. Organomet. Chem.*, **114**, 225 (1976)

160. V.Gramlich, C.Salomon. *J. Organomet. Chem.*, **73**, C61 (1974)

161. Y.Kiso, K.Tamao, N.Miyake, K.Yamamoto, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, 3 (1974)

162. G.Gelbard, H.B.Kagan, R.Stern. *Tetrahedron*, **32**, 233 (1976)

163. D.Sinou, H.B.Kagan. *J. Organomet. Chem.*, **114**, 325 (1976)

164. T.P.Dang, J.C.Poulin, H.B.Kagan. *J. Organomet. Chem.*, **91**, 105 (1975)

165. Y.Amrani, D.Sinou. *J. Mol. Catal.*, **24**, 231 (1984)

166. S.Y.Zhang, S.Yemul, H.B.Kagan, R.Stern, D.Commercereue, Y.Chauvin. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3955 (1981)

167. R.Glazer, M.Twaik, S.Geresh, J.Blumenfeld. *Tetrahedron Lett.*, 4635 (1977)

168. P.Aviron-Violet, Y.Colleuille, J.Varagarnat. *J. Mol. Catal.*, **5**, 41 (1979)

169. B.D.Vineyard, W.S.Knowles, M.J.Sabacky. *J. Mol. Catal.*, **19**, 159 (1983)

170. R.Glazer, S.Geresh, J.Blumenfeld, M.Twaik. *Tetrahedron*, **34**, 2405 (1978)

171. H.J.Kreuzfeld, C.Dobler. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **24**, 153 (1984)

172. K.Onuma, T.Ito, A.Nakamura. *Chem. Lett.*, 905 (1979)

173. M.Fiorini, G.M.Giongo. *J. Mol. Catal.*, **7**, 411 (1980)

174. M.Tanaka, J.Ogata. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 735 (1975)

175. J.Bourson, L.Oliveros. *J. Organomet. Chem.*, **229**, 77 (1982)

176. V.A.Pavlov, E.I.Klabunovskii, Yu.T.Struchkov, A.A.Voloboev, A.I.Yanovsky. *J. Mol. Catal.*, **44**, 217 (1988)

177. A.Miyashita, H.Takaya, T.Souchi, R.Noyori. *Tetrahedron*, **40**, 1245 (1984)

178. A.Miyashita, A.Yasuda, H.Takaya, K.Toriumi, T.Ito, T.Souchi, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7932 (1980)

179. A.Miyashita, H.Takaya, R.Noyori. *ACS Symp Ser.*, **185**, 274 (1982)

180. G.Zhu, P.Cao, Q.Jiang, X.Zhang. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 1799 (1997)

181. R.Selke, H.Pracejus. *J. Mol. Catal.*, **37**, 213 (1986)

182. R.Sinou, G.Descotes. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **14**, 463 (1980)

183. W.R.Cullen, Y.Sugi. *Tetrahedron Lett.*, 1635 (1978)

184. Y.Sugi, W.R.Cullen. *Chem. Lett.*, 39 (1979)

185. R.Jackson, D.J.Thompson. *J. Organomet. Chem.*, **159**, C29 (1978)

186. H.B.Kagan, J.C.Fiaud, C.Hoornaert, D.Meyer, J.C.Poulin. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **88**, 923 (1979)

187. Y.Ohgo, Y.Natori, S.Takenchi, J.Yoshimura. *Chem. Lett.*, 709 (1974)

188. J.M.Brown, B.A.Murrer. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 581 (1980)

189. I.Habus, Z.Raza, V.Sunjic. *J. Mol. Catal.*, **42**, 173 (1987)

190. I.D.Gridnev, N.Higashi, K.Asakura, T.Imamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7183 (2000)

191. Y.Yamanoi, T.Imamoto. *J. Org. Chem.*, **64**, 2988 (1999)

192. T.Imamoto, J.Watanabe, Y.Wada, H.Masuda, H.Yamada, H.Tsuruta, S.Matsukawa, K.Yamaguchi. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 1635 (1998)

193. A.Marinetti, S.Jus, J.-P.Genet. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8365 (1999)

194. Л.О.Ниндакова, Б.А.Шаинян, А.И.Албанов, М.В.Устинов. *Журн. орг. химии*, **36**, 1660 (2000)

195. M.Chiba, H.Takahashi, H.Takahashi, T.Morimoto, K.Achiwa. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3675 (1987)

196. R.S.Vagg. *J. Proc. R. Soc. N. S. W.*, **117**, 99 (1985)

197. J.Bakos, I.Toth, B.Heil. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4965 (1984)

198. K.Tamao, H.Yamamoto, H.Matsumoto, N.Miyake, T.Hayashi, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, 1389 (1977)

199. S.Miyano, M.Nawa, A.Mori, H.Hashimoto. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **57**, 2171 (1984)

200. A.Uehara, T.Kubota, R.Tsuchiya. *Chem. Lett.*, 441 (1983)

201. H.Brunner, W.Miehling. *J. Organomet. Chem.*, **275**, C17 (1984)

202. G.R.Ball, N.C.Payne. *Inorg. Chem.*, **16**, 1187 (1977)

203. J.D.Oliver, D.P.Riley. *Organometallics*, **2**, 1032 (1983)

204. H.Brunner, A.Knott, R.Benn, A.Rufinska. *J. Organomet. Chem.*, **295**, 211 (1985)

205. T.Hayashi, K.Yamamoto, K.Kasuga, H.Omizu, M.Kumada. *J. Organomet. Chem.*, **113**, 127 (1976)

206. J.Benes, J.Helflejs. In *The 6th International Congress on Catalysis*. London, 1976. Paper B. P. 42

207. M.Capka, J.Helflejs, R.Selke. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **10**, 225 (1979)

208. J.Benes, J.Helflejs. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **41**, 2264 (1976)

209. G.Consiglio, F.Morandini, O.Piccolo. *Tetrahedron*, **39**, 2699 (1983)

210. W.S.Knowles, M.J.Sabacky, B.D.Vineyard. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 10 (1972)

211. G.Consiglio, O.Piccolo, L.Roncetti, F.Morandini. *Tetrahedron*, **42**, 2043 (1986)

212. G.Consiglio, O.Piccolo, F.Morandini. *J. Organomet. Chem.*, **177**, C13 (1979)

213. Пат. 4005127 (США); *Chem. Abstr.*, **86**, 190463 (1977)

214. W.S.Knowles, W.C.Christopfel, K.E.Koenig, C.F.Hobbs. *Adv. Chem. Ser.*, **196**, 325 (1982)

215. W.S.Knowles, M.J.Sabacky, B.D.Vineyard. *Chem. Technol.*, 590 (1972)

216. W.S.Knowles, M.J.Sabacky, B.D.Vineyard. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **214**, 119 (1973)

217. W.S.Knowles, M.J.Sabacky, B.D.Vineyard. *Adv. Chem. Ser.*, **132**, 274 (1974)

218. G.Consiglio, C.Botteghi. *Helv. Chim. Acta*, **56**, 460 (1973)

219. K.Tamao, T.Hayashi, H.Matsumoto H.Yamamoto, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2155 (1979)

220. T.Hayashi, K.Kanehira, T.Hioki, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 137 (1981)

221. G.Consiglio, F.Morandini, O.Piccolo. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 112 (1983)

222. M.Cherest, H.Felkin, J.D.Umpleby, S.G.Davies. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 681 (1981)

223. T.Hiyama, N.Wakasa. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3259 (1985)

224. M.Zembayashi, K.Tamao, T.Hayashi, T.Mise, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, 1799 (1977)

225. V.A.Pavlov, E.A.Mistryukov, H.Duddeck, M.G.Vinogradov, G.Snatzke. *J. Mol. Catal.*, **79**, 55 (1993)

226. T.Hayashi, M.Tajika, K.Tamao, M.Kumada. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3718 (1976)

227. T.Hayashi, M.Konishi, M.Fukushima, T.Mise, M.Kagotani, M.Tajika, M.Kumada. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 180 (1982)

228. T.Hayashi, M.Konishi, T.Hioki, M.Kumada, A.Ratajczak, H.Niedbala. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 3615 (1981)

229. T.Hayashi, M.Konishi, H.Ito, M.Kumada. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4962 (1982)

230. T.Hayashi, Y.Okamoto, T.Hioki, M.Kumada. *Tetrahedron. Lett.*, **24**, 807 (1983)

231. T.Hayashi, T.Hagihara, Y.Katsuro, M.Kumada. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 363 (1983)

232. M.O.Okoroafor, D.L.Ward, C.H.Brubaker Jr. *Organometallics*, **7**, 1504 (1988)

233. T.Hayashi, M.Fukushima, M.Konishi, M.Kumada. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 79 (1980)

234. T.Hayashi, M.Konishi, M.Fukushima, K.Kanehira, T.Hioki, M.Kumada. *J. Org. Chem.*, **48**, 2195 (1983)

STRUCTURAL AND CONFIGURATIONAL METAL COMPLEX–SUBSTRATE–PRODUCT RELATIONSHIPS IN ASYMMETRIC CATALYTIC HYDROGENATION, HYDROSILYLATION AND CROSS-COUPING REACTIONS

V.A.Pavlov

*N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences
47, Leninsky prosp., 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)135–5328*

Today's data about the relationship between the structures of catalytic rhodium, iridium, ruthenium, nickel and cobalt complexes and the substrate in homogeneous asymmetric hydrogenation, hydrosilylation and cross-coupling are described systematically. On the basis of the criterion of maximum enantioselectivity of the catalytic complex, the optimal ratio of the number of coordination vacancies of the complex and the number of functional groups of the substrate is estimated. The relationship between configurations of the complex and the product in the title reactions is analysed. It is shown that the use of C_2 -symmetric chiral diphosphine complexes whose ligands have a constituent shaped like an incomplete convolution of a helix around the central metal atom results in the formation of products with a strictly definite configuration typical of the given sign of the helix from one-type substrates. For example, rhodium complexes whose ligands are arranged as an incomplete convolution of a *P*-helix around the metal atom catalyse the formation of (*R*)-amino acids from the corresponding precursors; if the ligand contains a fragment of an *M*-helix around the rhodium atom, (*S*)-amino acids are formed.

Bibliography — 234 references.

Received 25th April 2001